



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 304 343**

51 Int. Cl.:
A61L 15/22 (2006.01)
A61L 15/32 (2006.01)
A61L 15/42 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **00909315 .4**
86 Fecha de presentación : **03.03.2000**
87 Número de publicación de la solicitud: **1259269**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **27.11.2002**

54 Título: **Agente para el tratamiento de las heridas.**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.10.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.10.2008

73 Titular/es: **Syntacoll AG.**
Bahnhofstrasse 3
9100 Herisau, CH

72 Inventor/es: **Siegel, Rolf;**
Ruszczak, Zbigniew;
Mehrl, Robert;
Jeckle, Johann y
Stoltz, Michael

74 Agente: **Lehmann Novo, María Isabel**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Agente para el tratamiento de las heridas.

5 La invención se refiere a apósitos de heridas para el tratamiento de heridas, especialmente aquellas en las cuales no sólo la capa superficial (epidermis), sino también la capa media e inferior (dermis) está lesionada, al menos parcialmente. Tales lesiones ocurren, a saber, en las quemaduras de segundo y tercer grado, en diversos trastornos diferentes agudos y/o crónicos de la piel tales como úlceras de las piernas (ulcera crurum) de diverso origen (arterial y/o venoso y/o neuropático y/o trófico) así como en úlceras de presión o úlceras decubitales. La invención puede utilizarse también para el tratamiento temporal de heridas agudas y recientes, tanto no quirúrgicas como quirúrgicas que, por varias razones diferentes, por ejemplo, debido al procedimiento de tratamiento, tiempo, localización anatómica o urgencia, la herida no puede cerrarse inicialmente por procedimientos quirúrgicos estándar o precisa ser tratada por cirugía de intención secundaria o de dos pasos.

15 Es sabido que pueden tratarse heridas de la clase arriba descrita por medios de vellones y/o esponjas y/o películas de polímeros naturales tales como colágeno animal, por ejemplo, COLLATAMP® y Collatamp®-Fascie, respectivamente.

Se sabe también que pueden combinarse polímeros naturales tales como colágeno con polímeros sintéticos tales como silicona para crear apósitos de heridas.

20 La Patente U.S. 4060081, por ejemplo, describe la preparación de una membrana multicapa extremadamente compleja para el tratamiento de las quemaduras, que está constituida por una esponja de colágeno que contiene glucosaminoglucanos y mucopolisacáridos y está reticulada subsiguientemente con aldehído, y una capa delgada de silicona. Este producto está disponible comercialmente como Piel Artificial Integra® (Integra® Life Sciences, EE.UU.). La capa delgada de silicona se aplica al polímero biológico (esponja de colágeno) en forma de pre-polímero de silicona no totalmente polimerizado y se deja polimerizar a continuación. Esto es una desventaja dado que, durante la polimerización puede liberarse ácido acético a la capa de polímero natural (esponja de colágeno); el proceso de polimerización es usualmente largo, de hasta varios días. Además, la capa superior de un apósito de este tipo (capa de silicona) no es permeable al aire y al agua, y esta composición colágeno/silicona trabaja de hecho como un apósito oclusivo. Esto es una desventaja debido a que un apósito oclusivo impide el intercambio de aire y fluidos de tal manera que, por ejemplo, puede acumularse fluido de la herida bajo la capa de silicona. Además, debido a la oclusión, la capa de colágeno puede ser degradada más rápidamente por enzimas derivadas de la herida; esto puede afectar desfavorablemente a la curación fisiológica de la herida.

35 Además, un apósito de heridas silicona/colágeno de este tipo debe guardarse en un envase especial con conservante líquido (en este caso un glicerol) que tiene que eliminarse antes de la utilización. Esto es una desventaja dado que el proceso de lavado consume tiempo tanto para el cirujano como para el personal médico.

40 El documento EP 0 599 589 se refiere a apósitos para heridas que comprenden una capa de contacto con la herida que puede estar constituida por colágeno, unida a una membrana de filtración molecular cubierta por una espuma absorbente.

45 El objeto de la presente invención es crear un nuevo apósito para heridas que eliminará las desventajas arriba descritas por combinación de polímeros biológicos (tales como colágeno) con espumas pre-fabricadas de polímero sintético. Esto eliminará el riesgo potencial de difusión de productos químicos incompatibles biológicamente con el polímero natural (es decir el colágeno). Además, es un objeto proporcionar una posibilidad de conectar a la vez el polímero sintético y el natural a un producto compuesto mucho más rápidamente de lo que es posible con el material disponible actualmente.

50 Un objeto adicional de la presente invención es crear un nuevo apósito para heridas en el cual el polímero biológico y el sintético se conectarán para dar un producto unido sobre una base físico-mecánica de tal manera que no tengan que utilizarse productos químicos adicionales (tales como adhesivos).

55 Otro objeto adicional de la presente invención es crear un nuevo apósito para heridas en el cual el polímero biológico está diseñado de tal manera que no es necesario procedimiento de reticulación adicional alguno para retener su estructura porosa o semiporosa definida.

Otro objeto de la presente invención es crear un nuevo apósito para heridas que permitirá que tanto el fluido de la herida como el aire penetren a través de ambos componentes de silicona y colágeno.

60 Es también un objeto de la presente invención hacer el producto final cómodo para el usuario de una manera que permite que el producto se retire directamente del envase y se aplique directamente a la superficie de la herida, sin preparación o pre-tratamiento adicional (principio de "listo para ser utilizado").

65 Finalmente, otro objeto de la presente invención es crear y optimizar un nuevo método para fabricación del nuevo apósito para heridas que tendrá un efecto económico positivo sobre los costes tanto de fabricación como de tratamiento, en comparación con otros productos similares comercializados actualmente.

ES 2 304 343 T3

Los objetos de la presente invención se consiguen por desarrollo y fabricación de un nuevo agente para el tratamiento de las heridas. Este producto está compuesto de dos partes, un polímero natural y un polímero sintético, y puede obtenerse por aplicación directa de una dispersión (preferentemente acuosa) o/y solución de uno o más polímeros naturales, que pueden contener adicionalmente sustancias que promueven o aceleran la curación de las heridas, sobre la superficie “dirigida a la herida” de espumas de poros abiertos y/o mixtos de polímeros sintéticos. La eliminación del dispersante o los disolventes conduce a una conexión (unión) mecánicamente estable y de base física entre la parte de polímero natural y la parte de polímero sintético del producto.

Dentro del alcance de la presente invención, la eliminación del dispersante o disolvente del polímero natural puede realizarse de una manera que permite que el polímero natural tenga estructura porosa o semi-porosa o sea una membrana. De acuerdo con una realización de la presente invención, en el agente para el tratamiento de heridas tanto el polímero biológico como el sintético tienen una estructura de poros abiertos y, de acuerdo con la invención, el producto de combinación final tiene una estructura que permite que la herida se cure fisiológicamente, mejore el grado de curación, e intercambie fluidos, nutrientes y gases debido a la ausencia de oclusión.

Es una ventaja considerable del agente para el tratamiento de heridas de acuerdo con la invención, que el mismo puede esterilizarse finalmente por técnicas establecidas (v.g. óxido de etileno, radiación gamma, rayos electrónicos, etc.), y puede aplicarse por tanto a la herida directamente desde el envase sin preparación o tratamiento adicional alguno antes de su utilización (v.g. lavado o descongelación).

Además, debido al modo de fabricación industrial, la clase de empaquetamiento así como la técnica de manipulación y el modo de aplicación, el uso del agente desarrollado de acuerdo con la presente invención conduce a una reducción acusada de los costes globales de tratamiento.

En la actualidad, se conocen más de 20 tipos diferentes de colágeno. La mayoría de ellos son estructuralmente importantes para la composición de una matriz extracelular y para la función normal de tejidos y órganos. Por esta razón, el polímero natural utilizado para la fabricación del presente agente para curación de las heridas, desarrollado de acuerdo con la presente invención, es preferiblemente un colágeno, con preferencia, pero sin carácter limitante, Tipo-I, y/o Tipo-II, y/o Tipo-III, y/o Tipo-VII, y/o Tipo-IX, y/o una mezcla de al menos dos de ellos. Este colágeno puede ser un colágeno natural (nativo) o/y colágeno renaturalizado obtenido de tejido tanto animal como humano, o/y recombinante, o/y colágeno transgénico análogo o similar al colágeno animal y/o humano, obtenido, por ejemplo, por técnicas de ingeniería genética, equivalentes o similares.

El uso de dispersiones de colágeno para fabricar productos basados en colágeno es conocido, véase por ejemplo la Patente U.S. 4060081 o la Patente U.S. 4925924.

Usualmente, las fibras de colágeno se aíslan de las pieles y/o tendones de ganado vacuno y/o terneros y/o caballos por medio de técnicas y métodos conocidos para formar una dispersión. El dispersante utilizado de acuerdo con la invención es usualmente agua, y el pH de la dispersión es débilmente ácido. La concentración del colágeno es usualmente menor que 4 por ciento, y preferiblemente menor que 3 por ciento en peso. Para minimizar sus potenciales propiedades antigénicas, el colágeno se trata preferiblemente con enzimas para eliminar partes no helicoidales de la proteína (el denominado atelocolágeno).

Dentro del marco de la presente invención, el polímero natural puede estar constituido por un material biocompatible y biorregenerable tal como colágeno, y puede contener adicionalmente polisacáridos, glucosaminoglucanos, proteínas, citoquinas, factores de crecimiento (de origen natural y/o recombinante y/o transgénico), células o partes de células, y/o medicamentos, p.ej., antibióticos.

Dentro del marco de la presente invención, la espuma de polímero sintético puede estar constituida por un material no biodegradable tal como silicona o/y poliuretano o/y poli(alcohol vinílico), o/y un material biodegradable tal como un ácido hialurónico.

Se conocen también espumas de poros abiertos y/o de poros mixtos de polímeros sintéticos, v.g., espumas de poli(alcohol vinílico), poliuretano o, preferiblemente, elastómeros de silicona. Estas espumas están disponibles en diversos diseños diferentes que las hacen adecuadas para tratamiento de heridas. En el ejemplo, aquéllas pueden estar perforadas para dar salida a la secreción de la herida, pueden contener orificios de diversos diámetros y, de acuerdo con la indicación de uso, pueden tener dimensiones diferentes.

La conexión entre el polímero sintético, preferiblemente una espuma de silicona, y el polímero natural, preferiblemente un colágeno, puede establecerse como sigue: una cantidad respectiva de la dispersión o solución del polímero natural se vierte en moldes apropiados (v.g. cápsulas de diversos tamaños y dimensiones); una espuma de un polímero sintético (preferiblemente una espuma de silicona de poros abiertos que puede fabricarse, por ejemplo, de acuerdo con DE-A-195 42 687 y DE-A-197 29 227) se aplica luego sobre la superficie de dicha capa de dispersión (solución). Las fibras del polímero natural penetran (debido a diferencias en osmolaridad y viscosidad de ambos productos) en los poros de la espuma de polímero sintético. Después de la eliminación del dispersante (por ejemplo, por medio de secado) ambas estructuras se entrelazan formando una conexión de naturaleza mecánico-física. La estructura porosa del polímero natural se estabiliza por procedimientos de secado pertinentes. Como método de secado, por ejemplo, pueden emplearse liofilización o secado al aire. Dependiendo del tipo de método de secado utilizado, el polímero na-

tural puede conformarse en una esponja o una membrana (faja). La porosidad del polímero natural - en forma de una esponja - puede determinarse por variación del proceso de secado y/o la concentración de polímero o/y por adición de sales (preferiblemente sales de sodio, calcio o potasio) o/y otras soluciones y/o sustancias biológicamente aceptables; las condiciones y medidas adecuadas para ello son conocidas por un técnico experto.

Alternativamente, una dispersión o solución (acuosa) del polímero natural (preferiblemente colágeno) puede aplicarse sobre la superficie dirigida al lecho de la herida de espumas de polímero sintético (preferiblemente silicona) por vertido de la dispersión sobre la superficie de la espuma y extensión uniforme subsiguiente de la misma (preferiblemente por medio de una cuchilla doctor). La concentración de la dispersión o solución aplicada (en gramos de material dispersado por cm² de superficie de espuma) puede variar dentro de intervalos amplios, con respecto al tipo de dispersión, el tipo de material de la espuma, su porosidad, y el método utilizado para retirar el dispersante o disolvente.

Por ejemplo, en el caso de la utilización de espumas de silicona de poros abiertos disponibles comercialmente, 3-Si-Wundauflage®, el uso de una dispersión de colágeno al 0,3 hasta 4,0% en peso en agua ha dado resultados satisfactorios.

Los métodos para eliminar subsiguientemente el dispersante de la solución de polímero natural son conocidos. Por ejemplo, la dispersión puede dejarse secar (a presión reducida y/o a temperatura incrementada), produciendo esponjas (o películas) fuertemente adherentes de polímero natural (preferiblemente un colágeno) sobre la superficie de la espuma de polímero sintético (preferiblemente silicona). Tales esponjas de polímero natural que se adhieren a la espuma pueden obtenerse poniendo en contacto una dispersión (preferiblemente acuosa) del polímero natural que puede contener también un disolvente fácilmente volátil, v.g. etanol y/o un gas inerte y/o cristales de hielo, con la superficie y estructura de la espuma de polímero sintético de tal modo que estos productos se combinan física y mecánicamente por incorporación de polímero natural o fibras en polímero sintético. El dispersante (junto con sustancias formadoras de poros, si se añaden) se elimina luego, preferiblemente por liofilización. Para aumentar la resistencia mecánica y/o la estabilidad del polímero natural, el producto final puede tratarse adicionalmente por métodos hidrotérmicos o deshidrotérmicos.

Procediendo de este modo, el compuesto polímero natural (preferiblemente fibras de colágeno) forma una unión físico/mecánica con el polímero sintético (preferiblemente espuma de silicona) de una manera en la que los componentes del polímero natural (v.g., fibras de colágeno) se anclan mecánicamente a los poros del polímero sintético (v.g. espuma de silicona). Después de ser aplicado a la herida (de acuerdo con la indicación e intención), el polímero natural (v.g., colágeno) se mojará con la sangre y/o los fluidos de la herida, se degradará y/o reestructurará debido a las sustancias biológicamente activas y células que crecen hacia dentro desde el lecho de la herida y los bordes de la herida, lo que conduce al desprendimiento o la separación de la parte de polímero natural (preferiblemente colágeno) del polímero sintético (v.g., espuma de silicona). El polímero natural (preferiblemente colágeno) puede incorporarse, al menos parcialmente, en la herida, y participar de este modo directamente en el proceso de curación.

El polímero natural (preferiblemente fibras de colágeno) estimula la curación de la herida, proporciona una matriz natural para la formación de un tejido de granulación, acelera la angiogénesis y la neovascularización e impide la formación de llagas no fisiológicas y la cicatrización, respectivamente.

El polímero sintético (preferiblemente espuma de silicona) estabiliza mecánicamente el polímero natural y forma una superficie de recubrimiento no adhesiva del agente de curación de las heridas desarrollado por la presente invención. Esta superficie es, al menos parcialmente, permeable al aire y la humedad, pudiendo controlarse la permeabilidad por el proceso de fabricación. El polímero sintético puede retirarse fácilmente de la superficie de la herida debido a la separación natural del polímero natural que tiene lugar durante el proceso de curación (véase arriba). Debido a la estructura de poros abiertos y no adhesiva del polímero sintético utilizado en este caso, se han evitado las propiedades negativas de los apósitos sintéticos de heridas disponibles actualmente tales como oclusión o intercambio insuficiente de aire y fluidos, como por ejemplo en el caso de los poliuretanos, hidrocoloides, películas de silicona, así como el posible crecimiento hacia el interior del apósito en el lecho de la herida.

La presente invención permite, por ejemplo, combinar productos de polímeros naturales conocidos y disponibles comercialmente (preferiblemente un colágeno) tales como COLLATAMP®-Fascie (película) y/o COLLATAMP® (esponja) con espumas de polímero sintético permeables a los gases y al vapor de agua (preferiblemente de silicona). Esto mejora la estabilidad mecánica y la robustez del polímero natural, la manipulación del producto, y proporciona a la herida una protección notablemente mejorada contra las influencias exógenas (v.g. bacterias, pérdida de fluidos, secado o hiperhidratación, cambios de temperatura, etc.). Además, esto aumenta la aplicabilidad de los productos.

En una realización preferida, el agente para el tratamiento de las heridas fabricado de acuerdo con la invención, se empaqueta en un paquete estándar adecuado y se esteriliza finalmente por gasificación de óxido de etileno, radiación gamma, radiación de haces electrónicos, o por cualquier otro método de esterilización adecuado.

Un objeto adicional de la presente invención es un método para preparar y fabricar el agente para el tratamiento de las heridas de acuerdo con la invención, que se ha descrito en detalle en la memoria descriptiva anterior.

Ejemplos

Ejemplo 1

5 Preparación de una composición esponja de colágeno/espuma de silicona

Se vierten 50 ml de una dispersión acuosa de colágeno al 0,56% (fabricada por SYNTACOLL AG, Herisau, Suiza) vierten en una cápsula apropiada (v.g. 10 x 10 cm) a la temperatura ambiente. Se coloca sobre la parte superior de la dispersión una espuma de silicona de poros abiertos de 70 x 100 mm (Silcotech AG, Stein am Rhein, Suiza, conocida como 3-Si-Wund-auflage®).

La unión entre la espuma de silicona bioinerte y el colágeno se forma por eliminación de agua, que sirve como dispersante para el polímero natural, sometiendo esta distribución a una corriente de aire y/o presión negativa controlada que permite que el polímero natural se seque.

Descrita en detalle, la distribución polímero natural/polímero sintético (es decir, la dispersión de colágeno cubierta con una espuma de silicona de poros abiertos, véase anteriormente) se congela en primer lugar continuamente en una cámara de congelación a aproximadamente -40°C utilizando un gradiente de temperatura definido, a saber, aproximadamente 10°C por hora. Esto permite la formación de cristales de hielo de dimensiones sólo preferidas y definidas. Después de ello, se genera en la cámara de congelación una presión negativa de aproximadamente 0,1 mbar. La cámara de congelación se airea a fin de garantizar con ello una corriente de aire continua. Estas condiciones aseguran la sublimación controlada del dispersante. Al final del proceso de congelación/secado, la cámara se calienta gradualmente hasta la temperatura ambiente. Este método es conocido para la preparación de esponjas de colágeno, y puede realizarse, por ejemplo, en un liofilizador industrial.

Este proceso de fabricación conduce a un material compuesto colágeno/silicona, en el cual el colágeno tiene la estructura de una esponja que tiene una porosidad deseada. Las propiedades físicas de la espuma de silicona no se ven afectadas por ello. Dado que la dispersión de colágeno penetra en los poros de la espuma de silicona, ambas estructuras se entrelazan sobre una base mecánico-física.

Ejemplo 2

35 Preparación de un material compuesto faja de colágeno/espuma de silicona

Para obtener una membrana (faja) de un polímero natural (preferiblemente colágeno), que se adhiere a una espuma bioinerte (preparada a partir de un polímero sintético, preferiblemente silicona), el agua que sirve como el dispersante de la dispersión de polímero natural (v.g. dispersión de colágeno al 0,8% en peso) se retira por secado de la última a la temperatura ambiente y en corriente de aire permanente y controlada sin haber sido congelada y/o sometida a la presión negativa previamente. De este modo se sublima por completo el dispersante. Esto conduce a una composición colágeno/silicona, en la cual el colágeno tiene la estructura de una membrana transparente.

El proceso de preparación de membranas de colágeno es conocido y puede llevarse a cabo sin problemas en una cámara aireada y calentada adecuadamente.

Ejemplo 3

50 Preparación de un material compuesto esponja de colágeno/espuma de silicona

El polímero sintético de poros abiertos de 70 x 100 mm (v.g. la espuma de silicona conocida como 3-Si-Wundauflage® y fabricado por Silcotech AG, Stein am Rhein, Suiza) se aplica en el fondo de una cápsula apropiada (v.g. 10 x 10 cm) a la temperatura ambiente. Se vierten sobre esta espuma de poros abiertos de un polímero sintético 50 ml de una dispersión al 0,56% de un polímero natural (v.g., dispersión de colágeno) en agua (fabricada por SYNTACOLL AG, Herisau, Suiza) y se extienden uniformemente por medio de una cuchilla doctor.

La unión entre la espuma de silicona bioinerte y el colágeno se forma por eliminación de agua, que sirve como dispersante para el polímero natural, sometiendo esta distribución a una corriente de aire y/o una presión negativa controlada que permite que el polímero natural se seque.

Descrita en detalle, la construcción contenida a partir de una espuma de silicona de poros abiertos con la dispersión de colágeno en la parte superior se congela continuamente en una cámara de congelación a aproximadamente -40°C utilizando un gradiente de temperatura definido, a saber, aproximadamente 10°C por hora. Esto permite la formación de cristales de hielo de dimensiones sólo preferidas y definidas. Después de ello, se genera una presión negativa de aproximadamente 0,1 mbar en la cámara de congelación. La cámara de congelación se airea por ello a fin de garantizar una corriente de aire continua. Estas condiciones aseguran una sublimación controlada del dispersante. Al final del proceso de congelación/secado, la cámara se calienta gradualmente hasta la temperatura ambiente. Este método es conocido para la preparación de esponjas de colágeno, y puede realizarse, por ejemplo, en un liofilizador industrial.

ES 2 304 343 T3

Dicho proceso de fabricación proporciona un material compuesto colágeno/silicona, en el cual el colágeno tiene la estructura de una esponja que tiene la porosidad deseada. Las propiedades físicas de la espuma de silicona no se ven afectadas por ello. Debido a que la dispersión de colágeno penetra en los poros de la espuma de silicona, ambas estructuras están entrelazadas sobre una base mecánico/física.

5

Los productos acabados preparados de acuerdo con los ejemplos se empaquetan y esterilizan por métodos conocidos y probados; en lo que respecta a la esterilización, por ejemplo, se lleva a cabo gasificación con óxido de etileno o esterilización con rayos ionizantes (v.g. irradiación gamma o haces electrónicos).

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Una composición no oclusiva de apósito para heridas que comprende (1) un polímero natural constituido por
5 fibras de uno o más polímeros naturales, y (2) una espuma de polímero sintético que tiene una estructura de poros
abiertos o mixtos, estando en contacto una superficie de la espuma de polímero sintético con dicho polímero natural y
adherida a dicho polímero natural por entrelazado físico-mecánico de dichas fibras de polímero con los poros de dicha
superficie de espuma de polímero sintético.

2. Un apósito no oclusivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual dicho polímero natural está constituido
10 esencialmente por fibras de colágeno de origen animal o humano o de origen recombinante y/o transgénico.

3. Un apósito no oclusivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en el cual dicho polímero
natural comprende una esponja de colágeno porosa o una membrana de colágeno.

4. Un apósito no oclusivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el cual dicha espu-
15 ma de polímero sintético comprende un polímero no biodegradable seleccionado del grupo constituido por silicona,
poliuretano y/o poli(alcohol vinílico), y preferiblemente es un polímero de silicona.

5. Un apósito no oclusivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el cual dicha espuma de
20 polímero sintético comprende un polímero biodegradable.

6. Un apósito no oclusivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que es estéril.

7. Un apósito no oclusivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el cual dicho po-
25 límero natural y dicha espuma de polímero sintético se adhieren físicamente uno a otro y son separables con tal que
dicho polímero esté en contacto con la sangre y/o los fluidos de la herida durante un tiempo suficiente para que dicho
polímero natural se humedezca y, opcionalmente, se degrade al menos parcialmente.

8. Un apósito no oclusivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el cual dicho po-
30 límero natural comprende además un agente adicional de curación de las heridas seleccionado del grupo constituido
por polisacárido, glucosaminoglucano, proteína, citoquina, factor de crecimiento, células, y extractos de células.

9. Un apósito no oclusivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el cual dicho polí-
35 mero natural comprende adicionalmente un medicamento, preferiblemente antibiótico.

10. Un proceso para la preparación de un apósito para heridas no oclusivo compuesto que comprende: (a) poner
en contacto una superficie de espuma de polímero sintético que comprende una estructura de poros abiertos o mixtos,
con una solución y/o dispersión de fibras de colágeno en un disolvente o dispersante; y (b) eliminar dicho disolvente
40 o dispersante de dichas fibras de colágeno en condiciones que dan como resultado la penetración de dichas fibras en
dichos poros y la formación de una composición seca de dicha espuma de polímero sintético adherida físicamente a
una capa de dicha fibra de colágeno.

11. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 10, en el cual dicha solución o dispersión de fibra de colágeno se
45 aplica sobre dicha espuma de polímero sintético, o en el cual dicha espuma de polímero sintético se aplica sobre dicha
solución o dispersión de fibra de colágeno.

12. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 10 ó 11, que comprende adicionalmente: (c) esterilizar dicha
composición seca; y (d) empaquetar dicha composición seca esterilizada.

13. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 12, en el cual dicha retirada comprende liofilización y da como
50 resultado una esponja porosa de fibra de colágeno.

14. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 12, en el cual dicha retirada tiene lugar en condiciones que
55 producen una membrana transparente de fibra de colágeno.

15. Un apósito para heridas no oclusivo de material compuesto producido de acuerdo con el proceso de una cual-
quiera de las reivindicaciones 10 a 14.