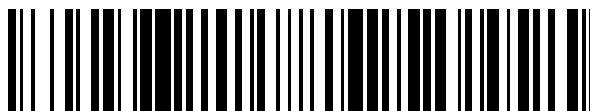


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 911 044**

51 Int. Cl.:

A61L 27/26 (2006.01)

A61L 27/50 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.10.2012 E 18181496 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.03.2022 EP 3417886**

54 Título: **Materiales de colágeno-polisacárido que imitan vasos sanguíneos, tejidos y huesos**

30 Prioridad:

21.10.2011 US 201161550104 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

17.05.2022

73 Titular/es:

**VISCOFAN COLLAGEN USA INC. (100.0%)
141 Southside Avenue
Bridgewater, NJ 08807, US**

72 Inventor/es:

**BATTERSBY, RICHARD E.;
GOLDFARB, EUGENE;
MATHEWS, DAVID E.;
SHEDLOCK, MICHAEL T. y
GUZMAN, NORBERTO A.**

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 911 044 T3

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

Materiales de colágeno-polisacárido que imitan vasos sanguíneos, tejidos y huesos

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a un material de colágeno-polisacárido que puede presentar la forma de un tubo hueco que imita un vaso sanguíneo, una lámina que imita un tejido o un sólido que imita un hueso. En el presente documento se desvela que estos materiales están destinados a ser utilizados en aplicaciones médicas, farmacéuticas y ortopédicas. También se desvelan los procedimientos de producción de dichos materiales, así como el uso de estos materiales en pruebas de instrumentos flebotómicos, quirúrgicos u ortopédicos o en la práctica de procedimientos flebotómicos, quirúrgicos u ortopédicos.

Análisis de los antecedentes

El colágeno es una proteína fibrosa importante que forma parte del cartílago, la piel, los huesos, los tendones y otros tejidos conjuntivos de animales, así como de la piel, los huesos y las escamas de animales acuáticos.

15 El colágeno está presente en todos los tipos de organismos multicelulares y es probablemente la proteína animal más abundante en la naturaleza. El colágeno se encuentra en la matriz extracelular de los tejidos conjuntivos y contribuye a la integridad del tejido y a las propiedades mecánicas.

20 Las moléculas de colágeno están compuestas por tres cadenas de polipéptidos denominadas cadenas alfa. Las cadenas alfa contienen aproximadamente 1000 residuos de aminoácidos y, con la excepción de secuencias cortas en los extremos de las cadenas, la glicina se repite cada tres aminoácidos en cada cadena. La fórmula molecular de una cadena alfa puede aproximarse entonces como $(X-Y-Gly)_{333}$, donde X e Y representan aminoácidos distintos de la glicina. En el colágeno de los mamíferos y las aves, aproximadamente 100 de las posiciones X son prolina, y aproximadamente 100 de las posiciones Y son hidroxiprolina. Las moléculas de colágeno se han clasificado en al menos 29 tipos en el orden en el que se purificaron y caracterizaron, y se agruparon en clases según sus propiedades fisicoquímicas.

25 Debido a su excelente biocompatibilidad, biodegradabilidad y facilidad de extracción, purificación y procesamiento, las moléculas de colágeno encuentran uso como biomaterial versátil en numerosas aplicaciones médicas y farmacéuticas. Además, el colágeno se utiliza en la industria alimentaria y de bebidas, la industria cosmética y la industria nutracéutica en diversas composiciones.

30 Los materiales anatómicos no embalsamados que simulan un tejido del «mundo real» para probar instrumentos flebotómicos, quirúrgicos u ortopédicos durante la investigación y el desarrollo y/o para practicar procedimientos flebotómicos, quirúrgicos u ortopédicos durante la formación de los profesionales sanitarios (p. ej., médicos, flebotomistas, cirujanos y estudiantes de medicina) presentan varias desventajas, incluyendo, pero sin carácter limitativo, una corta vida útil, una rápida descomposición y la emisión de olores fétidos, así como la dependencia de obtener los materiales anatómicos no embalsamados de animales y cadáveres humanos. Se conocen vasos sanguíneos, tejidos y huesos artificiales. Véase, por ejemplo, el documento US2001/014662A1, que desvela un material óseo artificial que comprende colágeno y celulosa.

35 Por consiguiente, se sigue necesitando esencialmente un dispositivo médico con forma de vaso sanguíneo artificial, tejido artificial y/o hueso artificial que se fabrique para replicar un vaso sanguíneo, un tejido y un hueso natural para probar instrumentos flebotómicos, quirúrgicos u ortopédicos durante la investigación y el desarrollo y/o durante la práctica de procedimientos flebotómicos, quirúrgicos u ortopédicos durante la formación de los profesionales sanitarios (p. ej., médicos, flebotomistas, cirujanos y estudiantes de medicina) a la vez que se evitan los problemas anteriormente identificados.

Sumario de la invención

45 La presente invención proporciona un material de colágeno-celulosa que comprende 1,0-9,0 % en peso de colágeno, en base a un peso total del material de colágeno-celulosa; 0,2-3,0 % en peso de celulosa o un derivado de la misma, en base al peso total del material de colágeno-celulosa; 0,5-6,5 % en peso de al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico, y mezclas de los mismos, en base al peso total del material de colágeno-celulosa; y agua, en el que el material de colágeno-celulosa presenta la forma de un vaso sanguíneo artificial que tiene un diámetro interior y/o exterior de entre 0,1 y 50,0 mm, un tejido artificial y/o un hueso artificial.

50 Un aspecto de ejemplo de la presente invención es proporcionar un material de colágeno-celulosa que comprende: un colágeno; una celulosa o un derivado de la misma; al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico y mezclas de los mismos; y agua.

Un aspecto de ejemplo de la presente invención es proporcionar un material de colágeno-celulosa que comprende: 1,0-9,0 % en peso de colágeno, en base al peso total del material de colágeno-celulosa; 0,2-3,0 % en peso de celulosa o un derivado de la misma, en base al peso total del material de colágeno-celulosa; 0,5-6,5 % en peso de al menos

un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico y mezclas de los mismos, en base al peso total del material de colágeno-celulosa; y agua.

5 Un aspecto de ejemplo de la presente invención es proporcionar un material de colágeno-celulosa comprende: 3,0-7,0 % en peso de colágeno, en base a un peso total del material de colágeno-celulosa; 0,8-2,0 % en peso de celulosa o un derivado de la misma; en base a un peso total del material de colágeno-celulosa; 1,0-6,0 % en peso del al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico, y mezclas de los mismos, en base al peso total del material de colágeno-celulosa; y agua.

10 Un aspecto de ejemplo de la presente invención es proporcionar un material de colágeno-celulosa que comprende: 3,0-7,0 % en peso de un colágeno, en base al peso total del material de colágeno-celulosa; 0,8-2,0 % en peso de celulosa o un derivado de la misma, en base al peso total del material de colágeno-celulosa; 1,0-6,0 % en peso de al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico y mezclas de los mismos, en base al peso total del material de colágeno-celulosa; 0,1-25 en peso de uno o más compuestos seleccionados de entre pectina, citrato de sodio, sulfato de amonio, ácido cítrico, un agente reticulante (p. ej., glutaraldehído y/o hidroxiacetaldehído), una sal de aluminio, un azúcar, un derivado del azúcar obtenido de un procedimiento de caramelización, una mezcla de azúcares que comprenda un azúcar o un derivado del mismo y un agente reticulante (p. ej. MAILLOSE®), un agente de oscurecimiento, glicerina, un agente antimicrobiano (p. ej., benzoato de sodio y/o hipoclorito), aceite mineral, poli(ácido láctico-co-glicólico) (PLGA), hidroxiapatita, un surfactante, un plastificante, un colorante y mezclas de los mismos, basándose en el peso total del material de colágeno-celulosa; y agua.

20 El material de colágeno-celulosa puede tener la forma de un tubo hueco que imita un vaso sanguíneo artificial (p. ej., una arteria, una vena o un capilar), una lámina (p. ej., una placa, una almohadilla, una membrana o una película) que imita un tejido, o un sólido que imita un hueso. El tubo hueco puede presentar cualquier dimensión deseada, incluyendo cualquier longitud, relación de aspecto, diámetro interior y/o diámetro exterior. La lámina puede presentar cualquier dimensión deseada, incluyendo cualquier longitud, anchura y/o grosor deseados. El sólido puede presentar cualquier dimensión deseada, incluyendo cualquier forma, longitud, anchura, grosor y/o diámetro exterior deseados. El tubo hueco, la lámina y el sólido pueden presentar también una resistencia a la tracción, un módulo de elasticidad, flexibilidad, porosidad, compresibilidad, descompresibilidad, dureza, grado de reticulación, humedad, estanqueidad y/o estabilidad deseados.

25 El análisis anterior ejemplifica algunos aspectos de la presente invención. En la siguiente descripción detallada de la invención se analizan aspectos de ejemplo adicionales de la presente invención. La siguiente descripción debe considerarse de carácter ilustrativo y no restrictivo.

30 **Descripción detallada de la invención**

A menos que se defina específicamente, todos los términos técnicos y científicos utilizados en el presente documento presentan el mismo significado comúnmente conocido por un experto en el campo tecnológico relevante.

35 Los materiales, procedimientos y ejemplos descritos en el presente documento tienen únicamente fines ilustrativos y, por tanto, no pretenden ser limitativos, a menos que se especifique lo contrario.

Cuando se describa en el presente documento un intervalo numérico cerrado o abierto, todos los valores y subintervalos dentro de intervalo numérico deben considerarse incluidos específicamente en la divulgación original de la presente solicitud como si estos valores y subintervalos se hubieran escrito explícitamente en su totalidad.

40 Cuando se cita "un" elemento, artículo o limitación dentro de las reivindicaciones y/o realizaciones preferidas y la memoria descriptiva se interpretan adecuadamente, y se entienden en el contexto de la presente invención, como "uno o más" a menos que se especifique lo contrario.

La presente invención proporciona un material de colágeno-celulosa que comprende: un colágeno; celulosa o un derivado de la misma; al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico, y mezclas de los mismos; y agua.

45 La presente invención proporciona un material de colágeno-celulosa que comprende: 1,0-9,0 % en peso de un colágeno, en base a un peso total del material de colágeno-celulosa; 0,2-3,0 % en peso de celulosa o un derivado de la misma, en base al peso total peso del material de colágeno-celulosa; 0,5-6,5 % en peso de al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico y mezclas de los mismos, en base al peso total del material de colágeno-celulosa; y agua.

50 La presente invención proporciona un material de colágeno-celulosa que comprende 1,0-9,0 % en peso de un colágeno, incluyendo, por ejemplo, 1,5-8,5 % en peso, 2,0-8,0 % en peso, 2,5-7,5 % en peso, 3,0-7,0 % en peso, 3,5-6,5 % en peso, 4,0-6,0 % en peso, 4,5-5,5 % en peso, o 5,0 % en peso, en base a un peso total del material de colágeno-celulosa. Preferentemente, el colágeno se encuentra presente en una cantidad de 4,0-6,0 % en peso, 3,5-5,5 % en peso, o 3,0-5,0 % en peso, en base a un peso total del material de colágeno-celulosa. En particular, el colágeno se encuentra presente preferentemente en una cantidad de 3,5-5,5 % en peso, en base a un peso total del material de colágeno-celulosa.

La presente invención proporciona un material de colágeno-celulosa que comprende 0,2-3,0 % en peso de celulosa o un derivado de la misma, incluyendo, por ejemplo, 0,4-2,8 % en peso, 0,6-2,6 % en peso, o 0,8-2,4 % en peso, 1,0-2,2 % en peso, 1,2-2,0 % en peso, 1,4-1,8 % en peso, o 1,6 % en peso, en base a un peso total del material de colágeno-celulosa. Preferentemente, la celulosa o su derivado se encuentra presente en una cantidad de 0,6-2,2 % en peso, 0,8-2,0 % en peso, 1,0-1,8 % en peso, 1,2-1,6 % en peso, o 1,4 % en peso, en base a un peso total del material de colágeno-celulosa. En particular, la celulosa o su derivado se encuentra presente preferentemente en una cantidad de 0,8-2,0 % en peso, en base a un peso total del material de colágeno-celulosa.

La celulosa puede obtenerse/derivarse de cualquier material o fuente vegetal (p. ej., madera). Una fuente de celulosa particularmente preferida son los materiales vegetales ricos en pectina, incluyendo, por ejemplo, la piel (especialmente, el albedo, la parte blanca) de frutas cítricas (especialmente limón, lima, naranja y pomelo), pulpa de manzana, pulpa de remolacha azucarera, flores de girasol, zanahorias, patatas, tomates y combinaciones de los mismos. Por ejemplo, la piel del limón contiene aproximadamente 2-4 % en peso de pectina cuando está fresca y 20-40 % en peso de pectina cuando está seca, mientras que la pulpa de manzana deshidratada contiene aproximadamente 10-20 % en peso de pectina. En particular, se prefiere la celulosa obtenida/derivada de la madera y/o la piel de naranja. Se prefiere especialmente la celulosa obtenida/derivada de la piel de naranja, puesto que presenta una menor viscosidad y un mayor contenido de pectina en relación con la madera.

La celulosa puede existir en una o varias formas, incluyendo, por ejemplo, celulosa, en polvo, celulosa microcristalina, fibras de celulosa, celulosa microfibrilada y mezclas de las mismas. La celulosa microfibrilada es un material de nanocelulosa compuesto por fibrillas de celulosa de tamaño nano que presenta una alta relación de aspecto con una anchura típica de 5-20 nm y una longitud típica de hasta 2.000 nm.

El derivado de celulosa puede ser un derivado de éter de celulosa, ejemplos no limitantes del cual incluyen metilcelulosa, etilcelulosa, etilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxietilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, etilhidroxietilcelulosa, carboximetilcelulosa, carboxietilcelulosa, y mezclas de los mismos.

El derivado de celulosa puede ser un derivado de éster de celulosa, ejemplos no limitantes del cual incluyen acetato de celulosa, triacetato de celulosa, propionato de celulosa, acetato propionato de celulosa, acetato butirato de celulosa, nitrato de celulosa, sulfato de celulosa, y mezclas de los mismos.

El componente de celulosa del material de colágeno-celulosa de la presente invención puede sustituirse parcialmente, o reemplazarse totalmente, por uno o más polisacáridos distintos de celulosa. Algunos ejemplos no limitativos del uno o más polisacáridos distintos de celulosa incluyen alginato, α -glucano, amilopectina, amilosa, arabinosilano, β -glucano, carragenano, quitina, chitosán, ciclodextrina, dextrano, dextrina, fructano, goma gellan, glucano, glicógeno, hemicelulosa, inulina, maltodextrina, pectina, almidón y goma xantana. Los materiales de colágeno-polisacárido preferidos de la presente invención incluyen un material de colágeno-celulosa, un material de colágeno-alginato y mezclas de los mismos. Un material de colágeno-celulosa representa un material de colágeno-polisacárido particularmente preferido de la presente invención.

La presente invención proporciona un material de colágeno-celulosa que comprende 0,5-6,5 % en peso de al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico y mezclas de los mismos, incluyendo, por ejemplo, 1,0-6,0 % en peso, 1,5-5,5 % en peso, 2,0-5,0 % en peso, 2,5-4,5 % en peso, 3,0-4,0 % en peso, o 3,5 % en peso, en base a un peso total del material de colágeno-celulosa. Preferentemente, el al menos un ácido se encuentra presente en una cantidad de 1,0-6,0 % en peso, 1,5-5,5 % en peso, 2,0-5,0 % en peso, 2,5-4,5 % en peso, o 3,0-4,0 % en peso, en base a un peso total del material de colágeno-celulosa. En particular, el al menos un ácido se encuentra preferentemente presente en una cantidad de 2,0-5,0 % en peso, 2,5-4,5 % en peso, o 3,0-4,0 % en peso, en base a un peso total del material de colágeno-celulosa.

El ácido puede ser uno o más ácidos inorgánicos. Algunos ejemplos no limitantes del ácido inorgánico incluyen ácido clorhídrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, ácido sulfúrico, ácido bórico, ácido fluorhídrico, ácido bromhídrico, ácido perclórico, y mezclas de los mismos. Los ácidos inorgánicos preferidos incluyen ácido clorhídrico, ácido fosfórico, ácido sulfúrico y mezclas de los mismos. Un ácido inorgánico particularmente preferido es el ácido clorhídrico.

El ácido puede ser uno o más ácidos orgánicos. Algunos ejemplos no limitantes del ácido orgánico incluyen ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico, ácido valérico, ácido caproico, y mezclas de los mismos. Los ácidos orgánicos preferidos incluyen ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico y mezclas de los mismos. Un ácido orgánico particularmente preferido es el ácido acético.

El ácido puede ser una mezcla de uno o más ácidos inorgánicos y uno o más ácidos orgánicos. Una relación de peso del uno o más ácidos inorgánicos con respecto al uno o más ácidos orgánicos incluyen, por ejemplo, 10/1 a 1/10, 9/1 a 1/9, 8/1 a 1/8, 7/1 a 1/7, 6/1 a 1/6, 5/1 a 1/5, 4/1 a 1/4, 3/1 a 1/3, 2/1 a 1/2, y 1/1. Se prefiere una relación de peso de ácido inorgánico con respecto a ácido orgánico de 9/2 a 2/9, 8/3 a 3/8, 7/4 a 4/7, 6/5 a 5/6, y 1/1. En particular, se prefiere una relación de peso de ácido inorgánico con respecto a ácido orgánico de 1/1. El ácido es preferentemente una mezcla de ácido clorhídrico y ácido acético en una relación de peso de 3/1 a 1/3, 2/1 a 1/2, o 1/1.

La presente invención proporciona preferentemente un material de colágeno-celulosa que comprende: 3,0 7,0 % en peso de colágeno, en base a un peso total del material de colágeno-celulosa; 0,8-2,0 % en peso de celulosa o un

derivado de la misma; en base al peso total del material de colágeno-celulosa; 1,0-6,0 % en peso del al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico, y mezclas de los mismos, en base al peso total del material de colágeno-celulosa; y agua.

5 Un aspecto de ejemplo de la presente invención es proporcionar un material de colágeno-celulosa que comprende: 3,0-7,0 % en peso de colágeno, en base a un peso total del material de colágeno-celulosa; 0,8-2,0 % en peso de celulosa o un derivado de la misma, en base al peso total del material de colágeno-celulosa; 1,0-6,0 % en peso de al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico, y mezclas de los mismos, en base al peso total del material de colágeno-celulosa; siendo el resto agua, en el que el peso total del colágeno, la celulosa o su derivado, el al menos un ácido y el agua es 100 % en peso.

10 El material de colágeno-celulosa puede comprender además uno o más compuestos. Algunos ejemplos no limitantes del uno o más compuestos incluyen, por ejemplo, pectina, citrato de sodio, sulfato de amonio, ácido cítrico, un agente reticulante (p. ej., glutaraldehído y/o hidroxiacetaldehído), una sal de aluminio, un azúcar, un derivado de azúcar obtenido de un procedimiento de caramelización, una mezcla de azúcares que comprende un azúcar o un derivado del mismo y un agente reticulante (p. ej., MAILLOSE®), un agente de oscurecimiento, glicerina, un agente antimicrobiano (p. ej., benzoato y/o hipoclorito sódico), aceite mineral, poli(ácido láctico-co-glicólico) (PLGA), hidroxapatita, un surfactante, un plastificante, un colorante y mezclas de los mismos.

15 El uno o más compuestos se seleccionan preferentemente de entre pectina, citrato de sodio, sulfato de amonio, ácido cítrico, un agente reticulante (p. ej., glutaraldehído y/o hidroxiacetaldehído), una sal de aluminio, un azúcar, un derivado de azúcar obtenido de un procedimiento de caramelización, una mezcla de azúcares que comprende un azúcar o un derivado del mismo y un agente reticulante (p. ej., MAILLOSE®), un agente de oscurecimiento, glicerina, benzoato sódico y mezclas de los mismos.

20 El uno o más compuestos pueden estar presentes en el material de colágeno-celulosa en una cantidad individual o combinada de 0,1-25 % en peso, incluyendo, por ejemplo, 1,0-25,0 % en peso, 1,5-24,5 % en peso, 2,0-24,0 % en peso, 2,5-23,5 % en peso, 3,0-23,0 % en peso, 3,5-22,5 % en peso, 4,0-22,0 % en peso, 4,5-21,5 % en peso, 5,0-21,0 % en peso, 5,5-20,5 % en peso, 6,0-20,0 % en peso, 6,5-19,5 % en peso, 7,0-19,0 % en peso, 7,5-18,5 % en peso, 8,0-18,0 % en peso, 8,5-17,5 % en peso, 9,0-17,0 % en peso, 9,5-16,5 % en peso, 10,0 16,0 % en peso, 10,5-15,5 % en peso, 11,0-15,0 % en peso, 11,5-14,5 % en peso, 12,0-14,0 % en peso, 12,5- 13,5 % en peso, 13,0 % en peso, en base a un peso total del material de colágeno-celulosa.

25 La pectina puede estar presente en una cantidad de 0,1-5,0 % en peso, incluyendo, por ejemplo, 0,5-4,5 % en peso, 1,0-4,0 % en peso, 1,5-3,5 % en peso, 2,0-3,0 % en peso, o 2,5 % en peso, en base a un peso total del material de colágeno-celulosa.

30 El agente reticulante (p. ej., glutaraldehído y/o hidroxiacetaldehído) puede estar presente en una cantidad de 50-500 ppm, incluyendo, por ejemplo, 100-450 ppm, 150-400 ppm, 200-350 ppm, o 250-300 ppm, en base a un peso total del material de colágeno-celulosa. Los solicitantes han descubierto que cuando se combina pectina y/o una sal de aluminio con un agente reticulante, se mejora la reticulación, y la dureza de los tubos huecos de colágeno y las láminas de colágeno se asemeja más a la de los vasos sanguíneos y el tejido, respectivamente. Los solicitantes también han descubierto que cuando se combina pectina y/o una sal de aluminio con un agente reticulante e hidroxapatita, se mejora la reticulación, y la dureza del colágeno sólido se asemeja más a la del hueso.

35 La sal de aluminio puede ser una o más sales de aluminio seleccionadas de entre acetato de aluminio, acetotartrato de aluminio, acetilacetato de aluminio, bis(acetilsalicilato de aluminio), borato de aluminio, bromato de aluminio, bromuro de aluminio, clorato de aluminio, cloruro de aluminio, citrato de aluminio, fluoruro de aluminio, formiato de aluminio, yoduro de aluminio, lactato de aluminio, maleato de aluminio, nitrato de aluminio, octoato de aluminio, oleato de aluminio, palmitato de aluminio, fosfato de aluminio, salicilato de aluminio, estearato de aluminio, sulfato de aluminio, tartrato de aluminio, tri(sec-butóxido) de aluminio y mezclas de los mismos.

40 El azúcar puede ser uno o más azúcares seleccionados de entre un monosacárido, un disacárido y mezclas de los mismos. Algunos ejemplos no limitantes del monosacárido incluyen glucosa, fructosa, galactosa, ribosa, arabinosa, xilosa, lixosa, alosa, altrosa, manosa, gulosa, iodosa, talosa y mezclas de las mismas. Algunos ejemplos no limitantes del disacárido incluyen sacarosa, lactulosa, lactosa, maltosa, celobiosa, kojibiosa, nigerosa, isomaltosa, trehalosa, α,α -trehalosa, β,β -trehalosa, α,β -trehalosa, soforosa, laminaribiosa, gentiobiosa, turanosa, maltulosa, palatinosa, gentiobiosa, manobiosa, melibiosa, rutinosa, rutinulosa, xilobiosa y mezclas de los mismos.

45 El derivado de azúcar obtenido de un procedimiento de caramelización puede estar presente en una mezcla de azúcar que comprende además un agente reticulante (p. ej., hidroxiacetaldehído, también conocido como glicolaldehído). MAILLOSE® es una mezcla de azúcares y/o agente de oscurecimiento particularmente preferido.

50 Los solicitantes han descubierto que la composición específica del material de colágeno-celulosa puede ajustarse (p. ej., aumentar o disminuir la concentración de uno o más compuestos dentro del material de colágeno- celulosa que incluye, pero sin carácter limitativo, pectina, glutaraldehído, aluminio, azúcar, hidroxapatita) para mostrar una resistencia a la tracción, un módulo de elasticidad, flexibilidad, porosidad, compresibilidad, descompresibilidad (p. ej., una habilidad para volver al menos al 80% de la posición original), dureza, grado de reticulación, humedad,

estanqueidad (p. ej., una habilidad para mantener un cierre hermético tras la exposición a calor y/o a presión) y/o estabilidad (p. ej., una vida útil de al menos seis meses sin cambios en las propiedades fisicoquímicas) deseados, así como para imitar características específicas de una estructura anatómica deseada.

5 El material de colágeno-celulosa puede comprender menos de 1,0 % en peso de calcio o un compuesto de calcio (p. ej., óxido de calcio (también conocido como cal), o hidróxido cálcico (también conocido como cal hidratada, cal cáustica, cal apagada)), incluyendo, por ejemplo, menos de 0,5 % en peso, menos de 0,1 % en peso, menos de 0,01 % en peso, y menos de 0.001 % en peso, en base a un peso total del material de colágeno-celulosa. En particular, el material de colágeno-celulosa está preferentemente descalcificado y, por consiguiente, no comprende calcio ni ningún compuesto de calcio.

10 La presente invención proporciona un material de colágeno-celulosa comprende: 3,0-7,0 % en peso de colágeno, en base a un peso total del material de colágeno-celulosa; 0,8-2,0 % en peso de celulosa o un derivado de la misma; en base al peso total del material de colágeno-celulosa; 1,0-6,0 % en peso de al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico, y mezclas de los mismos, en base al peso total del material de colágeno-celulosa; 0,1-25 % en peso de uno o más compuestos seleccionados de entre pectina, citrato de sodio, sulfato de amonio, ácido cítrico, un agente reticulante (p. ej., glutaraldehído y/o hidroxiacetaldehído), una sal de aluminio, un azúcar, un derivado de azúcar obtenido de un procedimiento de caramelización, una mezcla de azúcares que comprende un azúcar o un derivado del mismo y un agente reticulante (p. ej., MAILLOSE®), un agente de oscurecimiento, glicerina, un agente antimicrobiano (p. ej., benzoato y/o hipoclorito sódico), aceite mineral, poli(ácido láctico-co-glicólico) (PLGA), hidroxiapatita, un surfactante, un plastificante, un colorante, y mezclas de los mismos, en base al peso total del material de colágeno-celulosa; y agua.

25 La presente invención proporciona un material de colágeno-celulosa comprende: 3,0 7,0 % en peso de colágeno, en base a un peso total del material de colágeno-celulosa; 0,8-2,0 % en peso de celulosa o un derivado de la misma; en base al peso total del material de colágeno-celulosa; 1,0-6,0 % en peso de al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico, y mezclas de los mismos, en base al peso total del material de colágeno-celulosa; 0,1-25 % en peso de uno o más compuestos seleccionados de entre pectina, citrato de sodio, sulfato de amonio, ácido cítrico, un agente reticulante (p. ej., glutaraldehído y/o hidroxiacetaldehído), una sal de aluminio, un azúcar, un derivado de azúcar obtenido de un procedimiento de caramelización, una mezcla de azúcares que comprende un azúcar o un derivado del mismo y un agente reticulante (p. ej., MAILLOSE®), un agente de oscurecimiento, glicerina, un agente antimicrobiano (p. ej., benzoato y/o hipoclorito sódico), aceite mineral, poli(ácido láctico-co-glicólico) (PLGA), hidroxiapatita, un surfactante, un plastificante, un colorante y mezclas de los mismos, en base al peso total del material de colágeno-celulosa; y siendo el resto agua, en el que el peso total del colágeno, la celulosa o su derivado, el al menos un ácido, el uno o más compuestos y el agua es 100 % en peso.

35 El material de colágeno-celulosa puede tener la forma de un tubo hueco que imita un vaso sanguíneo (p. ej., una arteria una vena o un capilar), una lámina (p. ej., una placa, una almohadilla, una membrana o una película) que imita un tejido (p. ej., tejido conectivo tejido epidérmico, tejido muscular o tejido nervioso), o un sólido que imita un hueso (p. ej., el hueso del fémur o un diente). El tubo hueco tubo hueco, la lámina y el sólido pueden tener también una resistencia a la tracción, módulo de elasticidad, flexibilidad, porosidad, compresibilidad, descompresibilidad, dureza, grado de reticulación, humedad, estanqueidad y/o estabilidad deseados.

40 El tubo hueco puede tener cualquier dimensión deseada, incluyendo cualquier longitud, diámetro interior y/o diámetro exterior. Aunque el tubo hueco tiene generalmente una forma de sección transversal circular, el tubo hueco puede tener cualquier forma de sección transversal deseada, incluyendo, por ejemplo, irregular, elíptica, triangular, cuadrada, pentagonal, hexagonal, etc. El tubo hueco puede tener la forma de un haz de una pluralidad de tubos huecos. El tubo hueco puede tener cualquier longitud deseada incluyendo, por ejemplo, de 1,0 cm a 100 m. El tubo hueco tiene un diámetro interior y/o exterior de 0,10 mm a 50,0 mm. El tubo hueco puede representar un vaso sanguíneo artificial, incluyendo una arteria artificial, una vena artificial o un capilar artificial.

45 La lámina puede tener cualquier dimensión deseada, incluyendo cualquier longitud, anchura y/o grosor deseados. La lámina puede tener una forma de sección transversal rectangular de cualquier dimensión deseada. La lámina puede tener cualquier longitud, anchura y/o grosor, incluyendo por ejemplo, de 0,10 mm a 100 m. La lámina puede representar un tejido artificial que incluya un tejido conectivo artificial (p. ej., un tendón artificial, un ligamento artificial o un órgano artificial), un tejido epidérmico (p. ej., piel artificial), tejido muscular o tejido nervioso.

El sólido puede tener cualquier dimensión deseada, incluyendo cualquier forma, longitud, anchura, grosor y/o diámetro exterior. El sólido tiene generalmente la forma de un hueso (p. ej., el hueso del fémur, un diente) y por lo tanto puede representar un hueso artificial.

55 La presente invención también proporciona un procedimiento para la producción del material de colágeno-celulosa, que puede encontrarse en forma de un tubo hueco, una lámina o un sólido. Los tubos huecos, las láminas y los sólidos del material de colágeno-celulosa pueden prepararse mediante una variación de un procedimiento utilizado para la fabricación de tripas de colágeno.

El colágeno puede extraerse/aislarse de cualquier fuente (p. ej., cualquier fuente animal), incluyendo, por ejemplo, una

fuerza humana, equina, bovina, porcina, de cocodrilo y/o de pescado. El colágeno se extrae preferentemente de una fuente bovina, porcina y/o de pescado debido a la reducida antigenicidad o a una ausencia de antigenicidad cuando el material de colágeno-celulosa se introduce *in vivo*.

5 En un aspecto de ejemplo de la presente invención, el colágeno se extrae/aísla de la epidermis y/o de la capa del corion/dermis, que es la capa interior fibrosa de la piel justo por debajo de la epidermis y consta básicamente de un tejido enriquecido en colágeno, de la piel de un animal, preferentemente la piel de un animal bovino o porcino.

10 El colágeno extraído/aislado puede someterse a un procedimiento de separación con cal que implica la exposición del colágeno extraído/aislado a calcio o a un compuesto de calcio (p. ej., óxido de calcio (también conocido como cal), o hidróxido de calcio (también conocido como, cal hidratada, cal cáustica, cal apagada)) para descomponer el colágeno en una estructura fibrosa con el fin de obtener fragmentos de colágeno.

15 Los fragmentos de colágeno pueden someterse a una descalcificación con lavado para eliminar el calcio o los compuestos de calcio indeseables, que se han incorporado en los fragmentos de colágeno durante el procedimiento de separación con cal, para obtener un tejido de colágeno purificado, compuesto principalmente por fibras y fibrillas de colágeno. Se puede llevar a cabo un lavado exhaustivo para eliminar una mayor concentración de calcio o compuestos de calcio indeseables con el fin de obtener de esta manera un tejido de colágeno que presente un grado de pureza mayor.

20 El tejido de colágeno purificado puede someterse a acidificación con una composición tampón, que comprende ácido cítrico y/o una sal del mismo (p. ej., citrato de sodio), sulfato de amonio y agua, para obtener un material de colágeno a un pH de 3,0-6,0, incluyendo, por ejemplo, 3,5-5,5; 4,0-5,0; o 4,5, preferentemente 4,0-5,0; 4,1-4,9; 4,2-4,8; 4,3-4,7; 4,4-4,6; o 4,5, y más preferentemente 4,5.

El material de colágeno puede cortarse y/o triturarse, opcionalmente a una temperatura de 10-25 °C, incluyendo, por ejemplo, 11-24 °C, 12-23 °C, 13-22 °C, 14-21 °C, 15-20 °C, 16-19 °C, o 17-18 °C, preferentemente 11-19 °C, 14-18 °C, 13-17 °C, 12-16 °C, o 13-15 °C, siendo lo más preferido 13-17 °C, 12-16 °C, o 13-15 °C, para la obtención de colágeno que pueda encontrarse en forma de polvo, fibrilla y/o fibra.

25 El colágeno se mezcla con: celulosa o un derivado de la misma; al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico y mezclas de los mismos; uno o más compuestos opcionales (p. ej., un agente reticulante (p. ej., glutaraldehído) y/o una sal de aluminio); y agua, durante un periodo de tiempo de aproximadamente 10-20 minutos, incluyendo, por ejemplo, 11-19 minutos, 12-18 minutos, 13-17 minutos, 14-16 minutos, o preferentemente 15 minutos, para formar una suspensión fibrosa o una masa pastosa que presenta un pH inferior o igual a 3,0; incluyendo, por ejemplo, 1,0-3,0; 1,5-2,5; o 2,0.

Entre las etapas importantes en la formación de una suspensión fibrosa o una masa pastosa que presente una consistencia adecuada se incluyen la naturaleza específica y las concentraciones de los componentes, la temperatura, el pH, y/o la mezcla/combinación física de los componentes.

35 La suspensión fibrosa o la masa pastosa puede someterse a uno o más tratamientos seleccionados de entre corte, triturado, homogeneización, filtración (p. ej., a través de una criba de malla de 0,008 y/o una criba de malla de 0,006), inmersión, remojo y/o extrusión (p. ej., en presencia de una solución de sal de aluminio y/o una mezcla de azúcares que comprende un azúcar o un derivado del mismo y un agente reticulante (p. ej., MAILLOSE®)), lavado (p. ej., lavado con una solución acuosa que puede comprender un agente reticulante opcional, tal como glutaraldehído, por ejemplo), y/o secado.

40 La solución de sal de aluminio para utilizarse en la inmersión, el remojo y/o la extrusión puede comprender una o más de las sales de aluminio anteriormente mencionadas y un agente reticulante opcional (p. ej., glutaraldehído). Un ejemplo no limitante de la solución de sal de aluminio comprende 2,9-3,5 % en peso de una sal de amonio, 1,0-1,6 % en peso de sulfato de amonio, 0,4-1,0 % en peso de ácido cítrico, 0,05-0,15 % en peso de hidróxido de amonio y 225-275 ppm de glutaraldehído. La suspensión fibrosa o la masa pastosa puede ponerse en remojo durante un periodo de tiempo (p. ej., 30 minutos a 3,5 horas) en la solución de sal de aluminio antes de la extrusión y/o exponerse a la solución de sal de aluminio durante la inmersión y/o extrusión.

45 La mezcla de azúcares que comprende un azúcar o un derivado del mismo y un agente reticulante (p. ej., MAILLOSE®) puede comprender además glicerina/glicerol y agua. La suspensión fibrosa o la masa pastosa puede ponerse en remojo durante un periodo de tiempo (p. ej., 30 minutos a 3,5 horas) en la mezcla de azúcares antes de la extrusión y/o exponerse a la mezcla de azúcares durante la inmersión y/o extrusión.

50 Después del tratamiento, la suspensión fibrosa o la masa pastosa se somete a un envejecimiento en un tanque de almacenamiento a una temperatura inferior a 25 °C durante un periodo de tiempo (p. ej., al menos 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 horas) suficiente para obtener un gel de colágeno-celulosa que se mantiene a una temperatura inferior a 25 °C antes de someterse a un procedimiento de extrusión con el fin de obtener un material de colágeno-celulosa. La solución de sal de aluminio y/o la mezcla de azúcares puede añadirse al tanque de almacenamiento en diferentes concentraciones para obtener un grado deseado de reticulación antes de someterla al procedimiento de extrusión. Además de añadir la solución de sal de aluminio y/o la mezcla de azúcares al tanque de almacenamiento, o como

alternativa, el gel de colágeno-celulosa puede ponerse en remojo durante un periodo de tiempo (p. ej., 30 minutos a 3,5 horas) en la solución de sal de aluminio y/o la mezcla de azúcares antes de la extrusión y/o exponerse a la solución de sal de aluminio y/o la mezcla de azúcares durante la extrusión.

- 5 El material de colágeno-celulosa obtenido de la extrusión puede presentar cualquier forma, longitud, anchura, grosor, diámetro interior y/o diámetro exterior deseados, y puede presentar la forma de un tubo hueco, una lámina o un sólido, dependiendo del tipo específico de extrusor utilizado durante el procedimiento de extrusión y las condiciones de extrusión específicas (p. ej., temperatura, presión, índice de extrusión, etc.). El material de colágeno-celulosa puede someterse a un secado opcional después de la extrusión para obtener un contenido y un grado de humedad deseados.
- 10 Las condiciones de fabricación y composición del material de colágeno-celulosa se ajustan y se diseñan/fabrican para mostrar una resistencia a la tracción, un módulo de elasticidad, flexibilidad, porosidad, compresibilidad, descompresibilidad (p. ej., una habilidad para volver al menos al 80% de la posición original), dureza, grado de reticulación, humedad, estanqueidad (p. ej., una habilidad para mantener un cierre hermético tras la exposición a calor y/o a presión) y/o estabilidad (p. ej., una vida útil de al menos seis meses sin cambios en las propiedades fisicoquímicas) deseados, así como para imitar características específicas de una estructura anatómica deseada.
- 15 La siguiente tabla es una comparación no limitativa de varias propiedades fisicoquímicas del material de colágeno-celulosa en forma de un tubo hueco, una lámina y un sólido.

Tabla

PROPIEDAD	TUBO	LÁMINA	SÓLIDO
Resistencia a la tracción	Particularmente preferida	Particularmente preferida	Aceptable
Módulo de elasticidad	Particularmente preferido	Aceptable	Aceptable
Flexibilidad	Particularmente preferida	Aceptable	Aceptable
Porosidad	Particularmente preferida	Aceptable	Aceptable
Compresibilidad	Particularmente preferida	Particularmente preferida	Aceptable
Descompresibilidad	Particularmente preferida	Particularmente preferida	Aceptable
Dureza	Aceptable	Particularmente preferida	Aceptable
Grado de reticulación	Preferido	Particularmente preferido	Aceptable
Humedad	Aceptable	Aceptable	Aceptable
Estanqueidad	Particularmente preferida	Particularmente preferida	Aceptable
Estabilidad	Particularmente preferida	Particularmente preferida	Particularmente preferida

- 20 El material de colágeno-celulosa obtenido del procedimiento comprende: 1,0-9,0 % en peso de colágeno, en base a un peso total del material de colágeno-celulosa; 0,2-3,0 % en peso de celulosa o un derivado de la misma; en base al peso total del material de colágeno-celulosa; 0,5-6,5 % en peso de al menos un ácido seleccionado de entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico, y mezclas de los mismos, en base al peso total del material de colágeno-celulosa; y agua.

- 25 El material de colágeno-celulosa obtenido del procedimiento puede mantenerse húmedo en una solución que comprende: 5-15 % en peso, preferentemente 10 % en peso de glicerina; y 0,01-1,0 % en peso, preferentemente 0,1 % en peso de benzoato sódico.

- 30 El colágeno extraído/aislado, el gel de colágeno-celulosa y el material de colágeno-celulosa que pueden presentarse en forma de un tubo hueco, una lámina o un sólido, pueden caracterizarse por electroforesis en gel, electroforesis capilar y/o cromatografía líquida de alta resolución, que puede llevarse a cabo en presencia de dodecilsulfato de sodio. También puede determinarse el grado de reticulación del gel de colágeno-celulosa y el material de colágeno-celulosa.

La presente invención también proporciona un vaso sanguíneo artificial que incluye una arteria artificial, una vena artificial o un capilar artificial que comprende el material de colágeno-celulosa que tiene la forma de un tubo hueco.

- 35 La presente invención también proporciona un tejido artificial que incluye un tejido conectivo artificial (p. ej., un tendón artificial, un ligamento artificial o un órgano artificial), un tejido epidérmico artificial (p. ej., piel artificial), un tejido muscular artificial, o un tejido nervioso artificial que comprende el material de colágeno-celulosa que está en forma de una lámina.

La presente invención también proporciona un hueso artificial que comprende el material de colágeno-celulosa en forma de sólido.

5 La presente invención también proporciona un dispositivo médico que comprende el material de colágeno-celulosa para probar instrumentos flebotómicos, quirúrgicos u ortopédicos durante la investigación y el desarrollo y/o para practicar procedimientos flebotómicos quirúrgicos u ortopédicos durante la formación de profesionales sanitarios (por ejemplo, médicos, flebotomistas, cirujanos y estudiantes de medicina).

10 El dispositivo médico puede comprender además un polímero sintético, un polímero natural, un elastómero, un plástico, un termoplástico, un caucho sintético, un caucho natural, un caucho de silicona, un hidrogel, una cerámica, un metal, un adhesivo, un cemento, madera, un colorante, un pigmento, un vaso sanguíneo, un hueso o un tejido humano real, un vaso sanguíneo, un hueso o un tejido animal real, y combinaciones de los mismos.

15 El dispositivo médico que comprende el material de colágeno-celulosa puede presentar la forma de un vaso sanguíneo artificial (p. ej., una arteria artificial, una vena artificial o un capilar artificial), un hueso artificial (p. ej., un hueso del fémur, un diente), o un tejido artificial, incluyendo un tejido conectivo artificial (p. ej., un tendón artificial, un ligamento artificial o un órgano artificial), un tejido epidérmico artificial (p. ej., piel artificial), un tejido muscular artificial o un tejido nervioso artificial.

El dispositivo médico puede comprender además un elemento de soporte para soportar el vaso sanguíneo artificial, el hueso artificial y/o el tejido artificial. Algunos ejemplos no limitativos del elemento de soporte incluyen un brazo de maniquí o un brazo artificial para soportar el vaso sanguíneo artificial, un soporte para soportar el hueso artificial, y/o una bandeja para soportar el tejido artificial.

20 Un aspecto de ejemplo de la presente invención es proporcionar un dispositivo médico que comprende el material de colágeno-celulosa en forma de un vaso sanguíneo artificial, y un elemento de soporte que puede ser en forma de un brazo de maniquí o un brazo artificial para soportar el vaso sanguíneo artificial, que es útil para practicar procedimientos flebotómicos durante la formación de profesionales sanitarios (p. ej., médicos, flebotomistas, cirujanos y estudiantes de medicina).

25 El dispositivo médico que comprende el material de colágeno-celulosa de la presente invención tiene una serie de ventajas, entre las que se incluye la de evitar la necesidad de probar o practicar instrumentos y procedimientos flebotómicos, quirúrgicos u ortopédicos en animales y cadáveres humanos.

30 En el presente documento se desvela, pero no se reivindica, un procedimiento para probar el instrumento flebotómico, quirúrgico u ortopédico y/o para practicar un procedimiento flebotómico, quirúrgico u ortopédico que comprende la realización de pruebas del instrumento flebotómico, quirúrgico u ortopédico o practicar el procedimiento flebotómico, quirúrgico u ortopédico en un dispositivo médico que comprende el material de colágeno-celulosa de la presente invención.

35 La presente invención también proporciona un artículo o dispositivo para el uso *in vitro* o *in vivo* que comprende el material de colágeno-celulosa para aplicaciones farmacéuticas, medicinales, terapéuticas, flebotómicas, quirúrgicas u ortopédicas.

40 El artículo para el uso *in vitro* o *in vivo* puede comprender además un fármaco (p. ej., antibiótico, analgésico, antihistamínico, estimulante, tranquilizante, narcótico, antidepresivo, hormona, anticoagulante, laxante, diurético, etc.) y/o un excipiente farmacéuticamente aceptable. El artículo puede presentar cualquier forma incluyendo, por ejemplo, un polvo, una pastilla, un comprimido, una cápsula, un líquido, una solución, una suspensión, una lechada, una bebida, un jarabe, una película fina o membrana, un vendaje, un parche transdérmico, un supositorio, una crema, un gel, un linimento, un bálsamo, una loción, un ungüento y una pomada.

45 El dispositivo (p. ej., un dispositivo ortopédico) para un uso *in vitro* o *in vivo* comprende el material de colágeno-celulosa en una forma seleccionada de entre un vaso sanguíneo protésico (p. ej., una arteria protésica, una vena protésica o un capilar protésico), un hueso protésico (p. ej., un fémur protésico, un diente protésico) y/o un tejido protésico que incluye tejido conjuntivo protésico (p. ej., un tendón protésico, un ligamento protésico o un órgano protésico), tejido epidérmico protésico (p. ej., una piel protésica), tejido muscular protésico y/o tejido nervioso protésico.

El material de colágeno-celulosa que presenta la forma de un tubo hueco puede ser útil como guía, como protector de *stents*, como protector de nervios y para diversos mecanismos bioquímicos.

REIVINDICACIONES

1. Un material de colágeno-celulosa que comprende:
 - 1,0-9,0 % en peso de un colágeno, en base al peso total del material de colágeno-celulosa;
 - 0,2-3,0 % en peso de celulosa o un derivado de la misma, en base al peso total del material de colágeno-celulosa;
 - 0,5-6,5 % en peso de al menos un ácido seleccionado de entre el grupo que consiste en un ácido inorgánico, un ácido orgánico y mezclas de los mismos, en base al peso total del material de colágeno-celulosa; y agua, en el que el material de colágeno-celulosa presenta la forma de un vaso sanguíneo artificial que tiene un diámetro interior y/o exterior de entre 0,1 y 50,0 mm, un tejido artificial y/o un hueso artificial.
2. El material de colágeno-celulosa de la reivindicación 1, que comprende además al menos un componente seleccionado entre el grupo que consiste en un polímero sintético, un polímero natural, un elastómero, un plástico, un termoplástico, un caucho sintético, un caucho natural, un caucho de silicona, un hidrogel, una cerámica, un metal, un adhesivo, un cemento, madera, un colorante, un pigmento, un vaso sanguíneo, hueso o tejido humano real, un vaso sanguíneo, hueso o tejido animal real, y combinaciones de los mismos.
3. El material de colágeno-celulosa de la reivindicación 1 o 2, que comprende además un elemento de soporte en forma de brazo de maniquí o un brazo artificial para soportar el vaso sanguíneo artificial.
4. El material de colágeno-celulosa de la reivindicación 1 o 2, que está configurado para practicar un procedimiento flebotómico.
5. El material de colágeno-celulosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el material de colágeno-celulosa comprende:
 - 3,0-7,0 % en peso del colágeno;
 - 0,8-2,0 % en peso de la celulosa o de un derivado de la misma; y
 - 1,0-6,0 % en peso del al menos un ácido.
6. El material de colágeno-celulosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la celulosa está presente y el material de colágeno-celulosa se obtiene a partir de madera y/o al menos un material vegetal rico en pectina seleccionado de entre el grupo que consiste en una corteza de un cítrico, pulpa de manzana, pulpa de remolacha azucarera, una flor de girasol, una zanahoria, una patata, un tomate y combinaciones de los mismos.
7. El material de colágeno-celulosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el derivado de celulosa está presente en el material de colágeno-celulosa y es al menos un derivado de éter de celulosa seleccionado de entre el grupo que consiste en metilcelulosa, etilcelulosa, etilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxietilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, etilhidroxietilcelulosa, carboximetilcelulosa, y mezclas de los mismos.
8. El material de colágeno-celulosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el derivado de celulosa está presente en el material de colágeno-celulosa y es al menos un derivado de éster de celulosa seleccionado de entre el grupo que consiste en acetato de celulosa, triacetato de celulosa, propionato de celulosa, acetato propionato de celulosa, acetato butirato de celulosa, nitrato de celulosa, sulfato de celulosa, y mezclas de los mismos.
9. El material de colágeno-celulosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el ácido es uno o más ácidos inorgánicos seleccionados de entre el grupo que consiste en ácido clorhídrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, ácido sulfúrico, ácido bórico, ácido fluorhídrico, ácido bromhídrico, ácido perclórico, y mezclas de los mismos.
10. El material de colágeno-celulosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el ácido es uno o más ácidos orgánicos seleccionados de entre el grupo que consiste en ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico, ácido valérico, ácido caproico, y mezclas de los mismos.
11. El material de colágeno-celulosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el ácido es una mezcla de uno o más ácidos inorgánicos y uno o más ácidos orgánicos, en el que una relación de peso del uno o más ácidos inorgánicos con respecto al uno o más ácidos orgánicos es 10/1 a 1/10.
12. El material de colágeno-celulosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el ácido es una mezcla de ácido clorhídrico y ácido acético en una relación de peso de 3/1 a 1/3.
13. El material de colágeno-celulosa de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el material de colágeno-celulosa comprende además 0,1-25 % en peso de uno o más compuestos seleccionados de entre el grupo que consiste en pectina, citrato de sodio, sulfato de amonio, ácido cítrico, un agente reticulante, una sal de aluminio, un azúcar, un derivado de azúcar obtenido de un procedimiento de caramelización, una mezcla de azúcares, un agente de oscurecimiento, glicerina, un agente antimicrobiano, hidroxapatita, y mezclas de los mismos, en base al peso total del material de colágeno-celulosa.

14. El material de colágeno-celulosa de la reivindicación 4, en el que el elemento de soporte presenta la forma de un brazo de maniquí o un brazo artificial para soportar el vaso sanguíneo artificial.