

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 895 632**

51 Int. Cl.:

A61L 27/42 (2006.01)

A61L 27/58 (2006.01)

A61C 8/00 (2006.01)

A61F 2/28 (2006.01)

A61B 17/80 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.01.2016 PCT/EP2016/050364**

87 Fecha y número de publicación internacional: **01.09.2016 WO16134866**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.01.2016 E 16700215 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.09.2021 EP 3261685**

54 Título: **Apósito para heridas que contiene colágeno y procedimiento para su fabricación**

30 Prioridad:

24.02.2015 DE 102015102598

16.11.2015 DE 102015119776

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
22.02.2022

73 Titular/es:

BOTISS BIOMATERIALS GMBH (100.0%)

Hauptstrasse 28

15806 Zossen, DE

72 Inventor/es:

BIELENSTEIN, OLIVER y

TADIC, DRAZEN

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 895 632 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

Apósito para heridas que contiene colágeno y procedimiento para su fabricación

5 Campo de la invención

La invención se refiere a un implante que contiene colágeno y que se utiliza como apósito para heridas. La invención se refiere además a un procedimiento de fabricación del implante.

10 Antecedentes de la invención

Los apósitos para heridas que contienen colágeno son conocidos en la práctica en varias realizaciones. En particular, existen apósitos de vellón para heridas hechos de colágeno, que se producen a partir de una suspensión de colágeno nativo. En comparación con los implantes fabricados con colágeno disuelto químicamente, éstos suelen tener la ventaja de ser flexibles y resistentes al desgarro.

Además, existen apósitos para heridas que se producen a partir de la piel de un donante, en particular de origen animal. Se trata, en particular, de pieles partidas de origen porcino, que se procesan mediante un tratamiento químico en húmedo, en particular, mediante la acidificación y el tratamiento oxidativo, de manera que queda esencialmente una estructura de colágeno sin gérmenes. Este tipo de apósitos se utilizan sobre todo en las lesiones por quemaduras.

Una desventaja de tales implantes conocidos es que no son dimensionalmente estables en el estado doblado, es decir, dependiendo del lugar de uso, el implante puede tender a desplazarse de manera indeseable alejándose de la herida o hundirse en un lugar defectuoso que cubre el implante.

Esto se refiere en particular al uso de tales implantes de colágeno en la zona de la mandíbula, donde son necesarios radios de curvatura estrechos y con frecuencia se usan implantes de colágeno para evitar el crecimiento de tejido blando en un lugar de un defecto óseo, que puede haber sido previamente rellenado con un material sustituto del hueso.

El documento JP 2010 082146 A muestra una membrana porosa provista de una estructura sobre una aleación de magnesio.

35 Objeto de la invención

En contraposición a ello, la invención se basa en la tarea de al menos reducir las desventajas mencionadas del estado de la técnica.

En particular, es una tarea de la invención proporcionar un apósito para heridas con una mejorada estabilidad de forma, en particular en el estado doblado.

Síntesis de la invención

La tarea de la invención ya está resuelta por medio de un procedimiento de fabricación de un implante, así como por medio de un implante de acuerdo con una de las reivindicaciones independientes.

Las realizaciones preferidas y desarrollos ulteriores de la invención pueden encontrarse en el objeto de las respectivas sub-reivindicaciones.

La invención se refiere a un procedimiento para producir un implante que se utiliza como apósito para heridas.

De acuerdo con la invención, una lámina hecha de magnesio o de una aleación de magnesio, que tiene huecos, se cubre con una preparación que contiene colágeno y se seca la preparación que contiene colágeno, mientras el apósito para heridas se conforma como una membrana bio-reabsorbible de dimensión estable. De ese modo se conforma un material compuesto de colágeno y magnesio, en el que el colágeno rodea, al menos parcialmente, el magnesio.

Se entiende por una estructura laminar, en particular, una lámina, una red, una tela tejida, en particular, un vellón o un tejido de punto. En concreto, esta tiene una superficie de más de medio cm² y puede ser doblada por el usuario. Preferentemente, se utiliza una lámina de magnesio o de una aleación de magnesio, que también puede tener huecos, en particular, que está formada como una red.

El magnesio mejora la estabilidad dimensional del material compuesto. En particular, tiene menos tendencia a hundirse en los defectos cubiertos. Al mismo tiempo, el magnesio o una aleación de magnesio es un material bio-reabsorbible que se degrada en un tiempo determinado después de la inserción, es decir, no es necesario retirar el implante después de la inserción.

El recubrimiento de la lámina de magnesio o de una aleación de magnesio puede realizarse de cualquier manera, en particular, mediante el recubrimiento de la estructura laminar con el preparado, por inmersión, vertido o pulverización.

La estructura laminar de magnesio o de una aleación de magnesio presenta huecos y es, en particular, una lámina que está formada como una red.

En esta última variante de realización, la estructura laminar que se forma a partir de la suspensión de colágeno también presentaría huecos y asimismo estaría conformada en red, dado que simplemente cubre la estructura subyacente de magnesio o una aleación de magnesio con una pelusa. La suspensión aplicada de este modo puede servir, en particular, como promotor de la adhesión a otra capa, en particular, a una membrana de colágeno.

El preparado que contiene colágeno es líquido y se solidifica por secado, en particular por liofilización. En particular, se utiliza una suspensión que contiene colágeno como preparación que contiene colágeno. Preferiblemente, se utiliza un colágeno nativo, es decir, un colágeno en el que las fibrillas de colágeno se han conservado en su mayor parte y no se han disuelto químicamente. En particular, se utiliza un colágeno nativo de tipo I. Dicha suspensión de colágeno puede prepararse, en particular, a partir de una piel donante, preferentemente de origen porcino. La piel puede ser triturada mecánicamente, por ejemplo, por picado, y se procesa además por vía húmeda, preferentemente mediante tratamiento ácido y tratamiento oxidativo, de modo que sobre todo se elimina la grasa y resta un material de partida esencialmente estéril.

En particular, se utiliza una suspensión de colágeno con un contenido de sólidos del 0,5 al 5 % (datos siempre en porcentaje en peso).

Para el tratamiento ácido se puede utilizar especialmente ácido clorhídrico o ácido fosfórico. Preferiblemente, se utiliza un ácido libre de iones cloruro, es decir, en particular, ácido fosfórico, ya que, de lo contrario, se acelera la corrosión del magnesio.

La estructura laminar de magnesio o de una aleación de magnesio puede tener un revestimiento, en particular una pasivación, como se prevé en una realización de la invención. En particular, se pretende utilizar una lámina con una capa de pasivación de fluoruro de magnesio. Se puede producir esta capa sumergiendo la hoja en ácido fluorhídrico.

Preferentemente, el aditivo que contiene colágeno se neutraliza, en particular a un pH superior a 5,5, preferentemente superior a 6,5, al menos antes de cubrir la lámina de magnesio o de aleación de magnesio, lo que evita el riesgo de disolución del magnesio o de la capa de pasivación.

La neutralización se realiza con un tampón básico, en particular con un tampón de fosfato, como el fosfato trisódico.

La estructura laminar hecha de magnesio o de una aleación de magnesio puede formarse en particular como una red. Preferiblemente, la estructura laminar está formada como una lámina con huecos. En comparación con una red tejida a partir de hilos, por ejemplo, esto conduce a una mejor estabilidad dimensional.

En particular, se utiliza una lámina de magnesio de 20 a 300 µm de grosor como material de base, en el que se realizan huecos.

Los huecos cumplen la función de conformar un compuesto mejorado.

En otro desarrollo de la invención, la estructura laminar hecha de magnesio o de una aleación de magnesio se aplica a un soporte.

En particular, se usa como soporte una membrana de colágeno, como por ejemplo una piel de origen animal o humano preparada químicamente en húmedo y liofilizada. En particular, se puede utilizar una piel partida de origen porcino preparada químicamente en húmedo.

Tras la aplicación de la estructura laminar de magnesio o de una aleación de magnesio al soporte, la lámina se cubre preferentemente con el preparado que contiene colágeno y se forma un material compuesto de tres componentes, a saber, el soporte, el vellón de colágeno dispuesto sobre el soporte, que se forma mediante el secado del preparado, y la estructura laminar de magnesio o de una aleación de magnesio, que se incrusta en el vellón de colágeno y se adhiere simultáneamente al soporte.

En particular, utilizando una suspensión que contiene colágeno, se puede producir un compuesto en el que no es necesario conectar la lámina de magnesio o de aleación de magnesio con el soporte por medios adicionales.

Aunque también es concebible unir el soporte a la lámina de magnesio o de aleación de magnesio, por ejemplo, cosiendo, para mejorar la cohesión del compuesto.

Además, la estructura laminar de magnesio o de aleación de magnesio puede presentar una estructura para mejorar la unión, por ejemplo, en forma de rugosidad o en forma de pequeñas púas.

5 Aunque también es concebible insertar la estructura laminar de magnesio o de aleación de magnesio en un tipo de bolsillo. En particular, se puede producir una piel partida que consta de una membrana de colágeno superior y otra inferior. La estructura laminar hecha de magnesio o de una aleación de magnesio se inserta en la cavidad formada de este modo.

10 También es posible disponer la estructura laminar de magnesio o de una aleación de magnesio entre dos membranas de colágeno. En particular, se podría formar una bolsa a partir de dos membranas de colágeno, por ejemplo, mediante una costura. Esta realización de la invención no excluye que la estructura laminar de magnesio o de una aleación de magnesio se cubra con una suspensión de colágeno antes de ser colocada entre las membranas de colágeno, que luego sirve como promotor de la adhesión a las membranas adyacentes. En particular, la lámina de magnesio o una aleación de magnesio recubierta con la suspensión de colágeno aún húmeda se introduce entre las dos membranas de colágeno y, si es necesario, se presionan las membranas de colágeno y se liofiliza el compuesto resultante.

15 El material compuesto proporcionado por la invención debe tener un espesor inferior a 4, preferentemente inferior a 3 mm.

20 La invención se refiere además a un implante que puede fabricarse como se ha descrito anteriormente.

El implante comprende una estructura laminar de magnesio o de una aleación de magnesio. La estructura laminar está conectada a una estructura laminar que contiene colágeno, en particular, la estructura laminar hecha de magnesio o una aleación de magnesio está incrustada en la estructura laminar que contiene colágeno.

25 La estructura laminar que contiene colágeno, en particular, también es un vellón de colágeno. Se puede producir como se ha descrito anteriormente mediante la liofilización de una suspensión de colágeno nativo.

30 La estructura laminar que contiene colágeno tiene huecos. En particular, si se utiliza una estructura laminar reticulada de magnesio o de una aleación de magnesio, ésta puede estar cubierta únicamente por una pelusa de vellón de colágeno.

35 En otra realización de la invención, el implante comprende un soporte, en particular un soporte hecho de una membrana de colágeno, sobre el que se dispone la estructura laminar que contiene colágeno.

De acuerdo con la invención, la estructura laminar hecha de magnesio o de una aleación de magnesio tiene huecos, al menos en secciones, y en particular, de esta manera está conformada como una red.

40 La estructura laminar de magnesio o de una aleación de magnesio tiene preferentemente un espesor de 20 µm a 1 mm, particularmente preferente de 50 µm a 300 µm. En particular, el implante tiene una forma curvada y es dimensionalmente estable, de manera que no se hunda en los sitios defectuosos.

Breve descripción de los dibujos

45 El objeto de la invención se explicará con más detalle a continuación con referencia a los dibujos de Fig. 1 a Fig. 4.

Con referencia a la Fig. 1 hasta la Fig. 3, se explicará a modo de ejemplo una fabricación de un implante de acuerdo con la invención.

50 La Fig. 4 muestra una fotografía de un implante.

Descripción detallada de los dibujos

55 La Fig. 1 muestra una representación esquemática de un soporte 1, que en esta realización consiste en una placa dividida de origen porcino preparada químicamente en húmedo. Se trata, por tanto, de una membrana de colágeno.

Se colocó una lámina de magnesio o de una aleación de magnesio 2 sobre el soporte 1.

60 En esta realización, la estructura laminar está formada como una red que consiste en una lámina de magnesio o una aleación de magnesio. En esta realización, los huecos de la red tienen forma romboidal.

La lámina de magnesio o de aleación de magnesio 2 no se extiende hasta el borde del soporte 1.

65 Como se muestra ahora en la Fig. 2, el soporte 1 y la estructura laminar de magnesio o de una aleación de magnesio se cubren con una preparación que contiene colágeno 3.

En este ejemplo de realización, la suspensión de colágeno es una suspensión de colágeno de 0,5 a 5 % de origen porcino. La suspensión de colágeno se neutraliza antes de la aplicación mediante un tampón de fosfato, en particular se ajusta un valor de pH de 7 +/- 0,5.

5 La preparación que contiene colágeno 3 se extiende a continuación con un instrumento de manipulación adecuado.

El material compuesto así producido se deja entonces en reposo durante un período de 15 a 120 minutos hasta que el soporte 1 esté bien humedecido.

10 A continuación, se procede a la liofilización durante un período de 6 horas a 5 días.

La Fig. 3 muestra ahora una vista esquemática en corte del material compuesto producido.

15 Este consiste en el soporte 1, en el que está incrustada la estructura laminar de magnesio o una aleación de magnesio 2 en un vellón de colágeno 4, que se ha formado a partir de la preparación que contiene colágeno.

El vellón de colágeno 4 también garantiza una unión firme con el soporte 1.

20 La Fig. 4 muestra una fotografía de un material compuesto de acuerdo con la invención, en la que han sido desgarradas las distintas capas.

Se puede ver el soporte formado como una membrana de colágeno, así como el vellón de colágeno 4 arrancado del mismo, en el que está incrustada una red 5 de magnesio.

25 La invención ha permitido proporcionar de forma sencilla una membrana bio-reabsorbible de dimensiones estables, que es particularmente adecuada para cubrir zonas defectuosas en la región ósea/mandibular sin que el material compuesto tenga tendencia a hundirse.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Procedimiento de fabricación de un apósito para heridas, en el que una estructura laminar de magnesio o de una aleación de magnesio, que tiene huecos, se cubre con una preparación que contiene colágeno y se seca la preparación que contiene colágeno, y el apósito para heridas se conformó como una membrana bio-reabsorbible de dimensiones estables.
- 10 2. Procedimiento para producir un apósito para heridas de acuerdo con la reivindicación anterior, caracterizado porque se utiliza una suspensión que contiene colágeno como preparación que contiene colágeno.
- 15 3. Procedimiento para fabricar un apósito de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se utiliza una suspensión con colágeno nativo.
- 20 4. Procedimiento de fabricación de un apósito para heridas de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la lámina de magnesio o de una aleación de magnesio está formada como una red.
- 25 5. Procedimiento de fabricación de un apósito para heridas de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la lámina de magnesio o de una aleación de magnesio se aplica a un soporte.
- 30 6. Procedimiento para producir un apósito para heridas de acuerdo con la reivindicación anterior, caracterizado porque como soporte se utiliza una membrana de colágeno, en particular una piel liofilizada de origen animal o humano.
- 35 7. Procedimiento de producción de un apósito para heridas de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el apósito que contiene colágeno se ajusta a un pH superior a 5,5, preferentemente superior a 6,5, al menos antes de cubrir la superficie de magnesio o de aleación de magnesio.
- 40 8. Procedimiento para producir un apósito para heridas de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el secado del preparado que contiene colágeno se realiza por liofilización.
- 45 9. Apósito para heridas que puede fabricarse mediante un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, que comprende una estructura laminar hecha de magnesio o de una aleación de magnesio, que tiene huecos, que está conectada a una estructura laminar que contiene colágeno, en particular, está incrustada en la estructura laminar que contiene colágeno, y en la que el apósito para heridas está conformado como una membrana bio-reabsorbible de dimensiones estables.
- 50 10. Apósito para heridas de acuerdo con la reivindicación anterior, caracterizado porque el implante comprende un soporte, en particular, un soporte de una membrana de colágeno, sobre el que se dispone la estructura laminar que contiene colágeno.
11. Apósito de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 10, caracterizado porque la estructura laminar de magnesio o de aleación de magnesio está formada como una red.
12. Apósito de acuerdo con una de las reivindicaciones 9 a 11, caracterizado porque la estructura laminar de magnesio o de aleación de magnesio tiene un espesor de 20 μm a 1 mm, preferentemente de 50 μm a 300 μm .
13. Apósito para heridas de acuerdo con una de las reivindicaciones 9 a 12, caracterizado porque el apósito para heridas es curvo.
14. Apósito para heridas de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13, caracterizado porque la estructura laminar que contiene colágeno está formada como un vellón y/o como una membrana de colágeno.

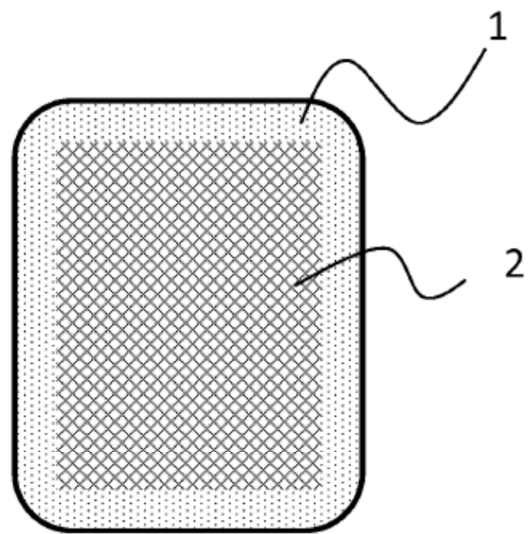


Fig. 1

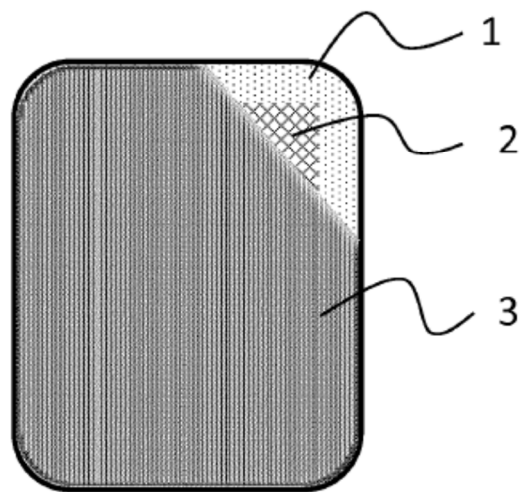


Fig. 2

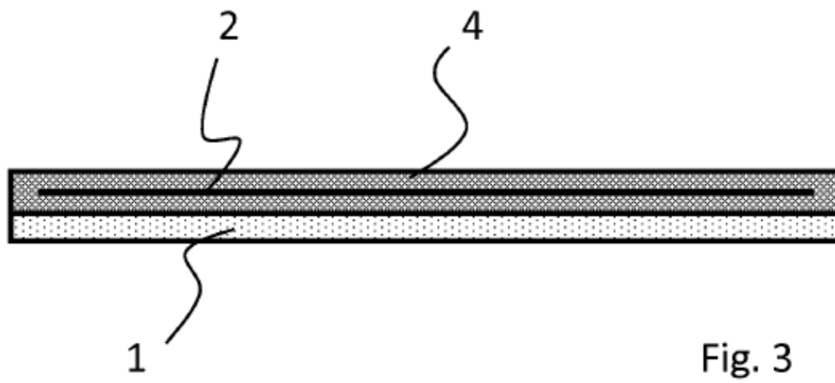


Fig. 3

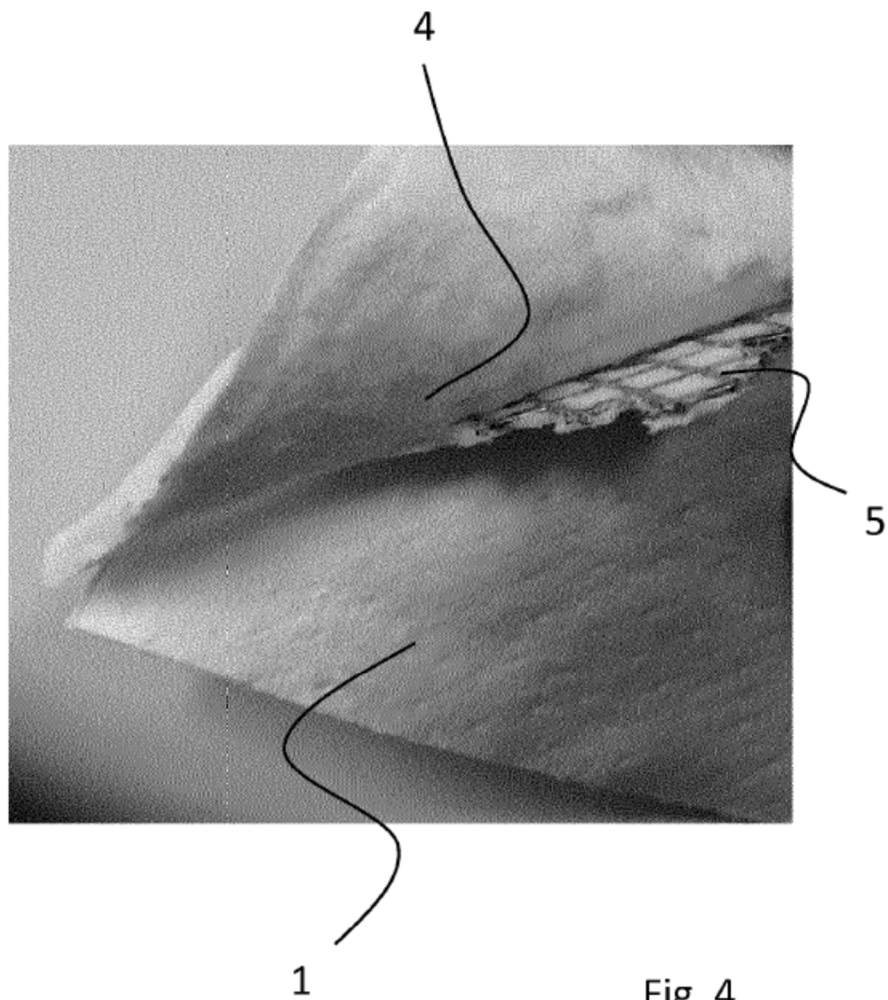


Fig. 4