



MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA LOTTA ALLA CONTRAFFAZIONE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

DOMANDA DI INVENZIONE NUMERO	102012902106829
Data Deposito	03/12/2012
Data Pubblicazione	03/06/2014

Classifiche IPC

Titolo

CATETERE CON GUAINA A DISSIPAZIONE CONTROLLATA DI LIQUIDO
--

DESCRIZIONE

del Brevetto Italiano per Invenzione Industriale dal titolo:

"CATETERE CON GUAINA A DISSIPAZIONE CONTROLLATA DI LIQUIDO"

a nome **CRYOSERVICE & MEDICAL DEVICES S.R.L.**, con sede in **34135**

5

TRIESTE (TS)

* * * * *

La presente invenzione si riferisce ad un catetere con guaina o palloncino a dissipazione controllata di liquido.

Sono noti cateteri per il drenaggio delle urine o per lo spurgo
10 della pleura o per altri analoghi usi medicali.

Ad esempio, nel caso del drenaggio delle urine, un catetere comprendente un tubo flessibile viene inserito lungo l'uretra e si ancora alla vescica tramite un palloncino riempito di acqua fisiologica.

15 Cateteri di questo tipo hanno una luce di drenaggio di urina e una luce per il gonfiaggio del palloncino. Il palloncino è normalmente sgonfio e viene gonfiato quando il catetere è posizionato correttamente per mantenerlo in posizione.

Un problema che si manifesta durante l'uso del catetere è dato dal
20 fatto che esso è soggetto a movimenti avanti ed indietro lungo l'asse dello stesso, movimenti assiali che a lungo andare possono provocare e favorire un'infezione alla vescica, infezione che poi si può propagare per via retrograda alle vie urinarie superiori.

Analogamente, problemi infettivi simili si possono manifestare nel
25 drenaggio della pleura sempre per i motivi sopradetti, ovvero a causa

dei movimenti in senso assiale del catetere o anche in tutte quelle situazioni in cui sia necessario introdurre un catetere o tubo di drenaggio in una cavità o in un interstizio tra organi adiacenti in cui si voglia prevenire l'insorgenza od evacuare una raccolta di liquido, sia esso già infetto come un ascesso di qualsivoglia natura, sia sterile.

Esistono anche altre condizioni nelle quali un canale deputato al transito di un fluido organico, come ad esempio l'uretere o la uretra per l'urina, viene ad essere ristretto, ovvero stenotico, in seguito a traumi, eventi infiammatori di diversa natura, o eventi iatrogeni o tumorali. In tali casi si rendono spesso necessarie delle manovre chirurgiche di varia natura quali incisioni o dilatazioni di tipo idraulico o pneumatico per dilatare i punti stenotici e ristabilire le dimensioni di pervietà del lume al fine di ripristinarne la funzione.

Sfortunatamente la natura di questi processi infiammatori o tumorali dalle conseguenze stenotizzanti fanno sì che l'evento patologico della stenosi tenda a ripresentarsi con grande facilità. Una sostanza antinfiammatoria, o antitumorale quale ad esempio, ma non solo, un farmaco cortisonico o un chemioterapico o una sostanza di target therapy, qualora somministrato in forma continuativa nella zona stenotica dopo la sua dilatazione od apertura, permetterebbe una diminuzione importante dei tassi di recidiva della stenosi medesima.

Purtroppo una somministrazione locale di microdosi di sostanza antinfiammatoria o antitumorali in modo controllato e continuo come

desiderabile non è stata ancora trovata.

Un primo scopo della presente invenzione è quello di superare i succitati inconvenienti, mediante un catetere di drenaggio che presenti mezzi per contrastare l'insorgere di dette infezioni o
5 favorirne la guarigione ove venga inserito per drenare una raccolta purulenta o si voglia drenare una cavità corporea (ad esempio: pleura, peritoneo) sottoposta ad una chirurgia di qualsiasi tipo o gravità svolta in ambiente settico, ad esempio: appendicite perforata, diverticolo perforato del colon, pleurite settica,
10 perforazioni esofagee.

Un secondo, importante, scopo dell'invenzione è quello di permettere il rilascio controllato di sostanze antinfiammatorie o antitumorali per lunghi periodi di tempo là dove è necessario per contrastare i processi infiammatorio cicatriziali esuberanti o di
15 crescita tumorale che tenderebbero a ripresentare la patologia stenotica nel lume di strutture cave di comunicazione e passaggio di liquidi organici come uretra o uretere.

Non ultimo scopo dell'invenzione è quello di conseguire il suddetto risultato in modo pratico ed economico.

20 Detti scopi vengono raggiunti grazie ad un catetere dotato di un tubo flessibile avente un'estremità prossimale, un'estremità distale provvista di un'apertura ed un lume di drenaggio in comunicazione con l'apertura mediante un primo condotto di drenaggio, un palloncino essendo previsto in corrispondenza dell'estremità distale del
25 catetere ed essendo fluidicamente connesso tramite un secondo

condotto ad un lume di influsso per l'inserimento nel palloncino di una sostanza, caratterizzato dal fatto che il palloncino è realizzato, almeno in parte, con un materiale tale da consentire un rilascio progressivo della sostanza.

5 Un aspetto vantaggioso di questa realizzazione consiste nel fatto che il palloncino del catetere svolge una doppia funzione, ovvero è in primo luogo in grado di rilasciare progressivamente ed in maniera controllata una sostanza nell'organismo, ed in secondo luogo è in grado di trattenere in posizione il catetere stesso.

10 Secondo un aspetto della presente invenzione, il catetere prevede un secondo palloncino affiancato ad un primo palloncino ed anch'esso realizzato, almeno in parte, con un materiale tale da consentire un rilascio progressivo di una sostanza in esso contenuta.

Un vantaggio di questa soluzione è che essa consente di utilizzare
15 il catetere contemporaneamente anche con una seconda sostanza, diversa dalla prima, ad esempio nel primo palloncino una sostanza antisettica e nel secondo palloncino una sostanza scelta nel gruppo di sostanze comprendente, antinfiammatori, antibiotici, antivirali, ormonali, vasodilatatori, miorilassanti, anestetici,
20 antitumorali, chemioterapici, target therapies, inibitori della vasculogenesi o della proliferazione epiteliale, o anche una seconda sostanza antisettica.

In particolare, nel caso dell'uso di una sostanza antisettica, il catetere può contrastare con il rilascio controllato di una sostanza
25 antisettica l'insorgere eventuale di infezioni dovute, in

particolare, ai movimenti in senso assiale del catetere durante l'impiego come pure favorire la guarigione di processi settici drenati con incisioni chirurgiche o mediante l'inserzione autonoma o successiva di detti tubi di drenaggio con sistema di rilascio controllato di sostanze antisettiche o sostanze antinfiammatorie come i cortisonici.

Secondo un aspetto della presente invenzione, il palloncino presenta una forma sostanzialmente allungata quando riempito della sostanza.

Ulteriori caratteristiche dell'invenzione sono desumibili dalle rivendicazioni dipendenti.

Ulteriori caratteristiche e vantaggi dell'invenzione risulteranno evidenti dalla lettura della descrizione seguente fornita a titolo esemplificativo e non limitativo, con l'ausilio delle figure illustrate nelle tavole allegate, in cui:

- la figura 1 rappresenta un catetere secondo una realizzazione della presente invenzione;

- la figura 2 è una vista laterale di un'estremità distale del catetere di fig. 1 in una posizione operativa;

- la figura 3 rappresenta il catetere di fig. 1 durante un proprio possibile impiego;

- la figura 4 rappresenta un catetere secondo un'ulteriore realizzazione della presente invenzione;

- la figura 5 è una sezione secondo la linea V-V della fig. 4;

- la figura 6 è una vista laterale di un'estremità distale del

catetere di fig. 4 in una posizione operativa; e

- la figura 7 è una vista laterale di un'estremità distale di un ulteriore realizzazione del catetere dell'invenzione.

In figura 1 è rappresentato un catetere secondo una prima
5 realizzazione dell'invenzione, globalmente indicato con il riferimento numerico 10, e che comprende un tubo flessibile 12 che presenta un'estremità prossimale 14 ed un'estremità distale 16.

Il catetere 10 può essere utilizzato per il drenaggio delle urine o per lo spurgo della pleura o di altre cavità interstiziali od altri
10 analoghi usi medicali. Nel seguito, per semplicità, si farà riferimento al drenaggio delle urine a titolo esemplificativo, senza per questo escludere altri usi.

All'estremità distale 16 del catetere 10 è posta un'apertura 26 che è in comunicazione con un lume di drenaggio 22 per consentire il
15 drenaggio dell'urina.

Nel catetere 10, il tubo flessibile 12 è internamente dotato di due condotti separati che decorrono lungo buona parte della sua lunghezza.

Il primo condotto collega l'apertura 26 con il lume di drenaggio
20 22, mentre il secondo condotto collega un lume di influsso 20 con un palloncino 18. In tale secondo condotto può essere presente una valvola di ritenuta in sé nota (non rappresentata per semplicità).

Il lume di influsso 20 può essere impiegato per fare affluire al palloncino 18, in particolare quando il catetere 10 è inserito nel
25 corpo del paziente, una sostanza antisettica, come meglio indicato

nel seguito.

Il palloncino 18 è presente all'estremità distale 16 ed esso può passare da una configurazione estesa (ad esempio rappresentata in figura 2) ad una configurazione retratta, (rappresentata ad esempio in figura 1) o viceversa. Ad esempio prima dell'inserzione, il palloncino 18 può presentare una dimensione retratta, come in figura 1; dopo l'inserzione esso può presentare una configurazione estesa quando in esso è contenuta la sostanza antisettica, ad esempio in soluzione acquosa.

E' opportuno, a questo proposito, notare che il palloncino 18 può essere di forma diversa a seconda dell'uso necessario e della cavità o interstizio che si vuole drenare nel mentre si somministra la sostanza antisettica. Quindi si possono utilizzare palloncini di dimensioni e foggia diversi a seconda del tipo di cavità o interstizio. In tutti i casi saranno mantenuti vuoti a capacità di rilascio controllato come pure di ritenuta autostatica.

Nelle figure è rappresentato un catetere a tre vie, ovvero a tre condotti, ove l'ulteriore condotto può essere utilizzato per infondere soluzione salina sterile od altre soluzione a scopo di irrigazione attraverso un lume di influsso 24, anche se i concetti inventivi esposti possono essere applicabili a cateteri a due vie.

Secondo un aspetto dell'invenzione il palloncino 18 viene riempito non di aria, ma con una sostanza disinfettante o antisettica che poi, nel tempo, viene rilasciata attraverso la superficie del palloncino 18.

La sostanza antisettica può essere immessa, in soluzione acquosa, nel palloncino, attraverso il lume di influsso 20 che è in comunicazione fluidica con il palloncino 18.

La sostanza antisettica può essere Clorexidina, ovvero un altro
5 disinfezzante chimico ad azione antisettica e battericida.

L'immissione della sostanza antisettica avviene di norma dopo che il catetere è stato inserito nel paziente.

La sostanza antisettica si diffonde quindi nell'organismo del paziente in modo progressivo, penetrando attraverso la superficie del
10 palloncino 18, che può passare man mano da una configurazione completamente gonfia (fig.2) ad una progressivamente meno gonfia (fig.3), a causa dell'avvenuto rilascio parziale o totale della sostanza antisettica.

Vale la pena di sottolineare che il rilascio locale di sostanze
15 antisettiche rappresenta un efficace contrasto alla proliferazione batterica di colonie microbiche prima che queste proliferando diventino di difficile eradicazione, vuoi per numero vuoi per le modificazioni che avvengono nei tessuti lesi dalla infezione stessa una volta che essa si sia stabilita.

20 Nel caso di situazioni stenotiche, ad esempio, dell'uretra che vengano sottoposte a manovre strumentali dilatative, può essere utilizzato un catetere 100 secondo una realizzazione alternativa dell'invenzione (figura 4).

Questo catetere si differenzia dal precedente per il fatto che
25 presenta, oltre al palloncino 18, un ulteriore palloncino 81,

preferibilmente di forma allungata e posto a valle del palloncino 18 di ritenuta da posizionarsi all'interno del lume vescicale.

Tale secondo palloncino 81 presenta preferibilmente un diametro sensibilmente minore rispetto al primo palloncino 18 ed è di
5 lunghezza adeguata rispetto all'uretra del paziente e posizionato in posizione calibrata sulla sede della zona stenotica dilatata e per una lunghezza sufficiente a coprirla con un margine di 3 cm circa a monte e a valle del tratto trattato.

Il secondo palloncino 81, collegato ad un'altra via di carico e
10 scarico, ad esempio tramite il lume 42, detta via essendo dotata similmente al primo catetere di valvola di ritenuta è può a sua volta essere riempito con una sostanza antinfiammatoria od una sostanza antitumorale.

In tal modo si ottiene con un solo catetere 100 sfruttando in modo
15 simile per scopi diversi il medesimo principio di permeabilità controllata delle sostanze attraverso pareti permeabili precedentemente illustrato, un doppio risultato terapeutico.

Ad esempio il catetere 100 può avere un palloncino sferico di diametro compreso tra i 2cm ed i 4cm, preferibilmente 3cm ed uno
20 allungato cilindrico di lunghezza compresa tra 6cm e 8cm, preferibilmente 7cm, essendo queste misure citate a scopo esemplificativo e non limitativo delle diverse realizzazioni dell'invenzione.

In figura 5 è rappresentata una sezione secondo la linea V-V della
25 fig. 4.

In essa sono rappresentate le diverse vie o condotti del catetere 100 in modo puramente esemplificativo e non limitativo.

In particolare, è raffigurato il condotto 22' che mette in comunicazione l'apertura 26 con il lume di drenaggio 22, il condotto 20' che mette in comunicazione il lume di influsso 20 con il palloncino 18 per l'inserimento in esso della sostanza ed il terzo condotto 42' che mette in comunicazione il lume di influsso 42 con il palloncino 81 per l'inserimento in esso di una seconda sostanza anche diversa dalla prima.

La figura 6 è una vista laterale di un'estremità distale del catetere di fig. 5 in una posizione operativa.

In essa sono chiaramente distinguibili il primo palloncino 18, di forma sostanzialmente sferica, ed il secondo palloncino 81, di forma sostanzialmente allungata.

In figura 7 è rappresentata una vista laterale di un'estremità distale di un'ulteriore realizzazione del catetere dell'invenzione.

In questo caso è previsto solo il palloncino allungato 81.

Le varie realizzazioni del catetere dell'invenzione possono anche essere impiegate, sempre con i medesimi principi di rilascio controllato delle sostanze attraverso i palloncini 18,81 con sostanze antinfiammatorie, antibiotici, antivirali, ormonali, vasodilatatori, miorilassanti, anestetici, antitumorali, chemioterapici, target therapies quali ma non solo gli inibitori della vasculogenesi o della proliferazione epiteliale.

Il materiale con cui sono realizzati i palloncini 18,81 deve essere

tale da consentire un rilascio controllato o progressivo delle sostanze in essi contenute.

Materiali a rilascio controllato di sostanze ad uso medico sono in sé noti nella letteratura medica e possono essere utilizzati per le
5 applicazioni descritte nella presente descrizione.

In particolare, sono noti polidimetilsilossani (PDMS) reticolati (gomme al silicone) "medical grade", ovvero polimeri siliconici capaci di controllare la velocità di rilascio di farmaci da sistemi terapeutici.

10 Tali gomme al silicone sono ottenute reticolando PDMS lineari.

Le gomme al silicone sono polimeri idrofobi, fisicamente e chimicamente inerti a contatto con i fluidi fisiologici acquosi.

Rispetto ad altri elastomeri il PDMS ha un maggior grado di mobilità delle catene polimeriche. Questa genera spazi nel reticolo,
15 il cosiddetto "volume libero", che favoriscono la diffusione di piccole molecole. La diffusione delle sostanze dall'interno dei palloncini 18,81 verso l'esterno può avvenire grazie a fenomeni osmotici.

Un altro esempio di materiale a rilascio controllato impiegabile
20 per la presente invenzione è Polietilene vinilacetato.

Il polietilene è altamente cristallino. La presenza del polivinilacetato riduce la cristallinità, finché essa è trascurabile quando il vinilacetato è tra 40%-50% in peso. A basso contenuto di vinilacetato il copolimero è rigido, con bassa permeabilità ai
25 farmaci, dovuta alla alta cristallinità. Con il 40%-50% di

vinilacetato il copolimero è gommoso e permeabile alle sostanze.

In alternativa possono anche essere usati polimeri idrofili neutri chimicamente inerti quali Idrogeli.

5 Gli Idrogeli per somministrazione di farmaci sono materiali polimerici idrofili che possono assorbire una quantità significativa di acqua (più del 20% del peso secco) senza sciogliersi e mantenendo una definita struttura tridimensionale. Gli Idrogeli hanno elevata biocompatibilità.

10 L'impegno del catetere 10 avviene quindi in primo luogo inserendolo nell'uretra 60. Quando esso è in posizione corretta per consentire il drenaggio delle urine attraverso l'apertura 26 ed il lume di drenaggio 20, il palloncino 18 viene riempito con la sostanza affinché esso assuma una forma tale da consentire il mantenimento in posizione del catetere 10 e quindi la sua funzione di drenaggio
15 urine.

Il palloncino 18 riempito con una delle sostanze sopraindicate permette la progressiva diffusione della sostanza nell'organismo attraverso la superficie del palloncino stesso, grazie all'impiego per detto palloncino 18 di materiali polimerici a rilascio
20 controllato o progressivo.

Nel caso invece del catetere 100 a doppio palloncino per contrastare le restenosi di lumi trattati mediante interventi chirurgici atti ad aprire i tratti ristretti, la presenza del palloncino allungato 81, oltre a rilasciare la sostanza
25 antinfiammatoria (o antitumorale), aiuta a mantenere allargato in

modo ottimale il canale durante i processi di guarigione agendo come una endoprotesi modellante per una guarigione ampia del lume precedentemente stenotico.

Ovviamente all'invenzione così come descritta potranno essere
5 apportate modifiche o migliorie dettate da motivazioni contingenti o particolari, senza per questo uscire dall'ambito dell'invenzione come sotto rivendicata.

E' possibile, ad esempio, aggiungere altri palloncini di forma e dimensioni diverse sia in aggiunta al primo come in sostituzione di
10 quello descritto, per permettere il rilascio di sostanze diverse come ad esempio, ma non solo, di sostanze cortisoniche atte a contrastare processi cicatriziali esuberanti nella terapia chirurgica allargativa delle stenosi cicatriziali o tumorali dei tratti cavi quali ad esempio uretra, uretere, etc.

15 Un'ulteriore realizzazione dell'invenzione prevede l'impiego del catetere per il rilascio di sostanze antitumorali anche in altre posizioni rispetto a quelle descritte in precedenza con conseguenze notevoli nella cura dei tumori.

Il rilascio di tali sostanze può avvenire mediante tubi catetere
20 dotati di palloncini semipermeabili di foggia e dimensioni idonee all'organo da trattare sia in organi cavi come la vescica o la pelvi renale per la somministrazione prolungata di microdosi di sostanze antitumorali atte a contrastare la crescita di tumori endoluminali, o di tumori che si vengano formando dentro cavità virtuali come
25 peritoneo e pleura, o di tumori solidi che si sviluppino in qualsiasi

sede dove la introduzione di uno o anche più palloncini semipermeabili alimentabili con dette sostanze introdotti in modo opportuno tramite applicatori penetranti cavi (ad esempio del tipo punzone con tubo camicia) oppure mediante punzoni metallici posti
5 all'interno del lume di drenaggio e che vengono quindi sfilati dopo la sua introduzione all'interno del tumore.

L'uso di sistemi catetere drenaggio unitamente a palloncini per il rilascio di sostanze antitumorali permette anche uno svuotamento all'esterno dei prodotti di necrosi cellulare che si verranno a
10 formare in seguito alla colliquazione dei tumori sottoposti alla somministrazione di tali sostanze.

Inoltre la quantità di sostanza somministrata a basso dosaggio per lungo periodo all'interno del tumore medesimo minimizzerebbe gli effetti collaterali sistemici tipici delle chemioterapie,
15 massimizzando nel contempo quelli locali auspicabili.

RIVENDICAZIONI

1. Catetere (10) dotato di un tubo flessibile (12) avente un'estremità prossimale (14), un'estremità distale (16) provvista di un'apertura (26), ed un lume di drenaggio (22) in comunicazione con
5 l'apertura (26) mediante un primo condotto di drenaggio (22'), un palloncino (18) essendo previsto in corrispondenza dell'estremità distale (16) del catetere ed essendo fluidicamente connesso tramite un secondo condotto (20') ad un lume di influsso (20) per
10 fatto che il palloncino (18) è realizzato, almeno in parte, con un materiale tale da consentire un rilascio progressivo della sostanza.

2. Catetere (10) come alla rivendicazione 1, in cui è previsto un secondo palloncino (81) affiancato ad un primo palloncino (18) e realizzato, almeno in parte, con un materiale tale da consentire un
15 rilascio progressivo di una sostanza in esso contenuta.

3. Catetere (10) come alla rivendicazione 2, in cui il secondo palloncino (81) è connesso tramite un terzo condotto (42') ad un lume di influsso (42) per l'inserimento nel secondo palloncino (81) di una seconda sostanza.

20 4. Catetere (10) come alla rivendicazione 2, in cui il palloncino (18,81) presenta una forma sostanzialmente sferica quando riempito della suddetta sostanza per mantenere in posizione il catetere durante il suo impiego.

5. Catetere (10) come alla rivendicazione 2, in cui il palloncino
25 (18,81) presenta una forma sostanzialmente allungata quando riempito

della suddetta sostanza.

6. Catetere (10) come alla rivendicazione 1 o 2, in cui la sostanza inserita nel palloncino (18,81) è una sostanza scelta nel gruppo di sostanze comprendente antisettici, antinfiammatori, antibiotici, antivirali, ormonali, vasodilatatori, miorilassanti, anestetici, antitumorali, chemioterapici, target therapies, inibitori della vasculogenesi o della proliferazione epiteliale.

7. Catetere (10) come alla rivendicazione 6, in cui la sostanza è inserita nel palloncino (18) in soluzione acquosa.

8. Catetere (10) come alla rivendicazione 6, in cui la sostanza antisettica è Clorexidina.

9. Catetere (10) come alle rivendicazioni precedenti, in cui almeno parte della superficie esterna del palloncino (18,81) è realizzata in materiale polimerico.

10. Catetere (10) come alla rivendicazione 9, in cui il materiale polimerico è un polimero siliconico.

11. Catetere (10) come alla rivendicazione 9, in cui il materiale polimerico è Polietilene vinilacetato.

12. Catetere (10) come alla rivendicazione 9, in cui il materiale polimerico è un Idrogelo.

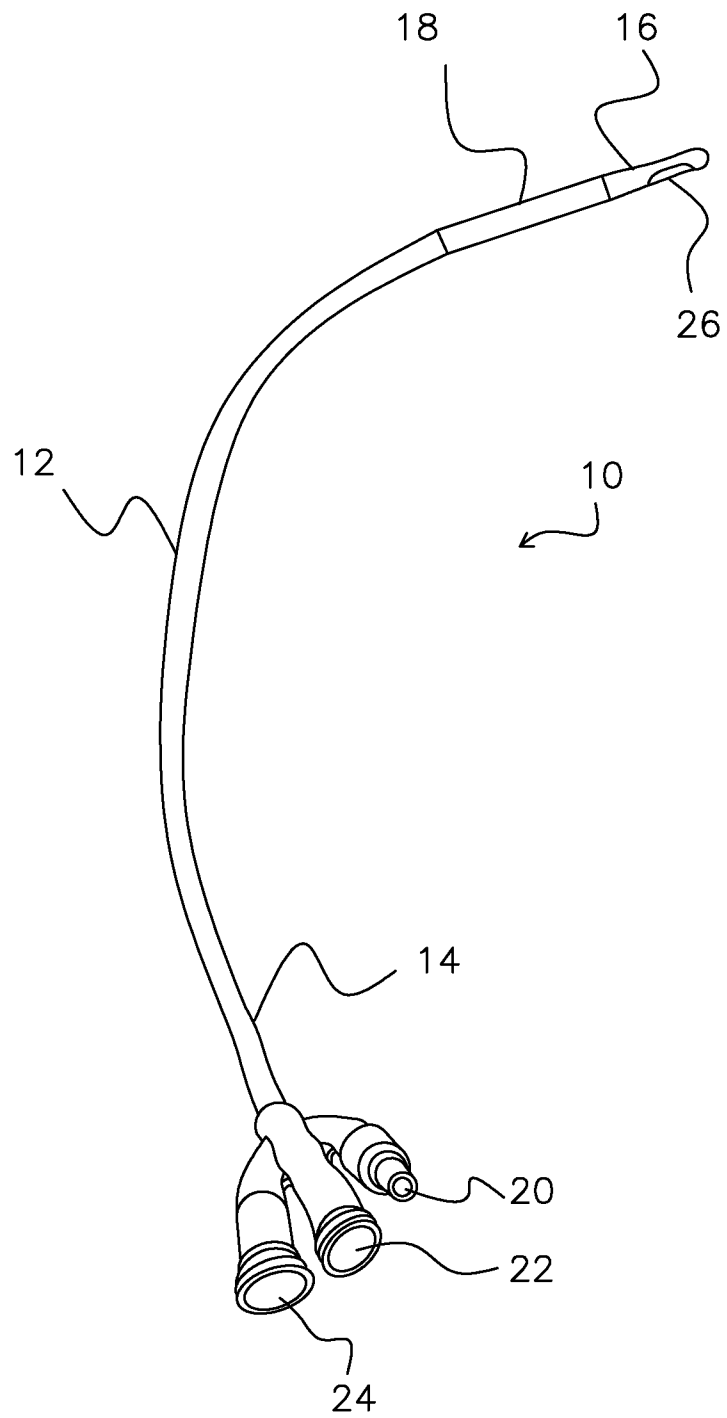


FIG. 1

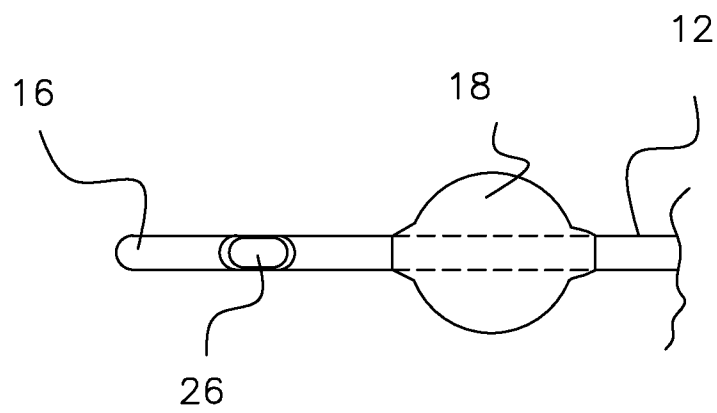


FIG. 2

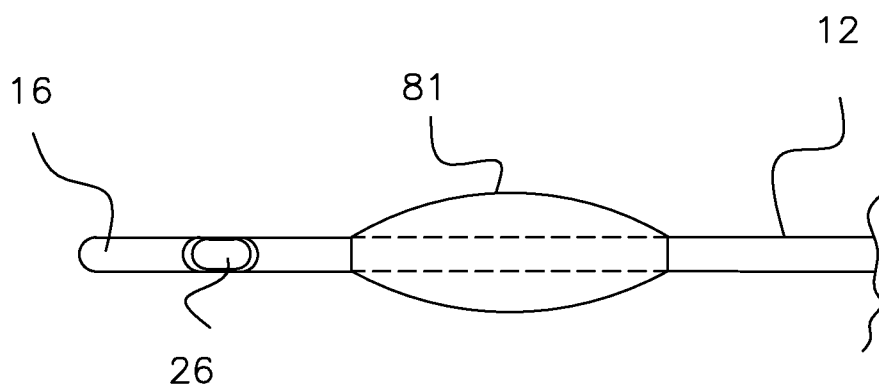


FIG. 7

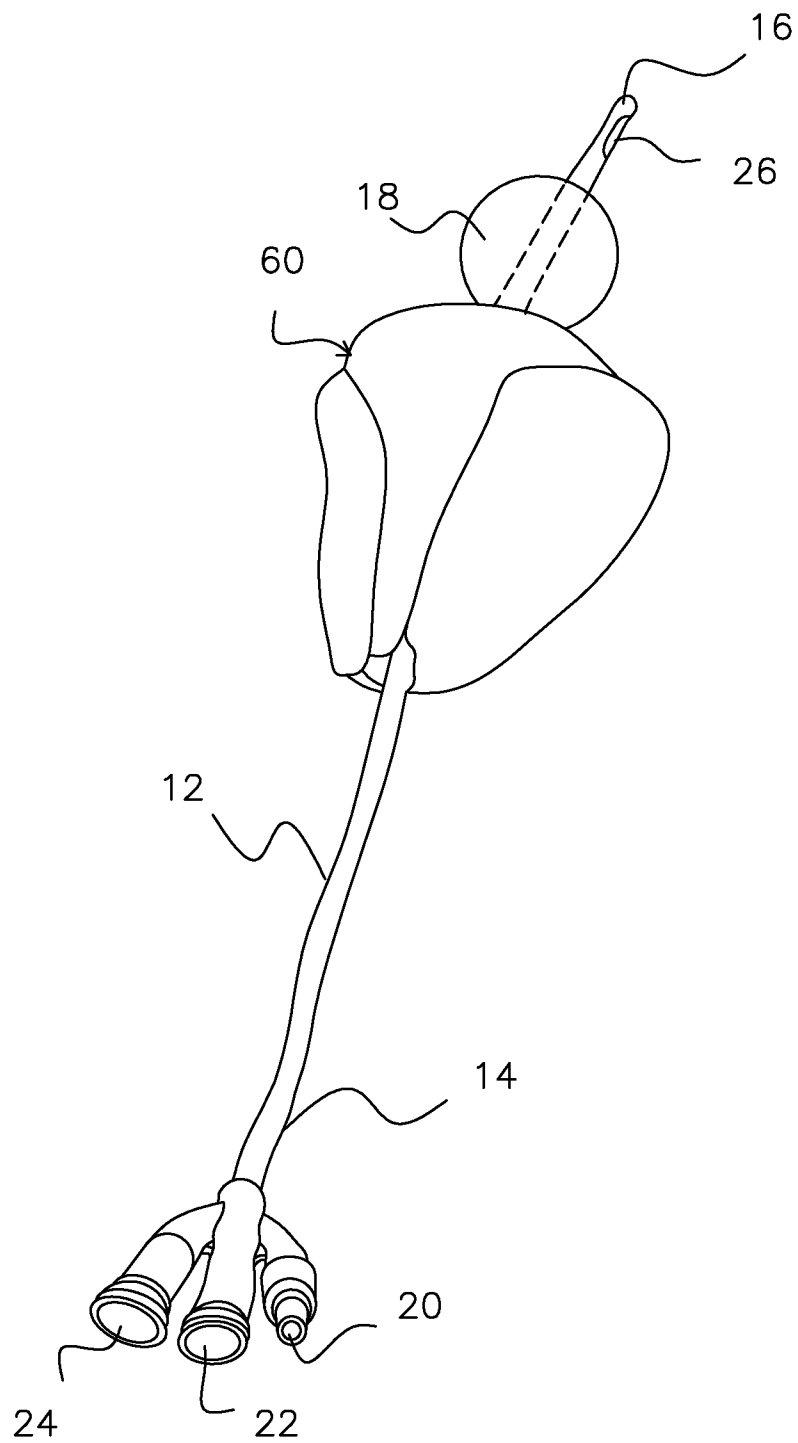


FIG.3

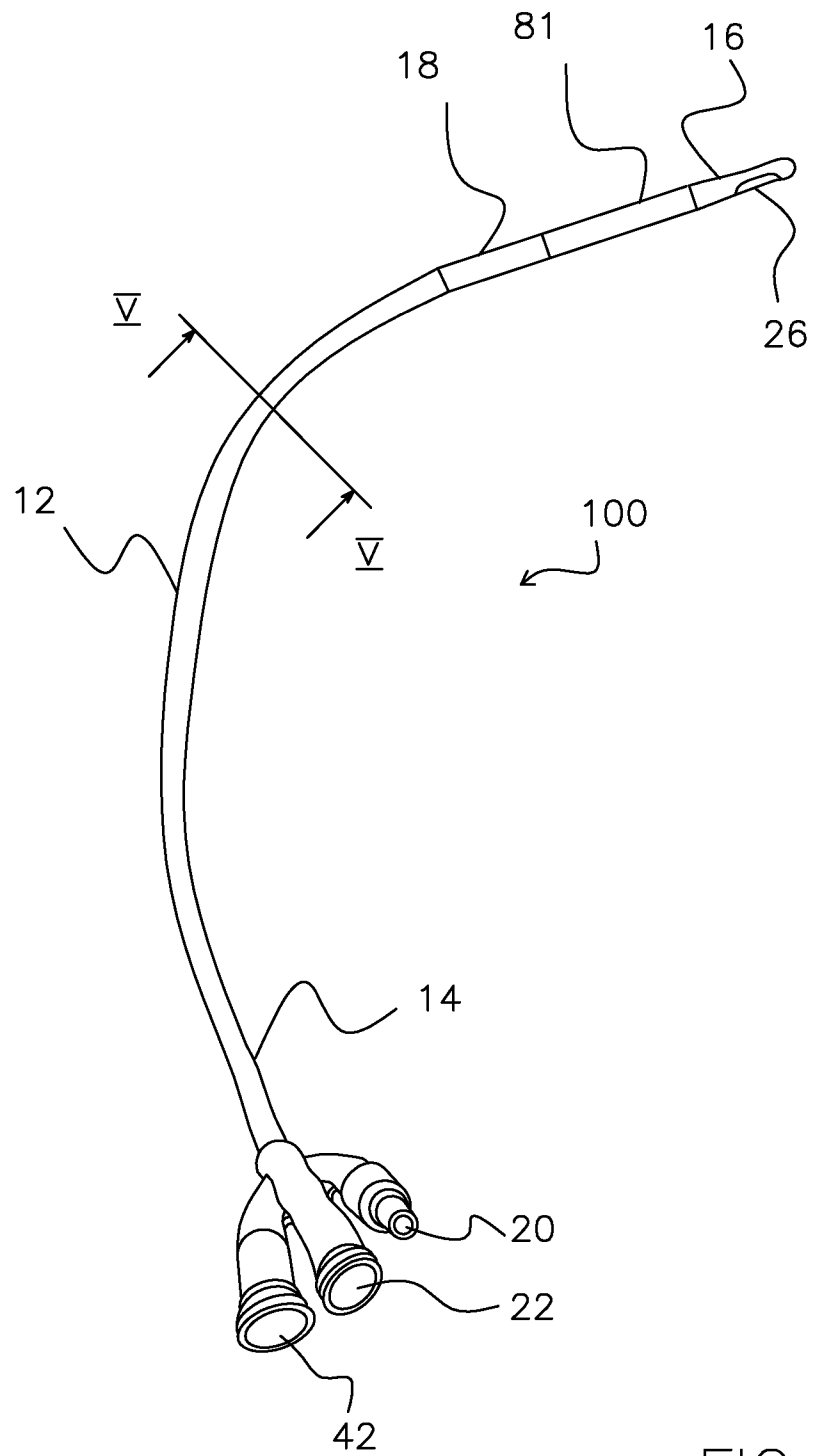


FIG. 4

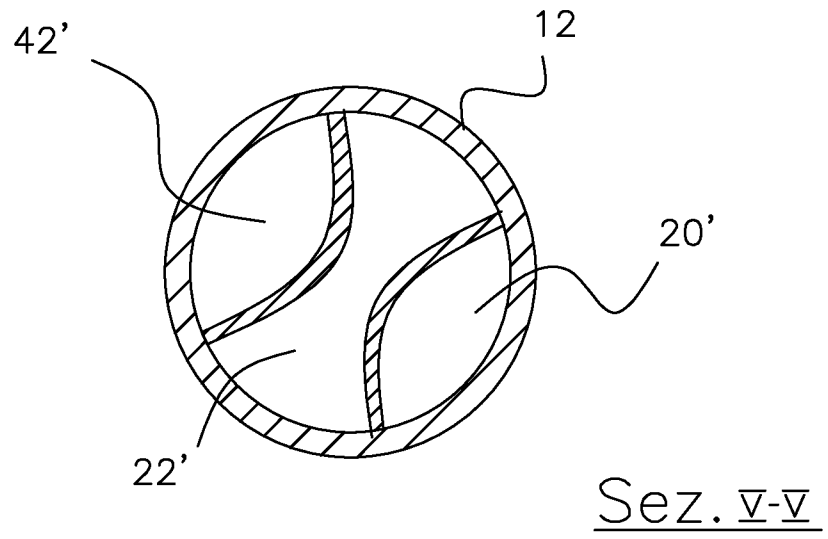


FIG. 5

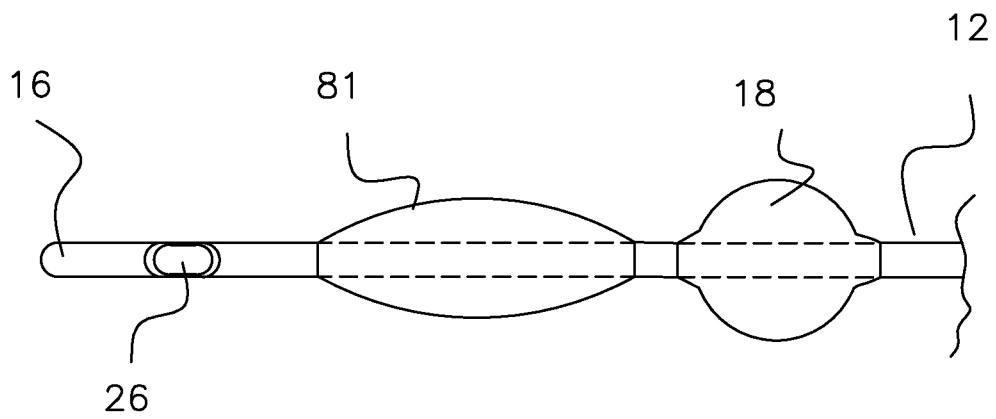


FIG. 6