

Q.F.



Industria y Comercio
S U P E R I N T E N D E N C I A

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCT
OLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21 EXPEDIENTE No.

06-127623

54 TÍTULO

REEMPLAZO O SUPLEMENTO DE UN NUCLEO PULPOSO MEDIANTE EL USO DE UN
HIDROGEL

51 CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

A61L27/00

71 SOLICITANTE

SYNTHES GmbH

DOMICILIO

Oberdorf, Suiza

74 APODERADO

LUIS FELIPE CASTILLO GIBSON

22 BOGOTÁ, D. C.,

20 DIC. 2006

PETITORIO



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad. 08-12/823- -00000-0000
Fec. 2005-12-20 10:20:14 Dep. 2005 NUCLEOALUMINOS
(Vol. 11) PATENTE
Ley 3/0 FASE NACIONAL
Act. 111 MAR-SENYACOM - Form. 401

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE

1

☒

Patente de Invención

☐

Patente de Modelo de Utilidad

☒

Capítulo I

☐

Capítulo II

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre SYNTHES GmbH

Dirección Emmastrasse 3

Nacionalidad o domicilio: Oberdorf Suiza

Lugar de Construcción

IDENTIFICACIÓN

C C ☐ NIT ☐C E ☐ Otro ☐Cual _____
Número _____

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: LUIS FELIPE CASTILLO GIBSONE

Dirección Carrera 13 No. 37-43 Piso 12

Teléfono 285 74 60 Fax 285 82 67

E-mail info@castillograu.com

IDENTIFICACIÓN

C C ☒ NIT ☐C E ☐ OTRO ☐

Cual _____

Número 79 397 879 de TP 68 995 del
Bogotá C.S.J

4

INVENTOR(ES)
(72)

Nombre Edward VRESILOVIC - Michael F KEANE - Alastair J T CLEMOW - Nigel G SMITH

Dirección 201 Kent Road - 612 E. Montgomery Ave - 695 Lawrenceville Road - 1600
Arch StreetNacionalidad o Domicilio Ardmore, PA - North Wales, PA - Princeton NJ - Philadelphia, PA
(E U.A.)

5

PCT (86)

Solicitud Internacional No PCT/US2005/018028

Fecha 23/05/2005

Publicación Internacional No WO 2005/113032 A2

Fecha 01/12/2005

6

Título (54) REEMPLAZO O SUPLEMENTO DE UN NUCLEO PULPOSO MEDIANTE EL USO DE UN
HIDROGEL

7

Clasificación Internacional (51) A61L 27/00

8

Prioridad

Si

☒

No

☐

(33) País de origen

E U.A.

(32) Fecha

21 05 2004

(31) Número de Solicitud

60/572,764

9

Comprobante de pago N°

06-97, 045

Fecha:

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.



**EXTRACTO PARA LA PUBLICACION
SOLICITUD DE PATENTE PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL**

(21)	No SOLICITUD	(51)	INT CL	A61L 27/00
(22)	FECHA DE PRESENTACION	(71)	SOLICITANTE	
(30)	PRIORIDAD		SYNTHES GmbH	
(31)	No DE SOLICITUD	(72)	INVENTOR(ES)	
(32)	FECHA DE PRESENTACION		Edward VRESILOVIC - Michael F KEANE - Alastair J T CLEMOW Nigel G SMITH	
	Mayo 12, 2004			
(33)	PAIS	(74)	APODERADO	
	E.U.A.		LUIS FELIPE CASTILLO	

(54) TITULO REEMPLAZO O SUPLEMENTO DE UN NUCLEO PULPOSO MEDIANTE EL USO DE UN HIDROGEL

(57) RESUMEN

1 Un método para suplementar o reemplazar un nucleo pulposo localizado en una región central de un anillo fibroso de un disco intervertebral, que comprende

introducir en dicha región central de dicho anillo fibroso una cantidad de un hidrogel biocompatible fisiológicamente completamente hidratado en forma de un cuerpo hidrogel sólido alargado

26 Un cuerpo de hidrogel sólido, alargado, fisiológicamente completamente hidratado que tiene una relación de longitud a dimensión transversal principal no menor de aproximadamente 5:1

45 Un instrumento para insertar un cuerpo de hidrogel alargado en una región central de un anillo fibroso que comprende un cuerpo generalmente tubular, que tiene un extremo distal adaptado para ser insertado a través de un anillo fibroso en una región central de un disco intervertebral y un extremo proximal, un acople en dicho extremo proximal, una estructura de guía soportada en dicho cuerpo tubular y que se extiende a lo largo de dicho cuerpo tubular y que tiene un extremo distal colocado cerca de dicho extremo distal de dicho cuerpo tubular y un extremo proximal, y una porción de corte que se extiende a través de dicha estructura de guía de dicho extremo distal de dicha estructura de guía a dicho extremo proximal de dicha estructura de guía que tiene una porción de alambre en bucle colocada cerca de dicho extremo distal de dicha estructura de guía para cortar el cuerpo de hidrogel

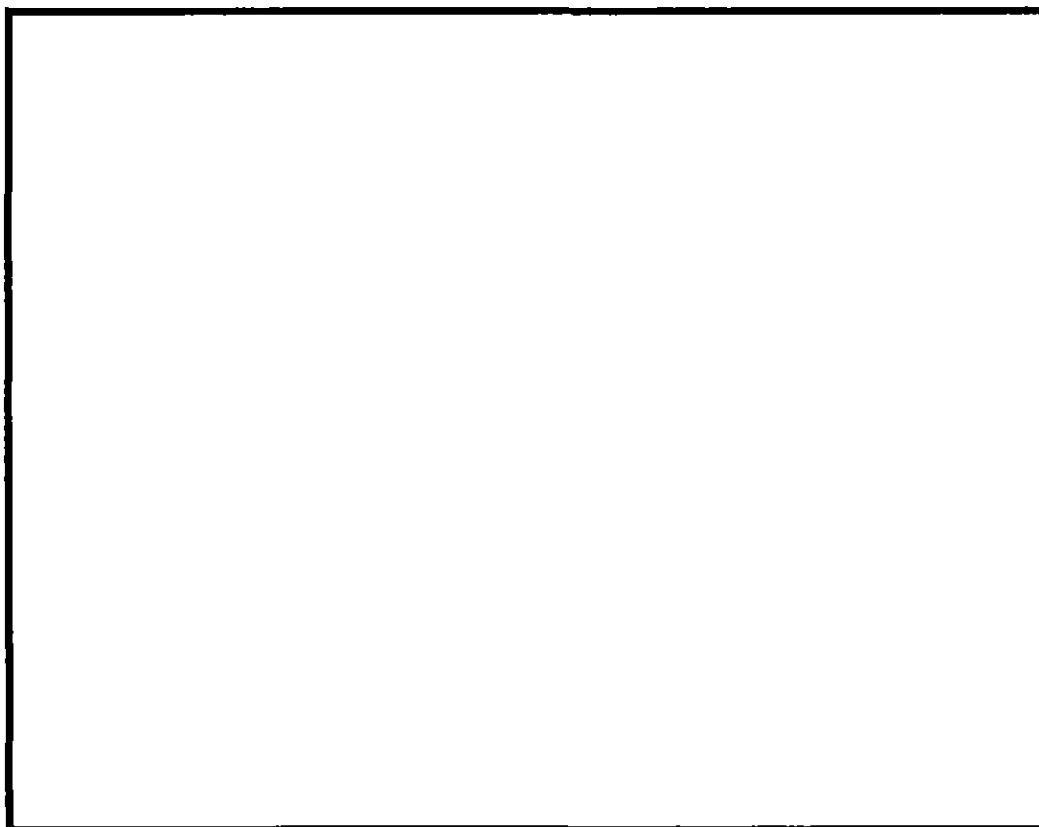
10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☐ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☒ Poderes, si fuere el caso
- ☒ Certificado de existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☐ Documento de Cesión del Inventor al solicitante o a su sucesante
- ☐ Declaraciones
- ☐ Copia de la solicitud Internacional (Resumen, descripción, reivindicaciones dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano (Resumen descripción reivindicaciones dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito de material biológico
- ☒ Arte final 12 x 12
- ☐ De ser el caso información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud
- ☐ Otros

11

FIGURA CARACTERISTICA



12

Solicito la concesión de patente,

NOMBRE LUIS FELIPE CASTILLO GIBSONE

FIRMA.


C.C. 79387-878 T.P. 88.995
de Bogotá del C S J

Instrucciones para la presentación de los anexos, ver reverso de esta página

APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

Country United States Of America

2 This public document has been signed by **CARRIE A MCPHERSON**

3 acting in the capacity of **NOTARY PUBLIC**

4 bears the seal/stamp **CARRIE A MCPHERSON, NOTARY PUBLIC, CHESTER COUNTY, COMMONWEALTH OF PENNSYLVANIA**

Certified

5 at **Harrisburg, Pennsylvania**

6 The 28th day of March 2006

7 by **Pedro A. Cortés, Secretary of the Commonwealth of Pennsylvania**

8 No **200611898**

9 Seal/Stamp

10 Signature

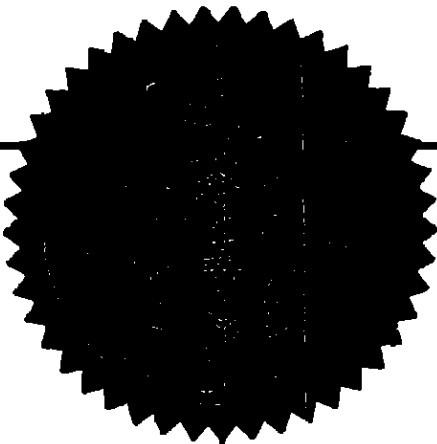
Pedro A. Cortés

Pedro A Cortés

Como Notario Veintiséis del Circuito de Bogotá hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado Bogotá D C Colombia

15 DIC 2006

GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ
NOTARIO VEINTISEIS



Castillo Grau & AssociatesLAW OFFICES
P.O. BOX 281473
BOGOTA, COLOMBIA**FOR PATENTS AND TRADE MARKS IN
COLOMBIA****PODER GENERAL****GENERAL POWER OF ATTORNEY**

1 Applicant's name

(1) **SYNTHESE GmbH**(1) **SYNTHESE GmbH**

2 Applicant's Address

domiciliado en (2) **Klimastrasse 3
4436 Oberdorf, Suiza**domiciled in (2) **Klimastrasse 3
4436 Oberdorf, Switzerland**

3 Leave blank

nombró al Dr (3) **Germán Castillo Grau y a
Adriana Castillo Gilsone y a Luis Felipe Castillo
Gilsone**hereby appoint Dr (3) **Germán Castillo Grau
and/or Adriana Castillo Gilsone and/or Luis Felipe
Castillo Gilsone**

4 Date

5 Applicant's signature

The applicant's signature must be attested by a Notary Public through the **NOTARIAL CERTIFICATE** in the "Individual" when the signer is a natural person, and in the "Corporational", when is a legal one. The Notary's signature must then be legalized by a Colombian Consular Officer.

La firma del solicitante debe ser atestada por un Notario Público por medio de la **DECLARACIÓN NOTARIAL** en la "Individual" cuando el (la) demandante es una persona natural, y en la de "Corporacional" cuando es una persona jurídica. La firma del Notario deberá ser legalizada por el Consulado Colombiano.

Con oficio en la
Carrera 13 N° 37-43 Piso 12 en Bogotá, Colombia como sus representantes con poder especial amplio y suficiente, para recibir de las oficinas y autoridades Colombianas, administrativas, judiciales o de policía, en primera o segunda instancia, la obtención de Patentes de Invención, Registro de Marcas, de Modelos y de Dibujos Industriales, de Nombres Comerciales y Esquemas, lo mismo que traslases, extensiones, renovaciones, cambios de nombre, registro de licencias de explotación y registro de licencias de uso referentes a tales actuaciones, a cuyo efecto les faculto para dar ante dichas autoridades todas las pases necesarias al objeto indicado, elevar solicitudes, formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones, apelaciones y reclamos, solicitar la aplicación de medidas cautelares, aceptar en nuestro nombre y representación la Cesión de derechos de invención y de patente de invención que se nos haga por cualquier persona, abonar todos los impuestos, cuotas y pagos determinados por la ley recibir todos los documentos y valores dando el descargo respectivo, llenar cualesquiera otros requisitos, dadas y tomar en fin todas las medidas que creyeren conducentes al resguardo de nuestros intereses y en caso de presentarse oposiciones para que intervengan como demandantes o como demandados, con todas las demás facultades legales necesarias. Este poder comprende además las facultades de recibir desahucio transigir comprometer sustituir revocar sustituciones, recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extra-judiciales.

Dado y firmado en (4)
West Chester, PA

With
office at Carrera 13 N° 37-43 Piso 12 in Bogotá, Colombia as our representatives with special, ample and sufficient power to obtain from the offices and Colombian authorities, administrative, judicial and police, in first or in second instance, Privileged Patents of Invention, Registration of Trade Marks, of Models and Industrial Drawings, of Commercial Names and emblems, as well as assignments, extensions, renewals, changes of name, registration of licenses of exploitation and of licenses of use referring to said actions, who are empowered to take before said authorities all of the necessary steps for the purposes indicated, to file applications, to formulate descriptions, corrections, protests, declarations, appeals and claims, apply for precautionary measures, to accept on our behalf and representation the assignment of rights of invention and title of invention that may be done to us by any person, to pay all taxes, quotas and payments prescribed by law, to receive all the documents and proceeds giving the respective acquittance or receipt, to fulfill any other requisites to deal and take in fact any other measures that may be deemed conducive to the safeguard of our interests, and in case oppositions are presented to intervene on complainant and defendant, with all necessary legal faculties. This power of attorney includes the faculties to receive, desist, compromise, transact substitute it in all or in part, to revoke substitutions, to receive notifications and to appoint extra-judicial or judicial attorneys.

Given and signed in (4)
West Chester, PA(5) **Robert Rauker - Authorized Agent**
Corporation Seal to be affixed

Como Notario Veintiseis del Circuito de Bogotá hago constar que esta copia coincide con original que se ha presentado Bogotá D C Colombia

15 DIC 2006**GUSTAVO SAMPER RODRIGUEZ**
NOTARIO VEINTISEIS

La declaración Notarial a la vuelta.

Notarial acknowledgement on other side.

DECLARACION NOTARIAL

(Individual)

A los 28 días del mes. Febrero 2006
de 18.
compareci personalmente ante mí, Notario Público

a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es (son) la(s) persona(s) descrita(s) y firmante(s) del documento que precede, declarando ante mí que otorga(n) el mismo para los fines y propósitos que en él se expresan.

El Notario Público,

NOTARIAL CERTIFICATE

(Individual)

On this 28th day of February 2006 personally appeared before me, a Notary Public

to me known, and known to me to be the person(s) described in and who executed the foregoing document, and he (they) duly acknowledged to me that he (they) executed same for the uses and purposes therein expressed.

Notary Public.

(Sociedades)

El infrascripto Notario Certifica que la firma que antecede y dice
Robert. Rauker.

es auténtica, que el signatario desempeña actualmente el cargo de
Agente Autorizado
de

SYNTHE GmbH

que tiene facultad para otorgar este poder; y que dicha compañía está domiciliada en
Elmstrasse 3
4436 Oberdorf, Suiza

y actualmente existe y está organizada de acuerdo a las leyes de Suiza

Todos los hechos anteriores le constan por haber examinado los documentos respectivos y de todo ello da fe.

Dado y firmado en
West Chester, PA

El Notario Público,

(Con Legalización Consular)

(Corporations)

The undersigned Notary Public certifies, that the preceding signature reading
Robert Rauker

is authentic; that the signer at present fills the post of
Authorized Agent

of
SYNTHE GmbH
and that he is empowered to grant this power and that said company is domiciled in
Elmstrasse 3
4436 Oberdorf, Switzerland

and actually exists and is organized in accordance with the laws of
Switzerland

All the foregoing facts are known to the Notary due to his having examined the respective documents to which he, the Notary attests.

Granted and signed in
West Chester, PA

Notary Public.

Carrie A McPherson

COMMONWEALTH OF PENNSYLVANIA

Notarial Seal

Carrie A. McPherson, Notary Public
legallist@sigstar.com, Chester County
My Commission Expires Jan. 27, 2010

Member Pennsylvania Association of Notaries

REEMPLAZO O SUPLEMENTO DE UN NUCLEO PULPOSO MEDIANTE EL USO DE UN HIDROGEL

REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS

Esta solicitud reclama el beneficio de la Solicitud Provisional U S NO 60/572,764, radicada el 21 de mayo de 2004, cuya completa descripción se incorpora en este contexto por referencia

ANTERIORIDADES

Campo de la Invención

La presente invención se refiere a reemplazar o suplementar el nucleo pulposo natural de un disco intervertebral y más en particular, a reemplazar o suplementar un nucleo pulposo utilizando un implante de hidrogel alargado

Breve Descripción de la Técnica Anterior

Dolor de espalda crónico, típicamente dolor en la parte inferior de la espalda, causado por lesión o por degeneración asociada con la edad de un disco intervertebral es una condición que experimentan muchos pacientes

Las opciones actuales de tratamiento para el dolor de espalda varían desde un conservador reposo en cama hasta procedimientos quirurgicos altamente invasivos, incluida fusión de la columna vertebral y reemplazo total del disco

El disco intervertebral humano está compuesto por dos estructuras principales, una estructura exterior o periférica tendinosa, refenda como el anillo fibroso o anillo, y un nucleo pulposo interior gelatinoso localizado en una región generalmente central dentro del anillo fibroso La degeneración del nucleo, asociada típicamente con el envejecimiento natural, conduce a degradación del disco y pérdida de función Por lo tanto, otra opción quirurgica para el alivio del dolor en la espalda es el reemplazo del nucleo, dejando intacto el anillo El propósito del reemplazo del nucleo es aliviar el dolor, restaurar la fusión fisiológica sana del disco y prevenir desgaste adicional al anillo

En vista de la naturaleza gelatinosa del nucleo pulposo, se ha propuesto el uso de hidrogeles para reemplazar el nucleo pulposo natural y materiales y métodos para dicho reemplazo

✓

9

Tipicamente, los hidrogeles se forman de polímeros hidrofílicos sólidos, generalmente insolubles, y en su estado hidratado, tienen una estructura aumentada por el agua. Se ha propuesto diseñar implantes de hidrogel que puedan tener propiedades mecánicas que se aproximen a los del núcleo pulposo natural, e implantar dichas prótesis de hidrogel en la región central de un disco intervertebral, es decir, en la cavidad ocupada normalmente por el núcleo pulposo.

RESUMEN DE LA INVENCION

Según la invención, un núcleo pulposo de un disco intervertebral es suplementado o reemplazado mediante la introducción a la región central de un anillo fibroso, una cantidad de un hidrogel biocompatible, fisiológicamente completamente hidratado en forma de un cuerpo de hidrogel sólido alargado.

Por lo tanto, un aspecto de la invención es proveer un método para reemplazar o suplementar un núcleo pulposo de un disco intervertebral.

Otro aspecto de la invención es suplementar o reemplazar un núcleo pulposo mediante la introducción en la región central de un disco intervertebral de un hidrogel hidratado, sustancialmente completamente fisiológicamente hidratado.

Otro aspecto de la invención es introducir dicho hidrogel en la región central de un disco intervertebral, en donde el hidrogel es introducido en forma de un cuerpo sólido alargado que tiene una relación de longitud a máxima dimensión transversal no menor de aproximadamente 5:1.

Otro aspecto de la invención es proveer una prótesis de núcleo pulposo que utilice un hidrogel fisiológicamente completamente hidratado, compatible en términos del intercambio por agua de equilibrio, por ej. isotónico o iso-osmótico, con los tejidos locales, como el núcleo pulposo y el anillo fibroso.

Otro aspecto de la invención es proveer una prótesis de núcleo pulposo en donde el nivel de hidratación es sustancialmente independiente de las cargas aplicadas encontradas en el soporte de carga fisiológica normal del disco intervertebral (entre 150N y 1500N) proporcionando de este modo *in situ* un volumen constante de hidrogel hidratado.

Otro aspecto de la invención es proveer un hidrogel fisiológicamente sustancialmente completamente hidratado que ofrezca al profesional clínico un control mejorado sobre implantación intra operativamente.

10

Otros aspectos de la invención serán aparentes a partir de la siguiente descripción de la invención y los dibujos adjuntos

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La Figura 1 es una ilustración esquemática de una porción de la columna vertebral humana

La Figura 2 ilustra de modo esquemático una primera etapa del implante de un material de hidrogel en una cavidad de nucleo pulposo de acuerdo con el método de la invención, en donde una cánula a través de la cual se vaya a implantar la prótesis por el anillo fibroso del disco intervertebral

La Figura 3 ilustra de modo esquemático una segunda etapa del implante, en donde ha comenzado la extrusión del implante de hidrogel a través de la cánula dentro de la cavidad

La Figura 4 ilustra de modo esquemático una tercera etapa del implante en donde continua la extrusión del implante de hidrogel

La Figura 5 ilustra de modo esquemático la etapa final del implante, en donde la cavidad es llenada sustancialmente con el hidrogel

La Figura 6 ilustra una realización cilíndrica generalmente alargada del implante de hidrogel de la invención

La Figura 7 ilustra una realización terminada en bocina de un implante de hidrogel según la invención

La Figura 8 ilustra una realización terminada en esfera de un implante de hidrogel según la invención

La Figura 9 ilustra una realización de la prótesis de hidrogel utilizada en el método de la invención, en donde la prótesis comprende una estructura alargada que tiene porciones expandidas en forma de perlas colocadas a intervalos a lo largo de la prótesis

La Figura 10 ilustra una realización del implante de hidrogel según la invención, en donde la prótesis tiene lengüetas colocadas a lo largo de la prótesis

La Figura 11 ilustra un instrumento para insertar una prótesis de hidrogel alargada según la invención, a través de un anillo fibroso y dentro de la cavidad central de un disco intervertebral

8

11

La Figura 12 ilustra los resultados de una prueba representativa de las propiedades tensoras del hidrogel de la invención

La Figura 13 ilustra los resultados de una prueba representativa de las propiedades de compresión del hidrogel de la invención

La Figura 14 ilustra los resultados de una prueba representativa de las propiedades de relajamiento por estrés del hidrogel de la invención

La Figura 15 ilustra las condiciones de prueba por fatiga para el hidrogel de la invención

La Figura 16 ilustra los resultados de mediciones mecánicas en un segmento de movimiento espinal que tiene un implante de hidrogel según la invención

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Generalmente se reconoce que el volumen del nucleo pulposo humano normal es de aproximadamente 5 cms cubicos (cc) Sin embargo, una medición exacta es difícil debido a que la interfaz entre el nucleo y el anillo que le rodea es frecuentemente indistinta, en particular en pacientes mayores Aunque normalmente no se mide, un procedimiento de nucleotomía típico (denominado a veces disectomía), implica la remoción de entre 0,1 y 2 cc de nucleo Por lo tanto, el concepto de reemplazo de nucleo contempla la inserción de una cantidad similar de material polimérico con el fin de restaurar completamente la función normal del disco

La presente invención contempla reemplazar la cantidad de nucleo removido en un procedimiento de nucleotomía, o suplementar un nucleo pulposo que se ha degenerado por razón de edad, lesión, o similar, con un polímero de hidrogel relativamente bajo de módulo Según la presente invención, un implante relativamente largo y delgado es insertado dentro de la cavidad central de un disco intervertebral a través de una cánula delgada La prótesis puede insertarse a través del anillo fibroso o a través del cuerpo vertebral adyacente y la placa de extremo vertebral Una vez entra a la cavidad del nucleo, el implante puede doblarse, plegarse y enmarañarse de modo que quede compactado y actúe como una sola estructura monolítica Si bien este método es indicado para la mayoría de los materiales de hidrogel, la presente invención se dirige principalmente al empleo de polímeros con alto contenido de agua, de módulo bajo (<4 MPa), puesto que dichos polímeros tienden a conformarse fácilmente a las estructuras

4

alrededor y por lo tanto, ofrecen un relleno eficiente y conforme de una cavidad de nucleo

La presente invención hace uso de un hidrogel, preferiblemente equilibrado osmóticamente (isotónico) con respecto a los tejidos en el disco intervertebral con los que entra en contacto. Este tipo de hidrogel no toma agua ni suelta agua al tejido adyacente en ninguna cantidad sustancial y por lo tanto, debe referirse aquí como un "hidrogel fisiológicamente completamente hidratado". Dicho hidrogel retiene el grado de hidratación que tenía cuando se implantó, y una prótesis hecha de un hidrogel de este tipo no experimentará ningún cambio sustancial en sus propiedades mecánicas debido a un cambio en el grado de hidratación una vez haya sido implantado. En consecuencia, cuando un hidrogel de este tipo en la forma de un cuerpo o sarta angosta relativamente alargada según la invención es implantado por el procedimiento que se describe aquí, llenará de un modo incremental el espacio disponible en la cavidad del nucleo pulposo de un disco intervertebral hasta que se haya implantado una cantidad que restaure lo más posible la función natural original del disco intervertebral, y que en adelante, no experimente cambios en las propiedades mecánicas. Típicamente, este tipo de hidrogel es relativamente blando, es decir, tiene un módulo relativamente bajo y por lo tanto se adapta bien para conformarse a la cavidad en la cual es insertado, empaquetando y llenando la cavidad. De este modo se logra un llenado completo de la cavidad esencialmente mediante procedimientos mecánicos en el momento del implante.

Adicionalmente, la presente invención reduce el riesgo de una expulsión posterior del implante bien sea a través del huecos del anillo fibroso u otro hueco o defecto en el anillo fibroso proporcionando a ciertas realizaciones del implante provistos con porciones terminales que tengan un área seccional cruzada sustancialmente más grande que la del cuerpo principal del implante. Alternativamente o adicionalmente, el implante puede tener dichas porciones localizadas entre los extremos del implante. Este tipo de diseño provee una seguridad adicional contra expulsión del implante fuera de la cavidad del nucleo pulposo.

El hidrogel hidratado puede insertarse en una cavidad formada dentro de la región central del anillo fibroso mediante la remoción total o parcial del nucleo pulposo natural. Alternativamente, el material de hidrogel puede insertarse dentro de la cavidad nuclear de un anillo fibroso en donde no se ha creado una cavidad natural o artificial con el fin de suplementar el nucleo pulposo natural en un

D

paciente cuyo nucleo pulposo natural se ha degenerado o al menos se ha removido parcialmente a causa de una hernia o ruptura del anillo fibroso. También según la presente invención, antes de la inserción del material de hidrogel se introduce en la cavidad nuclear el anillo fibroso, un vaso, bolsa, sobre, contenedor o similar, de contención flexible dentro del cual el material de hidrogel es insertado posteriormente. En esta realización, la bolsa o contenedor sirve como medio adicional para contener el material de hidrogel dentro de la cavidad nuclear del anillo fibroso y prevenir su posterior expulsión.

Los hidrogeles indicados para uso en el método de esta invención incluyen cualquier hidrogel biocompatible que tenga un módulo adecuado como se indica arriba. Dichos hidrogeles son bien conocidos por las personas versadas en la técnica y un hidrogel apropiado puede seleccionarse fácilmente entre hidrogeles conocidos. Hidrogeles típicos, indicados para uso en la invención incluyen copolímeros de alcohol polivinílico (PVA) y poli (vinilpirrolidona) (PVP), copolímeros de metacrilato metílico y pirrolidona vinílica, poli (N-isopropilacrilamida) (PNIPAAm) y similares. Algunos hidrogeles se describen en la Patente U S No 5,976,186 (Bao), Patente U S No 6,280,475 (Bao), Patente U S No 6,264,695 (Stoy), Patente U S No 6,620,196 (Trieu), Patente Europea EP1229873 y Solicitud de Patente U S entre otras, cuyas descripciones totales se incorporan en este contexto por referencia.

El hidrogel sólido fisiológicamente completamente hidratado según se indica arriba, es preferiblemente osmóticamente balanceado con respecto a los tejidos adyacentes en el disco intervertebral. Dichos tejidos están generalmente en equilibrio osmótico con los fluidos fisiológicos adyacentes y por lo tanto, pueden describirse como que generalmente exhiben una presión osmótica equivalente a la de los fluidos fisiológicos ordinarios, es decir, siendo isotónicos con respecto al fluido fisiológico adyacente. La prótesis de hidrogel es equipada con una solución isotónica antes de implantarla, logrando con ello la total hidratación fisiológica que se describe arriba. Típicamente, los fluidos fisiológicos en el espacio intervertebral exhiben una presión osmótica entre 0,1 y 0,3 megapascuales bajo actividad física normal, moderada. Por lo tanto, la prótesis preferiblemente es equilibrada con una solución que tenga una presión osmótica sustancialmente dentro de dicho rango, por ej aproximadamente 0,2 megapascuales. Se puede usar cualquier solución biocompatible convencional. Un medio de equilibrio preferible es una solución acuosa sustancialmente isotónica. Las personas versadas en la técnica conocen bien este tipo de soluciones, y tienen una presión osmótica sustancialmente igual a la de los fluidos fisiológicos del cuerpo humano. Dicha solución acuosa isotónica

✓

puede contener cualquier soluto convencional compatible con el implante subsiguiente de la prótesis. Un soluto preferido es un polímero de peso molecular relativamente alto que en sí no penetra en la prótesis en ninguna cantidad sustancial. Dichos polímeros solubles en agua tales como poli (etilenglicol), dextrano y similares, son solutos indicados para la preparación de la solución acuosa sustancialmente isotónica usada para equilibrar la prótesis de hidrogel. La formulación y preparación de soluciones acuosas isotónicas son bien conocidas por las personas versadas en la técnica.

Por lo tanto, la invención contempla un método para hidratar un hidrogel, el cual comprende contactar dicho hidrogel con una solución sustancialmente isotónica por un periodo de tiempo suficiente para alcanzar un nivel deseado de hidratación, en particular, un nivel de equilibrio de hidratación. Preferiblemente, el contacto se hace sumergiendo el hidrogel en la solución sustancialmente isotónica. En un método preferido de hidratación de un hidrogel según la invención, la solución sustancialmente isotónica es una solución acuosa isotónica de dextrano. Por ello, la invención contempla hacer una prótesis suministrando un hidrogel biocompatible en una forma adecuada para uso como prótesis, e hidratar el hidrogel de acuerdo con el método de la invención arriba descrito, así como una prótesis preparada de este modo.

El hidrogel sólido sustancialmente completamente hidratado es introducido en la cavidad central de un anillo fibroso en la forma de un cuerpo sólido generalmente alargado el cual tiene una relación dimensional de su longitud a su diámetro principal o dimensión transversal, es decir, una dimensión generalmente en ángulos derechos a la longitud o dimensión más larga, de al menos aproximadamente 5:1. Preferiblemente, la relación dimensional de longitud a dimensión transversal principal es de al menos 10:1, más preferiblemente aproximadamente 50:1, aun más preferiblemente al menos aproximadamente 100:1 y aun más preferiblemente, al menos aproximadamente 500:1. La relación dimensional de la dimensión más larga a la dimensión transversal principal puede ser tanto como 1000:1 o más. Una relación dimensional particularmente preferida de longitud a dimensión transversal principal es de aproximadamente 350:1.

El hidrogel que se utiliza en el método de la presente invención tendrá típicamente un módulo elástico no más grande de aproximadamente 4 MPa. Típicamente, el módulo elástico del hidrogel completamente saturado será entre 0,05 MPa y 4,0 MPa. Preferiblemente, el módulo elástico y la dimensión transversal se escogerán de modo que el cuerpo de hidrogel pueda doblarse

13

fácilmente cuando se inserte dentro de la cavidad central del anillo con el fin de llenar sustancialmente el volumen total de la cavidad. Por lo tanto, el cuerpo de hidrogel alargado tendrá típicamente una dimensión transversal principal no mayor de aproximadamente 10mm, preferiblemente no más de aproximadamente más de 5 mm y más preferiblemente no más de aproximadamente 2,5 mm. La dimensión transversal principal del cuerpo alargado no está sujeta a ningún mínimo estricto. Puede escogerse, por ejemplo, para proveer un patrón de pliegue adecuado dentro de la cavidad central del anillo fibroso, para proveer una cantidad adecuada de material de hidrogel dentro de un largo conveniente o para cualquier otra razón relevante al método de implante de la invención. Típicamente, la dimensión transversal principal del cuerpo de hidrogel será al menos de 0,5 mm o más.

El largo y las dimensiones transversales del cuerpo de hidrogel que se vaya a insertar en la cavidad del núcleo pulposo del anillo fibroso se determinarán por el volumen total de material de hidrogel que vaya a ser insertado dentro de la cavidad. Por lo tanto, el médico versado podrá determinar fácilmente un largo adecuado y dimensiones transversales en una situación particular.

La sección cruzada transversal del cuerpo hidrogel alargado puede tener cualquier forma conveniente. Por ejemplo, el cuerpo hidrogel alargado puede ser generalmente circular, elíptico, cuadrado, rectangular, en forma de media luna o cualquier otra forma seccional cruzada transversal que pueda ser conveniente para inserción a través de una abertura determinada o requerida por la necesidad de doblarse dentro de una cavidad de un tamaño o forma en particular.

El cuerpo hidrogel que vaya a ser insertado en la cavidad pulposa del disco intervertebral también puede proveerse con una porción de una sección cruzada transversal más grande en uno o ambos extremos del mismo a través de la abertura de inserción en el anillo fibroso o placa de extremo vertebral adyacente. Por ejemplo, cualquiera o ambos extremos del cuerpo hidrogel alargado pueden proveerse con una terminación generalmente esférica que tenga un diámetro algo más grande que el diámetro principal, es decir, el diámetro de la porción central o no terminal del cuerpo hidrogel alargado. Alternativamente, uno o ambos extremos del cuerpo hidrogel alargado puede proveerse con una forma acampanada o uno o más elementos cruzados transversales o angulados, formando una forma en T, forma en Y, forma en X o similar. Ejemplos de dichas prótesis se ilustran en los dibujos y se describen a continuación. El cuerpo de hidrogel y/o la porción terminal del área seccional cruzada transversal más grande puede ser deformado, constreñido, comprimido o similar antes de ser insertado a través de la cánula de

inserción. Luego de la inserción, dicho cuerpo de hidrogel deformado o comprimido se expandirá para proveer una forma diseñada con el fin de que impida la expulsión a través del agujero de inserción en el anillo fibroso. La prótesis puede hacerse por extrusión o por procedimientos de moldeo convencional, tales como moldeo por compresión, moldeo por inyección y similares.

Según la invención, se provee una prótesis de polímero de hidrogel que tiene una forma generalmente alargada, preferiblemente un módulo relativamente bajo y un perfil seccional cruzada transversal de modo que pueda comprimirse para ser extrudido a través de la cánula que tenga un diámetro interior no mayor de aproximadamente 5 mm. En ciertas realizaciones, la cánula de inserción puede tener un diámetro interior de 3,5 mm. En una realización preferida de la invención, se provee un hidrogel de polímero relativamente blando en forma cilíndrica larga de modo que su diámetro no sea mayor de aproximadamente 5 mm y su largo sea suficiente para proveer un volumen de hidrogel suficiente para reemplazar o suplementar un núcleo pulposo. Este tipo de prótesis puede ser tan largo como entre 300-500 mm. Si el implante no es demasiado largo para ser manipulado de un modo conveniente, se puede proveer para cirugía dentro de una cánula generalmente rígida (metálica o plástica) con un diámetro exterior levemente más grande que el diámetro del implante. Una vez la cavidad del núcleo haya sido preparada a satisfacción del cirujano, se inserta el extremo de la cánula suavemente a través del anillo en la cavidad del disco. Con el uso de una vaina de diámetro similar al del implante de hidrogel, se empuja el implante fuera de la cánula y se llena la cavidad. Esto se continúa hasta que la presión requerida para continuar sea demasiado alta o el cirujano esté satisfecho en el sentido de que se haya insertado suficiente hidrogel. En este punto, el implante se corta al largo y el extremo cortado se empuja dentro de la cavidad del núcleo. Alternativamente, el implante puede proveerse en un tubo de almacenamiento separado, el cual puede ser algo flexible para ser manipulado de modo conveniente. Luego, dicho tubo de almacenamiento puede acoplarse a una cánula rígida que sea insertada o que vaya a ser insertada a través del anillo fibroso de la forma que se describe arriba. En esta realización una fuente de la presión del fluido puede acoplarse al extremo distal del tubo de almacenamiento con el fin de extrudir el implante a través de la cánula de inserción y dentro de la región del núcleo pulposo del disco intervertebral. Cuando se haya insertado una cantidad suficiente del implante, éste puede cortarse al largo y empujar el resto en la cavidad del núcleo de la forma que se describe arriba. En cualquier procedimiento, el implante puede ser segado dentro de la región del núcleo

✓

pulposo utilizando una cánula de inserción provista con un cortador apropiado. A continuación se describe un ejemplo de este tipo de cánula de inserción.

Las Figuras 1-5 ilustran el ejemplo de un método del implante de un hidrogel fisiológicamente completamente hidratado según la invención.

La Figura 1 ilustra una vista esquemática lateral izquierda de la porción lumbar de una columna vertebral (100), que muestra la configuración general de la vértebra (102) y los discos intervertebrales (104). Aunque la invención se describirá con respecto a un disco lumbar intervertebral, el médico versado comprenderá que la invención se puede preactivar con respecto a cualquiera de los discos intervertebrales que tengan una estructura similar, con las debidas modificaciones que se requieran.

El implante de la prótesis de hidrogel de la invención se ilustra en las Figuras 2-5, en donde el procedimiento se puede ver desde una vista superior de un típico disco intervertebral según se indica por la línea 2-2 en la Figura 1.

La Figura 2 muestra el paso inicial en el implante de una prótesis de hidrogel de la invención, en donde una cánula (202) ha sido insertada a través del anillo fibroso (106) de un disco intervertebral (104) y dentro de la cavidad del núcleo pulposo (108). La cavidad del núcleo pulposo (108) puede requerir una prótesis a causa de generación natural o fuga del núcleo pulposo o luego de remoción total o parcial del núcleo pulposo natural. La cánula (102) puede ser cualquier tipo de cánula convencional, incluida una cánula que tenga una punta aguda según se ilustra, o una punta roma, insertada a través de anillo fibroso (106) mediante cualquier técnica quirúrgica convencional. La cánula (202) se muestra parcialmente cortada para mostrar una prótesis de la invención (102) cargada dentro de la cánula (202).

El largo de la prótesis dependerá de la cantidad de hidrogel que se vaya a implantar, que a la vez depende del volumen vacante en la cavidad del núcleo pulposo según se determine por medios convencionales. El largo puede calcularse fácilmente por la geometría cilíndrica u otra de la prótesis una vez se determine la cantidad que se requiere para llenar el espacio vacío en la cavidad del núcleo pulposo. Alternativamente, la prótesis puede ser extrudida dentro de la cavidad del núcleo pulposo hasta que la presión interna alcance un valor suficiente para restaurar, al menos parcialmente, la función del núcleo pulposo intacto.

La fuerza requerida para extrudir la prótesis de hidrogel en la cavidad del núcleo pulposo puede proveerse por cualquier medio convencional. Si la cantidad

de hidrogel que se vaya a implantar es relativamente pequeña, puede contenerse en la cánula de extrusión rígida y forzarse dentro de la cavidad del nucleo pulposos con una vaina tiesa. Alternativamente, se puede usar una jeringa o bomba conectada directa o indirectamente al extremo externo de la cánula de implante. Si la cantidad de hidrogel que se vaya a implantar excede la que convenientemente se puede contener en una cánula de implante rígida, el hidrogel se puede proveer en un tubo de tamaño adecuado, conectado al extremo externo de la cánula de implante y forzarse del tubo de alimentación a través de la cánula de implante por cualquier medio convencional, tal como se describe arriba.

La Figura 3 muestra una etapa inicial del implante, en la que ha comenzado donde la extrusión del implante desde la cánula y dentro de la cavidad del nucleo pulposos. La Figura 4 ilustra una etapa intermedia en el implante de la prótesis en donde la prótesis ha comenzado a llenar cualquier volumen vacante dentro de la cavidad del nucleo pulposos y se ha doblado sobre sí misma lo necesario para que quepa en la cavidad. La Figura 5 ilustra la etapa final del implante, en donde la prótesis ha llenado sustancialmente cualquier volumen vacante en la cavidad del nucleo pulposos y preferiblemente está empaquetada allí con la suficiente presión como para aproximarse a la presión del nucleo pulposos natural.

Una vez se haya extrudido la cantidad requerida de la prótesis de hidrogel en la cavidad del nucleo pulposos, se empuja el extremo terminal dentro de la cavidad, por ejemplo con una vaina que se pase a través de la cánula. Preferiblemente, el extremo terminal de la prótesis se mueve a una posición lo más distante posible del agujero por el que se introdujo la prótesis. Este procedimiento minimiza la posibilidad de que un extremo de la prótesis pueda encontrar el agujero y expulsarse por el mismo debido a la presión presente dentro de la cavidad llena del nucleo pulposos.

En un método alternativo de implante de la prótesis de hidrogel de la invención, el implante puede introducirse dentro de la cavidad del nucleo atravesando el cuerpo vertebral superior o inferior. Este enfoque tiene la ventaja de que no requiere ningún procedimiento quirúrgico con respecto al anillo fibroso, aunque sí requiere una abertura de acceso en la placa terminal vertebral. En esta realización también, el diámetro relativamente pequeño de la prótesis de hidrogel hace posible utilizar una abertura relativamente pequeña en la placa terminal vertebral.

La Figura 6 ilustra de manera esquemática una prótesis generalmente cilíndrica (302) según se utiliza en el método que se ilustra en las Figuras 2-5, que

tiene un diámetro principal (d_1) típicamente no mayor que aproximadamente 5 mm. El largo de dicha prótesis puede variar según se indica arriba, dependiendo del volumen de hidrogel que se vaya a implantar dentro de la cavidad del núcleo pulposos.

Con el fin de reducir la probabilidad de que la prótesis de hidrogel de la invención sea expulsada de la región central del anillo fibroso a través del agujero por el que se implantó, al menos una porción, es decir, que tenga un área seccional cruzada mayor que la de la porción central o no terminal del implante (área seccional cruzada principal), según se ilustra, por ejemplo en las Figuras 7 y 8, con el fin de reducir la probabilidad de que la prótesis sea expulsada por el agujero en el anillo fibroso por el que se implantó. Típicamente, el extremo se comprime cuando el implante es insertado dentro de la cavidad nuclear en el anillo fibroso y se expande una vez está dentro de la cavidad.

Por lo tanto, la Figura 7 ilustra una realización alternativa (402) de la prótesis de la invención, que tiene un diámetro principal (d_2) y un extremo acampanado (404) de un diámetro más grande. Cualquiera o ambos extremos de la prótesis pueden ser acampanados con el fin de reducir la posibilidad de que la prótesis sea expulsada por el agujero de inserción hecho en el anillo fibroso. El extremo acampanado (404) puede segmentarse circunferencialmente, como mediante la provisión de cortes espaciados circunferencialmente (406), para facilitar la deformación del extremo para inserción dentro de la cavidad del núcleo pulposos.

La Figura 8 ilustra otra realización (502) de la prótesis de la invención, que tiene un diámetro principal (d_3) en donde la prótesis alargada termina con una bola generalmente esférica (504). Cualquiera o ambos extremos de la prótesis (502) pueden terminarse con una bola. El médico versado reconocerá que son posibles numerosos diseños alternativos de las porciones de extremo expandido de la prótesis de la invención incorporando el mismo principio.

En otra realización de la prótesis de la invención, el implante tiene una o más estructuras repetidas que tienen al menos una dimensión transversal mayor que una dimensión transversal principal (diámetro d_4) de la prótesis. Dichas estructuras tienen un área seccional cruzada mayor que la de las porciones adyacentes de la prótesis. Preferiblemente, al menos una dimensión transversal de dicha porción ampliada es mayor que el diámetro del agujero en el anillo fibroso por el que se insertó la cánula de introducción. Más preferiblemente, la porción ampliada es generalmente simétrica alrededor del eje de la prótesis y tiene un

diámetro transversal mayor que el diámetro del agujero en el anillo fibroso a través del cual se insertó la cánula de introducción. Las Figuras 9 y 10 muestran dos ejemplos de este tipo de prótesis. El médico versado reconocerá que son posibles varios diseños incorporando el mismo principio.

La Figura 9 muestra una prótesis (602) de un diámetro principal (d4) que tiene un número de porciones ampliadas (perlas) (604) generalmente esféricas a lo largo de la prótesis. Típicamente, las perlas se comprimen cuando el implante es insertado dentro de la cavidad nuclear en el anillo fibroso y se expanden una vez se haya insertado la prótesis dentro de la cavidad del núcleo pulposo.

La Figura 10 muestra una prótesis (702) de diámetro principal o dimensión cruzada (d5) que tiene un número de proyecciones en forma de puas (704) espaciadas a lo largo de la prótesis. Las puas pueden estar localizadas sustancialmente contiguamente a lo largo del cuerpo de la prótesis similar a las porciones expandidas esféricas de la prótesis que se ilustra en la Figura 9. Típicamente, las puas se comprimen cuando el implante es insertado dentro de la cavidad nuclear en el anillo fibroso y se expanden una vez la prótesis haya sido insertada dentro de la cavidad del núcleo pulposo.

La Figura 11 ilustra un instrumento de inserción adecuado para insertar la prótesis de hidrogel de la invención dentro de una cavidad de núcleo pulposo. El instrumento (800) de la Figura 11 comprende una porción de cánula generalmente recta (802), una porción de embudo (804) y un acople (806). En uso, una prótesis de la invención que vaya a ser insertada en forma comprimida, por ejemplo, una prótesis con perlas, tal como la que se ilustra en la Figura 9, se provee contenida dentro de un conducto de suministro tubular el cual está acoplado al instrumento de inserción (800) por medio del acople (806). La prótesis es luego forzada del conducto de suministro a través de la porción de embudo (804) y a través de la porción recta (802) dentro de la cavidad del núcleo pulposo.

La inserción de una prótesis compresible usando el instrumento de inserción (800) permite insertar el implante a través de una cánula que minimice el agujero en el anillo fibroso, minimizando de este modo el trauma al anillo, y también provee que el diámetro de cualquier conducto dejado en el anillo luego de que se retire la cánula de inserción sea más pequeño que el diámetro de la prótesis que ha sido insertada. Dicho conducto minimizado proveerá otra barrera a cualquier posible expulsión de la prótesis. El médico versado reconocerá que son posibles varios diseños alternativos de una cánula de inserción incorporando el mismo principio.

Ahora ilustraremos la práctica de la invención por medio de los siguientes ejemplos no limitantes

EJEMPLO 1

Este ejemplo ilustra la preparación de un hidrogel preferido utilizado en la práctica de la invención

Se mezcla una cantidad de 12,7 g de PVA (Mowiol, suministrado por Kuraray Co , Ltd , 132,000 M_w 50,000 M_n P_D 2,6, >99,1% hidrolizado) con 0,127 g de PVP (Plasdone, suministrado por International Specialty Products, 58,000 M_w), 6,5 g de $BaSO_4$ y 91 mL de agua La solución se calienta a 95°C durante 10 horas y luego se coloca en un molde La mezcla contenida en el molde se coloca luego en una cámara ambiental programable y se somete a seis ciclos sucesivos de congelación-descongelación entre +30°C y -30°C durante 21 horas y 3 horas respectivamente El gel que se forma es luego desmoldeado y colocado en una solución acuosa osmótica sustancialmente isotónica de dextrano durante un día para equilibrar osmóticamente el contenido de agua del gel a un estado similar al del núcleo pulposo humano Finalmente, la prótesis es empaquetada y enviada para esterilización

EJEMPLO 2

Este ejemplo ilustra las propiedades mecánicas básicas de un hidrogel como el preparado en el Ejemplo 1

Frecuentemente los hidrogeles exhiben propiedades mecánicas no lineales y son materiales altamente deformables, y por ello, sus propiedades dependen en mayor grado de la prueba y condiciones de la prueba Se probó de la siguiente forma un hidrogel preferido utilizado en la invención con el fin de obtener el módulo incremental del material Se obtuvieron las siguientes propiedades tensoras y de compresión usando una máquina convencional de prueba mecánica

Se hizo una prueba tensora en una muestra de 3,8 mm de diámetro y 100 mm de largo de un hidrogel preparado como en el Ejemplo 1 La muestra se agarra en ambos extremos de modo que haya una longitud de calibre de hidrogel de 60 mm entre cada agarre A la muestra se le aplica una precarga de 0,04N Luego se hace una prueba de tensión en la muestra a una tasa de 60mm/min El módulo tensor incremental se calcula como el declive de la línea que atraviesa los puntos correspondientes al nivel de tensión representativo La Figura 12 muestra el resultado de una prueba tensora representativa Un valor típico del módulo

tensor de la realización prefenda, probado como se indica arriba es de 0,675MPa @ una tensión de 50%

Se hace una prueba de compresión en una muestra de 12,0 mm de diámetro y 8 mm de altura de un hidrogel como el preparado en el Ejemplo 1. La muestra se coloca en un baño de una solución sustancialmente iso-osmótica, por ej. una solución sustancialmente isotónica de dextrano, a 37°C para la prueba. Se aplica una precarga compresiva de 1N a la muestra. Luego se hace una prueba de compresión en la muestra a una tasa de 100% de altura/min de la muestra de prueba. El módulo compresivo incremental se calcula como el declive de la línea que atraviesa los puntos correspondientes al nivel de tensión representativo. La Figura 13 presenta una curva de una prueba de compresión típica. Un valor típico de módulo compresivo de un hidrogel prefendo completamente hidratado de la invención es de 0,984 MPa @ tensión de 15%.

EJEMPLO 3

Este ejemplo ilustra el mantenimiento del contenido de agua del hidrogel completamente hidratado de la invención bajo ciertas condiciones de carga.

Relajamiento de la Tensión

Se coloca una muestra de material de prueba de 12 mm de diámetro y 8 mm de altura en un baño a 37°C de una solución acuosa isotónica. Se hace un estudio de relajamiento de tensión en la muestra, consistente de un desplazamiento de 15% durante 16 horas, seguidas por 8 horas de recuperación sin carga. La muestra se prueba a través de tres ciclos sucesivos. Los valores de masa y módulo se calculan antes y después de la prueba de tres ciclos. La Figura 14 presenta una curva de las condiciones impuestas en un ciclo de prueba típico. La realización del hidrogel completamente hidratado como es que se prepara en el Ejemplo 1 muestra menos de 5% de cambio en masa, módulo y contenido de agua bajo este protocolo de relajamiento de tensión.

Fatiga

Se hace de la siguiente forma un estudio de fatiga para probar cambios en el contenido de agua bajo carga fisiológica. Se pesa, mide y prueba un espécimen de prueba de 12 mm de diámetro y 8 mm de altura para determinar los valores incrementales compresivos del módulo. La muestra se coloca en un baño de una solución acuosa isotónica a 37°C y luego se recicla hasta un desplazamiento de 0-15% por 1 millón de ciclos a una frecuencia de 5 Hz, tal como se muestra en la

Figura 15 Luego de la prueba cíclica, la muestra de la prueba se vuelve a pesar, medir y a calcular el valor incremental del módulo. La realización del hidrogel completamente hidratado como el que se prepara en el Ejemplo 1 muestra menos de 5% de cambio en masa, módulo y contenido de agua bajo este protocolo de fatiga.

EJEMPLO 4

Este ejemplo ilustra la restauración de las propiedades mecánicas de un segmento de movimiento de la columna vertebral usando una prótesis de hidrogel fisiológicamente completamente hidratado de acuerdo con la invención.

Se hizo un experimento de flexibilidad mediante el proceso de la invención para reemplazar el núcleo pulposo y midiendo la flexibilidad de la unidad intervertebral en varios pasos para simular la degeneración y la restauración del núcleo. Se seleccionó una muestra adecuada de un segmento de movimiento de la espina L4/L5 incluidas las vértebras lumbares L4 y L5 y el disco intervertebral del medio con anillo pulposo y núcleo pulposo intactos. La muestra seleccionada tenía un núcleo pulposo esencialmente normal. La muestra fue sometida a medición de flexibilidad en cuatro etapas antes, durante y después del procedimiento de reemplazo del núcleo haciendo una serie simulada de flexión-extensión en momentos puros. Se aplicó la torsión requerida para un rango de ángulos definidos de flexión y extensión. La tabla en la Figura 16 muestra los resultados.

La primera de las cuatro series de flexión-extensión se hizo en un disco completamente sano, los resultados se muestran en la Curva 1. Luego se retiró el núcleo y se probó la muestra en los mismos momentos aplicados tal como se muestra en la Curva 2. Así, la segunda serie simula un núcleo severamente degradado. Luego a la muestra se le implantó un implante de hidrogel fisiológicamente completamente hidratado de la invención, se equilibró usando una solución salina isotónica que parcialmente llenó el centro y se volvió a probar, simulando así un núcleo algo degenerado o un núcleo reemplazado sin presunción. El implante comprendía un hidrogel fisiológicamente completamente hidratado con un diámetro de aproximadamente 3 mm y se insertó a través de la placa de extremo vertebral. Se usó un largo de aproximadamente 120 mm de implante. Se encontró un movimiento hacia valores fisiológicos normales sobre el rango de movimiento, el cual se muestra en la Curva 3. Finalmente, cuando el espécimen fue implantado con un implante de hidrogel fisiológicamente hidratado de la invención (aproximadamente 3mm de diámetro y 120 mm de largo) el núcleo

se llenó completamente y se presunzó, usando la técnica que se describe arriba, se encontró una restauración casi completa de la mecánica del disco, según se muestra en la Curva 4

El método de la invención usando el hidrogel fisiológicamente completamente hidratado de la invención ofrece al profesional médico una serie de ventajas. Se puede predeterminar la cantidad de hidrogel que se vaya a implantar y con el fin de lograr un volumen deseado del implante con una dimensión estable resultante del implante. El método del implante ofrece una retroalimentación adecuada mediante monitoreo directo de la respuesta de dolor del paciente para evitar sobrepresunzación de la cavidad del núcleo del disco o para detectar una situación en la que el disco intervertebral sea químicamente sensible. Además, mediante la realización del hidrogel fisiológicamente sustancialmente completamente hidratado que contenga un material radioopaco, por ej. BaSO_4 , es posible monitorear el implante por medio de visualización radiográfica y/o fluoroscópica interactiva.

El método de la invención usando un hidrogel fisiológicamente completamente hidratado también ofrece la flexibilidad en la intervención quirúrgica por su capacidad de acomodar variaciones fácilmente en la anatomía de un paciente y variaciones en el tamaño y/o forma de la cavidad del disco intervertebral debido a una limitada efectividad en la remoción del núcleo. El método provee la opción de reemplazo completo o parcial del núcleo (mediante la remoción parcial del núcleo), o aumento del núcleo agregando simplemente el implante sin remover previamente material del núcleo.

La prótesis y el método de la invención se adaptan bien

- para llenar cavidades de núcleo de formas variables,
- para proveer llenado volumétrico sin requerir una entrada grande o abertura de inserción en la cavidad del núcleo,
- para proveer llenado volumétrico variado permitiendo insertar largos variables de polímero,
- para minimizar la posibilidad de una expulsión posterior del implante ofreciendo un área seccional cruzada relativamente pequeña de la abertura de inserción y minimizando la probabilidad de que el extremo del implante se ponga en la abertura de inserción en el anillo fibroso y de este modo se escape de la cavidad pulposa a través de la abertura de inserción.

La anterior es una descripción de la invención, pero para la persona versada en la técnica será aparente que se pueden hacer muchas variaciones y/o cambios sin salirse de la naturaleza y espíritu de la invención, y que dichos cambios y/o variaciones pretenden incluirse dentro del alcance de la invención

REIVINDICACIONES

- 1 Un método para suplementar o reemplazar un núcleo pulposo localizado en una región central de un anillo fibroso de un disco intervertebral, que comprende

 introducir en dicha región central de dicho anillo fibroso una cantidad de un hidrogel biocompatible fisiológicamente completamente hidratado en forma de un cuerpo hidrogel sólido alargado
- 2 El método de la reivindicación 1, en el cual dicho cuerpo de hidrogel alargado tiene una forma generalmente cilíndrica
- 3 El método de la reivindicación 1, en el cual dicho cuerpo de hidrogel alargado puede doblarse sobre sí mismo para llenar sustancialmente dicha región central de dicho anillo fibroso
- 4 El método de la reivindicación 1, en el cual dicho cuerpo de hidrogel alargado tiene una relación de longitud a dimensión transversal principal no menor de aproximadamente 5:1
- 5 El método de la reivindicación 1, en el cual dicho cuerpo de hidrogel alargado tiene una relación de longitud a dimensión transversal principal de aproximadamente 350:1
- 6 El método de la reivindicación 1, en el cual dicho cuerpo de hidrogel alargado tiene una dimensión transversal principal no mayor de aproximadamente 10 mm
- 7 El método de la reivindicación 1, en el cual dicho cuerpo de hidrogel alargado tiene una dimensión transversal principal de aproximadamente 2,5 mm
- 8 El método de la reivindicación 1, en el cual dicho hidrogel tiene un módulo elástico no mayor de aproximadamente 4 megapascals
- 9 El método de la reivindicación 1, en el cual dicho hidrogel tiene un módulo elástico entre aproximadamente 0,05 megapascals y aproximadamente 4,0 megapascals
- 10 El método de la reivindicación 1, en el cual dicho cuerpo de hidrogel alargado es insertado en dicha región central de dicho anillo fibroso a través de dicho anillo fibroso

- 11 El método de la reivindicación, en el cual dicho cuerpo de hidrogel alargado es insertado en dicha región central de dicho anillo fibroso a través de una cánula insertada a través de dicho anillo fibroso,
- 12 El método de la reivindicación 1, en el cual dicho cuerpo de hidrogel alargado es insertado en dicha región central de dicho anillo fibroso a través de una vértebra adyacente
- 13 El método de la reivindicación 1, en el cual se provee un vaso de contención dentro de dicha región central de dicho anillo fibroso, y dicho cuerpo de hidrogel alargado es insertado dentro de dicho vaso de contención
- 14 El método de la reivindicación 1, en el cual al menos una porción de dicho cuerpo de hidrogel sólido alargado tiene un área seccional cruzada mayor que un área seccional cruzada principal de dicho cuerpo de hidrogel alargado
- 15 El método de la reivindicación 1, en el cual al menos un extremo de dicho cuerpo de hidrogel alargado se provee con una porción terminal que tiene un área seccional cruzada transversal mayor que un área seccional cruzada transversal principal de dicho cuerpo de hidrogel alargado
- 16 El método de la reivindicación 1, en el cual al menos un extremo de dicho cuerpo de hidrogel alargado se provee con una porción terminal acampanada que tiene un área seccional cruzada transversal mayor que un área seccional cruzada principal de dicho cuerpo de hidrogel alargado
- 17 El método de la reivindicación 1, en el cual al menos un extremo de dicho cuerpo de hidrogel alargado se provee con una porción de extremo generalmente esférica que tiene un área seccional cruzada transversal mayor que un área seccional cruzada principal de dicho cuerpo de hidrogel alargado
- 18 El método de la reivindicación 1, en el cual dicho cuerpo de hidrogel alargado tiene al menos una porción entre sus extremos que tiene un área seccional cruzada transversal mayor que un área seccional cruzada principal de dicho cuerpo de hidrogel alargado
- 19 El método de la reivindicación 18, en el cual dicha porción que tiene un área seccional cruzada transversal mayor que un área seccional cruzada principal de dicho cuerpo de hidrogel tiene una forma generalmente esférica o forma de pua

20 El método de la reivindicación 1, en el cual al menos una porción de dicho cuerpo de hidrogel alargado es comprimida durante la inserción en dicha región central de dicho anillo fibroso

21 El método de la reivindicación 1, en el cual dicho hidrogel contiene un copolímero de alcohol polivinílico

22 El método de la reivindicación 1, en el cual dicho hidrogel contiene un copolímero de alcohol polivinílico y poli(vinil-pirrolidona)

23 El método de la reivindicación 1, en el cual dicho hidrogel contiene una mezcla de alcohol poli(vinílico) y poli(vinil pirrolidona)

24 El método de la reivindicación 1, en el cual dicho cuerpo de hidrogel comprende además un material radioopaco

25 El método de la reivindicación 24, en el cual dicho material radioopaco es sulfato de bario

26 Un cuerpo de hidrogel sólido, alargado, fisiológicamente completamente hidratado que tiene una relación de longitud a dimensión transversal principal no menor de aproximadamente 5:1

27 El cuerpo de la reivindicación 26, que tiene una relación de longitud a dimensión transversal principal de aproximadamente 350:1

28 El cuerpo de la reivindicación 26, en el cual dicho hidrogel tiene un módulo elástico no mayor que aproximadamente 4 megapascuales

29 El cuerpo de la reivindicación 26, en el cual dicho hidrogel tiene un módulo elástico de entre 0,05 megapascuales y 4,0 megapascuales

30 El cuerpo de la reivindicación 26 que tiene una forma generalmente cilíndrica

31 El cuerpo de la reivindicación 26 que tiene al menos una porción con un área seccional cruzada mayor que el área seccional cruzada principal de dicho cuerpo

32 El cuerpo de la reivindicación 26, que tiene al menos un extremo provisto con una porción terminal de área seccional transversal mayor que un área seccional cruzada principal de dicho cuerpo

33 El cuerpo de la reivindicación 26, que tiene al menos un extremo provisto con una porción terminal acampanada de área seccional cruzada transversal mayor que un área seccional cruzada principal de dicho cuerpo

34 El cuerpo de la reivindicación 26 que tiene al menos un extremo provisto con una porción terminal generalmente esférica de área seccional cruzada transversal mayor que un área seccional cruzada principal de dicho cuerpo

35 El cuerpo de la reivindicación 26 que tiene al menos una porción entre sus extremos con un área seccional cruzada transversal mayor que un área seccional cruzada principal de dicho cuerpo

36 El cuerpo de la reivindicación 35, en el cual dicha al menos una porción tiene una forma generalmente esférica o una forma de pua

37 El cuerpo de la reivindicación 26 que puede doblarse sobre sí mismo para llenar fisiológicamente una región central de un anillo fibroso

38 El cuerpo de la reivindicación 26 fabricado por moldeo o extrusión

39 El cuerpo de la reivindicación 26, en donde dicho hidrogel contiene un copolímero de alcohol polivinílico

40 El cuerpo de la reivindicación 26, en el cual dicho hidrogel contiene un copolímero de alcohol polivinílico y poli(vinilpirrolidona)

41 El cuerpo de la reivindicación 26, en el cual dicho hidrogel contiene una mezcla de alcohol poli(vinílico) y poli(vinilpirrolidona)

42 El cuerpo de la reivindicación 26, que además comprende un material radioopaco

43 El cuerpo de la reivindicación 42, en el cual dicho material radioopaco es sulfato de bario

44 El método de la reivindicación 1, en el cual un largo predeterminado de dicho cuerpo de hidrogel alargado es separado de un largo continuo de dicho cuerpo de hidrogel alargado dentro de dicha región central de dicho anillo fibroso

45 Un instrumento para insertar un cuerpo de hidrogel alargado en una región central de un anillo fibroso que comprende un cuerpo generalmente tubular, que tiene un extremo distal adaptado para ser insertado a través de un anillo fibroso en una región central de un disco intervertebral y un extremo proximal, un acople en

dicho extremo proximal, una estructura de guía soportada en dicho cuerpo tubular y que se extiende a lo largo de dicho cuerpo tubular y que tiene un extremo distal colocado cerca de dicho extremo distal de dicho cuerpo tubular y un extremo proximal, y una porción de corte que se extiende a través de dicha estructura de guía de dicho extremo distal de dicha estructura de guía a dicho extremo proximal de dicha estructura de guía que tiene una porción de alambre en bucle colocada cerca de dicho extremo distal de dicha estructura de guía para cortar el cuerpo de hidrogel

46 El instrumento de la reivindicación 45, en el cual dicha estructura de guía es un tubo de guía

47 El instrumento de la reivindicación 45, en el cual dicho bucle de alambre se provee con una manija

48 Un método para hidratar un hidrogel, que comprende contactar dicho hidrogel con una solución sustancialmente isotónica por un periodo de tiempo suficiente para alcanzar un nivel deseado de hidratación

49 El método de la reivindicación 48, en el cual dicho periodo de tiempo es suficiente para alcanzar un nivel de equilibrio de hidratación

50 El método de la reivindicación 48, en el cual dicha solución es una solución acuosa sustancialmente isotónica de dextrano

51 Un método para hacer una prótesis, que comprende proveer un hidrogel biocompatible en una forma adecuada para uso como prótesis, e hidratar el hidrogel segun el método de la reivindicación 48

52 Una prótesis producida por un método segun la reivindicación 51

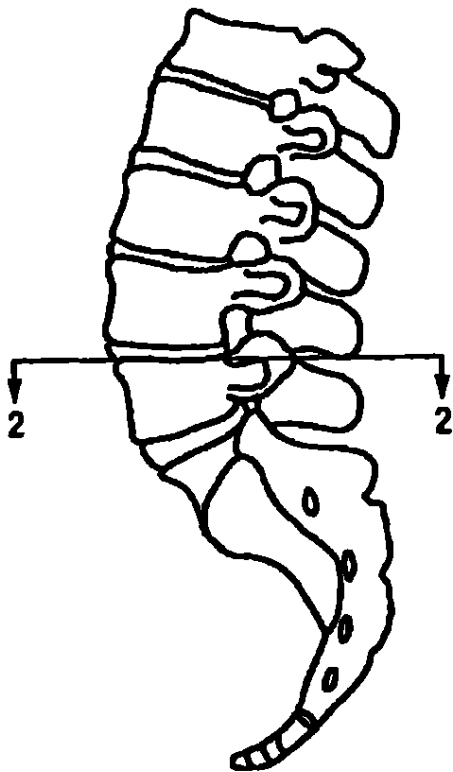


Fig. 1

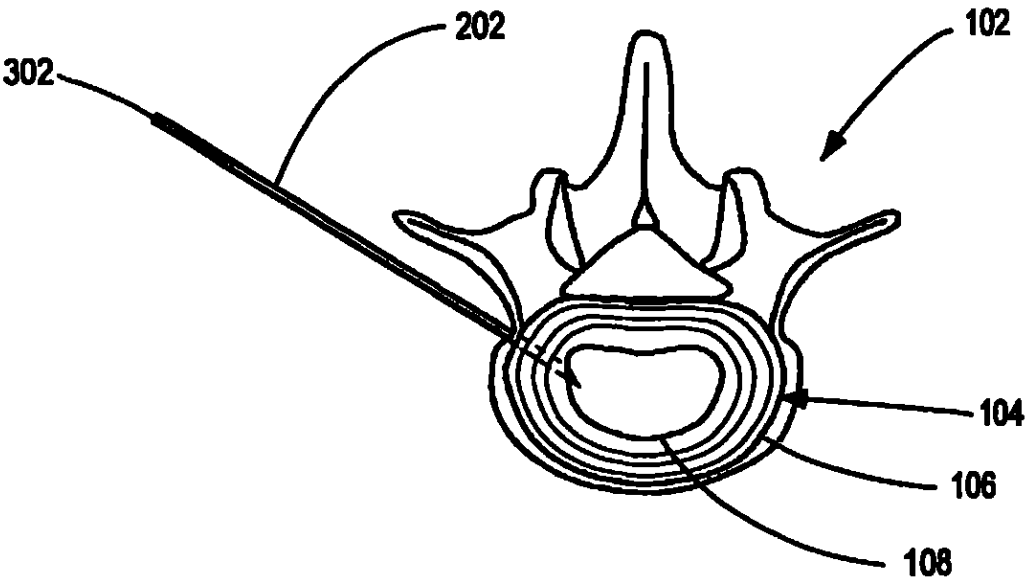


Fig. 2

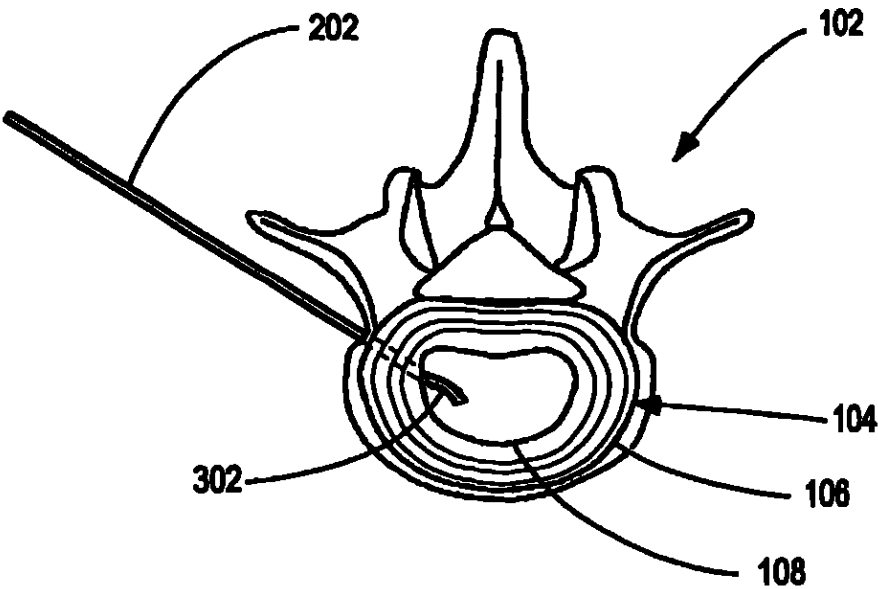


Fig. 3

3/7

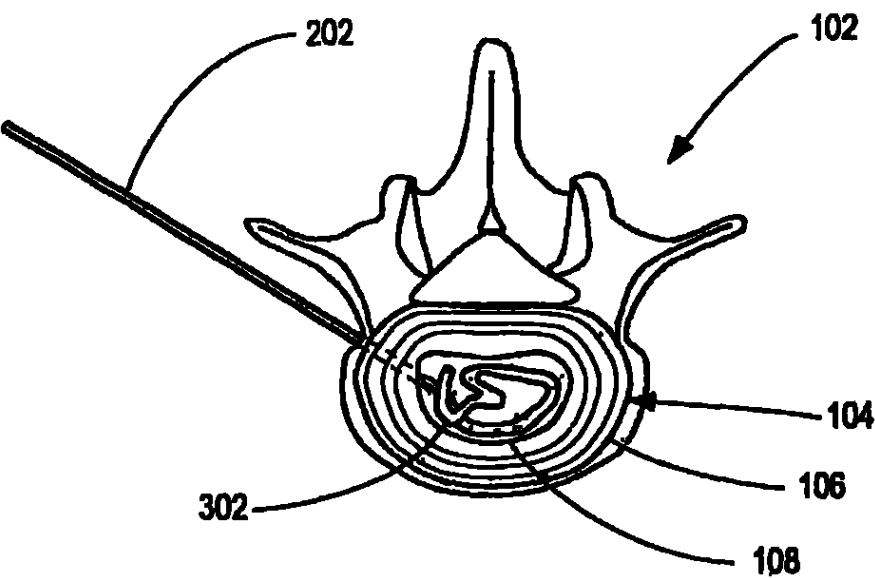


Fig. 4

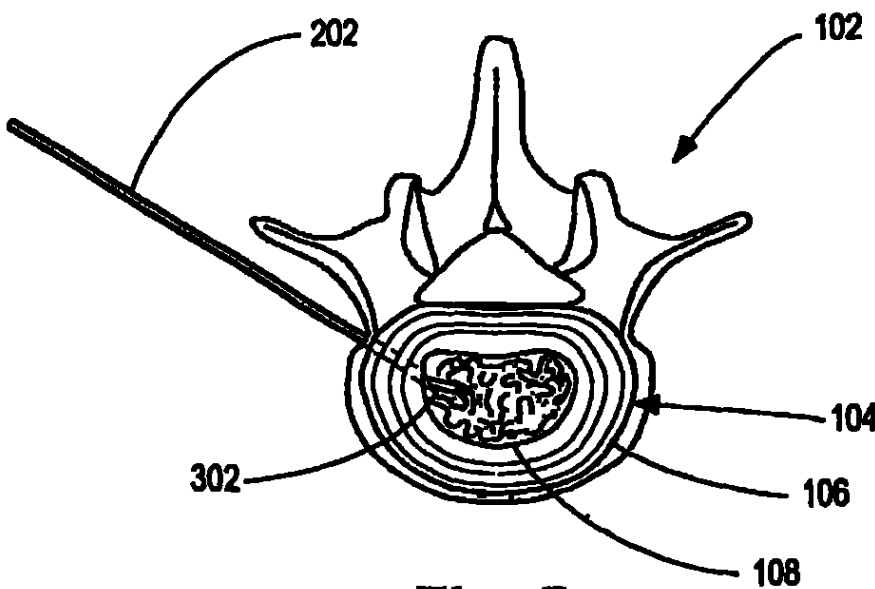


Fig. 5

4/7

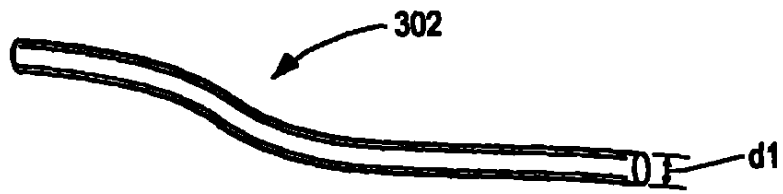


Fig. 6

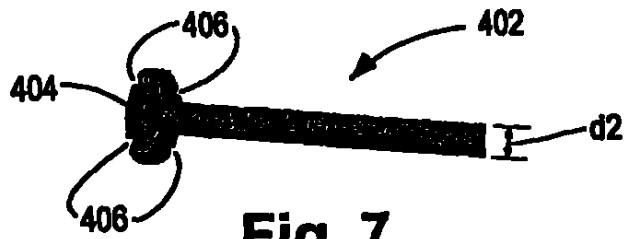


Fig. 7



Fig. 8

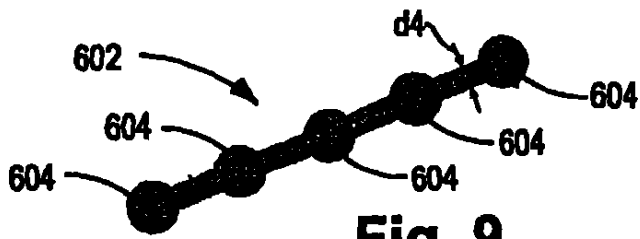


Fig. 9



Fig. 10

139

5/7

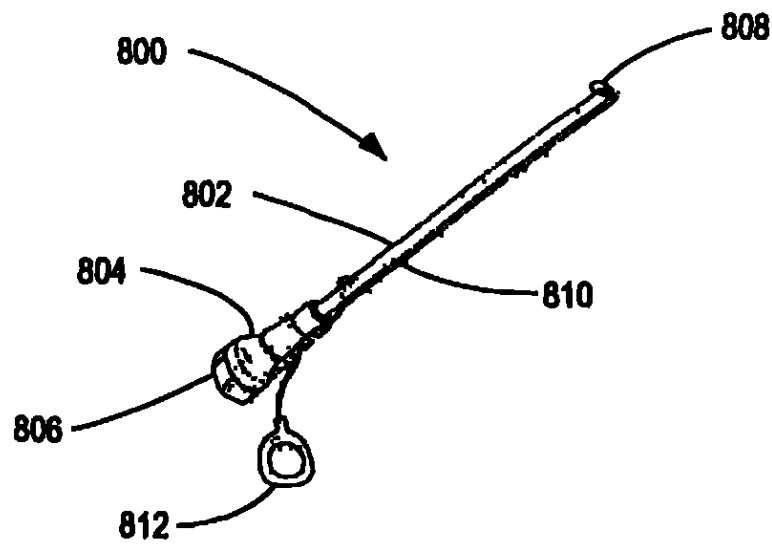


Fig. 11

Tensile Test

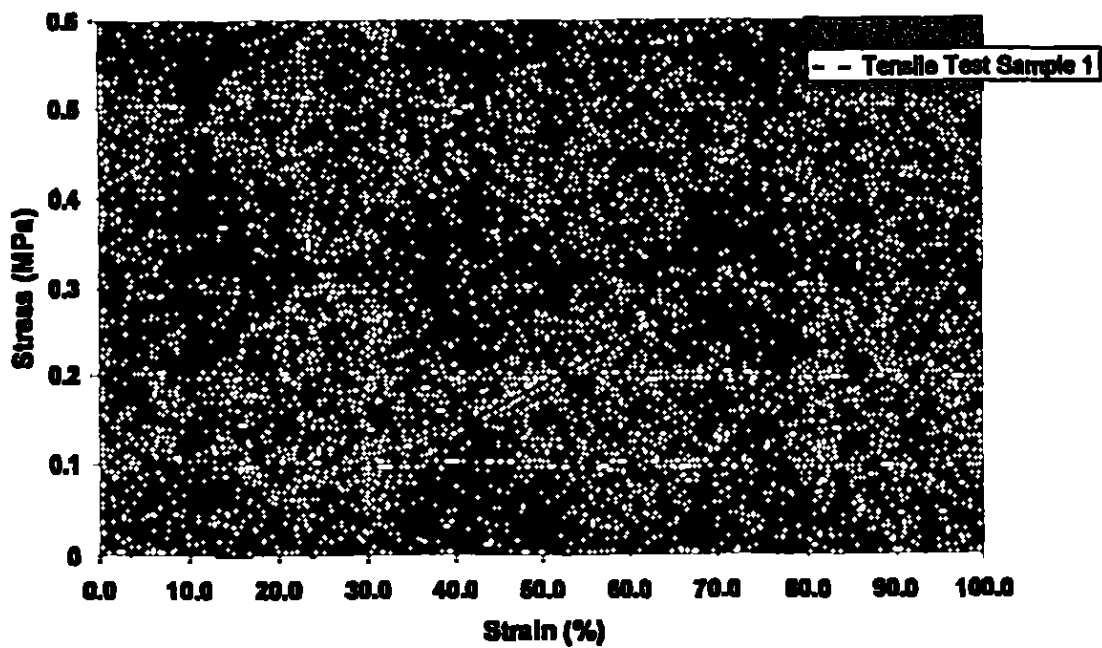


Fig. 12

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

6/7

Compression Test

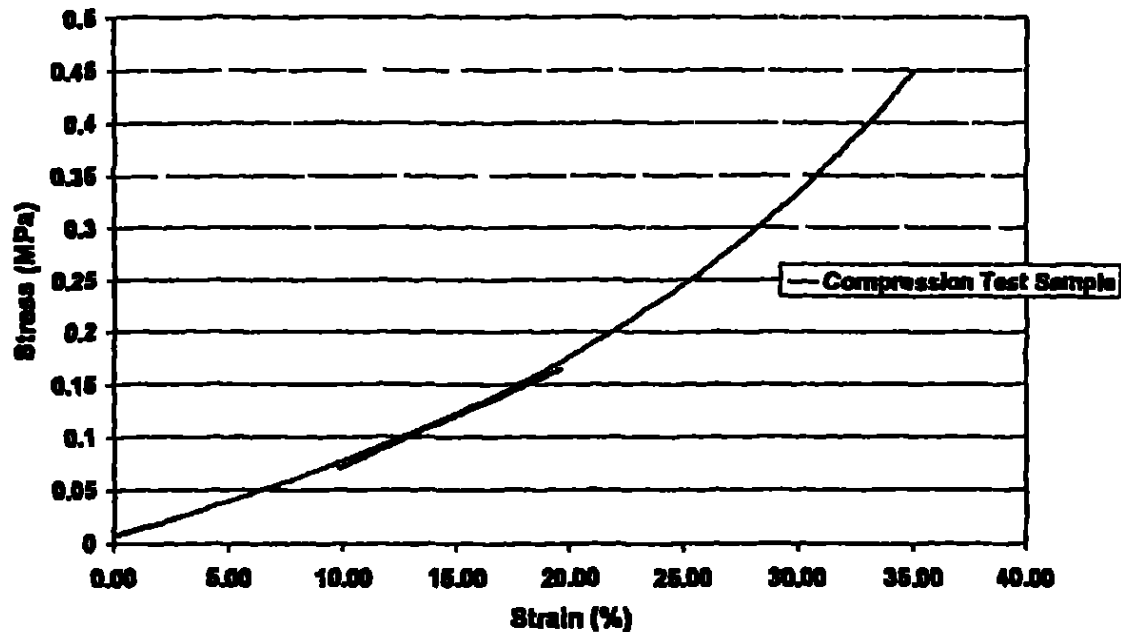


Fig. 13

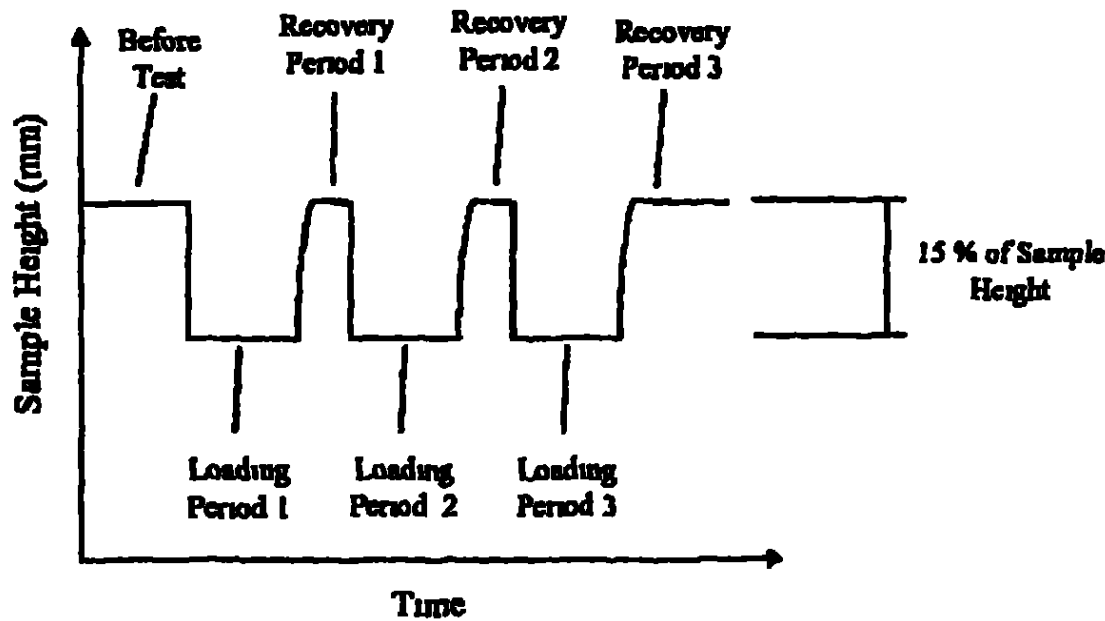


Fig. 14

7/7

Displacement vs Time (Speed 5 Hz)

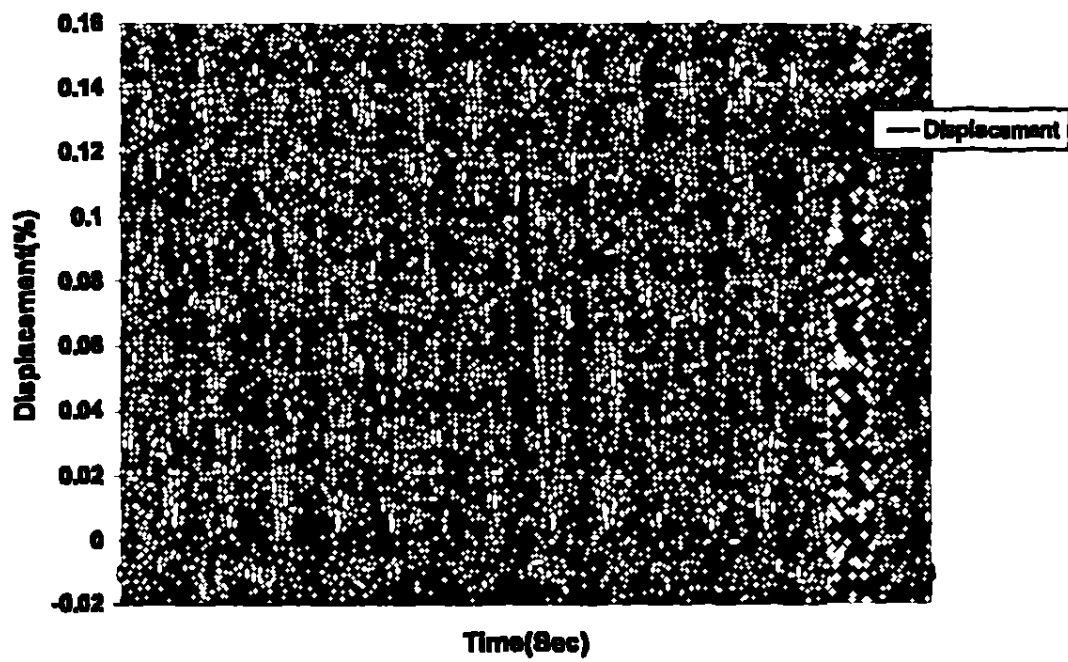


Fig. 15

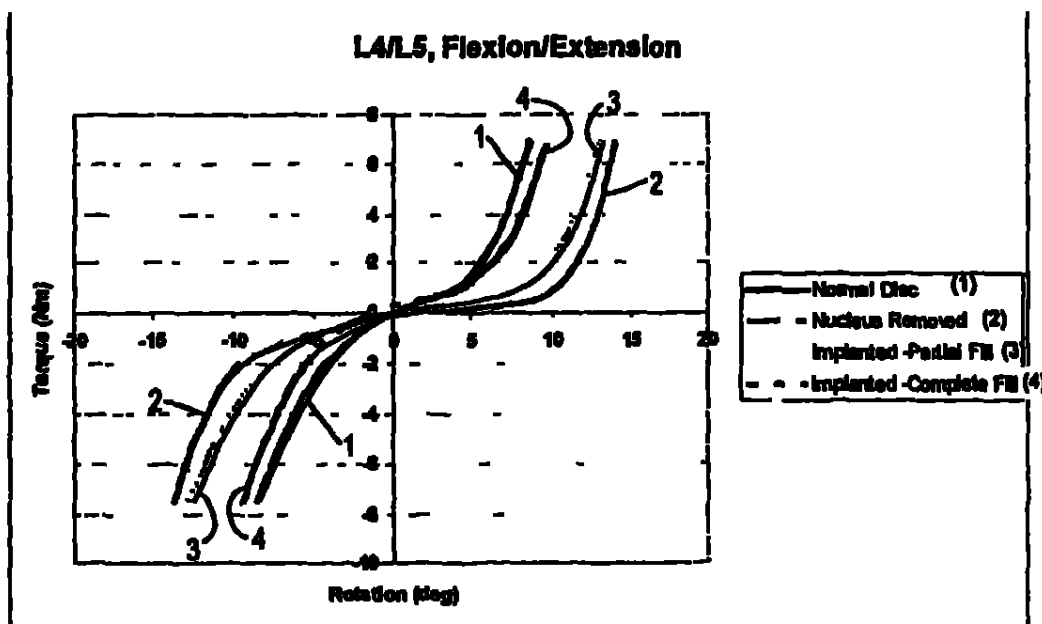


Fig. 16

SUBSTITUTE SHEET (RULE 26)

38

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad 08-12/623-00000-0000
FOLIO 12-20 10/2014 USR. 2000 NUEVE CIENTOS
100 11 PATENTE IN
EVS 3/8 FASE NACIONAL
Act 411 PRESENTACION Folio 40

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA 06 97,345
FECHA DICIEMBRE 20 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No PAGO	FECHA PGO	Vr PAGO
CASTILLO BRAU Y ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	030-00110 6	55912271	20/12/2006	1,902,000 00

***** C O N C E P T O *****

CANT	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		1 TRAMITES DE SOL DE PATENTE DE IN	463,000 00
		TOTAL	463,000 00

SOM CUATROCIENTOS SESENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE _____



FORMATO DE DIGITALIZACION
RELACION DE ANEXOS



Royal
Technologies S.A.
Av. 10 de Agosto 1000, 1000000000

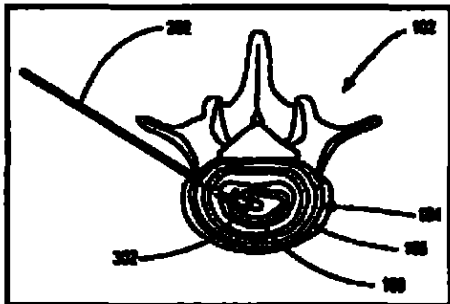
Expediente No		No de Folio
06127623		
Item	No de unidades	
1	CD	
2	DVD	
3	REVISTA	
4	LIBRO	
5	PERIODICO	
6	DISQUETES	
7	SOBRE DE MANILA	✓
8	SOBRE BLANCO TAMAÑO CARTA	
9	SOBRE BLANCO TAMAÑO OFICIO	
10	OTROS.	

Observaciones

Arte final



(WO/2005/113032) REPLACEMENT OF NUCLEUS PULPOSUS USING A HYDROGEL

Biblio Data	Description	Claims	National Phase	Notices	Documents
Latest bibliographic data on file with the International Bureau					
Publication Number	WO/2005/113032	International Application No	PCT/US2005/018028		
Publication Date	01 12.2005	International Filing Date	23 05 2005		
Class.	A61F 2/44 (2006 01) A61L 27/52 (2006 01)				
Applicants	SYNTHES (U.S.A.) [US/US] 1302 Wrights Lane East, West Chester, PA 19380 (US) (CA only) SYNTHES GMBH [CH/CH] Elmattstrasse 3 CH-4438 Oberdorf (CH) (AE AG AL, AM AT AU AZ BA, BB, BE BF, BG, BJ BR, BW BY BZ, CF CG CH CI CM CN CO, CR, CU CY, CZ, DE DK, DM, DZ, EC, EE EG ES, FI FR, GA, GB, GD GE GH GM GN GQ GR, GW HR, HU ID IE, IL, IN IS, IT JP KE KG, KM KP KR, KZ, LC, LK LR, LS, LT LU LV MA, MC, MD MG MK, ML, MN MR, MW MX, MZ NA, NE, NG NI NL, NO NZ, OM PG PH PL, PT RO RU SC, SD, SE, SG, SI SK, SL, SM SN SY SZ, TD TG TJ TM, TN TR, TT TZ, UA, UG UZ, VC, VN, YU ZA, ZM ZW only) VRESILOVIC, Edward [US/US] 201 Kent Road, Ardmore PA 19003 (US) (US Only) KEANE, Michael, F [US/US], 612 E Montgomery Avenue North Wales, PA 19454 (US) (US Only) CLEMOW, Alastair, J T [GB/US] 695 Lawrenceville Road Princeton NJ 08540 (US) (US Only) SMITH, Nigel, G [GB/US], Apartment 521, 1600 Arch Street, Philadelphia PA 19103 (US) (US Only)				
inventors	VRESILOVIC, Edward [US/US] 201 Kent Road Ardmore PA 19003 (US). KEANE, Michael, F [US/US], 612 E Montgomery Avenue North Wales PA 19454 (US). CLEMOW, Alastair, J T [GB/US] 695 Lawrenceville Road, Princeton NJ 08540 (US) SMITH, Nigel, G [GB/US], Apartment 521 1600 Arch Street, Philadelphia PA 19103 (US).				
Agent.	ROTHERY, Brian, M JONES DAY 222 East 41st Street New York, NY 10017-8702 (US)				
Priority Data	60/572 764 21 05 2004 US				
Title	REPLACEMENT OF NUCLEUS PULPOSUS USING A HYDROGEL				
Abstract	A nucleus pulposus of an intervertebral disc is supplemented or replaced by an elongated physiologically fully hydrated hydrogel prosthesis inserted into the central region of an intervertebral disc, where it can fold upon itself to form a prosthesis body within the central region of the annulus fibrosus. The hydrogel prosthesis may have expanded portions that assist in preventing expulsion of the prosthesis through the insertion aperture. An instrument for inserting the prosthesis has a cutter for severing the elongated prosthesis within the central region of the intervertebral disc after a sufficient amount has been implanted				
					
Designated States	AE AG AL AM AT AU AZ BA, BB BG BR BW BY BZ CA, CH, CN CO CR CU, CZ, DE DK, DM DZ, EC EE EG, ES FI GB GD GE GH, GM, HR HU ID IL IN, IS, JP KE KG KM, KP KR KZ LC, LK, LR, LS LT LU LV MA, MD MG MK MN MW MX MZ, NA NG, NI NO NZ, OM PG PH, PL, PT, RO RU SC SD SE SG SK SL, SM SY TJ TM, TN TR TT TZ, UA, UG US UZ VC, VN YU, ZA, ZM, ZW African Regional Intellectual Property Org (ARIPO) (BW, GH GM KE LS MW MZ, NA, SD, SL SZ, TZ UG ZM ZW) Eurasian Patent Organization (EAPO) (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD RU TJ TM) European Patent Office (EPO) (AT, BE BG CH, CY CZ, DE DK EE ES FI FR GB GR, HU, IE, IS IT LT LU MC, NL, PL PT RO, SE SI SK, TR) African Intellectual Property Organization (OAPI) (BF BJ CF CG CI CM GA, GN GQ GW ML MR NE SN TD TG)				

42
44

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT

PATENTE DE INVENCION ☒ **MODELO DE UTILIDAD** ☐

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente ☒
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☒
- ◆ Descripción de la invención ☒
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☒

COMPLETA ☒ **INCOMPLETA** ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐ **INCOMPLETA** ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐ **INCOMPLETA** ☐



Firma Responsable

Fecha _____

Carrera 13 No 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador 3 82 08 40
Fax 350 52 20
E-mail info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D C , Colombia

EPZ

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
CASTILLO GIBSON LUIS FELIPE
Apoderado(a) y/o Representante de
SYNTHEX GMBH

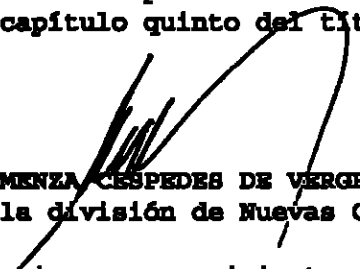
REFERENCIA	Radicación No	06 127623
	Solicitud internacional	PCT/US2005/018028
	Fecha inicio fase nacional	12/12/2006
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No	1509

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que

1 La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante (Art 26-k) Decisión 486

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No 10 de 2001.


ALIX CARMONA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 02 FEB. 2007
adpa10