ROYAUME DU MAROC

OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIETE INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE
---

(19)

المملكة المغربية

المكتب المغربي للملكية الصناعية و التجارية
---

(12) FASCICULE DE BREVET

(11) N° de publication :
MA 33584 B1

(51) Cl. internationale :
A61F 2/04

(43) Date de publication :
01.09.2012

(21) N° Dépôt :
34686

(22) Date de Dépôt :
13.03.2012

(30) Données de Priorité :
14.08.2009 IT MI2009A001481

(86) Données relatives à l'entrée en phase nationale selon le PCT :
PCT/EP2010/060329 16.07.2010

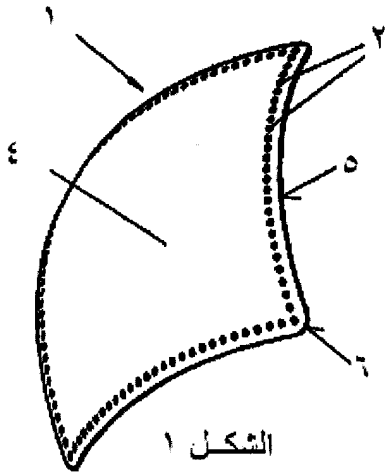
(71) Demandeur(s) :
SAMBUSSETI, Antonio, Via San Predengo, 13 I-26100 Cremona (IT)

(72) Inventeur(s) :
SAMBUSSETI, Antonio

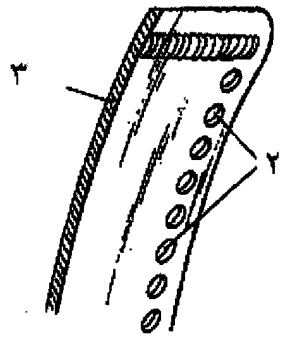
(74) Mandataire :
CABINET AKSIMAN

(54) Titre : **PLAQUE (ÉCHAFAUDAGE) CONCAVE RÉSORBABLE DESTINÉE À REMPLACER UNE PARTIE DE LA PAROI DE LA VESSIE APRÈS UNE CYSTECTOMIE PARTIELLE**

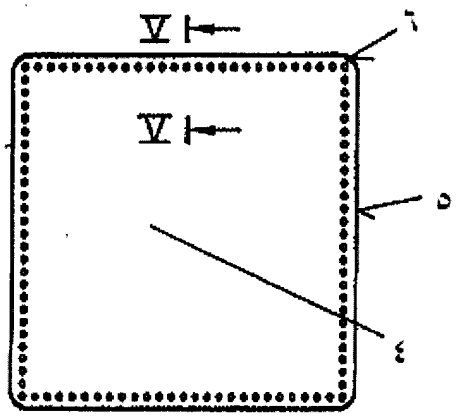
(57) Abrégé : La plaque concave en forme de dôme (1) ci-décrite, constituée de polymères résorbables dérivés de l'acide lactique, est destinée à remplacer une partie de la paroi de la vessie, après une cystectomie partielle.



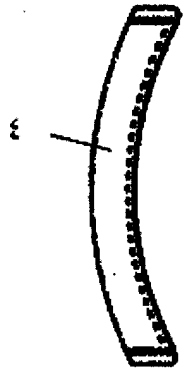
الشكل ١



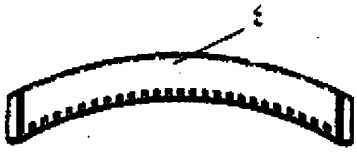
الشكل ٥



الشكل ٢



الشكل ٤



الشكل ٣

PV 34686

03 SEPT 2012

33584

لوح مقعر قادر على إعادة الامتصاص (سقاله) ليحل محل جزء من جدار المثانه بعد الاستئصال الجزئى للمثانه.

وصف الاختراع

يتعلق الإختراع الحالي بلوحة مقعرة شبه قبو (دعامة) لإستبدال جزء من جدار المثانة بعد الإستئصال الجزئي للمثانة خصوصاً الموصوفة لعلاج البلهارسيا.

كما هو معروف, عندما يصاب جزء من مثانة المريض بمرض خطير مثل البلهارسيا أو السرطان الجزئي, هذا الجزء من المثانة يجب إزالتة لمنع إنتشار المرض لكل المثانة. إزالة جزء من المثانة يخلق فجوة في المثانة التي تعلق عادة بإستخدام رفعة مستوية يتم خياطتها مع محيط جدار المثانة الذي يحدد الفجوة.

الرقعات قد تصنع بشكل عادى من مواد مخلقة (صناعية) مثل السليكون على سبيل المثال أو نسيج مخلق مثل البولي بروبيلين كما هو موصوف في طلبات البراءة: 039160/ 2007 و 606352/ 2008 PCT /EP في مصلحة الطالب, تصنع متوافقة حيوياً بطلاء طبقة من الكربون الحراري المطبق تربينياً أو الأحماض الدهنية لعائلة أوميجا -3.

هذه الرقع تعين للإستبدال المؤقت لجزء من المثانة المزال في إنتظار تجديد الأنسجة الخلوية للمثانة حول الفجوة (الثقب) ولذلك يجب إزالتها بعد ذلك جراحياً تحت المخدر العام. هذه العملية مع ذلك ليست دائماً مناسبة لإجرائها, خاصة في المرضى كبار السن المعرضين أكثر لسرطان المثانة.

أيضاً, هذه الرقع لها عيب بأنها عناصر مستوية مرنة وليست صلبة ولذلك تميل للإنكماش بدون أن تكون قادرة على التطابق مع الشكل المستدير للمثانة أو جزء منها.

الرقعات في المواد القابلة للإمتصاص حيوياً هى أيضاً معروفة والتي لا تتطلب إزالتها بعد ذلك جراحياً: ومع ذلك, أيضاً هذه الرقع تحتوي نفس العيوب كما في تلك التي وصفت سابقاً. أيضاً, أثناء الإمتصاص هذا النوع من الرقع قد ينكمش للداخل بسبب وزن

النسيج المتكون ومرونة هذه الرقعة مما يعطى فرصة لإعادة بناء النسيج الذي يميل لأن يكون مسطح وغير متوافق مع الشكل المستدير للمثانة أو جزء منها.

هدف الإختراع الحالي هو إزالة, جزئياً على الأقل عيوب تقنية المجال السابق المعروفة, موفراً عنصر مثل رقعة لإستبدال جزء من جدار المثانة بعد الإستئصال الجزئي للمثانة التي تتطابق مع شكل المثانة بمجرد زرعها, ولا تتطلب الإزالة بعد ذلك جراحياً.

هدف آخر للإختراع الحالي هو توفير مثل هذا العنصر الذي يعتبر عملي للجراح وفي نفس الوقت سهل إنتاجه.

هدف آخر للإختراع الحالي هو توفير مثل هذا العنصر المضمون بدون تسريب ممكن للسائل.

هذه الأهداف تتحقق بواسطة اللوحة شبه القبو وفقاً للإختراع لها المميزات المدونة في العنصر 1 المستقل المرافق.

الإستخدامات النافعة للإختراع تبدو داخل عناصر الحماية المتعلقة.

اللوحة (الدعامة) وفقاً للإختراع, لإستبدال جزء من جدار المثانة بدون الإستئصال الجزئي للمثانة تتكون من شريحة من مادة قابلة للإمتصاص محددة فيه بأنها قابلة للإمتصاص الحيوي, لها زوايا مستديرة على شكل قبو مقعر مع جانب مقعر يواجة داخل المثانة لضمان نمو الأنسجة الخلوية مع نفس التشريح المستدير بشكل أساسي للجزء المزال من المثانة الذي يوضع عليه اللوحة.

اللوحة مزودة بمجموعة من الثقوب, متباعدة بشكل متساوى وموضوعة على الحافة الخارجية للوحة مما يتيح مرور خيوط الخياطة المعنى بها تثبيت اللوحة على المثانة.

الملامح الأخرى للإختراع تظهر بأكثر وضوح من الوصف المفصل التالي بالإستشهاد بالتجسيم المثال فقط ولذلك لا يحد التوضيح في الرسومات المرافقة, التي فيها:

شكل 1 هو منظر منظوري للوحة المقعرة وفقاً لتجسيم أول للإختراع.

شكل 2 هو منظر تخطيطي خارجي للوحة من شكل 1.

شكل 3 هو منظر سفلي للوحة من شكل 2.

شكل 4 هو منظر جانبي أيمن للوحة من شكل 2.

شكل 5 هو منظر قطاعي أخذ على إمتداد الخط V -V من شكل 2.

بالرجوع إلى الأشكال المدونة سابقاً, موصوف لوحة وفقاً للإختراع مبينة ككل بالرقم المرجعي 1. في الأشكال, اللوحة 1 ممثلة بقطاع مربع, بالرغم من أن هذا الشكل ليس ملزم لأغراض الإختراع الحالي. اللوحة المربعة 1 يفضل أن يكون لها مقاس 70 × 70 مم.

اللوحة 1 تتضمن شريحة مكونة من بوليمر قابل للإمتصاص الحيوي مثلاً: بوليمرات أو بوليمرات مشتركة معتمدة على حمض اللكتيك (-L, -D, راسيمي أو ديمر, إسترات, وهكذا, أو إتحادات منها.

الحمض المفضل بشكل خاص هو بولي (D- لكتيد) بولي إستر بوليمر مشترك بولي (L- لكتيد- CO- D, L- لكتيد) PLDLA, أو آخرين مبينين كـ PLDL أو PLDLA/ PLLA). هذا البولي إستر هو بوليمر مشترك له تركيب مونوميري L- لكتيد: D, L- لكتيد من حوالي 70: 30. من الممكن أيضاً إستخدام بوليمر مشترك PLDLA كما هو محدد سابقاً له تركيب مونوميري مختلف, على سبيل المثال محتوي مونوميري من L- لكتيد مونومير مشترك بين 70% و 30% (المونومير المشترك D, L- لكتيد هو جزء مكمل إلى 100).

مثال أخر لبوليمر قابل للإستخدام هو بولي -L -D- حمض لكتيك, يفضل أن يكون له تركيب مونوميري L- لكتيد: D- لكتيد مساوى 70/ 30 أو 50/ 50؛ أو بولي (L- لكتيد). الأخير هو المفضل.

اللوحة 1 يمكن الحصول عليها بالتشكيل أو بتقنيات أخرى معروفة تستخدم عادة لتكوين الشرائح البوليميرية المقوسة.

سمك 3 النسيج هو غير ملزم لأغراض هذا الإختراع: فهو رقيق لكن سميك كفاية لضمان الصلابة الكافية للوحة 1 الذي يسفر عن لوحة ذاتية الدعم, تضمن الإندادية لمرونتها (مقاومة الضغط) والمرونة المطلوبة لحركات (التمددات) الإنبساط والإنكماش

للمثانة بسبب الإمتلاء والتفريغ للمثانة. السمك 3 قد يختلف بين 0.1 مم و2 سم. في تجسيم مفضل السمك 3 يكون حوالي 0.5 مم.

في اللوحة المربعة 1 من شكل 1 التي لها أبعاد 70 × 70 مم, النصف قطر (الشعاع) الداخلي للإنحناء أو التقوس يفضل أن يكون R75 (75 مم). الثقوب 2 لها قطر من حوالي 1 مم ومتباعدة عن ببعضها البعض بـ 2.5 مم. المسافة من الثقوب 2 من الحافة 3 هى حوالي 2.5 مم. أيضاً نصف قطر التقوس أو الإنحناء للزوايا المستديرة للوحة 1 في شكل 1 هو حوالي 0.3 مم.

تجسيمات أخرى مفيدة للوحة 1 للإختراع الحالي (غير ممثلة في الأشكال) قد توفر بعد الجوانب من 30 × 30 مم إلى 200 × 200 مم. في هذه الحالة, كل المميزات التقنية الأخرى المذكورة سابقاً مثل نصف قطر التقعر (نصف قطر الإنحناء أو التقوس), عدد الثقوب, نصف قطر الزوايا المستديرة, التي تتبع بذلك أبعاد الجوانب وتختلف في النسبة مع أبعاد الجوانب. أيضاً المسافة بين الثقوب ومسافة الثقوب من الحواف تحتاج إلى أن تختلف في النسبة وفقاً لأبعاد الجوانب المتغيرة.

حتى قطر الثقب قد يختلف من الحد الأقصى إلى الحد الأدنى بين 0.1 و 3.0 مم.

اللوحة 1 تقدم أيضاً إتمام السطح العلوي 4 مساوى بشكل أساسي للسطح السفلي. السطح العلوي 4 يدل على السطح المواجة بعيداً عن المثانة بينما السطح السفلي يدل على المواجة داخلياً نحو المثانة بمجرد وضع اللوحة 1 على المثانة.

من الممكن أيضاً توفير اللوحة 1 بثقب واحد أو أكثر (غير مبين) لإتصال الحاليان و/أو مجري البولي باللوحة. إستخدام الثقوب يمكن إتمامة وفقاً لتقنيات معروفة كما هو موصوف في WO 2007 /039160, بالنسبة لمزروعات السليكون في مصلحة الطالب التي أدخلت بأكملها بالمرجعية.

تحضير اللوحة 1 يحدث في بيئة منضبطة (التلوث المنضبط) في غرفة نظيفة. بعد المعالجة, تلف اللوحة 1 وتغلف بشريحة من Tyvek لتحاشي التلوث وتخضع لدورة تعقيم بناءاً على ETO (أكسيد الإثيلين).

إلى هذه النقطة اللوحة 1 تكون جاهزة للإستخدام في العمليات الجراحية.

إختيار حجم وسمك اللوحة 1 يعتمد أساساً على سن المريض و/أو الأيض. لذلك, المميزات التقنية المذكورة سابقاً يجب أن تكون بحيث تتحاشي, أثناء عملية الإمتصاص, المواقف أو الأحداث الإلتهابية بسبب فترة الإمتصاص الغير صحيحة التي تكون سريعة بالنسبة لأيض المريض.

لكل من الإستخدامات الموصوفة سابقاً للوحة 1 كل أو بعض الثقوب يمكن إستخدامها للخياطة: على سبيل المثال ثقب يتم خياطة والأخر لا يخاط أو يتم خياطتها جميعها وفقاً لرأى الجراح والحالة الإكلينيكية الشخصية.

توضع اللوحة 1 على المثانة مستبدلة الجزء المزال وفقاً لتقنيات جراحية معروفة. على سبيل المثال إذا كان الجزء المصاب من المثانة بالسرطان بعيد عن الحالبان ومجرى البول, يزيل الجراح الجزء المصاب ولتغطية الثقب المتبقي توضع اللوحة 1 بواسطة الفرز (الخياطات) التي تصل الثقوب 2 للوحة 1 مع جدار المثانة التي يحيط بالثقب المتبقي.

كما ذكر, في إنتاج اللوحة 1, يفضل إستخدام البولي (L- لكتيد) أو البوليمر المشترك بولي (L- لكتيد –CO- D, L- لكتيد) (PLDLA) الذي له تركيب مونوميري من 70: 30. ومع ذلك, من الممكن أيضاً إستخدام بشكل أفضل أخلطة من هذا البولي إستر مع بوليمرات أخرى مشتقة من حمض ألكتيك والإختيار يتم وفقاً لسن المريض وأيضة. يمكن تكرار نفس الشئ مع بولي –L- D- لكتيد, حيث إختيار المحتتوي المونوميري L- لكتيد: D- لكتيد يتم وفقاً لسن المريض وأيضه.

خيوط الخياطة يفضل أيضاً أن تكون مصنوعة من مادة قابلة للإمتصاص, مثل البوليمرات المذكورة سابقاً للوحة 1 للإختراع الحالي, يفضل PLA, PLLA. التحرك نحو هذا الإختيار يكمن في حاجة الرقعات والخياطات أن تمتص داخل نفس الإطار الزمني. خيوط الخياطة يتم إدخالها حينئذ داخل إبرة إسطوانية مقوسة 3/4 ومستديرة وتشمل أنواع "Bassini".

ثقوب المرور 2 لخيوط الخياطة لا تعتبر خطر تسريب السائل حيث في بضعة ساعات يتم بناء النسيج. لتحاشي تسريب البول (السائل), يمكن لحام ثقوب الخياطة

وإحكامها بواسطة سم3 واحد (قطرة واحدة) من لاصق جراحي مثلاً GLuBran 2™ المتاح تجارياً.

أحد مزايا اللوحة 1 للإختراع الحالي هى أنه لا يمثل خطر إلتصاق الغلاف الليفي مع اللوحة حيث إنها تمتص بشكل كامل أثناء تجديد الجزء المزال ولذلك لا تحتاج لإزالتها من العضو عقب زراعتها عن طريق الجراحة التالية. فترة الإمتصاص قد تختلف من 6 شهور إلى سنتان بناءاً على أيض المريض ومميزات اللوحة المبينة سابقاً.

إستخدام اللوحات وفقاً للإختراع الحالي هو مفيد بشكل خاص في علاج إصابات المثانة الموضعية مثل البلهارسيا, حيث إزالة الجزء المصاب للمثانة يكون كافي للتغلب على المرض بدون الحاجة العلاجية للعلاجات أو الجراحة التالية.

وبشكل خاص, بالنسبة إلى الرقعات المصنوعة من مادة مختلفة مثل السليكون المعالج بالكربون المطبق توربينياً, اللوحة 1 للإختراع الحالي لا تتطلب إعادة العملية بعد 60 يوم نظراً لأنها قابلة للإمتصاص بينما بالنسبة للرقعات المصنوعة من نسيج مصنوع من خيط قابل للإمتصاص, فإن لوحة الإختراع الحالي لها ميزة أنها أكثر صلابة وعلى شكل قبو لذلك مماثلة لتشريح المثانة: لذلك إحتمال أن النسيج الجديد الخلوي المتكون أثناء الإمتصاص يكون على شكل مماثل للتشريح الأصلي للجزء المزال, يزيد بشكل كبير, طالما أنه يشكل بشكل وجانب الجزء المزال. وبالعكس, في الرقعات من خيط قابل للإمتصاص منسوج, هذا لا يحدث بسبب أنه معرض لخطر أن يسحق, قابلية الإنكماش, وقد يزاح لأسفل معطياً بناء نسيج غير متطابق مع الشكل المستدير الأصلي لكن مسطح أو شبه مستدير.

لهذه التجسيمات المقدمة للإختراع, العديد من التغييرات والتعديلات للتفاصيل يمكن إجرائها بواسطة ذوي الخبرة في هذا المجال, التي تقع داخل مجال الإختراع المعبر عنها بواسطة عناصر الحماية الملحقة.

العناصر الجديدة موضوع الحماسة

1- لوحة (1) لإستبدال جزء من جدار المثانة, بعد إستئصال جزئي للمثانة, مزودة بمجموعة من الثقوب (2) محفورة بالقرب من الحافة (5), تتميز في أنها مكونة بواسطة شريحة شبه قبو مقعره مصنوعة من واحد أو اكثر من البوليمرات القابلة للإمتصاص.

2- لوحة (1) وفقاً لعنصر 1 حيث البوليمر القابل للإمتصاص يختار من البوليمرات أو البوليمرات المشتركة المعتمدة على حمض ألكتيك (- L, D-, خليط راسيمي أو ديمر, إسترات, وهكذا, أو إتحادات منها.

3- اللوحة (1) وفقاً لعنصر 2, حيث البوليمر هو بولي (L- لكتيد), أو بولي (D- لكتيد) أو بولي (L- لكتيد –CO- D, L- لكتيد) (PLDLA) له تركيب مونوميري L- لكتيد: D, L- لكتيد من حوالي 70: 30 أو بولي –L- D- لكتيد له تركيب L- لكتيد: D- لكتيد من 70/ 30 أو 50/ 50؛ يفضل بولي (L- لكتيد).

4- لوحة (1) وفقاً لأي من العناصر السابقة حيث قطر الثقوب (2) يتراوح من 0.1 إلى 3.0 مم.

5- لوحة (1) وفقاً لأي من العناصر السابقة حيث شكلها المنظر التخطيطي هو مربع بأبعاد جانبية تتراوح من 30 × 30 مم إلى 200 × 200 مم.

6- اللوحة (1) وفقاً لعنصر 5 حيث البعد الجانبي هو 70 × 70 مم.

7- لوحة (1) وفقاً لأي من العناصر السابقة حيث سمكها هو حوالي 0.5 مم.

8- اللوحة (1) وفقاً لعنصر 6 أو 7 حيث النصف قطر الداخلي للإنحناء (أو التقوس) هو R75 (75 مم).

9- اللوحة (1) وفقاً لأي من العناصر السابقة 6- 8 حيث الثقوب (2) لها قطر من حوالي 1 مم ومتباعدة عن بعضها البعض 2.5 والمسافة من الثقوب (2) من الحافة (5) هى حوالي 2.5 مم.

10- اللوحة (1) وفقاً لأي من العناصر 6- 9, حيث الزوايا (6) هى مستديرة في نصف قطر الإنحناء من حوالي 0.3 مم.

ملخص

تهدف اللوحة المجوفة التي تحمل شكل قبة (1) و التي تقدم وصفها سابقا،المكونة من مركبات كيماوية قابلة للتلاشي مشتقة من حمض اللاكتيك إلى تعويض جزء من جدار المثانة بعد الخضوع لعملية استئصال جزئي للمثانة.

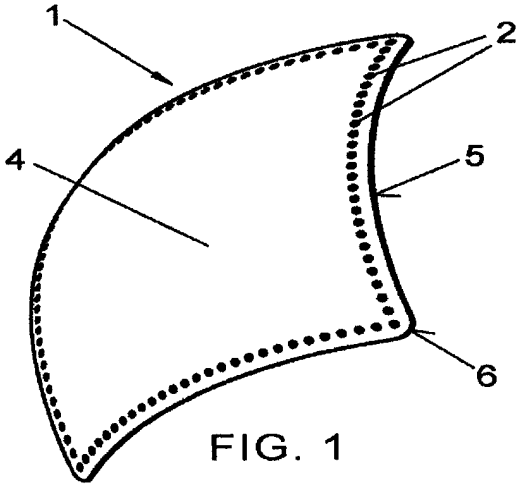


FIG. 1