



(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 37402 B2** (51) Cl. internationale : **A61L 27/18; A61F 2/04; A61L 27/58**
- (43) Date de publication : **30.03.2018**

-
- (21) N° Dépôt : **37402**
- (22) Date de Dépôt : **06.03.2013**
- (30) Données de Priorité : **12.03.2012 IT MI2012A 000380**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2013/054538 06.03.2013**
- (71) Demandeur(s) : **SAMBUSSETI, Antonio, Via San Predengo, 13 I-26100 Cremona (IT)**
- (72) Inventeur(s) : **SAMBUSSETI, Antonio**
- (74) Mandataire : **ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY TMP AGENTS**

-
- (54) Titre : **COIFFE ABSORBABLE AMÉLIORÉE POUR AGRANDISSEMENT DE LA VESSIE CHEZ DES PATIENTS PRÉSENTANT UNE FAIBLE COMPLIANCE OU POUR LE REMPLACEMENT D'UNE VASTE PARTIE DE LA VESSIE APRÈS UNE SCHISTOSOMIASE**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne une coiffe en forme de dôme (100) pour l'agrandissement d'une vessie atrophiée (200), en un matériau biocompatible et absorbable comprenant un textile (1) formé par des fils ou des monofilaments provenant de fibres de PGA, caractérisée en ce que ledit textile (1) est supporté par un cadre en forme d'étoile avec un profil en forme de dôme, formé par une pluralité de bandes radiales (3) fabriquées par injection d'un copolymère PGA/PLA, ladite coiffe (100) étant adaptée à permettre la croissance de cellules autologues de capsule fibreuse, générées par le processus de reconstruction tissulaire, sur sa surface après son insertion à l'intérieur du patient.

غطاء محسن قابل للامتصاص لتكبير المثانة في المرضى ذوي الاستجابة الضعيفة لإبدال جزء كبير من المثانة بعد الاصابه بالبلهارسيا

الوصف الكامل

خلفية الاختراع:-

- يتعلق الاختراع الحالي بكبسولة مُحسنة الإمتصاص لتضخم المثانة في المرضى الذين يعانون من إستجابة منخفضة (سعة إمتلاء منخفضة) في علاج المثانات الضامرة، لكن أيضا لإستبدال جزء كبير من المثانة بعد الإصابة بالبلهارسيا. 5
- يعاني المرضى أصحاب الإستجابة المنخفضة عموما من مثانة ضامرة يكون حجمها حوالي 150-200 سم مكعب، أكثر صغراً من حجم المثانة السليمة التي تكون 400 سم مكعب. يسبب هذا، بشكل بديهي، مشاكل خطيرة بالنسبة للمريض. علاوة على ذلك ترتبط الإستجابة المنخفضة في العموم بإضطراب سلس البول و 10
- تسرب البول عند السعال أو أثناء بذل الجهد. للتغلب على هذه العيوب يتطلب هذا علاج جراحي والذي يقع في زرع، على المثانة الضامرة، بدلة شبه كروية أو على شكل كبسولة ومجوفة من الداخل لزيادة الحجم الشامل للمثانة المتمددة.
- يتم صنع هذه البدلة عموما بنسيج الأمعاء للمريض ليمك توافق عالي، تقليل الرفض وتقليل تكوين الكبسول الليفي. 15
- بالرغم من أن نسيج الأمعاء لا يملك عادة نفس الخصائص الميكانيكية مثل نسيج المثانة، مثل على سبيل المثال المرونة، ولا القدرة على التحمل المستقر للشكل نصف الكروي الضروري لتدعيم الحجم الثابت من تمدد المثانة والحفاظ عليه على هذا النحو. إلى هذا الحد قام مقدم الطلب بتطوير كبسولة مقببة قابلة للإمتصاص، مجوفة من الداخل، ذات نسيج من PGA ومعززة بشرائط من نفس النسيج، والذي يسمح بحل 20
- المشكلة التقنية الموصوفة بالأعلى. أنظر طلب البراءة MI2011A000386.

مع ذلك، بعد الإختبارات التالية، قد وجد مقدم الطلب أن هذه الكبسولة تؤدي غالباً إلى الإنهيار أثناء نمو النسيج الجديد بعد الزرع، ربما بسبب وزن النسيج الجديد النامي بعد الزرع: يسبب هذا زيادة أصغر في الحجم مقارنة بمثلتها المزودة بكبسولة غير مخمدة والتي تحافظ على ملف الشكل الدائري أيضاً تحت وزن النسيج الجديد النامي. علاوة على ذلك تميل هذه الكبسولة المعروفة إلى تخليق إلتصاق داخل البطن، في نقطة الزرع. أنظر الإختبار بالإسفل.

تصف البراءة العالمية 064110/2011 رقعة مستوية من النسيج في PGA مع شرائط تدعيم مصنوعة من نفس النسيج في PGA، ليتم إستخدامها لإعادة إنشاء الجزء من جدار المثانة بعد إستئصال المثانة الجزئي.

يتم صنع هذه الرقعة بالرغم من ذلك، من ألياف البوليمر المتجانس PGA، والتي لها زمن إمتصاص 30 يوم، بالتشابه مع زمن نمو النسيج الجديد للمثانة: يسبب ذلك إنخفاض في الخصائص الميكانيكية أثناء هذه الفترة من الإمتصاص والتي تؤدي بالتالي إلى إنهيار الرقعة المذكورة داخل المثانة تحت وزن النسيج الجديد النامي، ليعطي صلابة منخفضة وسعة تحمل في المساحة المذكورة من الزمن، بالتشابه مع ما تم وصفه بالأعلى.

تصف البراءة الأمريكية 0113938/2005 زرع متوافق حيويًا لإعادة إنشاء أنسجة، مختلفة عن نسيج المثانة، والمكونة بواسطة رغوة مصنوعة، من بين الآخرين، من PLA/PGA والتي تكون مدعمة بنسيج أو عناصر متقبة، مكونة، بين الآخرين، من ألياف PLA/PGA.

يكون هذا الزرع بالرغم من ذلك أقل ملائمة لتضخم المثانة في ضوء النثقيب العالي، كلا من الرغوة وعناصر التدعيم، التي، بالرغم من أنها من جانب واحد تؤكد ملاً الزرع بالنسيج الجديد النامي، على الجانب الآخر تسبب التسرب غير المرغوب للبول من المثانة أثناء نمو النسيج الجديد ذاتي المنشأ.

علاوة على ذلك تملك كلا من محاليل التقنية السابقة المذكورة مسبقاً إحتماية صغيرة للتكيف أثناء الجراحة للشكل المنحني المحدد للجزء من المثانة التي تمت إزالته.

الوصف العام للاختراع:-

الهدف من الإختراع الحالي هو إزالة، على الأقل جزئيا، عيوب التقنية السابقة، بتوفير آلة مقببة متخصصة لتضخم المثانة في المرضى أصحاب الإستجابة المنخفضة، والتي تكون مرنة/لينة بحيث نتأكد من الشكل الصحيح للآلة أثناء التوظيف الفسيولوجي للمثانة التي ترتبط بها، وأيضا لتحسين الصلابة، ولتكون ثابتة أثناء زمن نمو النسيج الجديد، بحيث لا تتهار، على الأقل جزئيا، في المساحة المذكورة من الزمن للسماح، بعد الزرع، بنمو النسيج الجديد بشكل دائري، للحفاظ على الزمن الذي نستعيد فيه الحجم بواسطة الآلة المذكورة.

بالرغم من أن هدف الإختراع الحالي هو توفير هذه الآلة التي تكون أيضا بنسبة رفض صفر، مزودة بتوافق مرتفع وربما أيضا قابلية إمتصاص مع عدم قابلية للإلتصاق بالكبسول الليفي، والتي تكون موثوق منها دون إظهار تسريبات ممكنة و/أو خروج السائل وتكون مقاومة للبول ولا تسمح بنفاذه.

هدف آخر هو علاوة على ذلك تقديم آلة الكبسولة هذه التي تعرض أيضا إحتماالية مرتفعة للتأكد أثناء العملية من الشكل المنحني المحدد للجزء من المثانة الذي قد تمت إزالته.

قد تحقق هذا وأهداف أخرى بآلة الكبسولة المحسنة في النسيج المتوافق حيويا والقابل للإمتصاص وفقا للإختراع والذي يملك السمات المذكورة في عنصر المستقل 1 المرفق ذكره.

قد تم توضيح نماذج مميزة من الإختراع في عناصر الحماية.

قد تم صنع الآلة وفقا للإختراع لتضخيم المثانة الضامرة من كبسولة مقببة، مع ملف دائري، مكونة بالضرورة من عنصرين مزدوجين مع بعضهم البعض: النسيج في المادة المتوافقة حيويا والقبالة للإمتصاص والمناسبة لتأكيد غياب الكبسولة الليفية حولها بمجرد زرع الكبسوبة، تجنب طريقة الإزالة التالية؛ إطار-التدعيم الذاتي مع ملف مقبب لتدعيم هذا النسيج المصنوع بمادة صلبة مرنة متوافقة حيويا أيضا وقابلة للإمتصاص.

- تكون الأسطح الداخلية والخارجية للكبسولة المذكورة دون زرع الخلايا المستزرعة وفي هذه الحالة يتم زرع الكبسولة في المريض، في غياب أي تغطية سابقة بواسطة خلايا النسيج المزروعة وأي معالجة سطح مناسبة لتشجيع تطعيم الأنسجة النامية.
- 5 عمليا قد وُجد أن الكبسولة السالف ذكرها، الجاهزة للإستخدام دون أي غطاء خلية سابق، مناسبة للعمل كسفالة بعد الإدخال داخل المريض، لينمو عليه فقط خلايا الكبسول الليفي الذاتية، المولدة بعملية إعادة تكوين النسيج للمريض، والتي تحدث فقط بعد إدخاله.
- يتم صنع نسيج الكبسولة بإستخدام شعيرات مفردة خفيفة الوزن أو غزل، مشتقة من ألياف PGA (بولي جليكوليد أو حمض بولي جليكوليك)، تفضيلا بوليمر متجانس: يكون PGA المذكور بوليمر متوافق حيويًا وقابل للإمتصاص، وكذلك مقاوم للبول.
- 10 يمكن صنع نسيج الكبسولة للإختراع الحالي بالنسج، بطرق متنوعة، شعيرات مفردة أو غزل في PGA، عمل نسيج مترابط، نسيج محبوك أو نسيج غير محبوك.
- يفضل النسيج المترابط، وأكثر تفضيلا المترابط الملتوي، وبحيث يكون مزودا بسطح أكثر تجعدا مقارنة بالأنواع المصنعة الأخرى وقادر على تكوين شكل شبكة والتي تكون شبكته (فتحاته) صغيرة جدا.
- 15 يفضل إستخدام النسيج بدلا من الرغبة في أنه يملك تنقيب كافي لتسهيل نمو النسيج الجديد دون أن يتسرب البول من الجهاز أثناء نمو النسيج الجديد.
- علاوة على ذلك يفضل أن يكون النسيج المذكور المركب. قد وُجد في الحقيقة أن النسيج، إضافة إلى جعل النسيج أكثر تجعدا على السطح فإنه يمنح أيضا صلابة أكبر وعدم نفاذية للبول مقارنة بالنسيج غير المتسج. في الحقيقة من المعتقد أن التنسج يغطي
- 20 الفتحات الدقيقة التي توجد بين فتحات النسيج.
- يمكن تنفيذ التنسج للنسيج بطرق متنوعة: بوسائل إستخدام الشعيرة الوحيدة مع السطح المجعد الذي تم الحصول عليه وفقا للطرق المعروفة في المجال، أو بوسائل المعالجة الحرارية للنسيج للحصول على أجزاء مرتفعة في الألياف لمنح قدر أكبر للخيوط.
- هذه الطريقة الأخيرة من التنسج هي المفضلة.

يملك النسيج، قبل أن يزدوج مع الإطار، عموماً ملف سطح دائري وهذا الحجم ليكون قادر على الحصول على كبسولة بقطر تقريبا 8-10 سم. لكن هذه الأبعاد غير مرتبطة لغرض الإختراع الحالي، ويمكن أيضا الحصول على النسيج ليزدوج مع الإطار من النسيج ذو الحجم الأكبر، على سبيل المثال 10 سم × 15 سم.

سُمك النسيج المذكور مسبقا غير مرتبط بغرض الإختراع الحالي: فهو كافي لتأكيد المرونة والليونة الضرورية لتحركات (توسعات) التمدد والإنكماش للمثانة بسبب الإمتلاء والتفريغ لكنه في الوقت ذاته صغير إلى حد ما. يمكن عموماً أن يتراوح سُمك النسيج بين 0.1 مم و 2مم. في نموذج مفضل يكون السُمك المفضل تقريبا 0.3-0.6 مم، أكثر تفضيلاً تقريبا 0.4-0.53 مم، حتى أكثر تفضيلاً 0.45 مم.

يتكوّن الإطار المذكور مسبقاً بالعديد من الشرائط الإشعاعية المنحنية والمتكونة بالحرارة، أو الأذرع، الصلبة إلى حد كبير لكنها مرنة ومزودة بإنحناء خفيف والذي يسمح للإطار أن يحدث على الشكل المقرب.

علاوة على ذلك تمتد الشرائط المذكورة من النقطة المركزية على قمة الإطار المذكور إشعاعياً للخارج مثل أشعة أو أذرع النجمة.

يتم إنتاج الإطار المذكور المُسمى BIOSTAR، نيابة عن مقدم الطلب السيد كريستيان شووكس.

يتم الحصول على الإطار عن طريق حقن البوليمر المساعد لحمض الجليكوليك وحمض اللبنيك، المُشار إليهم بـ PLA/PGA (حمض بولي (لبنيك-co-جليكوليك))، الذي يتم منحه شكل قبه مع إنحناء طفيف في الشرائط الإشعاعية مع حرارة بوسائل تكوين الحرارة.

التكوين الحراري هي تقنية الصب الحراري للمواد البلاستيكية من الألواح أو الشرائط، تحت ضغط، على سبيل المثال بالتسخين المسبق للوح أو شريحة البوليمر البلاستيكي ومن ثم وضع هذه المادة المسخنة مسبقاً على القالب. أو بدفع الشريحة البلاستيكية على القالب بفضل الضغط العالي المبذول من الخارج بواسطة الهواء، والذي يسهل أيضاً تبريده. أو باستخدام القالب نظام عداد القالب الذي يتم دفعه ميكانيكياً بمساعدة

الضغط الهيدروليكي.

تمكننا هذه التقنية من الحصول على عناصر متجانسة وغير-متقبة، دون فتحات في السطح و/أو فتحات داخل العناصر، ولا يمكن إستخدامها للحصول على ألياف PLA/PGA والتي تتكون بدلا من ذلك بإستخدام طرق محددة للحصول على الألياف مثل electrospun، meltspun وما شابه. 5

لأن حمض اللبنيك جزئ غير متناظر، توجد أنواع مختلفة من البوليمر، PDLA، PLLA، PDLA، بحيث تمثل D و L إثنين من المصاوغات الفراغية. يملك PLLA درجة تبلور 37%، درجة حرارة التحول الزجاجي بين 50 و 80°م، ونقطة الذوبان من 173-178°م، بينما يكون البوليمر المشتق من البلمرة للخليط الوهمي، PDLA، متبلور. 10

المصطلح حمض بولي(لبنيك) يعمي هنا تعريف كل الأنواع المختلفة من بوليمر PLA الموضح بالأعلى. يشكل الإطار المذكور تركيب مدعم للنسيج المذكور مسبقا، ليسمح بعد ذلك بأخذ شكل القبة المناسب لتعريف وتوفير حجم محدد، عموما حوالي 200 سم مكعب. 15

بمجرد الحصول على هذا الإطار، الذي قد وُجد أنه مرن ومطاط، فإنه يرتبط بالنسيج في PGA، على سطح النسيج متحولا تجاه خارج المثانة، وخطاؤها بغرز خياطة من مادة قابلة للإمتصاص، على سبيل المثال بخيط وحيد في بولي ديوكسانون (PDO) بإمتصاص بطيء مثل MONOTIME® القابل للإمتصاص. 20

عموما يمكن أن يختلف سُمك الإطار والشرائط النسبية (الأذرع) بين 0.1 و 10 مم، تفضيلا بين 0.5 و 2 مم. في نموذج مفضل يكون السُمك المذكور تقريبا 1 مم.

لأنه يتم إمتصاص النسيج في PGA والإطار في PLA/PGA في شهر واحد تقريبا ويكون الزمن المطلوب لإعادة تكوين كبسول البولي بروتين الذي سيعمل كتضخيم للمثانة الجديدة مماثل إلى حد كبير، من الواضح أن الكبسولة المزروعة لا يجب إزالتها بعد ذلك لأنها قابلة للإمتصاص إلى حد كبير بنفس معدل نمو النسيج الجديد.

بشكل أكثر تحديدا، الإطار المتكون بالحرارة في PLA/PGA، والذي يعرض

إمتصاص كامل بعد 5-6 أشهر، يحافظ على صلابته والخصائص الميكانيكية الثابتة في الشهر الأول من الإمتصاص ونمو النسيج الجديد للمثانة للتأكد من أن الجهاز لا يفسح مجال داخل المثانة تحت وزن النسيج الجديد النامي للمثانة في هذه المساحة من الزمن.

علاوة على ذلك أثناء الـ150 يوم التالية (تقريباً) بعد إمتصاص النسيج في PGA، يوفّر وجود PGA/PLA المتبقي من الإطار أثناء الإمتصاص حافزاً لتحسين النسيج الجديد المتكون بعد الـ30 يوم الأولى، لأنه يساعد النسيج الجديد للمثانة ليصل في مجموع الـ180 يوم للصورة، التناسق، الشكل والأبعاد المثالية.

يكون التركيب المدعم للإطار الذي يكون لغرض تدعيم النسيج الذي يشكل القبة لمدة 30 يوم ضروري لإمتصاصه وحتى لا يسبب الإنهيار وليعطي النسيج الجديد الشكل والصورة المطابقة للنسيج الأصلي للجزء الذي تم إستئصاله، مثلاً، الإنحناء.

وصف الأشكال والرسومات:-

سيتم توضيح سمات أخرى للإختراع بالوصف التفصيلي التالي، بالإشارة إلى واحد من نماذجه عن طريق مثال غير-محدود موضح في الرسومات المرفقة، بحيث أن:

الشكل 1 هو عرض منظوري للمثانة ذات الإستجابة المنخفضة مع حالبين ومجرى بول نسبي؛

الشكل 2 هو عرض منظوري للمثانة من الشكل 1 بحيث يتم إستئصال الجزء العلوي ليتم إستبداله بالكبسولة المتكونة بجهاز الإختراع؛

الشكل 3 هو عرض تخطيطي من أعلى الكبسولة من الشكل 2؛

الشكل 4 هو منظر جانبي للكبسولة قبل الزرع في المريض؛

الشكل (أ5)-(ب5) هي عروض منظورية للمثانة الضامرة في حالات الإستئصال والتضخم بإدخال الكبسولة.

الوصف التفصيلي:-

بالإشارة للأشكال 3-4، يتم وصف الكبسولة، الموضحة بشكل شامل بالمرجع المرقم 100، المناسبة للإستخدام كنسيج مزروع لتضخيم المثانة في المرضى أصحاب

الإستجابة المنخفضة.

يتكوّن الكبسول المذكور بنسيج مسطح 1، مع ملف دائري، والذي يزدوج بالإطار المتكون بالعديد من شرائط التدعيم الإشعاعي 3، المنحنية قليلا، تكوّن كل واحدة جزء من القوس، أكثر تحديدا شبه قوس، والتي تخرج من قمة الإطار للأسفل، بالتشابه مع إطار المظلة. 5

يفيد هذا في أن يكون فعل التدعيم المبذول بواسطة الإطار مماثل في كل شريط إشعاعي منحنى من قمة القبة، ليسمح بالنمو الموحد للنسيج في المساحة.

يعمل هذا الإطار مع ذلك كتركيب مدعم للنسيج 1، ليتمكنه أن يأخذ، بشكل متناسق في المساحة، شكل قبة والتي يتم الحصول عليها أيضا تحت وزن نمو النسيج، وبذلك نحصل على كبسول ذاتي-التدعيم. 10

يتصل الإطار وشرائط التدعيم 3 التي توجد على السطح العلوي 2 من النسيج 1 بوسائل الغرز القابلة للإمتصاص 4 (شكل 4)، معرفة نفس العدد من القطاعات على السطح العلوي 2 من النسيج 1. بفضل هذه الغرز 3 من الممكن تجنب إستخدام المواد اللاصقة التي قد تسبب تفاعلات غير مرغوبة.

في هذا النموذج يكون السُمك الكلي للكبسول 100 شاملا للإطار والنسيج 1 تقريبا 1.45 حتى إذا لم يكون مرتبطا بغرض الإختراع الحالي. 15

يمكن أن يتكوّن البوليمر المساعد PLA/PGA للإطار، على سبيل المثال، بـ30% من PGA وبـ70% من PLA.

المفضل بشكل خاص كبوليمر مساعد PGA/PLA (حمض بولي (لبنيك-co-جليكولييك) هو البوليمر المساعد بولي (L-لاكتيك-co-جليكولييك) (PGA/PLLA) بحيث يكون حمض L-لبنيك هو 82-88% في المولات بينما يكون حمض الجليكولييك 18-12% في المولات. يُعرف هذا البوليمر المساعد تجاريا بإسم Resomer® LG 855S.

كما هو مذكور يفضل أن يكون النسيج 1 مترابط بشكل ملتوي. في هذه الحالة يكون النسيج الخاص به بحيث أن المساحة البينية أقل من 200 ميكرونات، تفضيلا حوالي

160 ميكرون، مقارب للمنطقة المتوسطة من الفتحات مساوية تقريبا 0.02 مم². يضمن هذا عدم نفاذية البول، فنتجنب التسريب.

علاوة على أن النسيج المذكور 1 يكون مصنوع من الخيوط بأبعاد تقريبا 50-200 ناكرون، خيط أحادي أو خيوط متعددة، يفضل الخيوط المتعددة.

5 تصنيع الحياكة الملتوي لا يسمح بالحصول على الحبك أو عدم الحبك أو المادة التي تشبه-الشعر.

يتم تنفيذ عملية الحياكة الملتوية هذه على الجهاز للحياكة الملتوية بكثافة 30 إبرة/بوصة، بحيث تكون الخيوط ملتوية متوازية ويتم نسجها في نفس الوقت، تفضيلا بنمط تصنيع النوع

10 ويلز لكل بوصة (WPI) 30-29

دورات لكل بوصة (CPI) 68-62

بنمط التصنيع هذا وبالنسج المفضل الموضح بالأعلى يتم الحصول على النسيج 1، والذي يملك السمات التالية:

متوسط سطح (مم²) 0.020

15 قطر فعال (ميكرونات) 180-140

تنقيب (ميكرونات) 80-70%

كثافة سطح، مجم/سم² 18-16

يتم تمثيل الأسطح العلوية 2 والسفلية 2 (شكل 2) للنسيج 1 بتعرج شديد لأنه، تفضيلا، يتم تعريضهم للتسج، إضافة إلى صناعة النسيج الملتوي، ليزيد أيضا عدم-الإلتصاق بالكبسول الليفي. 20

يشير السطح العلوي إلى سطح النسيج 1 المتحول تجاه خارج المثانة والذي يتصل مع الأنسجة الداخلية للمريض، بينما يشير السطح السفلي للنسيج 1 إلى المتحول تجاه داخل المثانة المذكورة والتي تكون متصلة بالبول.

يفضل أن يكون النسيج 2 متنسجا ومصنوع من خيوط 75 ناكرون/ 30 خيط

(بوازي كل منهم الآخر)، بحيث تكون الـ75 ناكرون هي قطر الخيط المقارب لـ75 جم/10000 ياردة من الخيط (10000 يارد ~ 9000 متر) و 30 هو عدد الخيوط الأصغر التي تكوّن كل خيط.

قد وجد مقدم الطلب بشكل مدهش أن الكبسول 100 مصنوع من نسيج 1 في PGA كما هو موصوف بالأعلى، أكثر تحديدا متنسجا، بالإتحاد مع الإطار في 5 PLA/PGA، ويعرض إتساق ميكانيكي جيد وصلابة ومرونة كافية، أيضا في وجود البول، لذلك يكون قادر على ضمان تغير شكلي صحيح للمثانة أثناء التفريغ والملاء، عارضا في نفس الوقت شدة جيدة ضد تسرب البول.

علاوة على ذلك قد وُجد أن النسيج المذكور مسبقا، وأيضا الإطار غير-المتقّب، يكون متعادل عند إتصاله بالنسيج الجديد للمثانة النامية: يستلزم هذا التسكين السريع للجهاز 10 المزروع بواسطة خلايا النسيج المحيط النامي. في ذات الوقت نجد أن الإلتصاق يقل بسبب انخفاض التفاعل بين البوليمرات التي تصنّع النسيج/الإطار والجزئيات الحيوية، يؤكد هذا عدم-الإتحاد بالأنسجة الداخلية للمريض.

بالإشارة للأشكال 1-2، أثناء عملية زرع الكبسولة تتم خياطة الكبسولة حول حافة 15 القطع المصنوع على المثانة أو على نصف المثانة 22 الذي لم يتم إستئصاله. في الحقيقة يمكن قطع المثانة الضامرة 200 أولا إلى جزئين، الجزء العلوي 21 الذي تتم إزالته (شكل 2) بينما تتم خياطة حافة النسيج 1 للكبسول 100 حول محيط الجزء السفلي 22 الذي لم يتم إستئصاله.

بالتبادل المثانة الضامرة 200، متضمنة الحالبيين ومجرى البول، يتم قطعهم فقط 20 بقطع عرضي، فتحهم وبالتالي خياطتهم للكبسول 100، حول حافة الفتحة المخلفة بواسطة القطع (أشكال 5أ)، (ب5)).

في حالة إستبدال جزء كبير من المثانة بعد الإصابة بالبلهاريسيا، تتم خياطة الكبسول 100 حول محيط الجزء السفلي 22، بعد إستئصال جزء المثانة 21 (شكل 2) المتأثر بالمرض السالف ذكره.

بعد الزرع، سيتكوّن النسيج الجديد على هذا الكبسول 100 والذي ينشأ من النمو الطبيعي لكبسول البولي بروتين حول الزرع، دون الحاجة لإستخدام الخلايا المزروعة. بالتبادل من الممكن تكييف تقنية جراحية أخرى لزرع القبة، في كلا من حالة الإستجابة المنخفضة وحالة الإستبدال بسبب البلهاريسيا، بإستئصال جزء من المثانة الموجود أعلى لوح المثانة أو المثث، من تقريبا 1 سم أعلى المثث للأعلى، دون ملامسة مجرى البول والحالبين: يتم إستئصال النسيج أعلى هذا الإرتفاع ويتم وضع القبة وخطاطتها في حواف النسيج المتبقي حول وأعلى مثث المثانة.

لعمل الغرزة يفضل إستخدام خيط الغرزة من مادة قابلة للإمتصاص (PGA)، بأبعاد تقريبا 0/4. أسباب هذا الإختيار هي الحاجة لإمتصاص للكبسول والغرز في نفس المدة الزمنية. يتم بعدها إدخال خيط الخياطة في إبرة إسطوانية منحنية $\frac{3}{4}$ مدورة، متضمنة "Bassini".

توجد خيوط الغرز الأخرى في البوليمرات القابلة للإمتصاص الحيوي في أي حالة والتي يمكن أن تتكيف مع الحالة في السؤال وللإحتياجات حسب تقدير الجراح. لا تمثل فتحات المرور في غرز الخياطة في المثانة خطر تسرب السوائل، بحيث يتم إعادة تكوين النسيج في ساعات قليلة. لتجنب تسرب البول (السائل)، يتم سد فتحات غرز الخياطة وغلقها بسم مكعب (قطرة) من الصمغ الجراحي، مثل على سبيل المثال Glubran 2™، المتاح تجاريا بشكل طبيعي.

يمكن تكريره بالمثث وتفيذه لفتحات غرز الخياطة التي تصل الإطار بالنسيج. واحد من مميزات الكبسول للإختراع الحالي هو أنه لا يمثل أي خطورة للإلتصاق بالكبسول الليفي وأنه لا يتطلب إزالته من العضو بحيث يتم زرعه ويتم إمتصاصه بشكل كامل أثناء إعادة تكوين النسيج. يمكن أن يختلف زمن الإمتصاص الكامل من شهر واحد إلى شهرين تقريبا وفقا للتمثيل الغذائي للمريض وسمات النسيج 1 للكبسول 1 الموضح سابقا.

يتم تحضير الكبسول 100 في بيئة محكمة بنسبة تلوث محكمة، في غرفة

بيضاء. بمجرد إنتهاء الإعداد، يتم تغليف الكبسول 100 بلغافة من Tyvek لتجنب التلوق، وإرساله لدورة التعقيم بأشعة جاما. عند هذه النقطة يكون الكبسول 100 جاهز للإستخدام في العملية.

يملك الكبسول الحالي 100 مجموعة من المميزات مع الإعتبار للأجهزة المعروفة

5 المُستخدمة لنفس الغرض: مع الإعتبار للكبسول الموصوف في طلب البراءة MI2011A000386 والبراءة الدولية 064110/2011، لا يتم تعريض الكبسول الحالي للإنحسار، إضافة إلى عدم وجود إلتصاقات داخل البطن، في نقطة الزرع. يشجع هذا نمو النسيج بشكل قبة.

علاوة على أن الكبسول الحالي 100 يكون قابل للطي (مرن) أثناء التفريغ

10 ومتوافق بفضل التركيب النجمي للإطار في البوليمر المساعد لـPLA/PGA: بفضلته يمكن أن يتبع النسيج 1 للكبسول 100 التمدد والإنكماش الطبيعي والفيولوجي للمثانة أثناء فترة الزرع دون إعطاء فرصة تحت وزن النسيج الجديد النامي.

في النهاية يمكن تحسين الكبسولة الحالية بإستخدام إطار في البوليمر المساعد

15 لـPLA/PGA يقع في التوافق الخاص به (مثلا، المرونة مشابهة للفولاذ المتجانس المُستخدم في الزنبركات)، الليونة والصلابة التي تسمح للكبسولة الحالية أن تتبع كلا من الحركة الفسيولوجية للتمدد والإنكماش للمثانة وللحفاظ على الكبسولة صلبة حتى لا تفسح مجال وتخلق إلتصاقات.

تقع ميزة أخرى في حقيقة أنه، على عكس الأجهزة الأخرى، لايجب إزالة الكبسولة

المذكورة، لأنها قابلة للإمتصاص بشكل كامل، وأنه يمكن تشكيل الكبسولة المذكورة في

20 موقعها بعد المظهر التشريحي لنقطة الزرع، بفضل توافق الإطار المدعم.

في الحقيقة، ليعطي التوافق وقابلية التشكيل، يمكن تعديل الإطار بشكل بسيط في

الشكل وفي الإنحاء، بوسائل التعديل اليدوي بواسطة الجراح، في حالة الزرع على أساس

إحتياجات كل حالة أو كل نقطة واحدة من الزرع مرة أخرى في منطقة المثانة.

علاوة على ذلك مع الإعتبار للأجهزة الأخرى في PLA وحده، يملك الكبسول

الحالي جودة أفضل لإعادة إنشاء النسيج، في أنه لا توجد بقايا متضخمة وتوجد بدلا من ذلك في الأجهزة في PLA، حتى إذا كانت هذه البقايا ستختفي على المدى الطويل.

5 في الحقيقة حتى إذا كان زمن إمتصاص PLA أكبر من PGA (في الواقع داخليا بعد 60 يوم نجد بعض الجزيئات من PLA والتي تتطلب على الأقل 30 يوم أكثر للإمتصاص الكامل) تكون جودة إعادة تكوين الخلايا ممتازة، بالتشابه مع الأجهزة ذات الشكل نصف الكروي الأخرى.

بالإضافة لذلك، بالإعتبار للمزروعات المعروفة الأخرى، لا يحتاج الكبسول الحالي أن تتم تغطيته بالخلايا المزروعة ليتم زرعها، لأنه قد وُجد أنه، بعد الإدخال في المريض، تتم تغطيته فقط بالكبسول الليفي الذاتي، المُولد بعملية إعادة تكوين النسيج، دون الحاجة لأي معالجة للسطح لتشجيع تطعيم الأنسجة النامية، لذلك تعمل كسقالة. 10

عمليا يمكّننا الكبسول الحالي من تجنب مجموعة من المراحل الطويلة والمعقدة الضرورية في الأجهزة المعروفة الأخرى، مثل الحالة الأولية لعزل الخلايا ليتم زرعها بوسائل الخزعة، مرحلة تنمية عدد من الخلايا المعزولة ومرحلة التكاثر، كذلك مرحلة المعالجة الأولية لسطح الكبسول لكي يمكن تأهيله بواسطة الخلايا.

15 في الحقيقة يدفع كبسول الإختراع الحالي بشكل مميز الإتحاد التالي ذو الخصائص الجيدة:

- صلابة كافية، ثبات أثناء زمن نمو النسيج الجديد للمثانة، مثل السماح للمثانة أن تحافظ على شكلها حتى يتم إمتصاص الكبسول و، في نفس الوقت، لا تتكمش تحت وزن النسيج النامي، مؤدية إلى جهاز التدعيم-الذاتي أثناء المساحة الكلية المذكورة للزمن؛ 20

- مرونة وليونة كافية للتأكد من تغير الشكل الصحيح للجهاز أثناء الوظيفة الفسيولوجية للمثانة التي تتصل بها؛

- مقاومة كيميائية وعدم نفاذية للبول؛

- قابليتها للتغطية بالنسيج الجديد، حتى إذا لم يكن مثقبا؛

- عدم-القابلية للإنكماش؛
- عدم-الإلتصاق بالكبسول الليفي؛
- صلابة أكبر مقارنة بالأجهزة المعنية لنفس الإستخدام والتي تملك دعامات مصنوعة في النسيج، على سبيل المثال في PLA/PGA؛
- 5 - إحتمالية كبيرة للتشكيل أثناء العملية بفضل الدعامات الحرارية في PLA/PGA المتوافق والذي يمكن أن ينحني قليلا يدويا بواسطة الجراح عند الضرورة.
- الإختبارات المنفذة بواسطة مقدم الطلب بإستخدام أجهزة مشابهة في النسيج مع دعامات من النسيج، مصنوعة تماما من PGA، مثل ما تم وصفه في البراءة الدولية 064110/2011، قد أظهرت أن هذا البوليمر التالي، المستخدم بشكل واسع بنجاح في القسم الطبي، لا يمكن إستخدامه بشكل مميز لتضخيم المثانة.
- 10 بشكل أكثر تخصصا قد تم تنفيذ الدراسات قبل الإكلينيكية في المجال الحيوي على مثانة خنزير مزروع برقعة دائرية (7 سم قطر) في الخيط الواحد PGA، منسوج، له عدداكرون مشابه لمثيله في النسيج الحالي في PGA بين 50 و 200 ناكرون، مع شرائط تدعيم مأخوذة من نفس النسيج في PGA، لتقييم سلوك الجهاز في مكان جزء المثانة في وقت الإمتصاص (شهر واحد) بوسائل تحليل الجرح، لإندماج الرقعة في النسيج، لوظيفية الكلى، لنقص التأثيرات الجهازية الموضعية. يتم حفظ الحيوان تحت المراقبة بوسائل التحليلات المعملية والمسح بالموجات فوق الصوتية بدءا من يوم العملية حتى نهاية الشهر الأول (زمن الإمتصاص لـPGA).
- 15 بعد 14 يوم من الملاحظ خلال المسح بالموجات فوق الصوتية أن الجهاز قد إرتبط بجدران المثانة وأن موقع الجسم المزروع قد أظهر إعادة تشكيل مع تسمك لجدار المثانة بالقرب منه.
- 20 عند الفحص بعد شهرين من الزرع يظهر إلتصاق الأمعاء والرحم بمنطقة المثانة التي تم زرع الرقعة بها، ووجود مناطق داكنة اللون في ندبة المنطقة المزروعة، يوضح إعادة تشكيل المنطقة.

علاوة على الفحص الهستولوجي لمنطقة الزرع هذه قد ظهر أن الندبة قد تكونت بنسيج التحبيب الناضج وقد إقترن بالرقعة المتبقية.

توضح هذه النظرية أن المنطقة الكبيرة من المثانة التي تم إستئصالها لم يتم إستبدالها بجدار جديد من نسيج الخلية بنفس الأبعاد وأن الجهاز يجب أن ينكمش على نفسه لنرى أنه مندمج في نسيج الندبة. علاوة على تركيب الجدار الجديد، مثلا، لنسيج الندبة، قد أظهر أنه نسيج تحبيب ناضج غير مُغطى بالظهارة البولية.

مع ذلك قد أظهر الجهاز في نسيج PGA المدعم بشرائط في نسيج PGA أنه يملك إتساق ميكانيكي غير كافي أثناء زمن إعادة توليد خلايا المثانة، مؤثرا على نمو نسيج الجدار الحيوي الجديد لجزء المثانة المُستئصل ونمو الظهارة البولية: يعني هذا أن النسيج النامي لن يستبدل ما تم إمتصاصه، النمو كذلك في إتجاهات أخرى. النتيجة هي مثانة تميل للشكل غير المتماثل وغير الطبيعي، مختلفة عن المثانة الأصلية، لذا يُحتمل أن تكون مزعجة للأعضاء المحيطة الأخرى.

ربما يكون ذلك أيضا بسبب حقيقة أن الجهاز المقرب في نسيج PGA ذو التدعيمات في نسيج PGA يُظهر إنخفاض في الصلابة أثناء زمن نمو النسيج الجديد.

على النقيض قد أظهر الإطار الحراري الحالي المصنوع في PLA/PGA، بالرغم من قابلية الإمتصاص الخاصة به، صلابة ثابتة أثناء زمن نمو النسيج الجديد للمثانة.

يمكن عمل العديد من التعديلات والتغييرات التفصيلية، في متناول الشخص الماهر في المجال، للنماذج الحالية من الإختراع، لأي حالة في نطاق الإختراع والموضح بالعناصر المرفقة.

المطالبات

- 1- أقراص دوائية ذات دعم ذاتي (100) جاهزة للاستخدام دون تغطية مسبقة للخلية لتوسيع المثانة المصابة بالتليف (200) أو استبدال مساحة كبيرة من المثانة بعد تغطية الغلاف المذكور (100) بخلايا غلاف غشائي ليفي ذاتي يتم إنتاجه بعملية إعادة تكوين الأنسجة بعد إدخال الغلاف المذكورة (100) داخل المريض، ويحتوي الغلاف المذكور (100) على نسيج قابل للامتصاص (1)، يفضل أن يكون مركبًا، مصنوعًا من خيط أحادي أو متعدد الخيوط مشتق من ألياف PGA، وتم وصف الرقعة المذكورة في النسيج المذكور القابل للامتصاص (1) بأنها يتم دعمها بإطار ذاتي مقولب حار غير مسامي، ومرن ومتوافق مع الجانب المقرب وهيكل نجمي مصمم من عدد من الشرائط الداعمة المنحنية والمقولبة الحارة (3)، ويشمل ذلك الهيكل شرائط مصنوعة من البوليمر المشترك PGA/PLA، ويشكل كل من الشرائط المذكورة جزءًا من القوس يبدأ من أعلى الهيكل وحتى أدناه ويكون قويًا بصورة واضحة ومرنًا مع انحناء بسيط يسمح للهيكل باتخاذ شكل مقرب.
- 2- الغلاف (100) وفقًا للادعاء الأول والذي يكون فيه الهيكل المذكور متصلًا بالنسيج (1) بواسطة خياطة قابلة للامتصاص، ويفضل أن تكون بخيط أحادي (PDO) مع قابلية بطيئة للامتصاص على سبيل المثال MONOTIME® القابل للامتصاص.
- 3- الغلاف وفقًا للادعاء 1 أو 2 والتي تتراوح فيها سماكة النسيج (1) بين 0.1 مم إلى 2 سم، ويفضل أن تكون 0.3-0.6 مم، والأفضل أن تكون 0.4-0.53 مم، والأفضل أن تكون 0.45 مم.
- 4- الغلاف وفقًا لأي من الادعاءات السابقة والذي يكون فيه لخيوط النسيج (1) أبعاد تتراوح بين 50 و200 دينير.
- 5- الغلاف وفقًا لأي من الادعاءات السابقة والذي يكون فيه خيوط النسيج (1) 75 دينير/30 خيط.
- 6- الغلاف وفقًا لأي من الادعاءات السابقة والذي يكون فيه النسيج (1) عبارة عن نسيج متشابك ومنسوج.
- 7- الغلاف وفقًا لأي من الادعاءات السابقة والذي يكون فيه النسيج (1) منسوجًا.
- 8- الغلاف وفقًا لأي من الادعاءات السابقة والذي تتراوح فيه سماكة شرائط الدعم (3) التي تشكل الإطار المقرب بين 0.1 و 10 مم، ويفضل أن تتراوح بين 0.5 و 2 مم، والأفضل أن تكون 1 مم تقريبًا.

9- الغلاف وفقاً لأي من الادعاءات السابقة والذي يتكون فيه البوليمر المشترك PGA/PLA للإطار من 30% من PGA و70% من PLA.

10- الغلاف وفقاً لأي من الادعاءات السابقة من 1-8 والذي يكون فيه البوليمر المشترك PGA/PLA هو البوليمر المشارك بولي (إل-لاكتيك-كو-جليكوليك) (PLLA/PGA) حيث يكون حمض إل-لاكتيك بنسبة تتراوح بين 82-88% في المول في حين يكون حمض الجليكوليك بنسبة 12-18% في المول.

11- الغلاف وفقاً لأي من الادعاءات السابقة والذي تجرى فيه الخياطة المتصلة بالمثانة (200) بخيوط مصنوعة من مادة قابلة للامتصاص ويفضل أن تكون PGA.

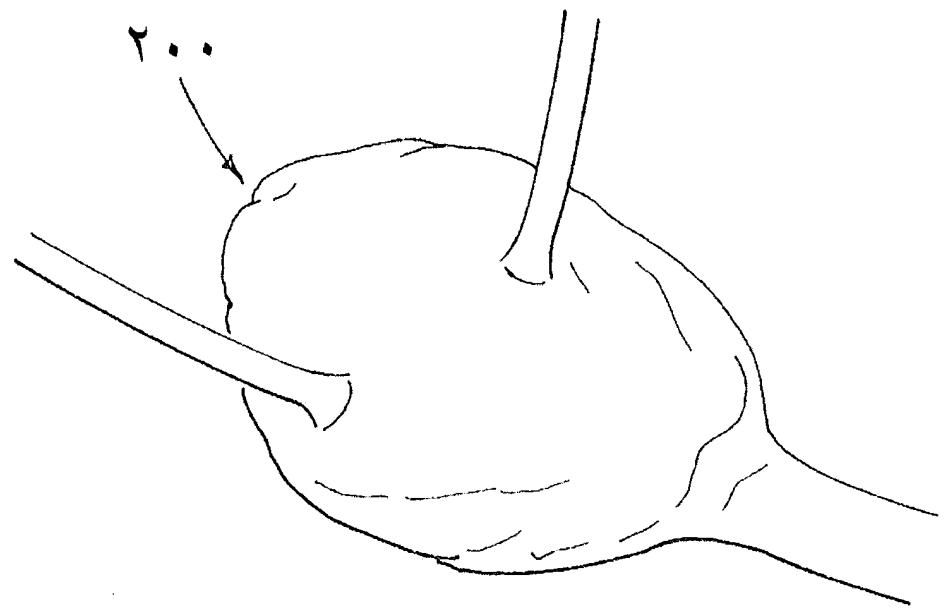
غطاء محسن قابل للامتصاص لتكبير المثانة فى المرضى ذوى الاستجابة الضعيفة لإبدال جزء كبير من المثانة بعد الاصابه بالبلهارسيا

المخلص

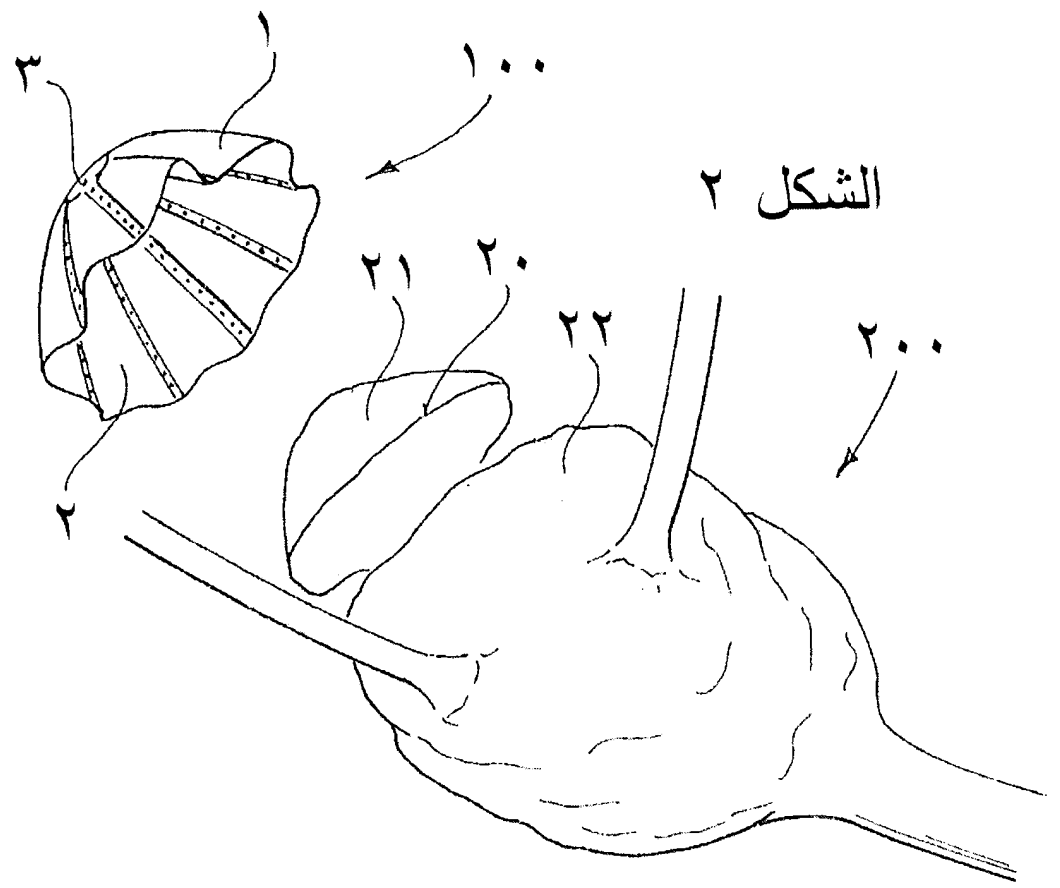
يتعلق الاختراع الراهن بغطاء (كاب) (100) لتكبير امثانة الضامرة (200) بمادة متوافقة حيويًا وقابلة للامتصاص تشتمل على نسيج (1) مصنوع من خيوط او خيط واحد مشتق من الياف PGA و يتميز بأن النسيج (1) المذكور مدعم بإطار على شكل نجمة له نموذج قبة مشكلة بعدة شرائط محوريه (3) مصصنوعه بحقن متعدد الاصل الاسهامى PGA/PLA ، و الغطاء المذكور (100) ملائم لينمو عليه خلايا كبسولة ليفية ذاتية تتولد بعملية إعادة بناء الانسجة بعد إيلاجها داخل المريض.

الشكل 2

٣ / ١

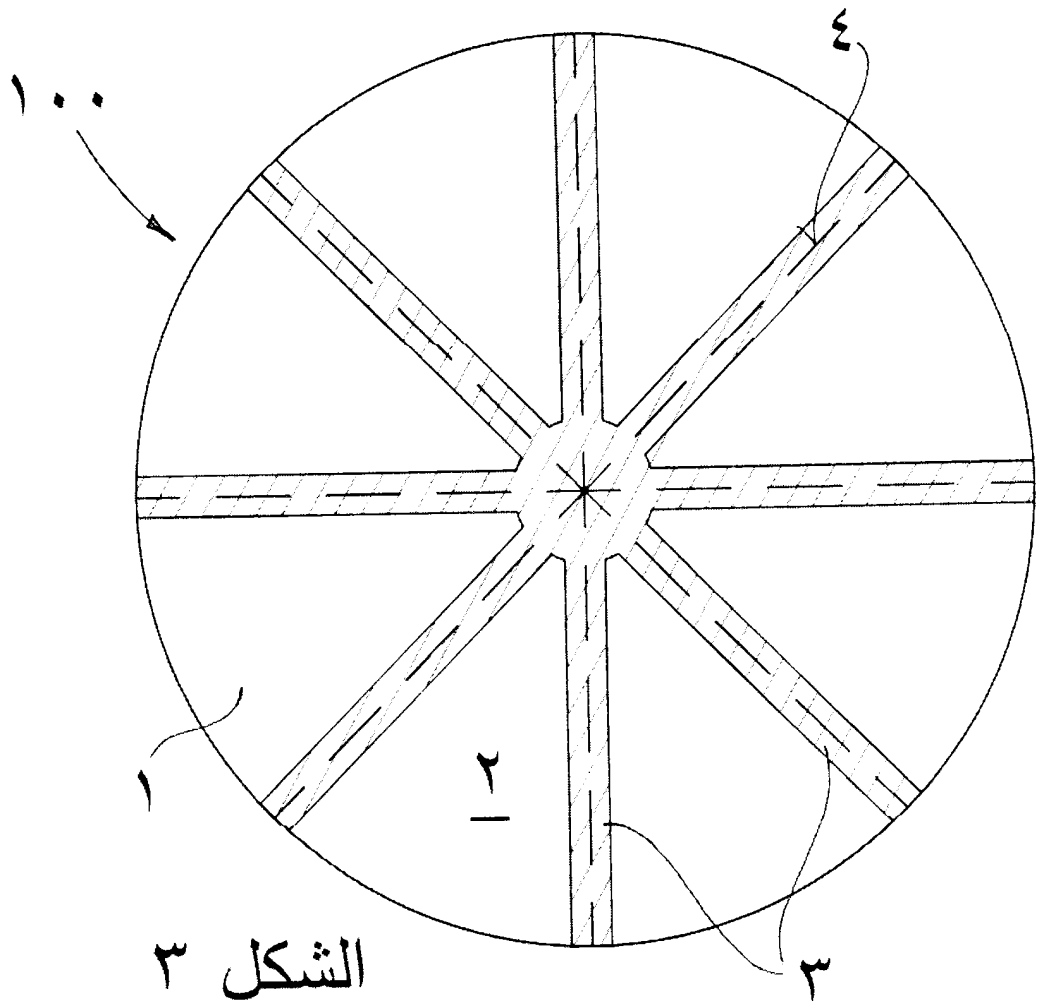


الشكل ١

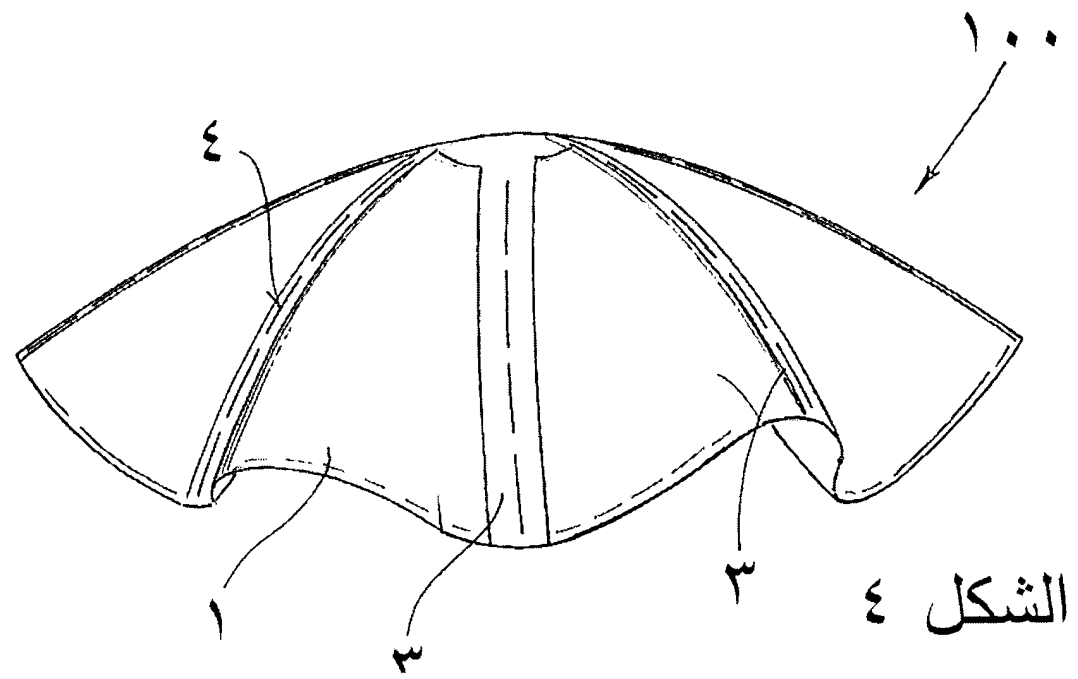


الشكل ٢

٣ / ٢

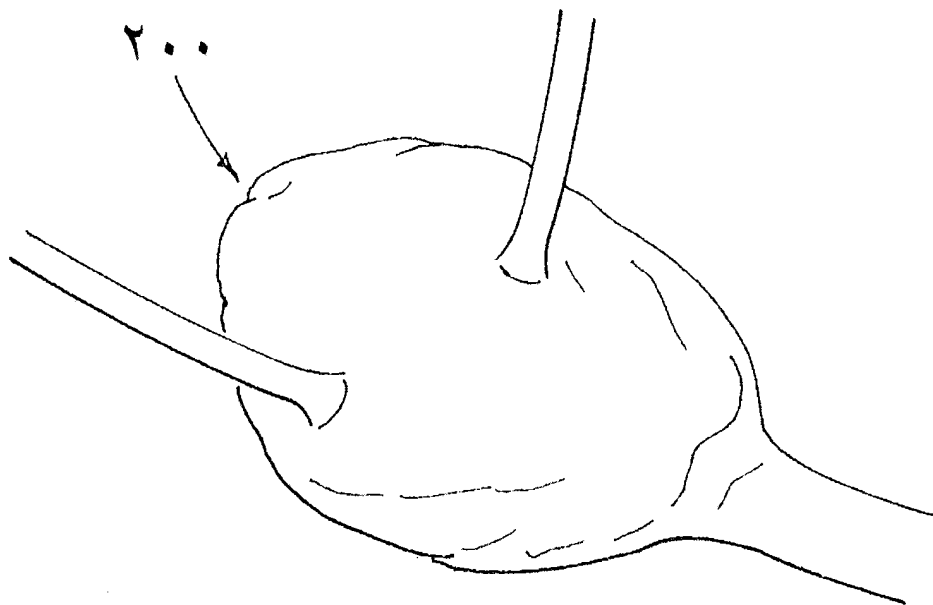


الشكل ٣

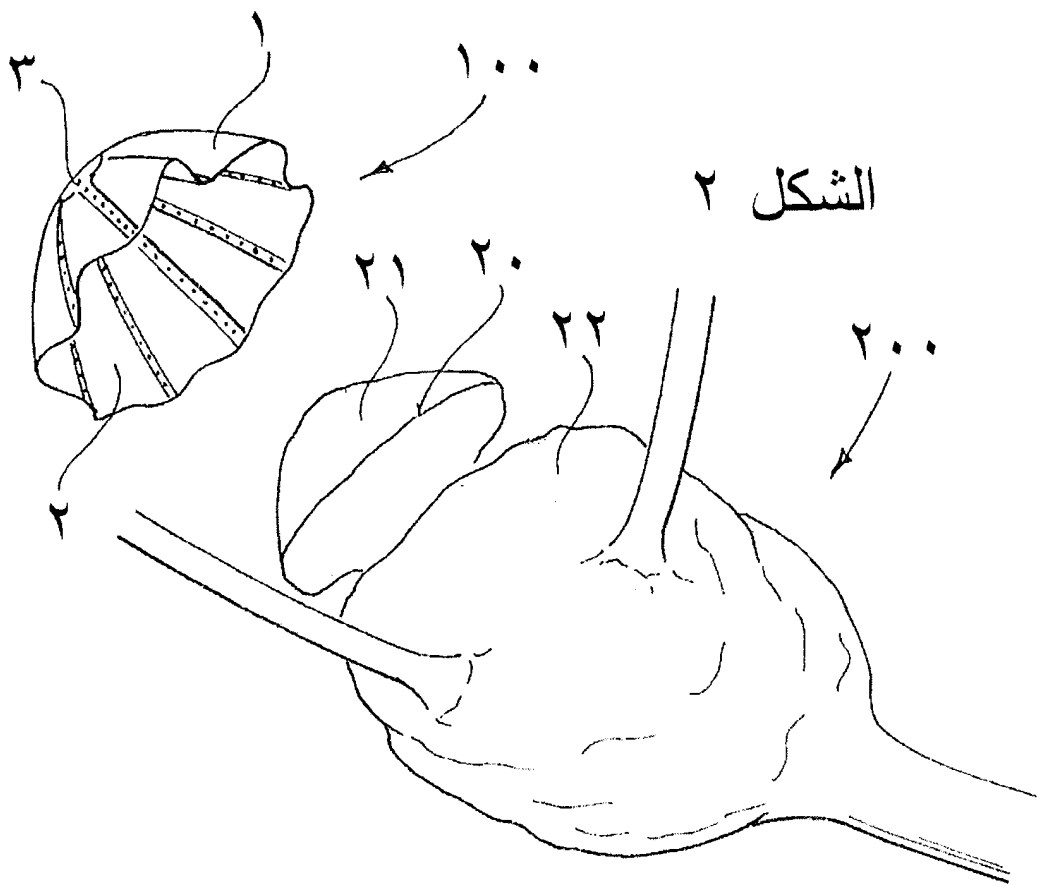


الشكل ٤

٣ / ١



الشكل ١



الشكل ٢

RAPPORT DE RECHERCHE DEFINITIF AVEC OPINION SUR LA BREVETABILITE

*Établi conformément à l'article 43.2 de la loi 17/97 relative à la
protection de la propriété industrielle*

Renseignements relatifs à la demande	
N° de la demande : 37402	Date de dépôt: 06/03/2013
Déposant : SAMBUSSETI, Antonio	Date d'entrée en phase nationale : 07/10/2014
	Date de Priorité : 12/03/2012
Intitulé de l'invention : COIFFE ABSORBABLE AMÉLIORÉE POUR AGRANDISSEMENT DE LA VESSIE CHEZ DES PATIENTS PRÉSENTANT UNE FAIBLE COMPLIANCE OU POUR LE REMPLACEMENT D'UNE VASTE PARTIE DE LA VESSIE APRÈS UNE SCHISTOSOMIASE	
Classement de l'objet de la demande : CIB : A61L27/18, A61F2/04, A61L27/58	
Le présent rapport contient des indications relatives aux éléments suivants :	
Partie 1 : Considérations générales	
<input checked="" type="checkbox"/> Cadre 1 : Base du présent rapport <input type="checkbox"/> Cadre 2 : Priorité	
Partie 2 : Opinion sur la brevetabilité	
<input type="checkbox"/> Cadre 3 : Remarques de clarté <input type="checkbox"/> Cadre 4 : Observations à propos de revendications modifiées qui s'étendent au-delà du contenu de la demande telle qu'initialement déposée <input checked="" type="checkbox"/> Cadre 5 : Déclaration motivée quant à la Nouveauté, l'Activité Inventive et l'Application Industrielle <input type="checkbox"/> Cadre 6 : Défaut d'unité d'invention	
Examineur: F.Belafkih	Date d'établissement du rapport : 02/01/2018
Téléphone: (+212) 5 22 58 64 14	

Les pièces suivantes servent de base à l'établissement du présent rapport :

- Demande telle qu'initialement déposée
- Demande modifiée suite à la notification du rapport de recherche préliminaire :
- Revendications
11
- Observations à l'appui des revendications maintenues
- Observations des tiers suite à la publication de la demande
- Réponses du déposant aux observations des tiers
- Nouveaux documents constituant des antériorités :
- Suite à la recherche complémentaire (Couvrant les documents de l'état de la technique qui n'étaient pas disponibles à la date de la recherche préliminaire)
 - Suite à la recherche additionnelle (couvrant les éléments n'ayant pas fait l'objet de la recherche préliminaire)
- Observations à l'encontre de la décision de rejet

Partie 2 : Opinion sur la brevetabilité

Cadre 4 : Déclaration motivée quant à la Nouveauté, l'Activité Inventive et l'Application Industrielle

Nouveauté (N)	Revendications 1-11	Oui
	Revendications aucune	Non
Activité inventive (AI)	Revendications 1-11	Oui
	Revendications aucune	Non
Possibilité d'application Industrielle (PAI)	Revendications 1-11	Oui
	Revendications aucune	Non

1. Nouveauté (N) :

Aucun des documents mentionnés ci-dessus ne divulgue l'ensemble des caractéristiques techniques des revendications 1-11 d'où l'objet desdites revendications est nouveau conformément à l'article 26 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.

2. Activité inventive (AI) :

L'objet de la revendication 1 implique une activité inventive au sens de l'art. 28 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.

En effet, le document D1 qui est considéré comme l'état de la technique le plus proche de l'objet de la présente demande, divulgue un timbre absorbable pour le remplacement d'une partie de paroi d'une vessie à la suite d'une cystectomie, et qui comporte un textile texturé dérivé d'un fil de PGA [revendication 1] et doté d'une ou de plusieurs bandes de renfort en forme d'étoile (Revendications 1, 5, figure 5b) .

Le timbre divulgué est caractérisé par :

- une élasticité et une flexibilité adéquate de façon à assurer la déformation correcte du timbre pendant le fonctionnement naturel de la vessie (page 8 ligne 25-33);

L'utilisation du PGA dans le document D1 qui est le même matériel divulgué dans la présente demande, implique que le timbre de D1 est également prêt à être utilisé sans couverture cellulaire préalable. De plus, le timbre de D1 sera naturellement couvert par des cellules autologues de capsule fibreuse, générées par le processus de reconstruction tissulaire sur sa surface après son implantation dans le corps du patient (page 8 ligne 33).

Par conséquent, l'objet de la revendication 1 diffère de l'état de la technique en ce que les bandes de renfort radiales sont faites d'un copolymère PGA/PLA au lieu d'un polymère PGA, et en ce que la coiffe absorbable possède un cadre en plastique rigide fabriqué par moulage à chaud pour obtenir la forme de dôme, destiné à être utilisé pour l'agrandissement de la vessie, dans lequel lesdites bandes de renfort forment une portion ou un arc qui s'étend du haut du cadre vers le bas.

Le problème que la présente demande tente de résoudre peut être considéré comme la fourniture d'un dispositif pour l'agrandissement de la vessie avec une rigidité constante lors de la croissance du néo-tissu.

La solution proposée par la présente demande peut être considérée comme impliquant une activité inventive au sens de l'art. 28 de la loi 17/97 telle que modifiée et complétée par la loi 23/13.

En effet, quoique l'utilisation de bandes de renfort à base de copolymère PGA/PLA est connu de l'art antérieur (D2 : Revendications 1,28 et 29), et que le document D2 explicite que les copolymères PGA/PLA sont préférés aux éléments de renfort à base de polymères PGA dans la fabrication des dispositifs de réparation chirurgicale, y compris la vessie (D2: paragraphe [0058]) puisqu'ils conservent leur résistance pendant des périodes prolongées par rapport aux polymères PGA (D2: paragraphe [0016]).

Cependant, quand à l'utilisation de la forme arrondie bombée, Le dispositif de D1 ne peut pas être utilisé pour l'agrandissement de la vessie vu que le timbre a un profil rectangulaire ou carré en vue en plan, alors qu'il est essentiel, pour la présente utilisation, que le textile possède un profil circulaire en vue en plan afin qu'il puisse être suturé sur le dessus de la vessie autour du bord circulaire restant après retrait de la coiffe ; ainsi l'homme du métier ne serait pas parvenu à l'adaptation des enseignements de D1 et D2 pour parvenir à l'objet de la présente demande sans faire preuve d'activité inventive au sens de l'art. 28 de la loi 17/97 telle que modifiée et complétée par la loi 23/13.

Les revendications dépendantes 2-11 impliquent également, en tant que telles, une activité inventive.

3. Possibilité d'application industrielle (PAI) :

L'objet de la présente invention est susceptible d'application industrielle au sens de l'article 29 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13, parce qu'il présente une utilité déterminée, probante et crédible.