

WROCLAW
MEDICAL UNIVERSITY

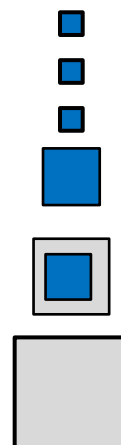
Powłoka grafenowa na stentach endowaskularnych

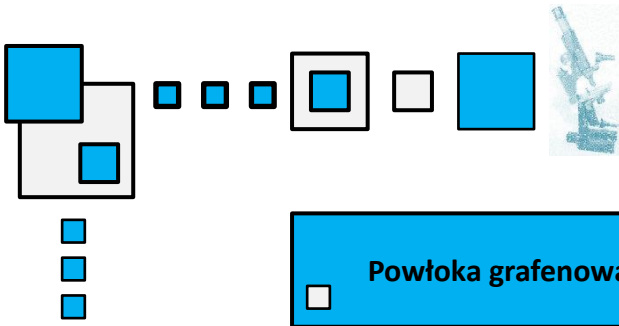


Graphene-coated endovascular stents



Centre for Innovations
and Technology Transfer





Powłoka grafenowa na stentach endowaskularnych

Streszczenie

Przedmiotem wynalazku jest zastosowanie powłoki grafenowej do powlekania wszczepialnego urządzenia medycznego, charakteryzujące się tym, że powłokę grafenową stanowi przynajmniej jedna warstwa nachodzących na siebie płatków grafenu, całkowicie pokrywająca powierzchnię powleczonego nimi wszczepialnego urządzenia medycznego. W toku prowadzonych badań wykazano, że zastosowanie powłoki grafenowej do powlekania stentów (lub innych wszczepialnych wyrobów medycznych) powoduje większą adhezję komórek śródbłonna do przedmiotu implantacji, szybszy wzrost komórek śródbłonna w miejscu wszczepienia oraz hamuje proces różnicowania komórek śródbłonna w kierunku fibroblastów, co ogranicza ryzyko restenozy w miejscu wszczepienia. Ponadto, powłoka grafenowa zabezpiecza implant przed korozją.

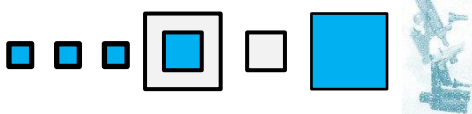
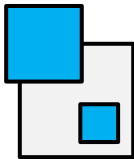
Opis technologii

Przedmiotem wynalazku jest zastosowanie powłoki grafenowej do powlekania wszczepialnego urządzenia medycznego charakteryzujące się tym, że powłokę grafenową stanowi przynajmniej jedna warstwa nachodzących na siebie płatków grafenu, całkowicie pokrywająca powierzchnię powleczonego nimi wszczepialnego urządzenia medycznego.

Kolejnym przedmiotem wynalazku jest wszczepialne urządzenie medyczne charakteryzujące się tym, że na co najmniej części swojej powierzchni zawiera co najmniej jedną powłokę z przynajmniej jednej nieciągłej warstwy grafenu. Technologia posiada największy potencjał aplikacyjny w przypadku urządzeń medycznych wykonanych z metalu lub tworzywa sztucznego, szczególnie stentów do tętnic wieńcowych, obwodowych, szyjnych, czy nerkowych.

Analiza konkurencji

Stosowane obecnie metody angioplastyki wieńcowej nie zapewniają jednak stu procentowej skuteczności leczenia. Organizm może odpowiedzieć na ingerencję w jego środowisko licznymi reakcjami immunologicznymi, gdyż implant odbierany jest jako ciało obce. Zaimplantowany stent w wyniku silnego wgniecenia metalowej konstrukcji w ścianę naczynia powoduje jej mechaniczne uszkodzenie i drażnienie przez co stymuluje komórki do nadmiernego podziału i tworzenie neointymy. Jest to jednym z głównych przyczyn powstawania procesu miażdżycowego. Im większy uraz naczynia, tym większe jest prawdopodobieństwo powstania restenozy, która jest obecnie największym problemem kardiologii interwencyjnej.

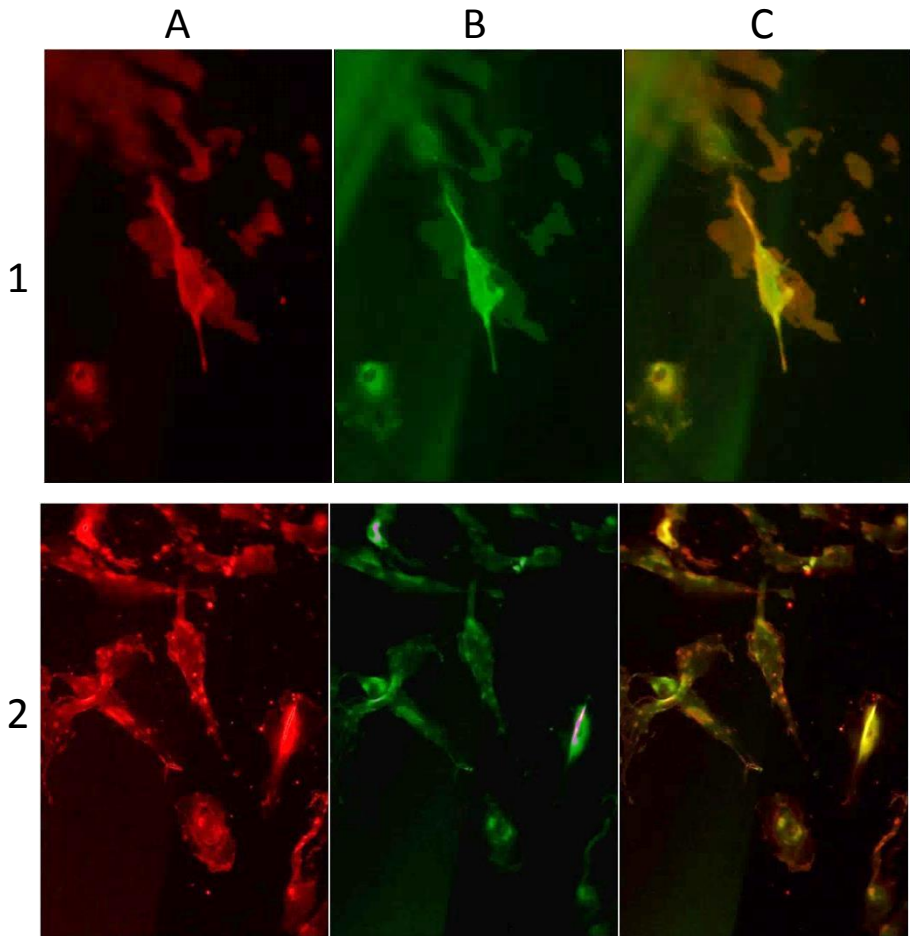
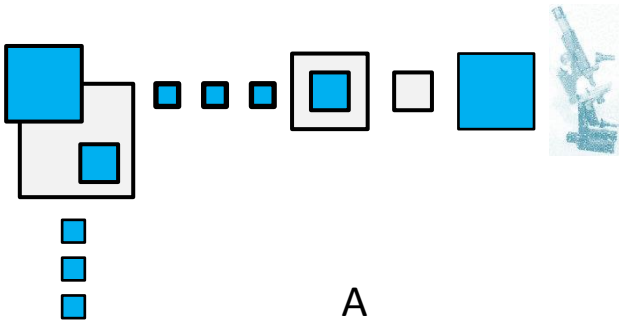


W przypadku powszechnie dostępnych klasycznych stentów stalowych, okres regeneracji warstwy śródbłonka zajmuje około kilkunastu tygodni. Aby zapobiec powstawaniu zakrzepów mogących zamknąć światło naczynia konieczne jest przez ten okres stosowanie leków przeciwzakrzepowych. Choć udowodniono skuteczność leków stosowanych obecnie w terapii choroby niedokrwiennej serca, a przyjmowanie preparatów przeciwplatek zmniejsza ryzyko zakrzepicy, istnieje duża grupa pacjentów, którzy nie osiągają spodziewanej korzyści z zaleconej farmakoterapii. Częściowo może to być spowodowane opornością na zastosowane leki (dotyczy to zwłaszcza leków antyagregacyjnych). Ponadto u części chorych stosowanie leków przeciwplatek znacznie zwiększa ryzyko krwawień które mogą prowadzić do zagrażających życiu powikłań. Niekorzystne skutki zdarzeń niepożądanych mogą w niektórych wypadkach przeważać nad korzyściami wynikającymi ze skutecznego leczenia choroby serca.

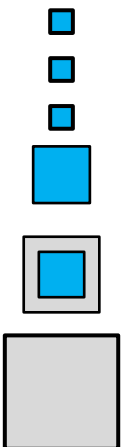
Zalety Technologii

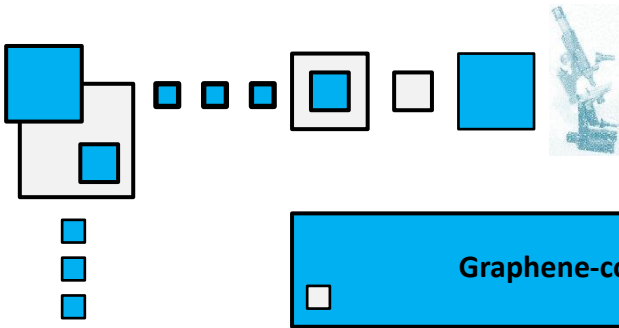
Większa adhezja komórek śródbłonka do przedmiotu implantacji	✓
Szybszy wzrost komórek śródbłonka w miejscu wszczęcia	✓
Hamowanie procesu różnicowania komórek śródbłonka w kierunku fibroblastów	✓
Znaczne skrócenie okresu regeneracji po implantacji	✓
Ograniczenie stosowania terapii przeciwzakrzepowej	✓
Ograniczenie restenozy	✓
Zabezpieczenie przed korozją	✓





Rys. 1 Barwienie różnicowe komórek na płytkach metodą pośredniej immunofluorescencji. Reprezentatywne obrazy komórek po 72 h hodowli na płytkach stalowych (Grupa kontrolna, 1) oraz płytkach pokrytych warstwą grafenu (grupa badana, 2). Komórki śródbłonna z tętnic wieńcowych wyznakowano p/c ab 15605 (A, kanał czerwony, marker specyficzny dla komórek śródbłonna) oraz p/c ab28244 (B, kanał zielony, marker specyficzny dla fibroblastów) oraz obraz nałożonych na siebie kanałów (C),





Summary

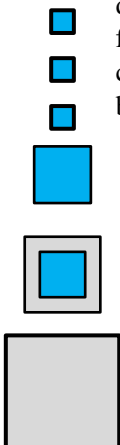
One object of the invention is the use of graphene coating on implantable medical device. The coating is made of at least one layer of graphene flakes overlapping each other and fully covers the surface of graphene-coated implantable medical device. A number of studies have shown that the use of graphene coating on stents (or other implantable medical devices) results in: (i) greater adhesion of endothelial cells to the subject of implantation, (ii) faster growth of endothelial cells at the implantation site and (iii) inhibition of differentiation of endothelial cell towards fibroblasts, which reduces the risk of restenosis at the site of implantation. What is more, graphene coating protects implants against corrosion.

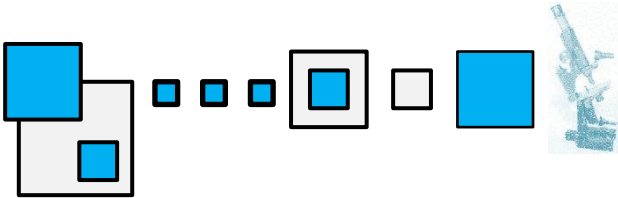
Description of technology

One object of the invention is the use of graphene coating on implantable medical device. The coating is made of at least one layer of graphene flakes overlapping each other and fully covers the surface of graphene-coated implantable medical device. Another object of the invention is an implantable medical device which is at least partially covered with at least one coating made of at least one discontinuous layer of graphene. This technology has the largest application potential with reference to medical devices made of metal or plastic, in particular stents for coronary peripheral, carotid, or renal arteries.

Competition analysis

Currently used coronary angioplasty methods do not provide one hundred percent effectiveness of treatment. Human body may respond to coronary intervention with numerous immune reactions as implant is perceived as a foreign body. Implanted stent, as a result of serious dent of metal structure in the vessel wall, causes its mechanical damage and irritation, thereby stimulating excessive cell division and neointimal formation. This is one of the major causes of atherosclerosis. The larger the injury caused to blood vessels, the greater the risk of developing restenosis, which is now the biggest problem in interventional cardiology.





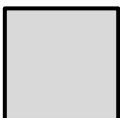
-
-
-

In the case of universally available conventional steel stents, endothelial layer takes about ten weeks to regrow. To prevent the formation of blood clots that may close the lumen, it is necessary for the patient to take anticoagulant drugs for the whole regrowth period. Although the efficacy of drugs currently used in the treatment of ischemic heart disease has been proved, and taking anti-platelet preparations reduces the risk of thrombosis, there is a large group of patients who do not benefit from the medication prescribed. This may partly be due to the resistance to the applied drugs (especially antiplatelet drugs). In addition, in some patients the use of antiplatelet drugs significantly increases the risk of bleeding which may lead to life-threatening complications. The negative effects of adverse events may in some cases outweigh the benefits resulting from effective treatment of heart disease.

Advantages of the technology

Greater endothelial cell adhesion to the subject of implantation	✓
Faster growth of endothelial cells at the site of implantation	✓
Inhibition of differentiation of endothelial cell towards fibroblasts	✓
Significant shortening of recovery period after implantation	✓
Reducing the Lesser need for anticoagulation therapy	✓
Restenosis occurs less frequently	✓
Corrosion protection	✓

-
-
-



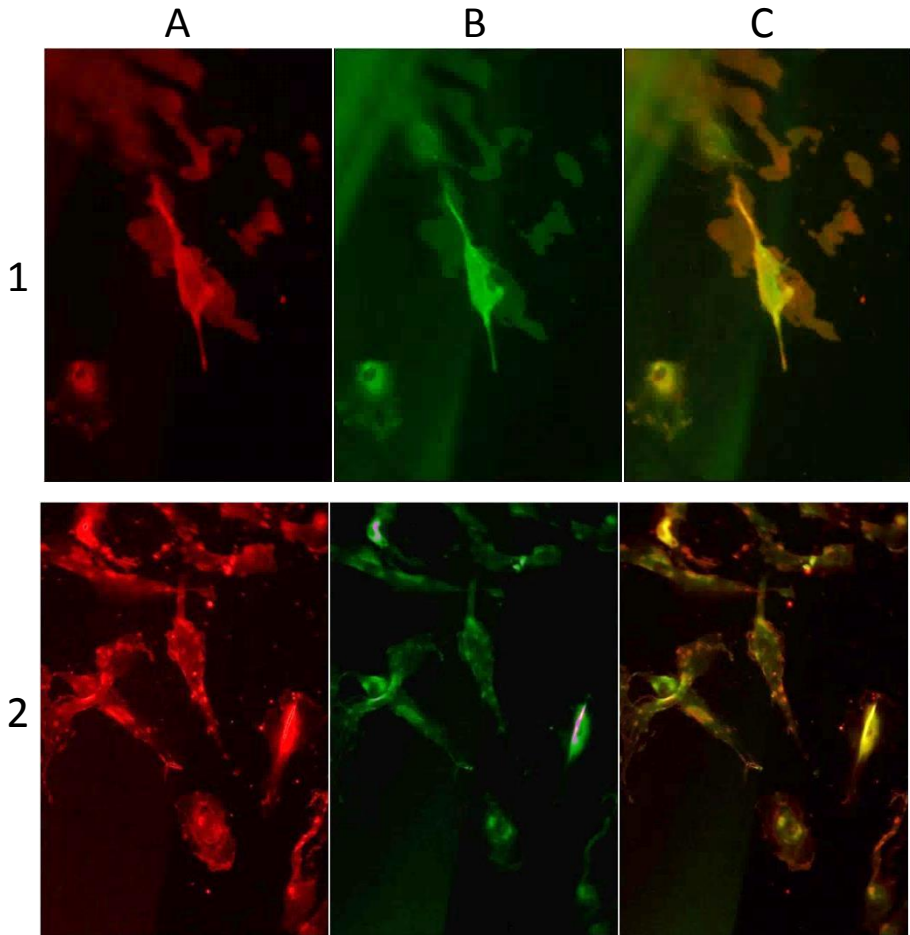
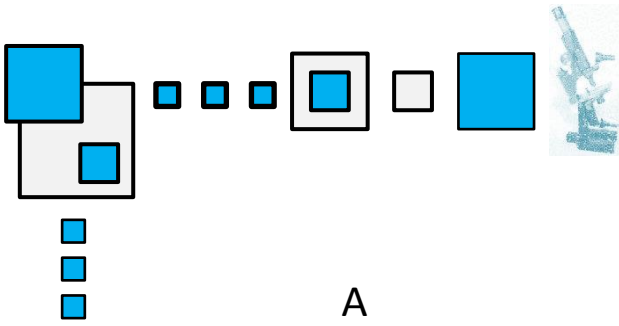
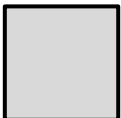
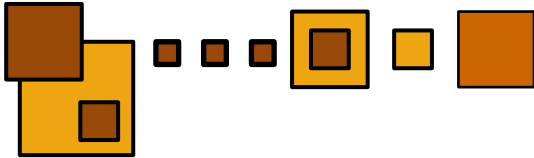


Fig. 1 Differential staining of cells on the plates by indirect immunofluorescence.

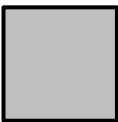


Representative images of cells after 72 h of culture on steel plates (control group 1) and graphene-coated plates (test group 2). Coronary artery endothelial cells were labelled p/c ab 15605 (A, red channel, endothelial cells specific marker) and p/c ab28244 (B, green channel, fibroblast specific marker) and the image of channels overlapping each other (C).



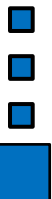


WROCLAW
MEDICAL UNIVERSITY



Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
Wybrzeże L. Pasteura 1, 50-367 Wrocław, Polska
tel.+: +48 784 11 48
e-mail: citt@umed.wroc.pl
www.citt.umed.wroc.pl

Wroclaw Medical University
Wybrzeże L. Pasteura 1, 50-367 Wrocław, Poland
phone: +48 784 11 48
e-mail: citt@umed.wroc.pl
www.citt.umed.wroc.pl



**Centre for Innovations
and Technology Transfer**