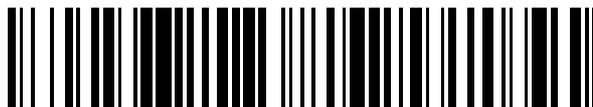


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 378 044**

21 Número de solicitud: 201000353

51 Int. Cl.:

A61F 2/28 (2006.01)

A61L 27/10 (2006.01)

B29C 67/00 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION CON EXAMEN PREVIO

B2

22 Fecha de presentación: **17.03.2010**

43 Fecha de publicación de la solicitud: **04.04.2012**

Fecha de la concesión: **08.11.2012**

45 Fecha de anuncio de la concesión: **21.11.2012**

45 Fecha de publicación del folleto de la patente:
21.11.2012

73 Titular/es:
**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
AVDA. SÉNECA 2
28040 MADRID, ES**

72 Inventor/es:
**VALLET REGÍ, María;
ARCOS NAVARRETE, Daniel;
LÓPEZ NORIEGA, Adolfo y
LÓPEZ DE LA ORDEN, Carlos**

74 Agente/Representante:
No consta

54 Título: **FABRICACIÓN DE ANDAMIOS TRIDIMENSIONALES CON VIDRIOS MESOPOROSOS
BIOACTIVOS MEDIANTE PROTOTIPADO RÁPIDO.**

57 Resumen:

Fabricación de andamios tridimensionales con vidrios mesoporosos bioactivos mediante prototipado rápido. Se fabrica un andamio macroporoso (200 - 1.000 micras) a partir de un vidrio bioactivo mesoporoso de porosidad previamente conocida (2 - 50 nm) que se mezcla con los componentes necesarios para obtener una pasta de la consistencia necesaria para que pueda ser inyectada por un robot de prototipado rápido. La posterior eliminación de estos coadyuvantes por calcinación lleva a la obtención de un material cerámico puro y manejable.

El método permite conservar esta porosidad inicial y obtener así un andamio de porosidad tridimensional diseñada e interconectada. Además, el andamio no presenta en su composición polímeros por lo que se evitan los posibles problemas de toxicidad que puedan conllevar. La composición y estructura de los andamios fabricados los hacen óptimos para ser utilizados en ingeniería de tejidos para regeneración ósea y como sistema liberador de principios activos.

ES 2 378 044 B2

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 40.2.8 LP.

DESCRIPCIÓN

Fabricación de andamios tridimensionales con vidrios mesoporosos bioactivos mediante prototipado rápido.

5 **Sector de la técnica**

La presente invención se encuadra dentro del campo técnico de fabricación de materiales para la regeneración de tejido óseo. De forma más concreta, la invención se refiere a la fabricación de andamios macroporosos de porosidad tridimensional controlada y ordenada, a través de la técnica de prototipado rápido. Los andamios obtenidos son utilizables en ingeniería de tejidos.

Estado del arte

La ingeniería tisular consiste en el sembrado y la adhesión *in vivo* de células humanas sobre una estructura, un andamio. Las células, una vez implantadas, proliferan, migran y se diferencian en tejido específico mientras segregan los componentes necesarios para crear el tejido requerido. La elección de la estructura a implantar es crucial para que permita a las células comportarse de una manera adecuada para producir los tejidos de una determinada forma y tamaño. Diversos materiales han sido utilizados para la fabricación de estas estructuras o andamios para ingeniería tisular, tanto materiales cerámicos y polímeros sintéticos como naturales derivados de fosfatos de calcio y colágeno.

Entre estos materiales, los vidrios bioactivos son una familia de materiales conocidos y utilizados en clínica para la regeneración de pequeños defectos óseos desde hace décadas. Estos materiales tienen la capacidad de formar una unión estable con el tejido circundante (el hueso) una vez que son implantados en el organismo.

La reciente inclusión de mesoporosidad en los vidrios bioactivos ha supuesto un avance significativo en estos materiales. Por una parte, el aumento de la superficie específica conlleva una mayor reactividad química por lo que la cinética de los procesos químicos que conlleva el proceso bioactivo es sensiblemente mayor. Por otra parte, la porosidad uniforme y elevado volumen de poro confieren a estos materiales la capacidad de actuar como “portadores” de fármacos (López-Noriega, A. *et al.* Chemistry of Materials **2006**, 18, 13, 3137).

Los vidrios mesoporosos bioactivos, que ya han demostrado su biocompatibilidad en ensayos celulares (Alcalde, M. *et al.* Acta Biomaterialia **2009**, DOI: 10.1016/j.actbio. 2009.09.008), presentan unas características que los convierten en excelentes candidatos para ser utilizados como componentes de andamios para ingeniería tisular para regeneración ósea. Su rápida cinética bioactiva garantiza una unión estable y pronta del andamio con el tejido óseo. La posibilidad de incorporar altas dosis de antibióticos o antiinflamatorios a estos materiales podría ser utilizada para disminuir las complicaciones inherentes a la intervención quirúrgica del implante como procesos infecciones o procesos inflamatorios, o bien para favorecer la regeneración del tejido óseo (cargando fármacos antiosteoporóticos, proteína morfogénica de hueso,...). Por otra parte, es conocido que los productos de disolución de los vidrios bioactivos favorecen la proliferación de los osteoblastos (células formadoras de hueso), por lo que la capacidad de regeneración ósea *in vivo* se vería incluso más favorecida.

Por ello, además de la importancia de su composición, los andamios para ingeniería tisular deben cumplir una serie de requisitos estructurales que garanticen la correcta proliferación de las células cultivadas, los osteoblastos. Los poros deben tener un tamaño de 300-500 micras que permitan la correcta fijación de las células en el material. Además, éstos deben estar interconectados por ventanas que permitan la migración celular y una correcta perfusión de fluidos para la nutrición y respiración celular.

Con el fin de lograr estos objetivos ya se han sintetizado andamios tridimensionales macroporosos de vidrios mesoporosos bioactivos (Y. Zhu *et al.* Microporous and Mesoporous Materials **2008**, 112, 494; X. Li *et al.* Chemistry of Materials **2007**, 19, 4322; H. Yun *et al.* Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials **2008**, 374). La mayoría de las técnicas utilizadas para la fabricación de estos andamios con estos materiales se basan en la introducción y posterior eliminación de plantillas poliméricas durante la síntesis de los vidrios mesoporosos bioactivos. Sin embargo, la utilización de tales plantillas (espumas de poliuretano, metilcelulosa) llevan a la obtención de materiales con pobres propiedades mecánicas y sin ningún control morfológico macroscópico que garantice la interconexión de los macroporos del andamio.

Para salvar los inconvenientes del uso de plantillas en la síntesis de andamios macroporosos se ha utilizado la técnica de prototipado rápido. Esta técnica permite la fabricación de materiales con la estructura deseada a partir de un diseño previamente realizado en formato CAD. En el prototipado rápido un robot-inyector reproduce el esquema de la pieza a fabricar previamente programado inyectando una pasta en el que se encuentra el material del que se compondrá el andamio. Esta tinta es una suspensión estable del material junto a posibles coadyuvantes necesarios para realizar esta suspensión en el disolvente adecuado. La posterior evaporación del disolvente de esta pasta da como resultado la obtención del andamio. Esta técnica permite fabricar materiales con forma, macroporosidad e interconexiones controladas, ya que han sido previamente diseñadas.

Existen documentos que describen la fabricación de andamios macroporosos de vidrio mesoporoso bioactivo mediante prototipado rápido (H. Yun *et al.* Chemical Communications **2007**, 2139, H. Yun *et al.* Chemistry of Materials

2007, 19, 6363. US2008/0103227) donde se obtienen andamios compuestos por un composite vidrio mesoporoso bioactivo-policaprolactona.

El método de fabricación parte de un intermedio de síntesis, precursor del vidrio, a partir del cual se forma un material poroso utilizando una plantilla polimérica, que posteriormente se elimina por calcinación, para poder generar un material poroso (1-100 nm). La macroporosidad final del andamios se consigue añadiendo un polímero (como la policaprolactona) al material poroso obtenido una vez molido, para después realizar un prototipado rápido. Los materiales que se consiguen tienen una muy reducida superficie específica lo que conlleva una reactividad química menor y por lo tanto una cinética bioactiva disminuida. Además, la presencia de un polímero implica una serie de problemas asociados. Por ejemplo, el PGLA (ácido poliglicólico-poliláctico) es rápidamente degradado, saturando la capacidad del organismo para eliminarlo de los tejidos. Por el contrario, otros polímeros como la ϵ -PCL presentan serios problemas para ser reabsorbidos como consecuencia de su bioestabilidad. Los andamios así obtenidos tienen una pobre resistencia mecánica además de presentar un ordenamiento mesoporoso defectuoso, lo que impide controlar los valores finales de superficie y porosidad de los materiales.

A la vista del estado de la técnica sería deseable desarrollar un método de fabricación de andamios que permita obtener materiales de porosidad conocida, ordenada y controlada, que le confiera unas propiedades texturales (superficie específica, volumen de poro) y bioactivas mejoradas para su uso como implantes en ingeniería tisular.

Para ello, la presente invención propone un método de fabricación de andamios donde se parte de un material bioactivo de porosidad conocida que no sufre modificaciones en tal porosidad en el proceso de fabricación del andamio. Durante tal proceso, la porosidad del material inicial se conserva a la vez que se consigue una macroporosidad deseada utilizando la técnica de prototipado rápido. Se obtiene así un andamio macroporoso de vidrio bioactivo mesoporoso puro, que no requiere la presencia de un biopolímero consiguiéndose así una mejor cinética bioactiva y permitiendo que el andamio sea utilizado como portador de grandes dosis de un fármaco. La técnica puede ser, además, aplicada para conformar cualquier material mesoporoso de sílice como SBA-15 o MCM-41.

Breve descripción de la invención

Se describe un método para la obtención de andamios macroporosos tridimensionales de biovidrio mesoporoso altamente ordenado. Partiendo de vidrio mesoporoso puro se preparan andamios tridimensionales con porosidad pre-diseñada tanto a nivel de mesoporo (2-50 nm) como de macroporo (200-1.000 micras). De esta forma se pueden preparar andamios específicos para cada defecto óseo, cuyas propiedades están determinadas antes de la impresión tridimensional. Estas propiedades permiten en primer término la colonización ósea del implante y la reabsorción del material para transformarlo en hueso neoformado.

El método consiste en moler un vidrio mesoporoso bioactivo de porosidad conocida. Una vez molido, el vidrio pulverizado se suspende en un disolvente orgánico (diclorometano o cloroformo) y se mezcla con una disolución de PCL en el mismo disolvente. La disolución así obtenida se estabiliza, evaporándose el disolvente hasta obtener una pasta de consistencia adecuada para someterla a prototipado rápido y obtener el andamio. El andamio obtenido se seca y se elimina la PCL por calcinación.

Durante todo el proceso las características texturales y estructurales del material de partida no varían significativamente y la composición química permanece estable, por lo que se obtienen materiales con una rápida cinética bioactiva y una estructura mesoporosa altamente ordenada que permite que sea utilizado como portador de grandes dosis de principios activos y le confiere la capacidad de actuar como sistema liberador de tales principios activos.

Este proceso presenta una serie de ventajas que mejoran las técnicas desarrolladas hasta ahora. En primer lugar, la obtención de un material mecánicamente estable sin un polímero en su composición evita los inconvenientes de la presencia de éste tales como su degradación en forma de compuestos potencialmente tóxicos. En segundo lugar, el compuesto de partida es un material mesoporoso cuyas características texturales y estructurales no son modificadas durante el proceso de fabricación, y por lo tanto el proceso permite la obtención de un material mesoporoso altamente ordenado. En tercer lugar, la utilización del prototipado rápido lleva a la fabricación de materiales con morfología conocida y controlada y con macroporosidad interconectada. Por último, la técnica descrita en la presente invención sería previsiblemente útil para cualquier material mesoporoso de base silíceo, por lo que abre la posibilidad de obtener materiales macroporosos con distintas características mesoporosas (en cuanto a ordenamiento, diámetro y volumen de poro).

Descripción detallada de la invención

El método parte de un vidrio mesoporoso bioactivo de tamaño de poro conocido al que se somete a distintas etapas para llegar a un andamio del mismo vidrio mesoporoso puro, con el mismo tamaño de poro que el vidrio de partida, y de macroporosidad conocida. El vidrio mesoporoso de porosidad conocida, a su vez, puede ser sintetizado previamente, siguiendo el procedimiento detallado en la literatura (*Chem. Mater.*, 2006, 18 (13), pp 3137-3144). Las etapas del método propuestos son:

- 1- Molienda en medio orgánico anhidro del vidrio sintetizado hasta obtener un tamaño de partícula menor a 32 micras.
- 2- Suspensión del vidrio pulverizado en diclorometano y mezcla con una disolución de policaprolactona en diclorometano.
- 3- Estabilización por ultrasonidos de la solución resultante. Evaporación del disolvente hasta obtener una pasta con la consistencia necesaria para poder realizar una correcta deposición con la máquina de prototipado.
- 4- Inyección de la pasta por medio de un robot de prototipado rápido. Secado del andamio.
- 5- Eliminación de la policaprolactona por calcinación del andamio a 800°C durante 3 horas.

El vidrio obtenido se puede caracterizar por diversas técnicas para asegurar que se trata de un material mesoporoso (Figura 1) altamente ordenado (Figura 2), macroporoso (Figura 3) y altamente bioactivo (Figura 4).

20 Breve descripción de las figuras

La Figura 1 muestra las isotermas de adsorción de N₂ del andamio de vidrio mesoporoso bioactivo, donde se representa la presión relativa (Pr) frente a la cantidad de N₂ adsorbida (Ca). El ciclo de histéresis es característico de materiales con mesoporos abiertos en ambos extremos. La Figura también incluye la distribución del tamaño de poro (Vp), que muestra un diámetro de poro (Dp) de alrededor 5 nm.

La Figura 2 muestra el difractograma de rayos X a bajo ángulo del andamio de vidrio mesoporoso. Los máximos de difracción a bajo ángulo indican la presencia de una estructura mesoporosa altamente ordenada (ordenamiento cúbico en este caso).

La Figura 3 muestra la distribución de macroporo por intrusión de mercurio. Se puede observar que tras la calcinación (línea continua) los materiales presentan una macroporosidad de alrededor de 300 micras, además de la macroporosidad propia del andamio (500 micras).

La Figura 4 muestra los espectros infrarrojos con transformada de Fourier del andamio antes y 3 días después de llevar a cabo un ensayo de bioactividad *in vitro* en SBF (siglas en inglés de fluido corporal simulado). Se puede observar que a los 3 días de inmersión ha aparecido en la superficie del material una nueva capa de fosfato de calcio cristalino, un marcador de la bioactividad del material.

40 Modo de realización de la invención

La invención se ilustra mediante el siguiente ejemplo, el cual no es limitativo de su alcance.

45 Ejemplo

Se describe la preparación de un andamio macroporoso de vidrio bioactivo mesoporoso.

50 *Preparación del vidrio mesoporoso de tamaño de poro conocido*

Se disuelven 2 g de P123 en 30 g de etanol con 0,5 g de HCl 0,5 N. Seguidamente se añaden 3,7 g de tetraetilortosilicato (TEOS), 0,34 g de trietilfosfato (TEP) y 0,49 g de Ca(NO₃)₂·4H₂O en intervalos de tres horas bajo continua agitación. Después de 12 horas, los soles obtenidos se depositan en placas Petri. La gelificación tiene lugar tras 35 horas de evaporación de los disolventes. Los geles se dejan envejecer durante una semana tras lo que se retiran en forma de membranas transparentes (de menos de 0,5 mm de espesor). Tanto el surfactante como los nitratos se eliminan mediante un tratamiento térmico en aire a 700°C durante 3 horas, obteniéndose el vidrio en forma de polvo, con un tamaño de poro de 5 nm, como producto final.

Molienda del vidrio mesoporoso sintetizado

Se toman 4 g de vidrio mesoporoso así sintetizado y se muelen en un molino de bolas de ágata de 1 cm de diámetro con 100 ml de etanol durante 1 hora. El material obtenido se tamiza por debajo de 32 micras.

Obtención de pasta de vidrio mesoporoso para prototipado rápido

5 Se mezclan 4 g de vidrio molido y tamizado con 100 ml de diclorometano y dispersados mediante la utilización de ultrasonidos. A esta dispersión se le añaden 100 ml de otra solución de 2,7 g de policaprolactona de alta densidad en diclorometano. Se deja evaporar la mezcla resultante hasta obtener una pasta con la consistencia necesaria para poder ser inyectada por la máquina de prototipado rápido.

Obtención del andamio por prototipado rápido

10 La máquina de prototipado permite la fabricación de estructuras diseñadas previamente por medio de programación CAD. En el ejemplo aquí detallado las piezas obtenidas unas dimensiones de 1 cm x 1 cm x 1cm.

Caracterización del andamio

15 Las isotermas de adsorción de N₂ del andamio de vidrio mesoporoso bioactivo (Figura 1) muestran un ciclo de histéresis característico de materiales con mesoporos abiertos en ambos extremos y también muestran la distribución del tamaño de poro, con un diámetro de poro de alrededor 5 nm.

20 El difractograma de rayos X a bajo ángulo del andamio de vidrio mesoporoso (Figura 2) presenta los máximos de difracción a bajo ángulo que indican la presencia de una estructura mesoporosa altamente ordenada (ordenamiento cúbico en este caso).

25 La Figura 3 muestra la distribución de macroporo por intrusión de mercurio. Se observa que los materiales presentan una macroporosidad de alrededor de 300 micras, además de la macroporosidad propia del andamio (500 micras).

30 Los espectros infrarrojos con transformada de Fourier del andamio antes y 3 después de llevar a cabo un ensayo de bioactividad *in vitro* en SBF (Figura 3) indican que a los 3 días de inmersión ha aparecido en la superficie del material una nueva capa de fosfato de calcio cristalino, un marcador de la bioactividad del material.

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

5 1. Método para la preparación de andamios tridimensionales macroporosos de vidrio mesoporoso bioactivo que comprende las siguientes etapas:

- (a) Molienda en medio orgánico anhidro de un vidrio mesoporoso bioactivo de porosidad conocida (2-50 nm).
- 10 (b) Suspensión del vidrio pulverizado en un disolvente orgánico y mezcla con una disolución de policaprolactona en el mismo disolvente.
- (c) Estabilización de la disolución resultante y evaporación del disolvente para obtener una pasta.
- (d) Inyección de la pasta obtenida en un robot de prototipado rápido y posterior secado de la pieza obtenida.
- 15 (e) Eliminación de la policaprolactona por calcinación.

20 2. Método para la preparación de andamios tridimensionales macroporosos de vidrio mesoporoso bioactivo, según reivindicación 1, donde la molienda se realiza en medio orgánico anhidro hasta alcanzar un tamaño de partícula menor de 32 micras.

25 3. Método para la preparación de andamios tridimensionales macroporosos de vidrio mesoporoso bioactivo, según reivindicación 1, donde el vidrio molido se suspende en diclorometano o cloroformo y se mezcla con una disolución de policaprolactona en el mismo disolvente.

4. Método para la preparación de andamios tridimensionales macroporosos de vidrio mesoporoso bioactivo, según reivindicación 1, donde la estabilización de la disolución se realiza mediante ultrasonidos.

30 5. Método para la preparación de andamios tridimensionales macroporosos de vidrio mesoporoso bioactivo, según reivindicación 1, donde la calcinación del andamio se realiza a 800°C durante 3 horas.

35 6. Andamios tridimensionales macroporosos de vidrio mesoporoso bioactivo obtenibles a través del método reivindicado **caracterizados** porque presentan una porosidad prediseñada e interconectada tanto de mesoporo (2-50 nm) como de macroporo (200-1.000 micras).

7. Andamios tridimensionales macroporosos de vidrio mesoporoso bioactivo, según reivindicación 6, que pueden incluir principios activos.

40 8. Uso de los andamios tridimensionales macroporosos de vidrio mesoporoso bioactivo reivindicados como implantes para la regeneración de tejido óseo.

9. Uso de los andamios tridimensionales macroporosos de vidrio mesoporoso bioactivo reivindicados como sistema de liberación de principios activos.

45

50

55

60

65

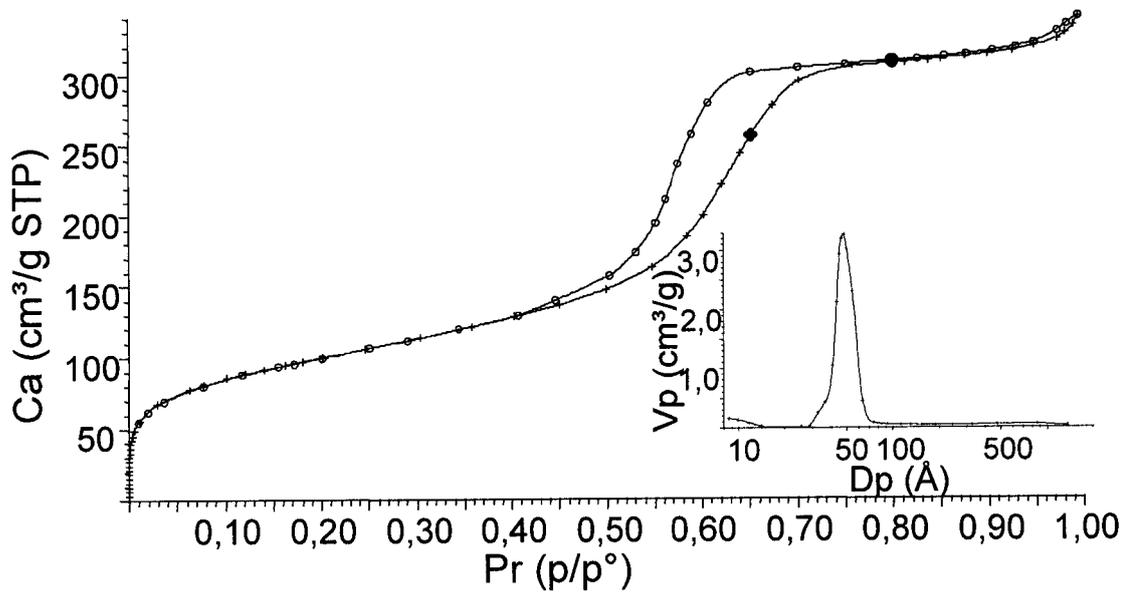


FIGURA 1

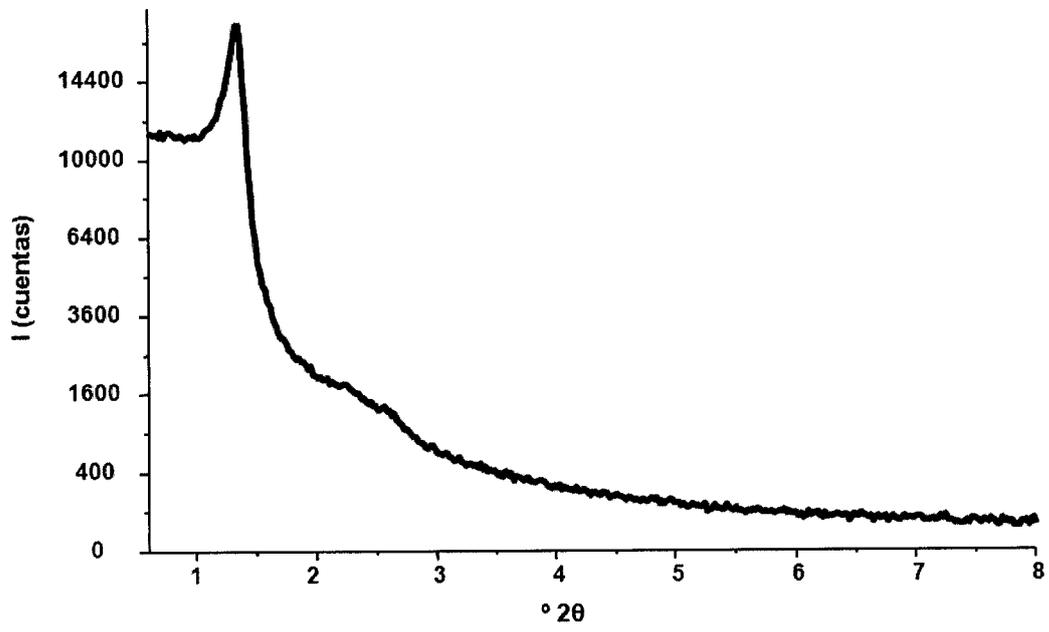


FIGURA 2

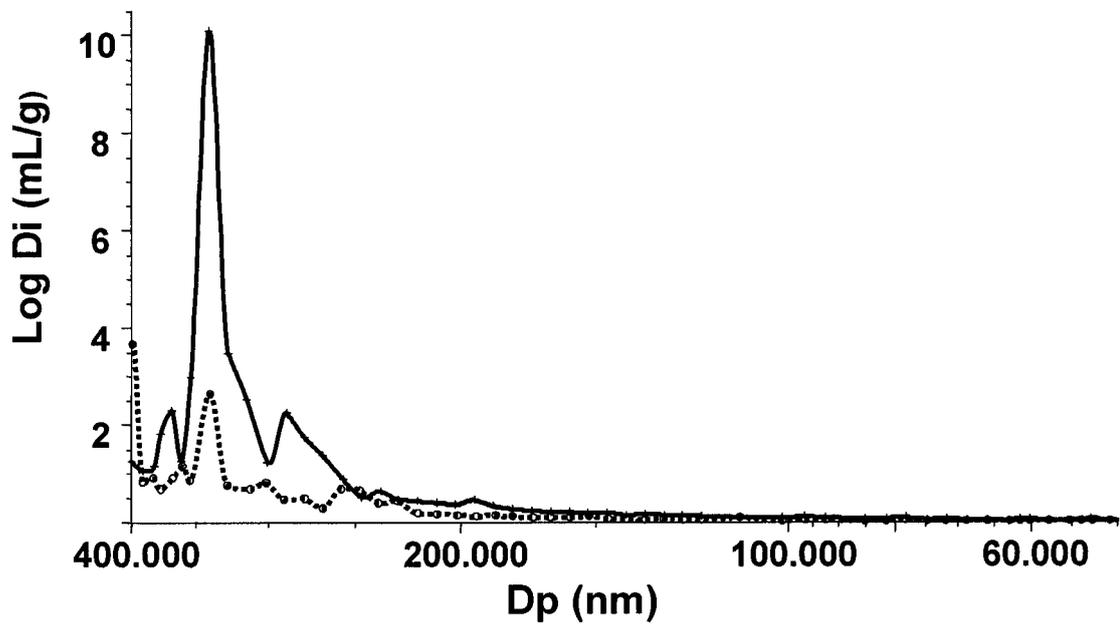


FIGURA 3

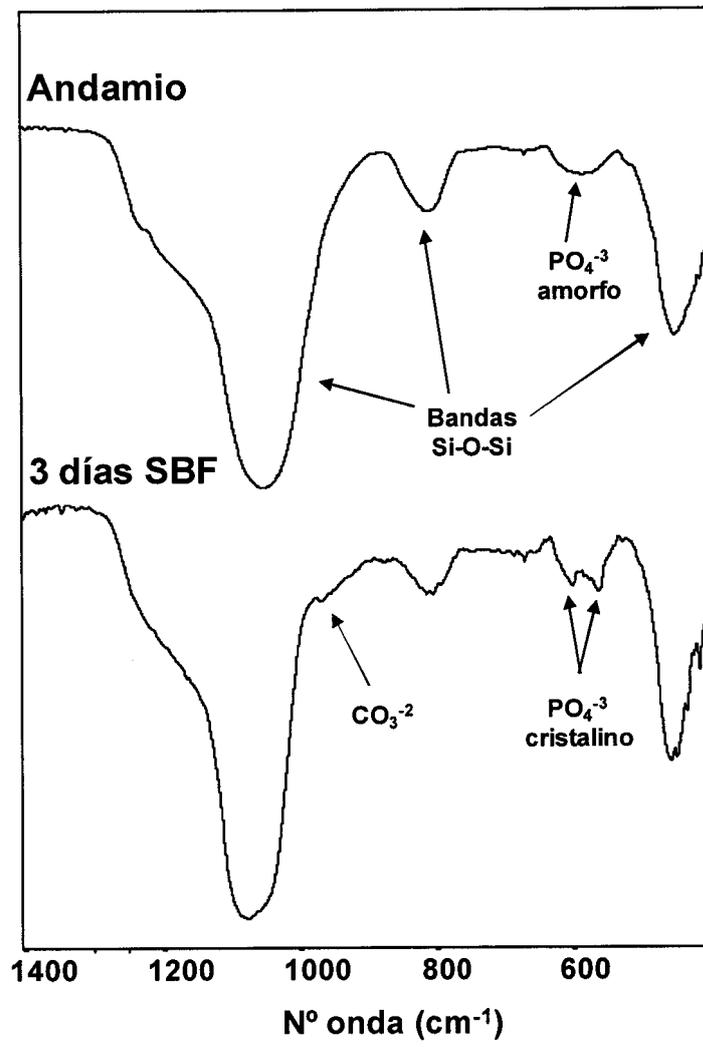


FIGURA 4



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud: 201000353

②② Fecha de presentación de la solicitud: 17.03.2010

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	YUN, HUI-SUK, et al.; Three-dimensional mesoporous-giantporous inorganic/organic composite scaffolds for tissue engineering; Chemistry of Materials, 2007, volume 19, nº 26, páginas 6363-6366.	1-9
A	YUN, HUI-SUK, et al.; Fabrication of hierarchically porous bioactive glass ceramics; Key Engineering Materials, 2008, volumen 361-363, páginas 285-288; ISSN 1013-9826.	1-9
A	US 2008103227 A1 (YUN, HUI-SUK, et al.) 01.05.2008, párrafos [0014]-[0015]; ejemplos 1-3.	1-9
A	YUN, HUI-SUK et al.; Design and preparation of bioactive glasses with hierarchical pore networks; Chem. Commun., 2007, páginas 2139-3141.	1-9

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
22.03.2012

Examinador
N. Vera Gutierrez

Página
1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61F2/28 (2006.01)

A61L27/10 (2006.01)

B29C67/00 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61F, A61L, B29C

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, CAS, WPI, EMBASE, BIOSIS, MEDLINE, NPL

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 22.03.2012

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-9	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 1-9	SI
	Reivindicaciones	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	YUN, HUI-SUK, et al.; Chemistry of Materials, 2007, volumen 19, nº 26, páginas 6363-6366.	2007
D02	YUN, HUI-SUK, et al.; Key Engineering Materials, 2008, volumen 361-363, páginas 285-288; ISSN 1013-9826.	2008
D03	US 2008103227 A1	01.05.2008

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La invención se refiere a un método para la preparación de andamios tridimensionales macroporosos de vidrio mesoporoso bioactivo que comprende las siguientes etapas: a) molienda en medio orgánico anhidro de un vidrio mesoporoso bioactivo de porosidad conocida; b) suspensión del vidrio pulverizado en un disolvente orgánico y mezcla con una disolución de policaprolactona en el mismo disolvente; c) estabilización de la solución resultante y evaporación del disolvente para obtener una pasta; d) inyección de la pasta en un robot de prototipado rápido y posterior secado de la pieza obtenida; e) eliminación de la policaprolactona por calcinación.

El documento D01 divulga la preparación de andamios tridimensionales para ingeniería tisular a partir de vidrios mesoporosos bioactivos. El proceso de síntesis se inicia con la pulverización de un vidrio mesoporoso bioactivo, seleccionando la fracción de tamaño inferior a 25 micrómetros. A continuación se prepara una disolución de policaprolactona en cloroformo a la que se añade el vidrio pulverizado, formándose así una pasta homogénea que se somete a extrusión mediante un robot de prototipado rápido.

En el documento D02 se describe un vidrio bioactivo poroso útil en la preparación de andamios tridimensionales para la regeneración tisular y la liberación controlada de fármacos. El material se obtiene mezclando una solución precursora del vidrio con metilcelulosa, formándose una pasta que se estabiliza mediante ultrasonidos y se somete a prototipado rápido y calcinación posterior a 600°C.

En el documento D03 se describe un material poroso con estructura jerárquica de poros útil en la fabricación de andamios para ingeniería tisular. Se preparan dos tipos de materiales, según presenten 2 ó 3 tipos de poros. El material con 2 tipos de poros (ejemplo 1) se obtiene mezclando el vidrio mesoporoso pulverizado (menor o igual a 50 micrómetros) con cloroformo y policaprolactona hasta obtener una pasta uniforme, que será inyectada en un robot de prototipado rápido. Para la obtención del material con 3 tipos de poros (ejemplos 2 y 3), se parte de una solución precursora del material poroso a la que se añade un agente director de estructura. La pasta obtenida, homogeneizada por ultrasonidos, se somete a extrusión mediante un robot de prototipado rápido y posteriormente a secado y calcinación a 600-1000°C durante 4 horas.

A la vista de los documentos D01-D03, se considera que la invención tal como se define en las reivindicaciones 1-9 de la solicitud cumple los requisitos de novedad y actividad inventiva según los Artículos 6.1 y 8.1 de la Ley de Patentes.