

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 379 404**

51 Int. Cl.:  
**A61L 27/04** (2006.01)  
**A61L 27/26** (2006.01)  
**A61L 27/50** (2006.01)  
**A61B 17/88** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07843182 .2**  
96 Fecha de presentación: **25.09.2007**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2081610**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **29.07.2009**

54 Título: **Materiales y aparato para la reparación de huesos in situ**

30 Prioridad:  
**25.09.2006 US 847214 P**  
**21.11.2006 US 860540 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**25.04.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**25.04.2012**

73 Titular/es:  
**BONWRX, INC.**  
**1507 WEST PARKSIDE LANE**  
**PHOENIX AZ 85027, US**

72 Inventor/es:  
**SEATON, James P. y**  
**CARMICHAEL, Ralph**

74 Agente/Representante:  
**Martín Santos, Victoria Sofia**

ES 2 379 404 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Materiales y aparato para la reparación de huesos in situ.

**Campo técnico**

5 La presente invención se refiere a composiciones para el tratamiento y reparación de defectos y daños en el esqueleto, tales como fracturas vertebrales y osteolisis de la espina dorsal debidas a osteoporosis (denominados colectivamente como “defectos esqueléticos”). Esta invención también se refiere a dispositivos y métodos para el uso de composiciones para el tratamiento de defectos esqueléticos, particularmente por medio del uso de vertebroplastia y cifoplastia.

**Antecedentes de la invención**

10 En personas con osteoporosis, las fracturas vertebrales ocurren en aproximadamente 750.000 casos notificados cada año solamente en los Estados Unidos. Estas fracturas pueden producir un dolor agudo o crónico, reducir la calidad de vida y acortar la esperanza de vida (N. B. Watts, Osteoporotic Vertebral Fractures, Neurosurg. Focus. 15 de abril de 2001; 10(4): E12). La vertebroplastia percutánea (“PVP”) y la cifoplastia percutánea (“PKP”) son opciones mínimamente invasiva excusas para tratar fracturas y osteolisis vertebrales.

15 La PVP involucra la estabilización de una fractura mediante la inyección de un cemento para huesos dentro del espacio medular inter-trabecular de una vértebra fracturada, normalmente bajo fluoroscopia u otra guía radiológica. En la PKP se inserta un globo en el espacio medular inter-trabecular de la vértebra dañada, que se infla a continuación para restaurar la vértebra fracturada tanto como sea posible hasta su forma original. A continuación se desinfla y se retira el globo y la cavidad formada se rellena con cemento para huesos. En ambos métodos, el cemento para huesos inyectado funciona como un material de soporte que hasta cierto grado rellena los huecos y estabiliza el cuerpo vertebral.

20 Los cementos para huesos usados más comúnmente incluyen el metacrilato de polimetilo (PMMA). Estos cementos se preparan mediante la mezcla de polvo de metacrilato de metilo y un agente radiopaco con monómero líquido. Una vez mezclados, el cemento para huesos se inyecta bajo supervisión de imagen radiológica dentro del cuerpo vertebral donde se cura in situ hasta un material endurecido. Aunque se usan ampliamente, los cementos para huesos de PMMA tienen un cierto número de desventajas que incluyen una o más de entre las siguientes:

25 (1) Son duros y rígidos y se sospecha que contribuyen a fracturas en los niveles adyacentes en otras vértebras a continuación de una PVP o PKP.

(2) Debido a su dureza, pueden ejercer presión sobre los nervios y el tejido produciendo dolor y/o daños en nervios o tejidos.

30 (3) Una vez mezclado, el cemento para huesos es a menudo muy espeso, difícil de inyectar dentro del cuerpo y no rellena completamente los espacios dentro de los que se inyecta.

35 (4) La mezcla de los componentes del cemento se realiza por un doctor u otra persona (de aquí en adelante “usuario”) en la localización (tal como un hospital) en la que se realiza la PVP o PKP. La mezcla es susceptible de error, particularmente (a) la adición de un exceso de monómero, que es tóxico y puede producir reacciones adversas (tal como embolismo pulmonar o reacción hipotensiva que puede producir un fallo respiratorio o cardíaco, que podría conducir a la muerte) o (b) la adición de demasiado poco monómero, lo que provoca que el cemento sea espeso, endurezca muy rápidamente y sea difícil de inyectar dentro del cuerpo.

40 (5) La mezcla de los componentes del cemento de PMMA puede ser incómoda para el usuario debido a los olores fuertes, desagradables generados durante el proceso. Algunos usuarios han tenido que incurrir en los gastos y cargas de instalar campanas de ventilación de extracción dentro de sus salas de operación para atender este problema.

(6) El curado in situ del cemento es exotérmico, lo que puede conducir a necrosis del tejido que lo rodea dañando de ese modo al sujeto que está siendo tratado.

(7) Los cementos para huesos de PMMA son normalmente porosos y pueden absorber agua, lo que conduce a la degradación del cemento para huesos con el tiempo.

45 (8) Una vez inyectados dentro del cuerpo vertebral, los cementos para huesos de PMMA tienden a formar grumos de material dentro del cuerpo vertebral en lugar de rellenar uniformemente el espacio en el cuerpo vertebral.

(9) El cemento para huesos de PMMA no se adhiere bien al hueso.

50 (10) El cemento para huesos de PMMA tiende a desplazar físicamente la trabécula durante la inyección y el curado.

(11) El cemento para huesos de PMMA no permite al usuario detener y reiniciar fácilmente el procedimiento de

inyección una vez que ha comenzado.

Por ello, la PVP y PKP se beneficiarían de una composición inyectable de biomaterial que no tenga los problemas asociados con el uso de cementos para huesos de PMMA o cementos para huesos con problemas similares a los de los cementos para huesos de PMMA. Otro beneficio opcional se obtendría si el dispositivo usado para mezclar y/o inyectar la composición de biomaterial eliminase el requisito de que el usuario tenga que mezclar los componentes que forman la composición.

### Sumario de la invención

La presente invención se refiere a composiciones para su uso en procedimientos, tales como la PVP y PKP, en el cuerpo de un ser vivo, particularmente un humano (de aquí en adelante, "paciente") y a métodos y dispositivos relacionados con el uso de las composiciones. Las composiciones, métodos y dispositivos se pueden usar también para rellenar defectos de huesos o tejidos en otras partes del cuerpo.

Un aspecto de la presente invención se refiere a una composición inyectable que cura in situ para tratar vértebras dañadas, particularmente a través de la PVP o PKP. La composición es preferiblemente un elastómero de silicona formado a partir de la mezcla de dos componentes líquidos viscosos: (1) uno o más polisiloxanos que contienen uno o más catalizadores ("componente A") y (2) uno o más polisiloxanos que contengan uno o más agentes reticulantes ("componente B"). Los polisiloxanos se pueden reforzar con un aditivo tal como sílice amorfo. En composiciones preferidas estos dos componentes se mezclan en partes iguales (es decir en una relación en peso 1:1), pero se pueden mezclar en cualquier relación adecuada que conduzca a una composición con propiedades como las descritas en el presente documento. Los componentes A y B se mezclan justamente antes de la inyección dentro del cuerpo para formar una composición fluida, viscosa, que se inyecta a continuación dentro del cuerpo en donde cura in situ hasta una consistencia en general sólida, elástica.

Las composiciones de acuerdo con la invención incluyen preferiblemente un catalizador de platino (Pt) y polimeriza in situ en aproximadamente 3-15 (preferiblemente aproximadamente 3-8 y más preferiblemente aproximadamente 3) minutos a la temperatura corporal y no son esencialmente reabsorbibles (lo que significa que esencialmente no son absorbidos dentro del cuerpo). Por ello, permanecen en su sitio para rellenar el hueco que ocupan.

Las composiciones de la presente invención tienen características de compresión que están más próximas a las de las vértebras que las de los cementos para huesos que utilizan PMMA, que son más duros y rígidos que las vértebras. Adicionalmente, la durometría de composiciones de la invención se pueda ajustar para una aplicación particular teniendo en cuenta la calidad y/o densidad del hueso del área afectada. Las composiciones típicas de la presente invención tienen un valor de durometría Shore A en el intervalo de 15 a 90, o en el intervalo de 20 a 70 o en el intervalo de 20 a 60.

Las composiciones de acuerdo con la invención pueden comprender opcionalmente un compuesto para proporcionar radiopacidad. Si se usa, el componente radiopaco se añade preferiblemente a ambos componentes A y B, pero se puede añadir solamente a un componente. En realizaciones preferidas, las composiciones de la invención comprenden sulfato de bario (BaSO<sub>4</sub>) u otro compuesto radiopaco adecuado añadido preferiblemente en aproximadamente el 15% en peso, pero puede variar dentro de un intervalo preferido de aproximadamente el 10% al 40% en peso.

La invención también describe un dispositivo y kit de dispositivos para mezcla y dispensado de la composición para su uso en procedimientos médicos. El sistema comprende un cartucho previamente llenado, de mezcla y dispensado en dos partes. El cartucho de mezcla y dispensado mantiene separados el componente A y el componente B hasta el momento de su uso, en cuyo momento se suministran los componentes por medio de la presión en el interior y a través de una punta de mezcla, que es preferiblemente estática e incluye elementos helicoidales para mezclar los componentes juntos cuando se empujan a través de la punta. Los componentes mezclados de una composición de acuerdo con la invención, que es un líquido viscoso (dado que la composición aún no ha curado), que se impulsa por medio de la presión fuera de la punta, a través de un tubo o línea y se inyectan dentro del cuerpo. El sistema proporciona la capacidad para que el usuario detenga un procedimiento y lo reanude con un mínimo esfuerzo simplemente mediante la desconexión de la tubería existente y la punta de mezcla, liberando la presión del sistema (que se aplica preferiblemente por las manos del usuario apretando un gatillo como se explica con más detalle a continuación) purgando el sistema y volviendo a fijar una nueva punta y tubo de mezcla.

El dispositivo se puede usar para formar una composición que tenga una relación de componentes relativamente uniforme y unas propiedades materiales relativamente uniformes. Dado que la relación del componente A y del componente B está esencialmente fijada por el funcionamiento del dispositivo, el riesgo de que el usuario final altere perjudicialmente la relación virtualmente se elimina.

Una composición de acuerdo con la presente invención proporciona al menos uno o más de los siguientes beneficios: (1) baja toxicidad; (2) es inyectable y tiene una viscosidad que le permite fluir dentro de los huecos o espacios; (3) es biocompatible y no tóxico; (4) es generalmente no poroso de modo que es improbable que absorba mucha agua; (5) se puede utilizar conjuntamente con un dispositivo como se ha descrito anteriormente que proporcione una mezcla de componentes consistente para producir una composición en general uniforme; (6) cura in situ con poca o ninguna reacción exotérmica; (7) se puede formular y mezclar para tener una durometría específica teniendo en cuenta factores

tales como la dureza y densidad del hueso pertinente; (8) proporciona una mejor interdigitación que los materiales de técnicas anteriores; (9) no muestra una contracción significativa cuando se cura y (10) no contiene monómero de metacrilato de metilo de modo que no muestra los problemas asociados con la liberación de humos tóxicos o de monómero tóxico sin curar que permanezca en el cuerpo.

**5 Breve descripción de los dibujos**

La Figura 1 muestra una realización de un dispositivo de mezcla y dispensado.

La Figura 2 muestra el elemento de mezcla estático del dispositivo mostrado en la Figura 1 demostrando la acción de mezcla y combinación.

10 La Figura 3 muestra una realización del dispositivo de dispensado de la Figura 1 configurado para la inyección dentro de una vértebra.

La Figura 4 muestra un cartucho previamente llenado (44) en un empaquetamiento estéril (46),

La Figura 5 muestra una realización de empaquetamiento para el dispositivo de suministro de la Figura 1, que comprende un dispensador (52), elementos de mezcla estáticos (54), tuberías de extensión (56) y empaquetamiento (58).

15 La Figura 6 muestra un kit que incluye los componentes de la Figura 2, en la que el kit comprende un cartucho previamente llenado (42), sistema de dispensado (50) y trócars (54).

La Figura 7 muestra una vista en perspectiva frontal de una parte de una columna vertebral humana.

Las Figuras 8 (a) y (b) ilustran, respectivamente, vistas en perspectiva y axiales de partes de la vértebra sometida a un procedimiento ortopédico.

**20 Descripción detallada de realizaciones preferidas**

Un aspecto de la presente invención se refiere a composiciones inyectables que curan in situ y se usan en el tratamiento y reparación de defectos del esqueleto, tales como a través de procedimientos de PVP y/o PKP, para reparar vértebras dañadas. Otras aplicaciones para una composición de la invención incluyen el rellenado de huecos en huesos y la reparación de discos intervertebrales.

25 Una composición preferida de acuerdo con la invención comprende dos componentes que pueden fluir que incluyen: (1) uno o más polisiloxanos y uno más catalizadores (definido previamente como "componente A") y (2) uno o más polisiloxanos y uno o más agentes reticulantes (definido previamente como "componente B"). Los polisiloxanos se pueden reforzar con un aditivo tal como sílice amorfo. El catalizador es más preferiblemente platino y el agente reticulante es más preferiblemente dimetil metil-hidrodimetil siloxano, aunque se puede usar cualquier catalizador(es) o agente(s) reticulante(s). La realización preferida utiliza un catalizador de platino, que produce beneficios sobre otros catalizadores, tal como el estaño. El catalizador de platino (1) permite que la composición tenga una vida de almacenamiento más larga, (2) es menos tóxico en el cuerpo que algunos otros catalizadores (tal como el estaño) y (3) da como resultado que la composición final sea menos quebradiza.

35 En las composiciones preferidas, se mezclan el componente A y el componente B en partes iguales (es decir, en una relación en peso de 1:1, aunque se puede usar cualquier relación adecuada) para formar la composición viscosa, que pueda fluir, que se inyecta a continuación dentro del cuerpo donde cura hasta un elastómero de silicona.

40 Las composiciones de la presente invención se curan totalmente in situ (después de la inyección en una vértebra dañada, otro hueso o estructura del cuerpo) en aproximadamente 3 a 15 minutos y, más preferiblemente en aproximadamente 3 a 8 minutos, más preferiblemente en aproximadamente 3 minutos, a la temperatura corporal. La viscosidad de una composición inmediatamente después de que se mezclen los componentes A y B es preferiblemente de aproximadamente 100 Pa·s (100.000 cps), pero puede variar dentro de un intervalo preferido de aproximadamente 100 Pa·s (100.000 cps) a 180 Pa·s (180.000 cps), aunque la composición pueda tener cualquier viscosidad adecuada que permita a la composición ser inyectada dentro del cuerpo y rellenar suficientemente los huecos.

45 Las composiciones de la presente invención comprenden opcionalmente un compuesto para proporcionar radiopacidad. El aditivo radiopaco se puede añadir a cualquiera o a ambos de los componentes, tanto antes de como cuando se mezclan para formar la composición que se inyecta en un cuerpo vertebral u otro cuerpo del esqueleto. Preferiblemente, el aditivo radiopaco comprende entre aproximadamente el 10% y el 40% en peso y más preferiblemente aproximadamente el 15% en peso (también denominada como "p/p"), de la composición completa después de la mezcla, aunque se puede usar cualquier composición adecuada y puede variar dependiendo del tipo de aditivo y de la aplicación en la que se usará la composición. Los materiales radiopacos adecuados incluyen aquellos seleccionados de entre uno o más del grupo que consiste en polvo de plata, sulfato de bario, y óxido de bismuto, dióxido de circonio, polvos o fibras de tántalo o titanio, sulfato de calcio, fosfato de calcio, hidroxapatita, fosfato tricálcico y otros aditivos opacificantes apropiados. En realizaciones preferidas, se añade sulfato de bario en aproximadamente el 15% en peso a ambos componentes A y B para proporcionar la radiopacidad deseada. La adición de un material radiopaco a las

5 composiciones permite que la inyección de la composición mezclada dentro del disco se supervise con técnicas de visualización fluoroscópica estándar. Una ventaja de los materiales de la presente invención es que debido a que las composiciones son naturalmente radiopacas el porcentaje de aditivo radiopaco necesario para proporcionar el grado deseado de radiopacidad es menor (frecuentemente aproximadamente la mitad) que los requeridos en rellenos para huesos en base a PMMA.

10 El catalizador para iniciar el reticulado y curado es preferiblemente platino metálico en un porcentaje en peso de la composición total de entre el 0,0005% y el 0,010% y más preferiblemente mayor del 0,001%, aunque sería suficiente cualquier porcentaje en peso adecuado siempre que la composición resultante produzca uno o más de los beneficios expuestos en el presente documento. La concentración del catalizador se puede expresar también en unidades de partes por millón (ppm). Por ejemplo, en una realización, la concentración del platino catalizador es preferiblemente 15 ppm en el componente A previo a la mezcla y posteriormente 7,5 ppm en la composición mezclada. En realizaciones alternativas, se pueden usar otros catalizadores, tales como el estaño.

Se forma una composición preferida para la composición de acuerdo con la invención (Ejemplo 1) mediante la mezcla y unión de los siguientes componente A y componente B.

15 Componente A:

desde el 50% al 75% de dimetilpolisiloxano con terminales de vinildimetilo/polidimetil siloxano con terminales de trimetilsiloxi (preferiblemente en una relación 1:1 en peso),

del 10% al 30% de sílice amorfo,

del 10% al 40% de aditivo radiopaco y

20 mayor del 0,001% de Pt catalizador.

[Nota: todos los porcentajes son % en peso.]

Componente B:

desde el 50% al 75% de dimetilpolisiloxano con terminales de vinildimetilo/polidimetil siloxano con terminales de trimetilsiloxi (preferiblemente en una relación 1:1 en peso),

25 del 10% al 30% de sílice amorfo,

del 10% al 40% de aditivo radiopaco y

del 0,5% al 5% de trimetil metil-hidro dimetil siloxano (agente reticulante).

[Nota: todos los porcentajes son % en peso.]

30 El componente A y el componente B se pueden entremezclar en relaciones dependientes de la consistencia deseada de la composición curada, por ejemplo, se pueden entremezclar el componente A y el componente B en las relaciones de 0,1:1 a 1:0,1 en peso.

Otra realización preferida de una composición (Ejemplo 2) se formula con los intervalos de componentes siguientes:

Componente A:

35 64% de dimetilpolisiloxano con terminales de vinildimetilo/polidimetil siloxano con terminales de trimetilsiloxi (preferiblemente en una relación 1:1 en peso),

21% de sílice amorfo,

15% de polvo de sulfato de bario y

mayor del 0,001% de Pt catalizador.

[Nota: todos los porcentajes son % en peso.]

40 Componente B:

63% de dimetilpolisiloxano con terminales de vinildimetilo/polidimetil siloxano con terminales de trimetilsiloxi (preferiblemente en una relación 1:1 en peso),

21% de sílice amorfo,

15% de polvo de sulfato de bario

1% de trimetil metil-hidro dimetil siloxano (agente reticulante).

[Nota: todos los porcentajes son % en peso.]

5 El componente A y el componente B se pueden entremezclar en relaciones dependientes de la consistencia deseada de la composición curada, por ejemplo, se pueden entremezclar el componente A y el componente B en la relación de aproximadamente 1:1 en peso.

10 Cada una de las composiciones preferidas anteriores es una composición de elastómero de silicona y después del curado tiene aproximadamente el 60-85% en peso de polidimetil siloxano, aproximadamente 0,5% - 5% de agente reticulante, aproximadamente del 10 a 20% de diluyente y aproximadamente del 10 al 20% de material radiopaco, todos en base al peso de la composición completa. Las composiciones tienen preferiblemente un tiempo de trabajo (es decir desde la mezcla del componente A y el componente B hasta el momento en que cura completamente la composición) de entre 2-20 minutos y preferiblemente entre 3-15 minutos, más preferiblemente entre 3 y 8 minutos y más preferiblemente aproximadamente 3 minutos.

15 La dureza (durometría) de una composición de la presente invención se puede alterar dependiendo de la aplicación en la que se usará. Se pueden tener en consideraciones factores tales como la densidad y la dureza del hueso del área afectada en la que se va a aplicar la composición cuando se determina la durometría. Las composiciones típicas de la presente invención tienen un valor de durometría Shore A en el intervalo de 15 a 90, o el intervalo de 20 a 70 o en el intervalo de 20 a 60. Una composición que tenga un valor de durometría por debajo del 15 Shore A no tiene las propiedades deseadas para la reparación de vértebras o huesos, pero se puede usar para discos intervertebrales. El incremento de los discos se puede realizar usando la composición del sistema de la presente invención cuando la  
20 composición es de una durometría aproximada en el intervalo de 15 a 90.

**Estudios**

Las realizaciones de las composiciones de la presente invención se han caracterizado mediante los siguientes ensayos.

Estudios de biocompatibilidad

25 La Tabla 1 resume los datos de evaluación de la biocompatibilidad para composiciones de la presente invención formadas usando el componente A y el componente B como se ha descrito anteriormente. Los ensayos se realizaron usando procedimientos estándar conocidos para los expertos en la materia.

**Tabla 1 – Sumario de las evaluaciones completadas de biocompatibilidad**

Título del estudio	Material de ensayo	Resultados
Citotoxicidad – elución MEM	Silicona	No citotóxico
Ensayo de maximación en cobaya	Silicona	El artículo de ensayo no mostró evidencia de producir sensibilización por contacto dérmico pospuesto en un modelo de cobaya.
Estudio de toxicidad intracutánea USP en conejos	Silicona	Sin evidencia de irritación o toxicidad significativa de las extracciones.
Estudio de toxicidad sistemática USP en ratones	Silicona	Sin mortalidad o evidencia de toxicidad sistemática de las extracciones.
Estudio de implantación muscular USP (con histopatología) en el conejo (90 días)	Silicona	La reacción macroscópica no fue significativa en relación al control; el análisis microscópico se clasificó como ligeramente irritante en comparación con el control.
Estudio de mutagenicidad de Ames de un extracto salino	Silicona	No mutagénico.
Estudio de mutagenicidad de Ames de un extracto DMSO	Silicona	No mutagénico.
Estudio de hemólisis in vitro	Silicona	No hemolítico.

Título del estudio	Material de ensayo	Resultados
Estudio de toxicidad y carcinogenicidad crónica en ratas con Carcasa texturada con motas (A) y (D), Gel de silicona sensible (B) y Dispersión de elastómero de silicona, RTV (C) Implantes subcutáneos	Silicona (grupos A y D)	Sin evidencia de toxicidad sistemática.
Citotoxicidad, hemólisis, pirogenicidad – elución MEM	Silicona + Bario	No citotóxico, no hemolítico, no pirogénico.

Tiempo de gelificación (aglutinado) y Tiempo de fraguado

5 El tiempo de gelificación para la composición preferida de acuerdo con el Ejemplo 2 anterior, se midió a lo largo de un período de tiempo de 1-5 minutos en un intervalo de temperatura ambiente entre 15,6°C (60°F) y 35°C (95°F). Como punto de comparación, el tiempo de gelificación para un elastómero de silicona corresponde al tiempo de aglutinado para un polímero de PMMA. El tipo de fraguado para la composición se midió a lo largo de un periodo de tiempo de 5-15 minutos a temperaturas entre 15,6°C (60°F) y 29,4°C (85°F) y aproximadamente 3 minutos a 35°C (95°F) (para proporcionar una estimación conservadora del tiempo de fraguado a la temperatura corporal). Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

10

Temperatura °C (°F)	Tiempo de gelificación	Tiempo de fraguado
35 (95)	0:55	2:45
35 (95)	1:00	3:20
28,3 (83)	1:20	5:12
28,3 (83)	1:35	5:20
23,7 (74,7)	1:45	6:10
23,7 (74,6)	1:55	5:40
15,6 (60)	4:50	14:40

Viscosidad, extrusión en la etapa de pre-gelificado (pre-aglutinado)

15 En este ensayo de acuerdo con la sección 7. 8. 5 de ASTM F451-99, se inyectó una composición formada por el componente A y el componente B en un molde cilíndrico con cuatro taladros de 1 mm de diámetro en la parte inferior y se le permitió curar bajo una carga de 0,45 kg (1 libra). La viscosidad de la composición fue de aproximadamente 168 Pa·s (168.000 cps) cuando se inyectó. Después del curado, se retiró el material del molde y se evaluó la muestra para ver lo bien que fluía el material en los taladros del fondo del molde. El ensayo demostró que la composición relleno completamente los taladros, indicando unas excelentes propiedades de intrusión (y por ello la capacidad de rellenar huecos en las vértebras u otras estructuras del cuerpo).

20 Peso molecular

25 El peso molecular medio en peso del polímero base en el componente A y en el componente B, dimetil polisiloxano con terminales de vinildimetilo/polidimetil siloxano con terminales de trimetilsiloxi (en una relación 1:1 en esta realización preferida), se determinó que era aproximadamente 71.000 y el peso molecular medio en número de aproximadamente 29.000. El peso molecular medio en peso del agente reticulante en el componente B, trimetil metil-hidro dimetil siloxano, se determinó que era aproximadamente 10.569 y el peso molecular medio en número de aproximadamente 5.043.

Máxima temperatura de polimerización

30 Se supervisó la temperatura de dos muestras de la composición preferida formada por el componente A y el componente B a una temperatura ambiente (23,9°C / 75°F) a todo lo largo del proceso de curado. La máxima temperatura alcanzada fue de 26,2°C / 79,2°F y el incremento de temperatura total máximo fue de 2,0°C / 3,6°F. Los resultados se resumen en la tabla a continuación.

	<b>Ensayo #1</b>	<b>Ensayo #2</b>
<b>Temperatura mínima (°C/°F)</b>	24,7/76,5	24,2/75,6
<b>Temperatura máxima (°C/°F)</b>	25,9/78,6	26,2/79,2
<b>Tiempo de gelificación (aglutinado) (s)</b>	105	115
<b>Tiempo de fraguado (s)</b>	370	340
<b>Incremento de temperatura total (°C/°F)</b>	1,2/2,2	2,0/3,6

#### Ensayo mecánico

5 Una característica del rendimiento beneficiosa para una composición usada en PVP o PKP es la capacidad para mantener una carga de compresión. En los ensayos mecánicos y/o ensayos de cadáveres una realización de la composición descrita en el presente documento demostró que las propiedades de llevar una carga de compresión eran equivalentes a las del hueso. La fuerza necesaria de la carga axial para producir una deflexión fue también similar a la del hueso. El ensayo no mostró tampoco ningún deterioro significativo de las propiedades mecánicas de la composición bajo condiciones de envejecimiento aceleradas.

#### Dispositivo de mezcla y dispensado

10 La invención describe dispositivos para la mezcla y dispensado de una composición de acuerdo con la invención para su uso en procedimientos médicos. Una vez que se ha completado el proceso de mezcla en el elemento helicoidal la composición continúa fluyendo a través de una boquilla (o elemento de mezcla) y línea en donde se inyecta inmediatamente dentro del cuerpo vertebral afectado u otra área que esté siendo tratada usando técnicas percutáneas estándar conocidas para los expertos en la materia.

15 Se muestra un dispositivo de mezcla y dispensado (10) en la Figura 1. El sistema de dispensado previamente rellenado (10) comprende un cartucho previamente rellenado (12) que contiene, en la realización ilustrada, dos cámaras rellenas previamente lado a lado (14) y (16), una de las cuales (14) contiene el componente A que comprende un catalizador y la otra de las cuales (16) contiene el componente B que incluye un agente reticulante. El volumen total de material en cada cartucho previamente rellenado está preferiblemente entre aproximadamente 20 y 70 ml y más preferiblemente aproximadamente entre 35 a 40 ml. Los cartuchos de mezcla y dispensado respectivos mantienen el componente A y el componente B separados hasta el momento de su uso, en cuyo momento el contenido de la cámara que contiene el componente A y el contenido de la cámara que contiene el componente B se entregan al interior del elemento de mezcla (20).

25 En la realización ilustrada, las dos cámaras respectivas son de igual volumen y el émbolo (no mostrado) se usa para aplicar una presión igual a cada cámara a través de la aplicación de una fuerza de apriete aplicada preferiblemente por la mano del usuario al conjunto de gatillo / manecilla (18) del dispensador en la parte inferior del sistema de dispensado (10). En esta realización, cuando se aplica la presión se empujan cantidades iguales del componente A y del componente B dentro y a través del elemento de mezcla (20) y se mezclan juntas para formar una composición líquida para la inyección en un espacio de tratamiento tal como un volumen definido dentro de una estructura ósea (tal como en el interior de la vértebra) en el cuerpo.

35 La Figura 2 muestra un detalle de un elemento de mezcla estático (20) de un sistema de dispensado. Aunque esta realización preferida muestra un elemento de mezcla estático, helicoidal (20), se puede usar cualquier elemento de mezcla adecuado. El elemento de mezcla estático (20) tiene una geometría helicoidal (22) dispuesta en la cavidad interior del elemento que mezcla el componente A (que incluye el catalizador) y el componente B (que incluye el agente reticulante) en la relación deseada para formar una composición, que se inyecta a continuación inmediatamente en el momento de la PVP, PKP u otro procedimiento dentro del cuerpo usando la misma presión que impulsó al componente A y al componente B fuera de sus respectivas cámaras y a través del elemento de mezcla (20).

40 El extremo de conexión del elemento de mezcla estático (20) se fija al extremo de salida del cartucho previamente rellenado (12) mediante el acoplamiento de modo rotativo de un accesorio de fijación por bayoneta (24). El sistema de dispensado (10) y el elemento de mezcla (20) aseguran que los componentes A y B se mezclan con la consistencia de inyección apropiada antes de ser dispensados desde el sistema de dispensado (10) y al interior del cuerpo.

Por ello, mediante el uso de un cartucho previamente llenado que comunica con un elemento de mezcla y mediante el empuje de cantidades predeterminadas del componente A y el componente B a través del elemento de mezcla, se consigue una composición relativamente uniforme y constante.

45 La Figura 3 muestra una configuración de aplicación del dispositivo (30). Como se ha descrito anteriormente en relación con la Figura 1, la presión de apriete aplicada al conjunto de gatillo / manecilla del dispensador (18) avanza el material desde el cartucho previamente llenado (12) en una relación deseada (tal como 1:1), al interior del elemento de mezcla

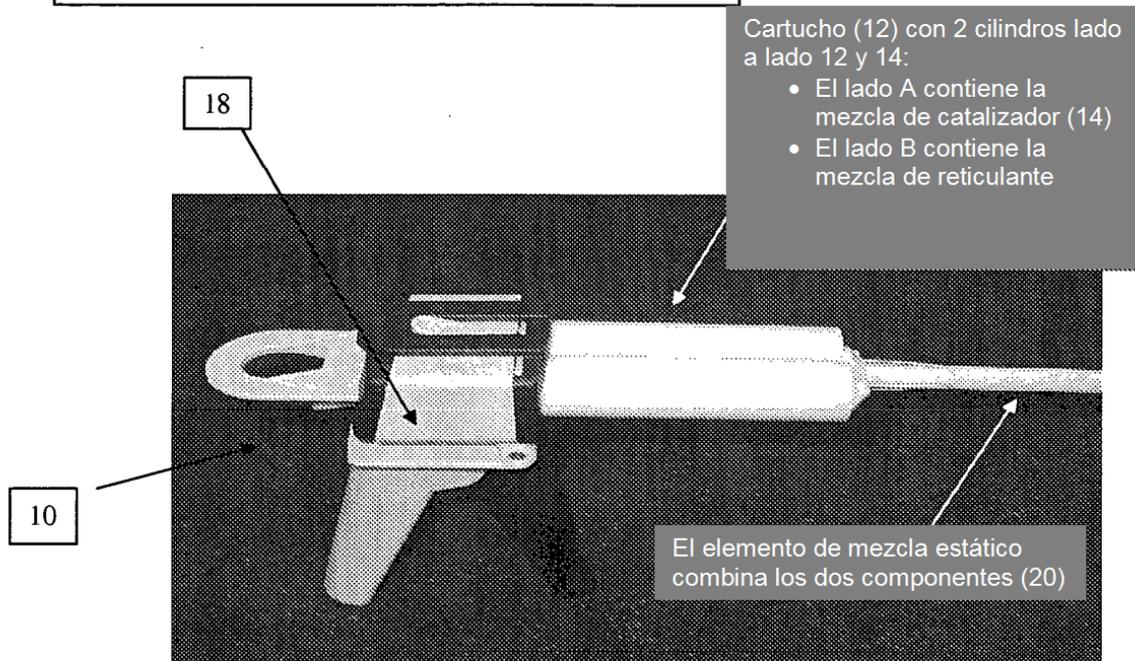
- estático (20). Fijado al extremo del elemento de mezcla estático (20) por adaptadores de fijación Luer (36) están los tubos de extensión (40). El otro extremo de los tubos de extensión se fija por medio de un adaptador de fijación Luer (36) a un trócar dimensionado adecuadamente (34) que se inserta en un cuerpo vertebral tal como la vértebra modelo (32). Después de la combinación de los dos componentes en la relación deseada a través del elemento de mezcla estático (20), la composición se dispensa inmediatamente dentro de la tubería de extensión (40) y se inyecta dentro del cuerpo vertebral (32) a través del trócar (34) para rellenar huecos y reparar los defectos. Una vez inyectada la composición polimeriza (es decir cura totalmente) in situ. La colocación del trócar (34) en el cuerpo vertebral y el llenado del cuerpo vertebral con material se puede supervisar usando técnicas fluoroscópicas u otras de guía radiológica.
- Los adaptadores de fijación Luer (36) son preferiblemente de alto caudal, diámetro interior ancho, accesorios de baja presión que proporcionan un flujo mejorado de material con una contrapresión reducida en el sistema para disminuir la presión de apriete ejercida por el usuario sobre el conjunto de gatillo / manecilla (18) del dispensador.
- Un dispositivo de mezcla y dispensado se forma preferiblemente de cualesquiera materiales adecuados que se puedan esterilizar y/o desinfectar. Por ejemplo, el cartucho, pistones, émbolo y elemento de mezcla estático pueden estar hechos de un polímero tal como polipropileno, mientras que el anillo en O de los pistones está hecho de vitón. El dispensador puede estar hecho de un material tal como nailon relleno de vidrio.
- La Figura 4 muestra un cartucho previamente llenado (12) en un paquete estéril (26). El empaquetamiento preferido para un cartucho previamente llenado (12) es una bolsa de doble capa de Mylar® claro (Mylar es una marca comercial registrada de DuPont para este material de película de poliéster) con un respirador de Tyvek® (Tyvek es una marca comercial registrada de DuPont para su material de poliolefina de hilado directo). Se pueden usar también otros materiales adecuados de otros fabricantes. La Figura 5 muestra un sistema de empaquetado (50) del dispensador que comprende un empaquetado de doble envase de PETG (Polietileno Tereftalato Glicol) claro con tapa de Tyvek (58) y que contiene el conjunto de gatillo / manecilla (18) de dispensador para el dispensador, elementos de mezcla estáticos (20) y tubería de extensión (40).
- Los sistemas de dispensado de cartucho previamente llenado se proporcionan preferiblemente como kits de un único uso. La Figura 6 muestra un dispositivo de kit (60). El kit del dispositivo estéril (60) comprende tres componentes en (preferiblemente) un empaquetado estéril: (1) un cartucho previamente llenado (12) que contiene una división en cámara del componente A y cámara del componente B; (2) un paquete del sistema de suministro (50) compuesto por un conjunto de gatillo / manecilla (18) del dispensador, uno o más elementos de mezcla estáticos (20), uno o más conjuntos de tubos de extensión (40) y, preferiblemente, ocho conjuntos de tubos de extensión (40) y (3) uno o más trócars (54).
- Los componentes del kit se empaquetan con materiales que son capaces de soportar las tensiones asociadas con la distribución, envío y esterilización y son capaces de mantener una barrera estéril para una vida de almacenaje de al menos dos años.
- En una realización, cada cartucho previamente llenado del sistema de dispensado contiene dos cámaras, que pueden tener una forma cilíndrica y se localizan preferiblemente lado a lado. Un cilindro se llena con el componente A y el otro con el componente B. Después de que se llena el cartucho y se sella, cada cartucho previamente llenado y su contenido (componente A y componente B, respectivamente) se esterilizan por medio de un proceso de calor seco a 121°C durante 12 horas. El grado de esterilización se realiza preferiblemente para obtener al menos un nivel de aseguramiento de la esterilidad ("SAL") de  $10^{-6}$ . Los cartuchos esterilizados se empaquetan a continuación como se muestra en la Figura 4 y se montan dentro del kit del dispositivo de dispensado (60) de acuerdo con la invención.
- En las realizaciones ilustradas, cada cuerpo de cartucho y la superficie exterior de los cilindros interiores se puede esterilizar por medio de óxido de etileno, mientras que el contenido de los cilindros se puede esterilizar con un proceso de calor seco. El cartucho esterilizado, sellado se coloca a continuación dentro de un kit (60) con el conjunto de manecilla / gatillo del dispensador (18) y tobera de mezcla (20) y otros componentes. Las superficies externas del empaquetado del sistema de suministro, el cartucho, la manecilla del dispensador, los elementos de mezcla estáticos, trócar y otros componentes del tipo del dispositivo se pueden esterilizar con un proceso de esterilización por óxido de etileno (ETO) y a continuación el kit se monta en el empaquetado como se ha descrito anteriormente. El sistema cerrado de los kits asegura virtualmente la eliminación del riesgo de cambio de la composición previamente a la inyección.
- La Figura 7 muestra la vista en perspectiva frontal de una parte (70) de una columna vertebral humana. La parte de la columna vertebral (70) comprende una serie de vértebras (71) y (72) entre las que se dispone un disco intervertebral (63). Los discos intervertebrales funcionan generalmente para mantener la separación y alineación apropiada entre las vértebras en tanto que también absorben y distribuyen las cargas impuestas sobre la columna vertebral. Las estructuras de los huesos (73) y (74) sobresalen de las vértebras formando un canal (75) que proporciona la estructura protectora alrededor de la médula espinal (76).
- Las Figuras 8(a) y (b) ilustran vistas en perspectiva y axiales respectivas de partes de una vértebra sometida a un procedimiento ortopédico. Tales procedimientos ortopédicos se pueden implementar para estabilizar una vértebra que tenga, por ejemplo, fracturas vertebrales (82). En la Figura 8(a), una aguja o cánula (80) tal como la que se puede usar en asociación con el trócar (54) mencionado anteriormente, se inserta dentro de la vértebra dañada (71). Una composición consistente con las realizaciones de la presente invención se inyecta dentro de la cavidad vertebral (81) usando un dispositivo de dispensado acoplado a la aguja o cánula (80). Como se ha descrito anteriormente en relación

con la Figura 3, tal mecanismo de acoplamiento puede incluir tuberías de extensión (40). Una vez inyectada, la composición fluye para rellenar la cavidad (81) como se muestra en la Figura 8(b). La composición dispensada cura a continuación in situ para formar un material sólido pero flexible (82), que estabiliza las fracturas u otros daños de la vértebra.

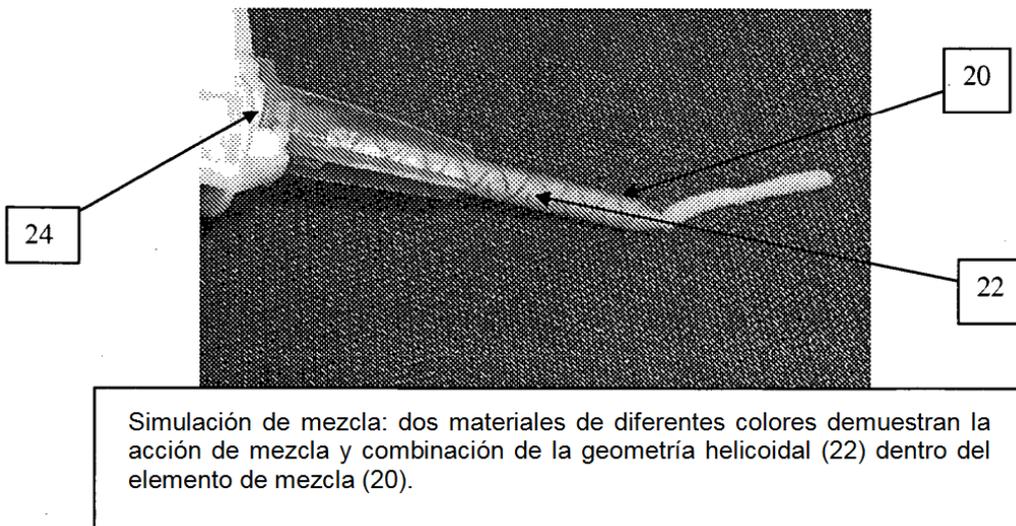
**REIVINDICACIONES**

1. Una composición para su uso en el tratamiento de una vértebra dañada, formada la composición a partir de una mezcla de un componente A y un componente B en la que:
- 5 (a) el componente A incluye uno o más polisiloxanos y uno o más catalizadores incluyendo un catalizador de platino y
- (b) el componente B incluye uno o más polisiloxanos y uno o más agentes reticulantes.
2. La composición de la reivindicación 1, en la que:
- el componente A comprende:
- 10 desde el 50% al 75% en peso de polisiloxanos combinados;
- desde el 10% al 30% en peso de sílice amorfo y
- más del 0,001% en peso de catalizador de platino y
- el componente A comprende:
- 15 desde el 50% al 75% en peso de polisiloxanos combinados;
- desde el 10% al 30% en peso de sílice amorfo y
- desde el 0,5% al 5% en peso de agente reticulante.
3. La composición de la Reivindicación 1 en la que el agente reticulante es trimetil metil-hidro dimetil siloxano.
4. La composición de la Reivindicación 2 en la que los polisiloxanos combinados comprenden una mezcla de dimetil polisiloxano con terminales de vinildimetilo y poldimetil siloxano con terminales de trimetilsiloxi.
5. La composición de la Reivindicación 1 que comprende además del 10% al 40% en peso de un aditivo radiopaco.
- 20 6. La composición de la Reivindicación 5 en la que el aditivo radiopaco se selecciona de entre uno o más del grupo que consiste en polvo de plata, sulfato de bario, trióxido de bismuto, dióxido de circonio, polvo de tántalo, fibra de tántalo, polvo de titanio, fibra de titanio, sulfato de calcio, fosfato de calcio, hidroxapatita, fosfato tricálcico, gadolinio, yodo y combinaciones de los mismos.
7. La composición de la Reivindicación 1 en la que la relación en peso del componente A al componente B está en el intervalo de 0,1:1 a 1:0,1.
- 25 8. La composición de la Reivindicación 1 en la que la relación en peso de los componentes A y B es 1:1.
9. El uso de una composición en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de vértebras dañadas, formada dicha composición por la mezcla de un componente A que comprende uno o más polisiloxanos y uno o más catalizadores que incluyen un catalizador de platino y un componente B que comprende uno o más polisiloxanos y uno o
- 30 más agentes reticulantes.

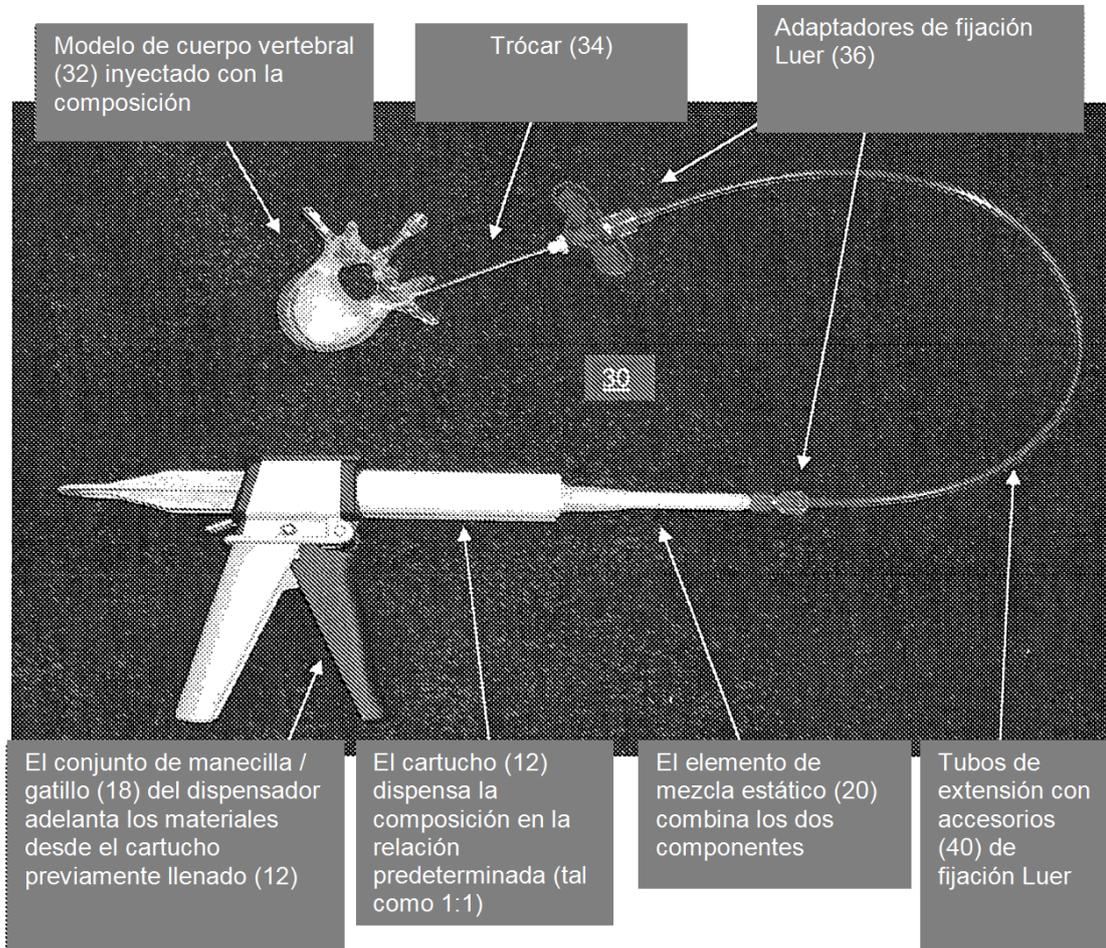
**Figura 1: Sistema de mezcla y dispensado (10)**



**Figura 2: Detalle del elemento de mezcla estático**



**Figura 3: Configuración de aplicación del dispositivo (30)**



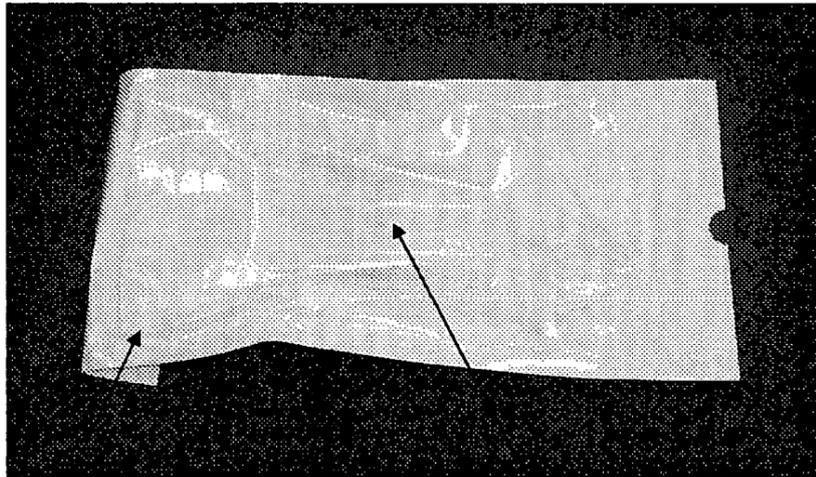
5

10

**Figura 4: Cartucho previamente llenado en empaquetamiento estéril (42)**

Contenido:

- Cartucho previamente llenado (12) con cilindros lado a lado de los componentes A y B, volumen total de los materiales: 40 ml



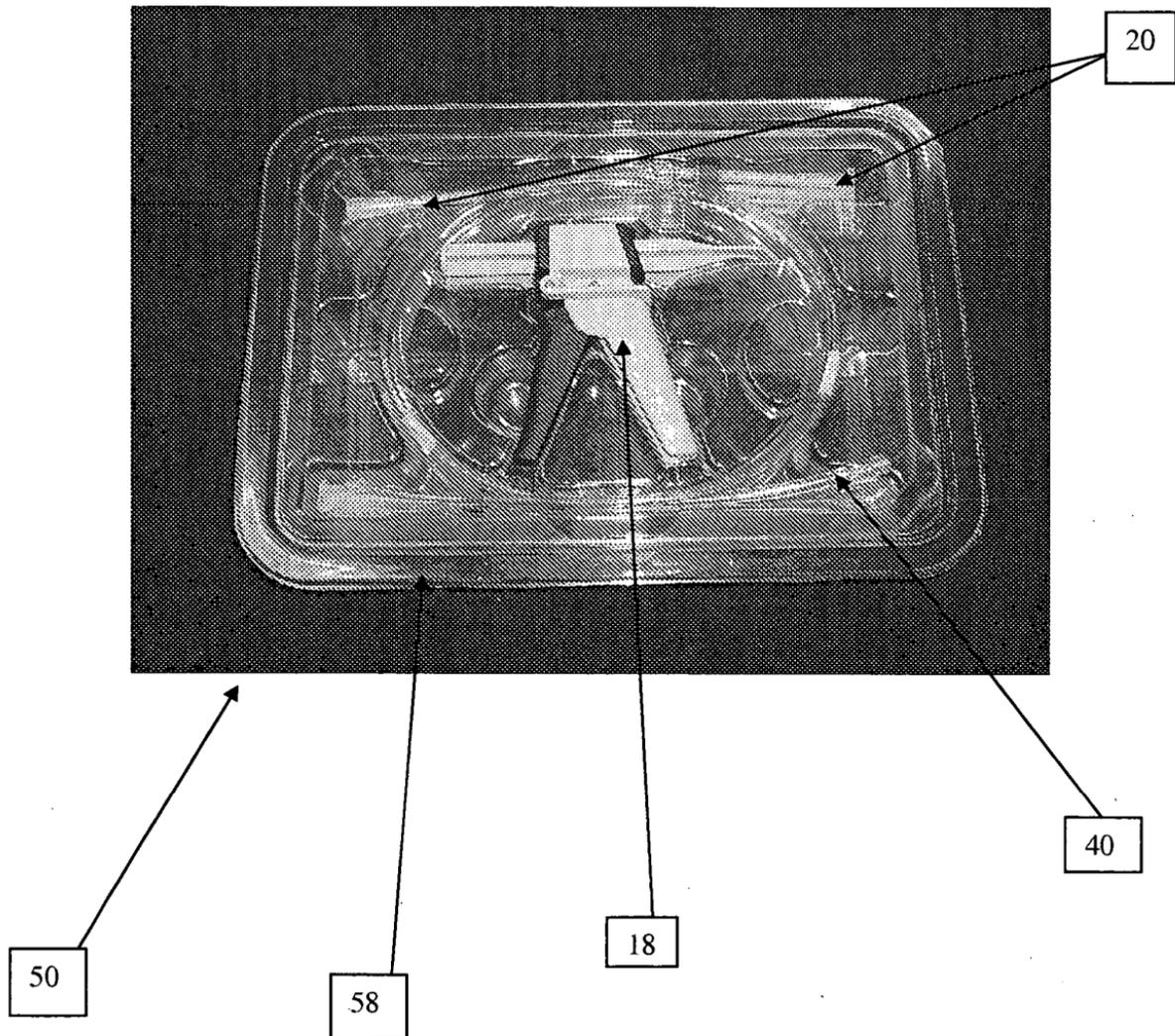
(46), empaquetado en bolsa de doble capa: Mylar claro con respirador Tyvek

(12), cartucho esterilizado previamente llenado en el empaquetado

**Figura 5: Empaquetado del sistema de suministro (50)**

Contenido:

- 1 Conjunto dispensador / manecilla (18)
- 6 Elementos de mezcla estáticos (20) con tubos de extensión (40)
- Empaquetado de doble envase, PETG claro con tapa de Tyvek (58)



**Figura 6: Kit del dispositivo (60)**

Contenido:

- 1 Cartucho previamente llenado, 40 ml, en empaquetado estéril (42)
- 2 Trócars de aplicación en empaquetado estéril (54)
- 1 Dispensador, 6 elementos de mezcla estáticos y tubos de extensión en empaquetado (58)
- Caja de envío (62)

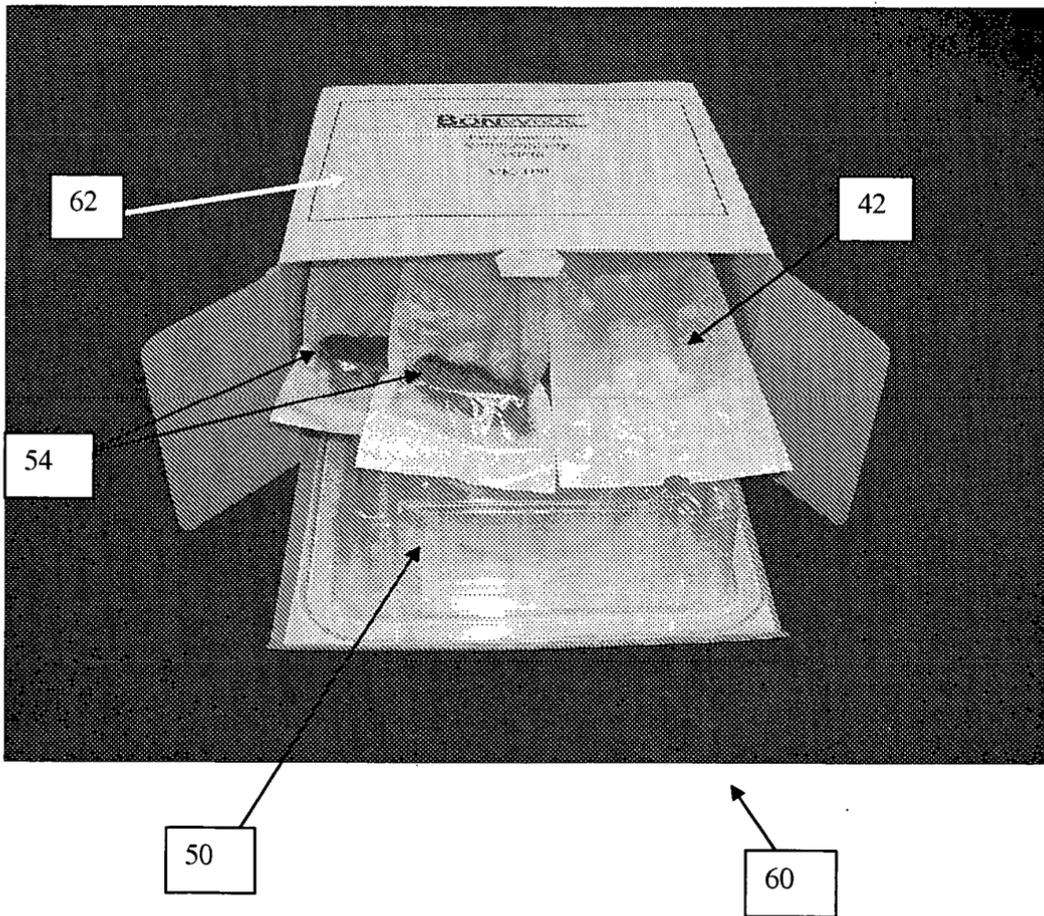


Figura 7

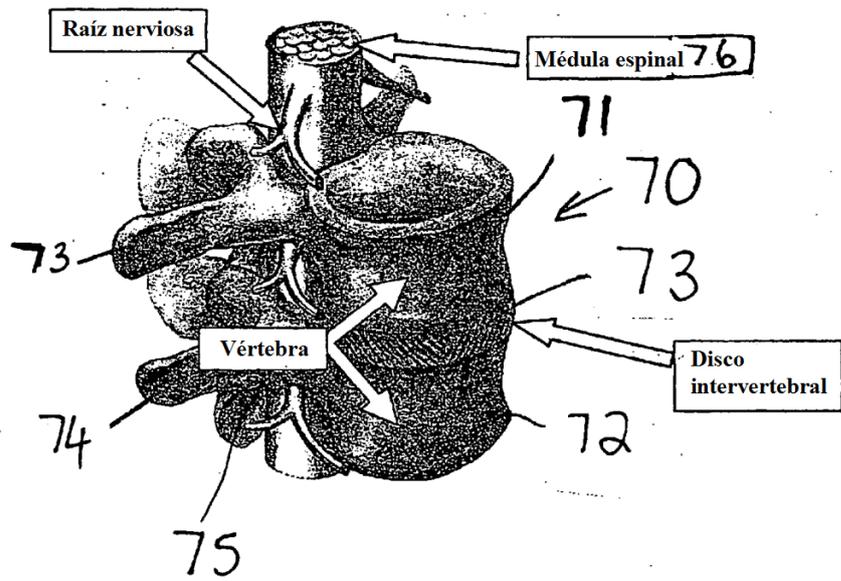


FIG. 8a

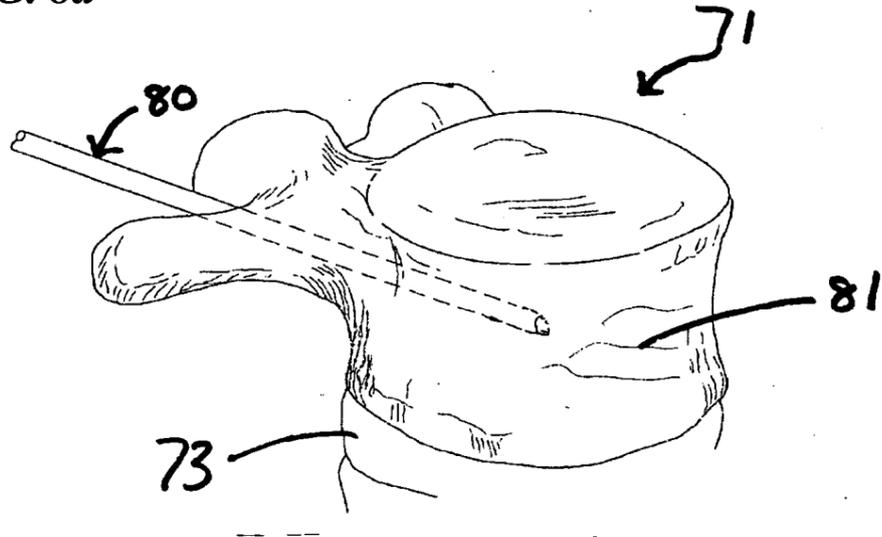


FIG. 8b

