

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 407 131**

21 Número de solicitud: 201131978

51 Int. Cl.:

A61C 8/00 (2006.01)

A61F 2/28 (2006.01)

A61L 27/12 (2006.01)

A61K 6/033 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION CON EXAMEN PREVIO

B2

22 Fecha de presentación:

07.12.2011

43 Fecha de publicación de la solicitud:

11.06.2013

Fecha de modificación de las reivindicaciones:

14.06.2013

Fecha de la concesión:

05.11.2013

45 Fecha de publicación de la concesión:

15.11.2013

73 Titular/es:

**UNIVERSIDAD REY JUAN CARLOS (50.0%)
C/ TULIPAN, S/N
28933 MÓSTOLES (Madrid) ES y
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
(50.0%)**

72 Inventor/es:

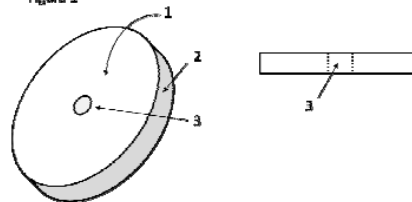
**TORRES GARCÍA-DENCHE, Jesús;
PRADOS FRUTOS, Juan Carlos;
LÓPEZ CABARCOS, Enrique;
TAMIMI MARIÑO, Faleh y
HAMDAN ALKHRAISAT, Mohammad**

54 Título: **BLOQUES SINTÉTICOS PARA USO EN IMPLANTES DENTALES.**

57 Resumen:

Uso de matrices sólidas preformadas en el campo de regeneración ósea para conseguir aumentos de volumen tanto en sentido horizontal como vertical. Uno de los inconvenientes que presentan las formulaciones actuales es que las matrices se parten debido a la falta de rigidez al ser fijadas mediante tornillos de osteosíntesis a los huesos maxilares. En este caso a la falta de rigidez hay que sumarle la poca capacidad de reabsorción que tiene la hidroxiapatita dificultando un rápido remodelamiento óseo. En un intento de dar solución a los problemas anteriormente presentados se ha estudiado el uso de bloques sintéticos más rígidos y perforados para su atornillado en procedimientos de regeneración ósea. La idea de diseñar bloques ya perforados para la entrada de un tornillo de osteosíntesis en el momento de realización disminuye la posibilidad de fractura del material que habitualmente se presenta cuando se perforan mediante fresas, facilitando la técnica. Esta solución la consideramos como una alternativa real al uso de bloques de hueso autólogo.

Figura 1



ES 2 407 131 B2

DESCRIPCIÓN

Bloques sintéticos para uso en implantes dentales

Campo de la técnica al que pertenece la invención

- 5 La invención se encuadra en el sector de la odontología, concretamente en materiales sintéticos empleados en procedimientos de regeneración ósea. Tiene por lo tanto especial aplicación en Odontología, Cirugía Maxilofacial y Craneofacial.

Estado de la técnica

- 10 La pérdida de masa y calidad ósea supone un grave problema de salud que resulta más alarmante en pacientes de edad avanzada. Esto ocurre en pacientes con osteoporosis en donde es frecuente observar fracturas patológicas. En Odontología la reabsorción ósea que sucede a una extracción dental reduce el volumen del alveolo hasta el 30% los primeros 6 meses y más del 50% al cabo de un año. Esta situación
- 15 hace que pacientes edéntulos (sin dientes) de larga evolución tengan muy poco hueso alveolar o prácticamente nada, provocando movilidad, inestabilidad en sus prótesis completas y graves problemas psico-sociales por la incapacidad que provoca el no poder alimentarse adecuadamente, así como el condicionante psicológico que conlleva la pérdida de dientes.

20

La rehabilitación funcional y psico-social de estos pacientes se soluciona en casi todos los casos (99%) mediante la rehabilitación protésica de sus dientes de una manera fija. Esto ha podido realizarse de forma satisfactoria debido a los grandes avances que se han producido en el campo de la implantología en estos últimos años.

25

Sin embargo todavía existen situaciones que comprometen en un primer momento la colocación de implantes endoóseos, esa situación es la falta de volumen óseo. La insuficiente cantidad de hueso en los maxilares, tanto en anchura como en altura, complica enormemente el tratamiento rehabilitador mediante implantes endoóseos,

30

puesto que donde no hay hueso no se pueden poner implantes.

Existen diferentes métodos para conseguir regeneración ósea. El uso de hueso autógeno, es decir del propio individuo, es sin duda la mejor opción. Sin embargo esta alternativa aunque presenta unos resultados clínicos buenos tiene los inconvenientes de la morbilidad asociada a la extracción del injerto y los excesivos costes.

5

Debido a este problema se investigan el uso de nuevos biomateriales con unas propiedades lo más parecidas a las observadas en el hueso humano, es decir capacidad osteogénica, osteoinductiva, osteoconductiva y bioreabsortiva, ver la patente número EP2305324.

10

Actualmente existe una amplia gama de fosfatos cálcicos para su uso en procedimientos de regeneración ósea. Los fosfatos cálcicos tienen especial interés en este sentido debido a que se asemejan a la fase mineral del hueso humano y son susceptibles de remodelado óseo y de reabsorción, siendo los más utilizados la hidroxiapatita y el fosfato tricálcico beta, principalmente en forma de gránulos ó en forma de pasta de cemento.

15

En cuanto al uso de fosfatos cálcicos en forma de gránulos, han demostrado una gran capacidad regenerativa especialmente en cavidades retentivas, como los alvéolos dentarios ó en el interior del seno maxilar. También han sido utilizados con éxito en regeneración ósea horizontal y vertical aunque en estas situaciones es necesario estabilizar el material de injerto para conseguir su inmovilización durante el proceso de remodelado óseo. Para ello se han utilizado mallas de titanio y membranas de colágeno de reabsorción tardía (4-6 meses) fijadas con micro-chinchetas a los huesos maxilares. Siendo esta la principal vía de desarrollo de en el campo de la regeneración ósea, se pueden consultar esta tecnología en las patentes EP0738161, CA2402210, WO2010130409 o WO2008117949, por citar algunas.

20

25

Sin embargo las complicaciones observadas en el uso de esta técnica (exposición de las membranas y contaminación del injerto), así como el elevado coste de la misma (puesto que al coste del biomaterial hay que sumarle el coste de la membrana y las chinchetas de fijación de la misma) hacen que esta técnica sea demasiado exclusiva. Otra de las complicaciones que presenta la realización de injertos particulados (en

30

forma de gránulos) asociados a membranas (regeneración ósea guiada), es que es un procedimiento muy sensible a la técnica quirúrgica y por lo tanto poco predecible en manos de aquellos profesionales no habituados a realizar procedimientos de regeneración ósea.

5

Una alternativa al uso de hueso particulado, es el uso de bloques óseos, a los que se le practican unos orificios para facilitar la entrada de un tornillo de osteosíntesis, que tiene la función de unir de forma íntima el injerto óseo al lecho receptor. Sin embargo esta alternativa aunque presenta unos resultados clínicos buenos tiene los inconvenientes en el caso de utilizar hueso autógeno de la morbilidad asociada a la extracción del injerto y los excesivos costes.

Para evitar los problemas del uso de hueso autógeno se pueden usar bloques alogénicos (hueso humano de otro individuo). Esta opción disminuye la morbilidad asociada al uso de hueso autógeno pero sigue siendo muy costosa, y es por eso que se tratan de buscar biomateriales tanto de origen animal como sintéticos en forma de bloques para disminuir los costes de la técnica.

Como opción a estos procedimientos y materiales podría realizarse la regeneración ósea mediante fijación de bloques sintéticos, a partir de biomateriales compatibles, lo que simplificaría la técnica y acercaría su realización a un gran número de profesionales. Sin embargo, el uso de injertos óseos sintéticos en bloques preformados todavía está en un grado de investigación muy incipiente y, por tanto, no tiene aceptación en el campo de la regeneración ósea para conseguir aumentos de volumen tanto en sentido horizontal como vertical.

Uno de los inconvenientes que presentan estas formulaciones es que las matrices de materiales biocompatibles se parten debido a la falta de rigidez al ser fijadas mediante tornillos de osteosíntesis a los huesos maxilares.

30

Entre las escasas presentaciones de matrices sólidas destaca el uso de hueso bovino, en forma de bloques rectangulares. En este caso a la falta de rigidez hay que sumarle la poca capacidad de reabsorción que tiene este material, dificultando un rápido remodelamiento óseo. Actualmente los injertos en bloque, de origen sintético o animal,

5 tienen una presentación rectangular o cuadrangular con mayor o menor porosidad. Estos deben ser perforados, con una fresa médica por parte de la persona que realiza el implante, para facilitar la entrada del tornillo de osteosíntesis que fijará el injerto en bloque a los huesos maxilares, siendo muy frecuente su fractura debido probablemente a su falta de rigidez o a la pérdida de consistencia del material a ser perforado. Para su sujeción a la zona maxilofacial se utilizan tornillos que pueden ser de cerámica, titanio, acero quirúrgico u otras aleaciones biocompatibles.

10 En el campo de los materiales, una nueva línea de investigación está estudiando el uso de fosfato cálcico dihidrato o "brushita" ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) y su forma deshidratada "monetita" (CaHPO_4) como una alternativa en el campo de los biomateriales para regeneración ósea. En la patente ES2301320 se describe la síntesis y su utilización como gránulos de cementos cálcicos en procesos de regeneración ósea. El fosfato dicálcico anhidrato (monetita) es un biomaterial que se está utilizando recientemente
15 en procedimientos de regeneración ósea de forma experimental con unos resultados clínicos parecidos a los obtenidos con el hueso autógeno. Además de ser un biomaterial con excelentes propiedades osteoconductoras tiene la ventaja de presentar una mayor reabsorción respecto al resto de los biomateriales a los que tenemos acceso en el mercado actualmente, favoreciendo de este modo la sustitución
20 progresiva de la monetita por hueso nuevo neoformado.

Por todo lo anteriormente descrito, el problema técnico que resuelve esta invención es el desarrollo de matrices sólidas preformadas, para la regeneración ósea, con suficiente rigidez y con un diseño que permita su fijación al hueso mediante tornillos de
25 osteosíntesis, sin que se fracture el implante y con una adecuada porosidad para permitir el crecimiento celular, y con capacidad de bio-reabsorción.

Descripción detallada de la invención

30 La presente invención consiste en la realización de un bloque perforado para la entrada de un tornillo de osteosíntesis, de forma que disminuya la posibilidad de fractura del material cuando se hace su implante sobre una superficie ósea. Esta solución puede ser considerada como una alternativa real al uso de bloques de hueso autógeno, debido a los problemas anteriormente citados derivados de su obtención

En la figura 1 se muestra la realización preferente de la invención. Esta está constituida por un cilindro, con un diámetro entre 12.5 mm y 7.5 mm y una altura o grosor entre 3 y 5 mm. (2, figura 1) En su interior tiene una o dos perforaciones entre 0.5 y 2 mm (3, figura 1) de diámetro para permitir su posterior fijación, mediante tornillos de osteosíntesis, a los huesos maxilares.

El material utilizado es la monetita en forma de matriz sólida preformada estéril, aunque pueden utilizarse también brushita, fosfato tricálcico o hidroxiapita. evitando de este modo el uso de formulaciones en forma de gránulos que precisan para su estabilización de membranas de colágeno o mallas de titanio, facilitando así su implantación y disminuyendo también los costes.

15 **Descripción de las figuras**

La Figura 1 muestra una realización de un bloque sintético para uso en implantes dentales visto tanto isométricamente como en alzado. La Figura 2 es una imagen histológica que demuestra la integración tanto del bloque de hueso autógeno (1 flecha) como del bloque de monetita (2 flechas) al hueso nativo de la calota del conejo. La Figura 3 es un modelo original de Tomografía Computarizada sobre el que se han diseñado tanto la forma del bloque necesario para reconstruir el volumen óseo perdido así como la ubicación de la perforación para la entrada del tornillo de osteosíntesis.

25 **Descripción detallada de las realizaciones particulares**

La presente invención se ilustra mediante los siguientes 3 ejemplos, los cuales no pretenden ser limitativos de su alcance.

Ejemplo 1. Regeneración ósea vertical mediante bloque de monetita perforados para ser atornillados sobre calota de conejo teniendo como control hueso autólogo.

Se han realizado estudios en calota de conejo evaluando la efectividad de bloques atornillados de monetita en procedimientos de regeneración ósea vertical, utilizando como control bloques de hueso autólogo obtenidos de la calota del conejo.

En este estudio se consiguió un porcentaje de hueso nuevo regenerado dentro del bloque de monetita de un 43%. Un porcentaje similar al obtenido con el hueso autógeno 57%. Además se observó regeneración ósea en altura de 2 mm en un tiempo de estudio de ocho semanas.

5

Ejemplo 2. Regeneración ósea vertical mediante bloque de brushita perforados para ser atornillados sobre calota de conejo teniendo como control bloques de monetita perforados.

- 10 Se han realizado estudios en calota de conejo evaluando la efectividad de bloques atornillados de brushita y monetita en procedimientos de regeneración ósea vertical utilizando bloques de 3 y 4 mm de altura. .En este estudio se observó un porcentaje de regeneración ósea de un 40% en los bloques de 3 mm de altura y un porcentaje de un 35% de hueso regenerado en los de 4 mm de altura también durante un período de observación de ocho semanas.

15

Ejemplo 3. Reconstrucción tridimensional de volúmenes óseos mediante bloques de monetita diseñados a partir de Tomografías computarizadas.

- 20 Se han diseñado bloques 3D de monetita a partir de una Tomografía Computarizada del paciente, preformando los bloques con la forma ideal para la reconstrucción del volumen perdido y para ser utilizados en procedimientos de regeneración ósea horizontal y/o vertical.

Reivindicaciones

- 5 1. Bloques sintéticos para usos en implantes dentales que permitan la regeneración ósea, con al menos una perforación para su atornillado mediante tornillos de osteosíntesis en hueso craneofacial, fabricados a partir de fosfatos cálcicos tales como la brushita, monetita, fosfato tricálcico o hidroxiapita **caracterizados** por tener una forma cilíndrica, cuyo diámetro puede variar entre 7.5 y 12.5 mm y su espesor puede variar entre 3 y 5 mm.
- 10 2. Bloques sintéticos para uso en implantes dentales, según la reivindicación 1, **caracterizados porque** el diámetro de la perforación donde se alojará el tornillo está en un rango entre 0.5 y 2 mm.
- 15 3. Bloques sintéticos para uso en implantes dentales, según reivindicación 2, **caracterizados porque** los tornillos para su atornillado directo a hueso maxilofacial pueden ser de cerámica, titanio, acero quirúrgico u otras aleaciones biocompatibles.
- 20 4. Bloques sintéticos para uso en implantes dentales, según reivindicación 3, **caracterizados porque** el tornillo puede tener longitudes comprendidas entre 5 y 15 mm.

Figura 1

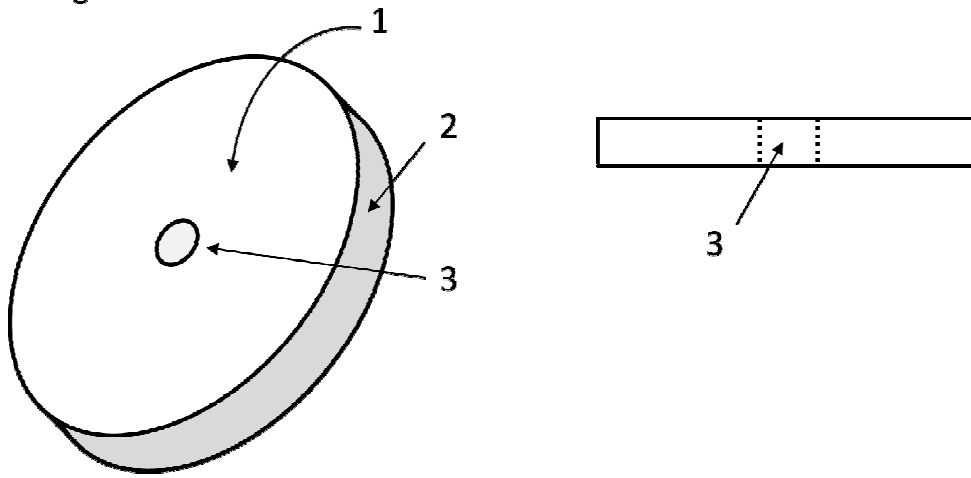


FIGURA 2

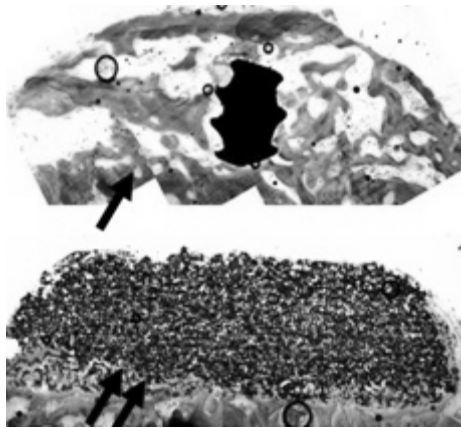
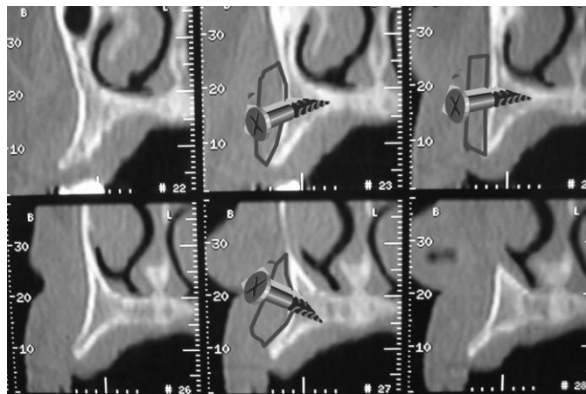


FIGURA 3.





OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud: 201131978

②② Fecha de presentación de la solicitud: 07.12.2011

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	US 20050031704 A1 (AHN) 10.02.2005, párrafo 44.	1-3
A	WO 2010094813 A1 (AZUREBIO S. L.) 26.08.2010, todo el documento.	1-7
A	EP 2359873 A1 (STRAUMANN HOLDING AG) 24.08.2011, todo el documento.	1-7
A	ES 2006980 A6 (ANTTI YLI-URPO) 16.05.89, todo el documento.	1-7
A	ES 2301320 B1 (FALEH TAMIMI MARIÑO) 16.06.2008, resumen; página 4, líneas 31-35,56-57,63-66; página 5, líneas 45-53; página 6, líneas 21-26,46-51; reivindicaciones 1-3.	1-7

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
26.03.2013

Examinador
M. J. García Bueno

Página
1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61C8/00 (2006.01)

A61F2/28 (2006.01)

A61L27/12 (2006.01)

A61K6/033 (2006.01)

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

A61C, A61F, A61L, A61K

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

INVENES, EPODOC, WPI, NPL

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 26.03.2013

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-7	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 4-7	SI
	Reivindicaciones 1-3	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	US 20050031704 A1 (AHN)	10.02.2005
D02	WO 2010094813 A1 (AZUREBIO S. L.)	26.08.2010
D03	EP 2359873 A1 (STRAUMANN HOLDING AG)	24.08.2011
D04	ES 2006980 A6 (ANTTI YLI-URPO)	16.05.0089
D05	ES 2301320 B1 (FALEH TAMIMI MARINO)	16.06.2008

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 presente solicitud de invención consiste en bloques sintéticos con una perforación para permitir su atornillado mediante tornillos en hueso craneofacial en procedimientos de regeneración ósea (reivindicaciones 1-7).

El documento D01 consiste en composiciones y artículos que comprenden fosfato tricálcico (TCP).

El documento D02 consiste un material de regeneración ósea a partir de combinaciones de monetita con otros compuestos de calcio bioactivos en forma de gránulos, polvos, o en forma de piezas con forma, tamaño y macroporosidad predeterminadas por un molde (ver todo el documento).

El documento D03 consiste en un proceso para la fabricación de un cuerpo con superficie de integración ósea. Dicho cuerpo se caracteriza por los aglomerados de partículas que comprenden un mineral de fosfato de calcio y el cuerpo básico de cerámica (ver todo el documento).

El documento D04 consiste en un implante para la sustitución de un diente o una parte del tejido óseo que contiene piezas metálicas para dar resistencia e hidroxiapatita para que se fije al tejido (ver todo el documento).

El documento D05 consiste en un granulado de cemento de brushita y fosfato tricálcico para regeneración ósea (ver resumen, página 4, líneas 31-35, 56-57 y 63-66, página 5, líneas 45-53, página 6, líneas 21-26 y 46-51, y reivindicaciones 1-3).

1.- NOVEDAD (Art. 6.1 Ley 11/1986).

Las reivindicaciones 1-7 se consideran nuevas en el sentido del artículo 6.1 Ley 11/1986.

2.- ACTIVIDAD INVENTIVA (Art. 8.1 Ley 11/1986)**2.1.- Reivindicaciones 1-3.**

EL documento D01 se considera el más representativo del estado de la técnica y divulga un bloque sintético para implantes dentales fabricados a partir de fosfato tricálcico, cuyo tamaño de partícula permite la formación de objetos muy densos, pudiendo ser usados como implantes de soporte de carga donde la fuerza que se requiere proviene de tornillos, entre otros (ver párrafo 44).

A la vista de lo que se conoce del documento D01 no se considera que requiera ningún esfuerzo inventivo para un experto en la materia desarrollar un bloque sintético con una perforación para permitir su atornillado como el descrito en las reivindicaciones 1-3. Por consiguiente, la invención reivindicada en las reivindicaciones 1-3 no implica actividad inventiva según el artículo 8.1 Ley 11/1986.

2.2.- Reivindicaciones 4-7.

Las reivindicaciones 4-7 implican actividad inventiva en el sentido del artículo 8.1 Ley 11/1986.