

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 419 666**

51 Int. Cl.:

A61F 2/46 (2006.01)

A61B 17/88 (2006.01)

A61B 18/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.02.2010 E 10722803 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.06.2013 EP 2395949**

54 Título: **Sistema de administración de implante de extremidad calentada**

30 Prioridad:

13.02.2009 US 152392 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

21.08.2013

73 Titular/es:

**WARSAW ORTHOPEDIC, INC. (100.0%)
2500 Silveus Crossing
Warsaw, IN 46581, US**

72 Inventor/es:

**WINTERBOTTOM, JOHN, M. y
KAES, DAVID, R.**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 419 666 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

Sistema de administración de implante de extremidad calentada

Campo de la invención

5 Esta invención se refiere a un sistema de administración para calentar y administrar un material sustituto de hueso, tal como un material compuesto de hueso/polímero que se hace fluido con calentamiento. La técnica más cercana es el documento US 2009/0012525 A1, que describe el preámbulo de la reivindicación 1.

Antecedentes de la invención

10 El hueso es un material compuesto formado por hidroxiapatita impura, colágeno y una variedad de proteínas no colágenas, así como células integradas y adherentes. El hueso puede ser transformado en un biomaterial implantable, tal como un aloinjerto. El biomaterial de hueso procesado puede tener una variedad de propiedades que dependen de los procesos específicos y los tratamientos aplicados al mismo, y puede incorporar características de otros biomateriales (p. ej., polímeros) con los que se combina. Por ejemplo, los biomateriales derivados de huesos pueden ser transformados en compuestos de hueso/polímero que tienen la capacidad de inducir una respuesta de curación celular.

15 La utilización de injertos óseos y materiales sustitutos de hueso en la medicina ortopédica se conoce bien. Mientras que las heridas óseas pueden regenerarse sin la formación de tejido cicatricial, las fracturas y otras lesiones ortopédicas requieren un largo tiempo de curación, durante el que el hueso lesionado no es capaz de soportar carga fisiológica. Frecuentemente se necesitan espigas metálicas, tornillos y mallas para sustituir o complementar el funcionamiento mecánico del hueso lesionado. Sin embargo, el metal es mucho más rígido que el hueso. El uso de
20 implantes metálicos a veces tiene como resultado una menor densidad ósea alrededor del lugar de implante debido al blindaje a tensiones. Por otra parte, la mayoría de los implantes metálicos son permanentes y no pueden participar en la remodelación fisiológica.

25 Los procesos de curación celular del hueso, mediante formación de tejido óseo por osteoblastos coordinada con la resorción de hueso e injerto por células osteoclastos, permite a los injertos de hueso y algunos materiales sustitutos de huesos remodelarse hasta hueso endógeno que es casi indistinguible del original. Sin embargo, el empleo de injertos óseos está limitado por la forma y tamaño disponibles de los injertos y el deseo de optimizar tanto la resistencia mecánica como la velocidad de degradación. Las variaciones de tamaño y forma de huesos entre los pacientes (y los donantes) también hacen que los injertos óseos sean un material sustituto menos óptimo.

30 De este modo, se han desarrollado materiales sustitutos de huesos, tal como los compuestos de partículas óseas/polímero que pueden hacerse moldeables o fluidos a temperaturas elevadas. Estos compuestos requieren un sistema eficiente para calentar convenientemente el material a temperatura moldeable, en una sala de operaciones estéril y posteriormente administrar el material.

Compendio de la invención

35 La presente invención se define en la reivindicación 1. La presente invención se deriva del reconocimiento de que algunos materiales sustitutos de hueso (p. ej., compuestos de hueso/polímero, polímeros termoplásticos, compuestos termoplásticos) deben ser calentados para hacerlos moldeables y/o fluidos. El material calentado moldeable o fluido se puede utilizar entonces para llenar volúmenes con forma irregular o cerca de un hueso tal como una fractura, espacio vacío, fusión ósea o defecto óseo iatrogénico. Este material también se puede utilizar
40 para inmovilizar fragmentos de la fractura conminuta. En ciertas realizaciones, la temperatura del material puede ser de tal manera que se forma un anillo necrótico alrededor del lugar de implantación, tal como cuando se van a destruir unas células tumorales o células cancerígenas antes de que pueda comenzar la curación ósea. Un material sustituto de hueso que fuera moldeable mientras se está implantando, pero más tarde se endurece con un grado deseado de resistencia mecánica, sería particularmente útil en el tratamiento de defectos óseos o para crear fusiones óseas en un sujeto. El material sustituto de hueso podría ser moldeado, extruido o inyectado en el lugar de
45 implantación y, a continuación, dejarle endurecerse a medida que se enfría a la temperatura corporal. En ciertas realizaciones, el material endurecido proporciona la resistencia mecánica deseada para el lugar de implantación, reduciendo la necesidad de espigas metálicas, tornillos o mallas. A diferencia del metal, el material sustituto de hueso puede ser bioreabsorbible para permitir el crecimiento de nuevo hueso en el lugar. El material puede promover realmente el crecimiento de hueso nuevo, por ejemplo, liberando un agente anabólico o de factor de crecimiento. La presente invención proporciona un sistema para calentar y administrar un material sustituto de
50 hueso, tal como un compuesto de hueso/polímero, en un estado fluido. El sistema inventivo incluye un dispositivo con una extremidad caliente para administrar un material calentado fluido sustituto de hueso, que calienta el material sustituto de hueso cuando sale por la extremidad.

55 En un aspecto, la invención proporciona un dispositivo que comprende una cánula con un aparato calentador integrado o conectado que entrega una cantidad suficiente de calor para hacer fluido el material (p. ej., material sustituto de hueso) que pasa por él, en donde por lo menos la extremidad distal de la cánula se calienta. En ciertas realizaciones, el calentamiento del material avanza en dos o más fases para hacer que el material sea inicialmente

fluido a una primera temperatura elevada y, a continuación, se calienta a una segunda temperatura elevada para permitir la administración al lugar de implantación. Estas regiones del dispositivo pueden tener controles independientes o pueden ser controladas por un único parámetro que tenga una relación con una temperatura definida. El material típicamente se introduce en un extremo de la cánula en un estado sin calentar. Cuando el material avanza a través de una parte calentada de la cánula, se calienta a una temperatura a la que el material se vuelve el moldeable o fluido (p. ej., de aproximadamente 45 °C a 80 °C). Se hace avanzar el material a través de la cánula ya sea por la aplicación directa de una fuerza mecánica (por ejemplo, un émbolo de tipo jeringa o una barrena) o la aplicación de presión de un gas o cualquier otro fluido presurizado. La cantidad de calor entregada al material puede ser regulada directamente por el usuario (p. ej., utilizando un termostato) y/o indirectamente por la cantidad de tiempo que el material permanece en contacto con la cánula calentada (por ejemplo, controlando la cantidad de presión aplicada al material). Se puede utilizar un sistema de control por realimentación para mantener la temperatura dentro de un intervalo deseado, dentro de un intervalo útil, o con un intervalo que hace que el material sea fluido. La extremidad calentada de la cánula se puede utilizar también para refundir o remodelar material que ya ha sido administrado. El calor aplicado puede proporcionar efectos antibacterianos, antimicrobianos y/o de esterilización. La cánula y otros componentes del dispositivo en contacto con el material pueden ser revestidos de modo que el material no se adhiera a ellos. Por ejemplo, el revestimiento puede ser TEFLON® u otro material polimérico o hidrófobo. La extremidad de la cánula puede ser intercambiable para adaptarse a diferentes tamaños y formas de las extremidades (p. ej., anchas, estrechas, gran calibre, pequeño calibre, ovaladas, redondas, rectangulares, cuadradas, aplanadas, etc.). En ciertas realizaciones, la cánula calentada es un componente de un dispositivo de administración con un mango, carcasa, cilindro, cámara para el material que se administra y gatillo para administrar el material. La extremidad puede configurarse para proporcionar un material previamente medido en el lugar de implantación y, a continuación, detener el flujo de material.

El dispositivo puede tener un diseño similar a una pistola de pegamento o prensa de galletas. El material que se va a calentar y administrar puede proporcionarse en gránulos, perlas, palos o bloques de diversas dimensiones y características. El palo o los bloques de material pueden ser similares a barras de pegamento que se venden para las pistolas de pegamento. El material puede proporcionarse en un cartucho que se puede cargar fácilmente en el dispositivo. El dispositivo comprende típicamente un conducto, cámara o compartimento para cargar el material en la pistola, un pistón o gatillo para aplicar presión al material para hacer avanzar el material a través del dispositivo y una extremidad calentada o cánula para calentar el material a un estado fluido. El dispositivo también puede incluir ciertos controles, por ejemplo, un interruptor de encendido/apagado, un termostato para regular la temperatura de la extremidad, y/o un control para ajustar la rapidez con la que el material es administrado por el dispositivo. El dispositivo también puede diseñarse con una empuñadura cómoda para sostener y utilizar el dispositivo. Se puede proporcionar energía al dispositivo utilizando un cable de alimentación o una batería. El dispositivo puede tener un cable de fibra óptica o dispositivo de acoplamiento de carga para proporcionar luz al lugar de la implantación o para visualizar el lugar. Por otra parte, el dispositivo puede incluir elementos de diseño no funcionales, tales como nombres, logotipos, rótulos, carcasa y coloración. El dispositivo puede ser reutilizable o desechable después de un uso. El dispositivo puede comprender un cartucho que sea desechable después de un uso y un aplicador que sea reutilizable. El dispositivo también puede diseñarse para adaptarse al uso con otros materiales, tales como antibióticos y otros agentes farmacéuticos, autoinjertos, fibras reforzadoras, materiales sustitutos de hueso, etc., que, opcionalmente, se pueden combinar con el material calentado fluido. Para un dispositivo de múltiples usos, el dispositivo es capaz de ser esterilizado.

La invención puede ser utilizada para calentar un material sustituto de hueso a una temperatura comprendida entre aproximadamente 45 °C y 80 °C utilizando un dispositivo inventivo, de modo que el material se vuelve fluido y se puede administrar a través de una cánula o extremidad calentadas como se describe en la presente memoria o un dispositivo de administración (por ejemplo, similar a una pistola de pegamento o dispositivo de prensa de galletas) como se describe en la presente memoria. Ejemplos de materiales sustitutos de huesos que se pueden calentar utilizando los dispositivos inventivos incluyen compuestos que tienen un componente óseo, mineral o cerámico y un componente polimérico. Ejemplos de tales compuestos de hueso/polímero se describen en las solicitudes de patente publicadas de EE.UU., US 2005/0008672, publicada el 13 de enero de 2005; US 2007/0191963, publicada el 16 de agosto de 2007; y US 2008/0069852, publicada el 20 de marzo de 2008. El material puede ser un compuesto termoplástico. El material también puede ser un polímero termoplástico. El material sustituto de hueso se carga en un dispositivo inventivo y se calienta a una temperatura especificada a medida que se hace avanzar a través de la cánula, extremidad o cualquier otro dispositivo calentado. El material calentado se administra en un lugar de implantación (p. ej., defecto óseo, articulación a fusionar, segmentos óseos o fragmentos a unir, etc.) de un sujeto utilizando el dispositivo. Por lo tanto, se aplica calor al material justo cuando está siendo administrado. Las etapas se pueden realizar en un ambiente estéril, tal como una sala de operaciones. Los materiales sustitutos de hueso pueden proporcionarse empaquetados esterilizados y convenientemente para la carga en un dispositivo de administración de fundente caliente como se describe en la presente memoria. El material puede ser empaquetado, y el paquete se retira sólo antes de proceder a la carga de un dispositivo inventivo. Dado que el material sustituto de hueso se utiliza con frecuencia en un ambiente quirúrgico, preferiblemente el método proporciona material estéril y fluido en un corto período de tiempo.

En otro aspecto, la invención proporciona un juego que puede incluir los materiales sustitutos de hueso, así como el dispositivo inventivo para calentar y administrar el material. El material y el dispositivo pueden empaquetarse

convenientemente para su uso en un ambiente estéril. El juego puede incluir instrucciones para el uso del material y/o el dispositivo. El juego puede incluir múltiples muestras del material sustituto de hueso. Cada muestra puede ser empaquetada individualmente. El juego puede incluir herramientas u otros materiales para manipular o usar el material sustituto de hueso. El juego puede incluir agentes farmacéuticos que se pueden utilizar con el material sustituto de hueso y/o durante la implantación del material sustituto de hueso. Ejemplos de agentes farmacéuticos pueden incluir antibióticos, factores osteoinductivos, factores osteoconductivos, factores osteogénicos, factores de crecimiento, anestésicos, factores angiogénicos, agentes anti-inflamatorios, adhesivos, vasoconstrictores, etc. El juego puede ser para un uso o usos múltiples.

Breve Descripción de los Dibujos

10 La Figura 1 muestra una vista de componentes de un ejemplo de diseño de una cánula inventiva con una extremidad calentada.

La Figura 2 muestra una vista ensamblada de un ejemplo de diseño de una cánula inventiva con una extremidad calentada.

15 La Figura 3A es un esquema de una cánula inventiva (100) de extremidad calentada para administrar un material calentado sustituto de hueso. La cánula tiene un extremo cercano o de entrada (102) y un extremo distal o de salida (108). La cánula (100) también incluye una extremidad desmontable e intercambiable (110) que comprende material calentador resistente, un elemento conductivo (122) para proporcionar corriente eléctrica a la extremidad y un elemento conductivo (124) para recibir corriente eléctrica desde la extremidad. El material se puede proporcionar en un orificio de entrada (130) al núcleo hueco de la cánula mientras el material se puede aplicar al sujeto desde un orificio de salida (180) desde el núcleo hueco de la cánula. El orificio (180) puede ser redondo, cuadrado, rectangular u ovalado. La cánula también puede incluir un elemento sensible a la temperatura (140) (p. ej., un termistor, utilizado para supervisar la temperatura en las inmediaciones de la extremidad (110). Los cables/hilos eléctricos (142) que llevan al elemento sensible a la temperatura (140) pueden depositarse en la parte exterior de la cánula o incrustarse dentro de la cánula. Unas características de sujeción (152 y 158) (p. ej., roscas, sujetador de tipo bayoneta, girar-y-trabrar, sujeción de liberación rápida, etc.) pueden permitir que la cánula sea sujeta con seguridad y retirada de un cuerpo de pistola o permitir que la extremidad sea sujeta con seguridad o sea retirada de la cánula. La Figura 3B muestra una vista en sección transversal de la cánula (100) con el núcleo hueco (160) de la cánula en el centro y los elementos calentadores (122 y 124) en los lados del cuerpo de la cánula (165). La Figura 3C es una realización alternativa de la extremidad (112). Tal diseño de extremidad se puede utilizar para administrar una hoja de material. El orificio de salida (182) puede ser una abertura larga para aplicar una "hoja" de material.

La Figura 4 es un esquema de un ejemplo de dispositivo de administración (200). El dispositivo incluye un cuerpo (210), cánula (100) de extremidad calentada, una empuñadura (220), controles de usuario (232, 234, 236), cable de alimentación (260) y cámara (240) para que el material sustituto de hueso sea administrado.

Definiciones

35 El término "cánula" como se emplea en esta memoria se refiere a un tubo hueco que se puede insertar en un lugar (p. ej. un defecto óseo) para administrar un material sustituto de hueso. La cánula puede ser flexible o rígida. En ciertas realizaciones se calienta una parte de la cánula (p. ej., la extremidad).

40 El término "compuesto" se usa para referirse a una combinación unificada de dos o más materiales distintos. El compuesto puede ser homogéneo o heterogéneo. Por ejemplo, un compuesto puede ser una combinación de partículas derivadas de hueso y un polímero; o una combinación de una cerámica o mineral y un polímero.

45 Tal como se emplea en esta memoria, el término "material fluido" se refiere a una composición que se ha hecho fluida a través de una cánula o extremidad de un dispositivo inventivo como se describe en la presente memoria. En algunas realizaciones, los materiales fluidos incluyen polímeros o compuestos que se han calentado pasando su punto de fusión o de transición vítrea. El material fluido puede ser calentado a una temperatura suficiente para producir un cambio químico en el material (por ejemplo: polimerización o reticulación del material).

Tal como se emplea en esta memoria, los materiales "fluidos" son los que se pueden hacer avanzar a través de un tubo o agujero. El material fluido puede ser calentado para hacerlo fluido y puede ser necesario aplicar presión para hacer avanzar los materiales fluidos a través del orificio o tubo. El paso interno o un agujero a través del cual se hace avanzar el material fluido puede ser de por lo menos 0,25 cm de diámetro.

50 Tal como se emplea en esta memoria, el término "temperatura de transición vítrea" (T_g) indica la temperatura más baja a la que un polímero amorfo o parcialmente amorfo se considera ablandado y posiblemente fluido. Tal como se menciona en esta memoria, el valor de la T_g ha de ser determinado mediante calorimetría diferencial según la norma ASTM E1356-98 "Método de prueba estándar para la asignación de temperaturas de transición vítrea por calorimetría de barrido diferencial o análisis térmico diferencial".

55 Tal como se emplea en esta memoria, el término "temperatura de fusión" (T_m) se define como la temperatura, a presión atmosférica, a la que un polímero hace la transición de un estado cristalino a un estado de flujo viscoso. Tal

como se menciona en esta memoria, el valor de T_m es el valor de T_{pm1} tal como se determina según la norma ASTM D3418-99 "Método de prueba estándar para temperaturas de transición de polímeros mediante calorimetría de barrido diferencial".

5 El término "osteoconductor", tal como se emplea en esta memoria, se refiere a la capacidad de una sustancia o material para proporcionar superficies que son receptivas al crecimiento de hueso nuevo.

El término "osteogénico" se refiere a la capacidad de una sustancia o material que puede inducir la formación ósea.

10 "Osteoinductivo", tal como se emplea en esta memoria, se refiere a la cualidad de ser capaz de reclutar células (p. ej., osteoblastos) desde el anfitrión que tienen el potencial de estimular formación de hueso nuevo. En general, los materiales osteoinductivos son capaces de inducir osificación heterotópica, es decir, formación ósea en el tejido blando extraesquelético (p. ej., músculo).

15 El término "osteoimplante" se utiliza en esta memoria en su sentido más amplio y no pretende estar limitado a formas, tamaños, configuraciones, composiciones o aplicaciones particulares. Osteoimplante se refiere a cualquier dispositivo o material para la implantación que ayude o aumente la formación o curación de hueso. Los osteoimplantes se aplican a menudo en un lugar con defecto óseo, p. ej., uno resultante de lesiones, defectos llevados a cabo durante el curso de una cirugía, infección, malignidad, inflamación o malformación del desarrollo. Los osteoimplantes pueden usarse en diversos procedimientos quirúrgicos ortopédicos, neuroquirúrgicos, dentales, orales y maxilofaciales, tales como la reparación de fracturas simples o compuestas y reconstrucciones de uniones, fijaciones internas y externas, no uniones, tales como las artrodesis, artroplastias generales, déficit de llenado, discectomía, laminectomía, operaciones torácicas anterior y cervical, fusiones espinales, etc. El osteoimplante puede hacerse de un material moldeable sustituto de hueso o de un compuesto moldeable de partículas óseas y polímeros.

20 El término "penetrar" se refiere a la capacidad de una sustancia para invadir o infiltrarse en otra. Penetrar puede referirse a penetración completa o parcial. Un polímero pueden infiltrarse en las partículas del compuesto. Es decir, el polímero puede infiltrarse en espacios vacíos, separaciones, agujeros, poros, grietas, etc. de las partículas. Después de la implantación, las células, el tejido o el hueso pueden invadir el compuesto implantado. También, un compuesto moldeable puede penetrar en los espacios vacíos, separaciones, agujeros, poros, grietas, etc. de un lugar de implantación.

25 Tal como se emplea en esta memoria, "agente farmacéutico" se utiliza para referirse a los compuestos o las entidades que alteran, promueven, aceleran, prolongan, inhiben, activan o afectan de otro modo a los eventos biológicos o químicos en un sujeto (por ejemplo, un humano). Por ejemplo, agentes farmacéuticos pueden incluir, pero no se limitan a, agentes osteogénicos, osteoinductivos y osteoconductivos, sustancias anti-VIH, sustancias anticáncer, antibióticos, inmunosupresores, agentes anti-virales, inhibidores de enzimas, neurotoxinas, opioides, hipnóticos, antihistamínicos, lubricantes, relajantes musculares, antiespasmódicos y sustancias de contracción de músculos incluidos los bloqueadores de canales, mióticos y anti-colinérgicos, agentes antiparasitarios, agentes anti-protozoos y agentes anti-hongos, moduladores de interacciones de matrices extracelulares incluidos los inhibidores del crecimiento celular y moléculas anti-adhesión, agentes vasodilatadores, agentes vasoconstrictores, inhibidores de ADN, ARN, o síntesis de proteínas, antihipertensivos, analgésicos, anti-piréticos, esteroides y agentes antiinflamatorios no esteroideos, factores anti-angiogénicos, factores angiogénicos, factores anti-secretorios, agentes anticoagulantes y/o antitrombóticos, anestésicos locales, prostaglandinas, antidepresivos, antipsicóticos, agentes dirigidos, factores quimiotácticos, receptores, neurotransmisores, proteínas, modificadores de respuesta celular, células, péptidos, polinucleótidos, virus y vacunas. En ciertos ejemplos, el agente farmacéutico es un fármaco. En ciertos ejemplos, el agente farmacéutico es una molécula pequeña.

30 Una lista más completa de agentes farmacéuticos y fármacos específicos adecuados para su uso en la presente invención se puede encontrar en "Pharmaceutical Substances: Syntheses, Patents, Applications" de Axel Kleemann y Jurgen Engel, Thieme Medical Publishing, 1999; "Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals", editado por Susan Budavari et al., CRC Press, 1996, United States Pharmacopeia-25/National Formulary-20, publicados por la convención farmacológica de los Estados Unidos, Inc., Rockville MD, 2001, y "Pharmazeutische Wirkstoffe", editado por Von Keemann et al., Stuttgart/Nueva York, 1987. Unos fármacos para uso humano son enumerados por U.S. Food and Drug Administration (FDA) en 21 C.F.R. §§ 330,5, 331 a 361, y 440 a 460, y los fármacos para uso veterinario son enumerados por la FDA en 21 C.F.R. §§ 500 y 589, también se consideran aceptables para el uso según la presente invención.

35 Los términos "polinucleótido", "ácido nucleico", u "oligonucleótido" se refieren a un polímero de nucleótido. Los términos "polinucleótido", "ácido nucleico" y "oligonucleótido", pueden utilizarse indistintamente. Típicamente, un polinucleótido comprende por lo menos tres nucleótidos. ADN y ARN son ejemplos de polinucleótidos. El polímero puede incluir nucleósidos naturales (es decir, adenosina, guanosina, timidina, citidina, uridina, desoxiadenosina, desoxitimidina, desoxiguanosina y desoxicitidina), análogos de nucleósidos (p. ej., 2-aminoadenosina, 2-timidina, inosina, pirrolo-pirimidina, 3-metil adenosina, C5-propinilcitidina, C5-propiniluridina, C5-bromuridina, C5-fluoruridina, C5-ioduridina, C5-metilcitidina, 7-deazaadenosina, 7-deazaguanosina, 8-oxoadenosina, 8-oxoguanosina, O(6)-metilguanina y 2-tiocitidina), bases modificadas químicamente, bases modificadas biológicamente (p. ej., bases metiladas), bases intercaladas, azúcares modificados (p. ej., 2'-fluororibosa, ribosa, 2'-desoxirribosa, arabinosa y

hexosa), o grupos fosfatos modificados (p. ej., enlaces fosforotioatos y 5'-N-fosforamidita). El polímero también puede ser una cadena corta de ácidos nucleicos tales como RNAi, siRNA, o shRNA.

En este documento, un "polipéptido", "péptido" o "proteína" incluyen una cadena de por lo menos tres aminoácidos ligados entre sí mediante enlaces peptídicos. Los términos "polipéptido", "péptido" y "proteína", pueden utilizarse indistintamente. Algunos péptidos pueden contener aminoácidos naturales, aunque como alternativa pueden emplearse aminoácidos no naturales (es decir, compuestos que no ocurren en la naturaleza pero que se pueden incorporar en una cadena de polipéptido) y/o de aminoácidos análogos como se conocen en la técnica. Además, uno o más de los aminoácidos en un péptido pueden ser modificados, por ejemplo, mediante la adición de una entidad química tal como un grupo carbohidrato, un grupo fosfato, un grupo farnesilo, un grupo isofarnesilo, un grupo ácido graso, un ligante para la conjugación funcionalización u otra modificación, etc. Las modificaciones del péptido pueden conducir a un péptido más estable (p. ej., una mayor vida media in vivo). Estas modificaciones pueden incluir la ciclación del péptido, la incorporación de D-aminoácidos, etc. Ninguna de las modificaciones debe interferir substancialmente con la actividad biológica deseada del péptido.

El término "porógeno" se refiere a un compuesto químico que puede ser parte del compuesto inventivo y tras la implantación o antes de la implantación se diluye, se disuelve y/o se degrada para dejar un poro en el compuesto de osteoimplante. El porógeno puede ser introducido en el compuesto durante la fabricación, durante la preparación del compuesto (por ejemplo, en la sala de operaciones) o después de la implantación. El porógeno esencialmente reserva espacio en el compuesto mientras que el compuesto se está moldeando, pero una vez que el compuesto se implanta el porógeno se diluye, se disuelve o se degrada, induciendo porosidad de ese modo en el compuesto. De esta manera, el porógeno proporciona poros latentes. El porógeno también puede ser lixiviado fuera del compuesto antes de la implantación. Esta porosidad resultante del implante generada durante la fabricación o después de la implantación (es decir, "porosidad latente") se cree que permite la infiltración por parte de células, la formación ósea, remodelación ósea, osteoinducción, osteoconducción y/o una degradación más rápida del osteoimplante. Un porógeno puede ser un gas (por ejemplo, dióxido de carbono, nitrógeno u otros gases inertes), líquido (p.ej., agua, fluido biológico) o sólido. Los porógenos son típicamente solubles en agua, tal como sales, azúcares (por ej., alcoholes de azúcar), polisacáridos (p. ej., dextrano (poli(dextrosa)), pequeñas moléculas solubles en agua, etc. El porógeno también pueden ser polímeros naturales o sintéticos, oligómeros, o monómeros que son solubles en agua o se degradan rápidamente en condiciones fisiológicas. Ejemplos de polímeros incluyen polietilenglicol, poli(vinilpirolidona), pullulan, poli(glicólido), poli(láctido), poli(láctido-coglicólido), otros poliésteres y almidones.

Los términos "porosidad" y "volumen vacío" se usan en esta memoria de manera intercambiable y se refieren a la cantidad promedio de espacios no sólidos contenidos en un material (p. ej., un compuesto de la presente invención). Dicho espacio se considera vacío de volumen incluso si contiene una sustancia que es líquido a temperatura ambiente o temperatura fisiológica, p.ej., de 0,5 °C a 50 °C. La porosidad o volumen vacío de un compuesto puede definirse como el cociente del volumen total de los poros (es decir, volumen vacío) en el material con el volumen total del compuesto. La porosidad en ciertas realizaciones puede referirse a "porosidad latente" en donde los poros sólo se forman tras la difusión, la disolución o la degradación de un material que ocupa los poros. Los poros en tal caso pueden formarse después de la implantación.

Tal como se emplea en esta memoria, el término "endurecible" se refiere a un material que se puede hacer más resistente a la deformación mecánica en comparación con un estado conformable. En ciertos ejemplos, el material se puede endurecer cuando se enfría a la temperatura corporal.

Tal como se emplea en esta memoria, el término "endurecer" se refiere al estado de un material que se puede hacer más resistente a la deformación mecánica con respecto a un estado conformable.

El término "conformado" que se utiliza para caracterizar un material (p. ej., compuesto) o un osteoimplante se refiere a un material o osteoimplante de una forma o configuración determinadas o regulares en contraste con una forma o configuración vagas o indeterminadas (como en el caso de un bulto u otra matriz sólida de forma especial). El material puede conformarse hasta cualquier forma, configuración o tamaño. Estos materiales pueden tener la forma de hojas, bloques, placas, discos, conos, espigas, tornillos, tubos, dientes, huesos, trozos de huesos, cuñas, cilindros, cilindros roscados y similares, así como configuraciones geométricas más complejas.

En este documento, el término "molécula pequeña" se utiliza para referirse a moléculas, ya sea que se producen naturalmente o creadas artificialmente (p. ej., a través de síntesis química), que tienen un peso molecular relativamente bajo. Típicamente, las moléculas pequeñas tienen un peso molecular de menos de 2.500 g/mol, más preferiblemente menos de 1.000 g/mol. Las moléculas pequeñas preferidas son biológicamente activas porque producen un efecto local o sistémico en animales, preferiblemente mamíferos, más preferiblemente humanos. La molécula pequeña puede ser un fármaco. Preferiblemente, aunque no necesariamente, el fármaco es uno que ya ha sido considerado de uso seguro y eficaz por una agencia u organismo gubernamental (p. ej., U.S. Food and Drug Administration, la Administración de Fármacos y Alimentos de EE.UU.).

El término "termoplástico", tal como se emplea en esta memoria, se refiere a la propiedad de un material blando a una temperatura elevada, rígido tras refrigeración y blando de nuevo al volver a calentar. Es decir, el proceso es

reversible. Los materiales termoplásticos, a diferencia de los materiales termoendurecibles, se pueden volver a fundir y moldear.

Tal como se usa en esta memoria, el término "transformación" describe el proceso por el que se retira un material desde un lugar de implante y se sustituye por tejidos anfitrion después de la implantación. La transformación puede conseguirse mediante una combinación de procesos, incluyendo, aunque sin quedar limitados a ellos, remodelado, degradación, resorción y crecimiento y/o formación de tejido. La extracción del material puede ser mediada por células o conseguirse mediante procesos químicos, tales como disolución e hidrólisis.

Descripción detallada de ciertas realizaciones de la invención

La presente invención surge del reconocimiento de que sería útil poder calentar convenientemente materiales sustitutos de hueso que se vuelven fluidos a elevadas temperaturas en un dispositivo que también podría ser utilizado para administrar el material calentado. Un dispositivo de este tipo calentaría el material utilizando la extremidad caliente de una cánula o un dispositivo similar a una pistola de pegamento termofusible. El dispositivo calentaría el material, a medida que se hace avanzar a través de la cánula o la extremidad calentada; por lo tanto, el material se calentaría justo cuando se está administrando. Esto evitaría calentar el material durante un período de tiempo innecesariamente largo antes de la administración y, por lo tanto, evitaría la degradación de los componentes biológicos (por ejemplo, proteínas, células) del material. La invención también proporciona métodos para utilizar el dispositivo inventivo para calentar materiales sustitutos de hueso. La presente invención también proporciona juegos que incluyen el dispositivo y materiales para su uso en el dispositivo.

Se han desarrollado materiales sustitutos de hueso tales como compuestos de hueso/polímero, compuestos de minerales/polímero y compuestos de cerámica/polímero que son moldeables o fluidos a temperaturas elevadas. Los compuestos típicamente incluyen partículas de hueso en una fase de polímero (p. ej., policaprolactona, poli(láctido-co-glicólido), poliuretano). Los compuestos se vuelven moldeables o fluidos cuando se calientan a una temperatura comprendida entre aproximadamente 70 °C y 95 °C. Al ser moldeable el compuesto fluido puede administrarse fácilmente a un lugar irregular o de difícil acceso y también puede adaptarse al lugar de implantación. Una vez que el compuesto se enfría a la temperatura corporal, se endurece y puede soportar la carga fisiológica. Estos compuestos se pueden utilizar en una gran variedad de aplicaciones ortopédicas y dentales. Cualquier compuesto útil en aplicaciones ortopédicas o dentales que se ablanda con el calentamiento se puede utilizar en la presente invención con los dispositivos inventivos. El compuesto puede incluir un porógeno (p. ej., un gas, sal, hidratos de carbono, etc.). El compuesto puede incluir un agente farmacéutico. Unos ejemplos de compuestos que son moldeables a temperaturas elevadas se describen en la solicitud de patente provisional de EE.UU., USSN 60/432.968, presentada el 12 de diciembre de 2002; solicitud de patente de EE.UU., USSN 10/735.135, presentada el 12 de diciembre de 2003, publicada como US 2005/0008672 el 13 de enero de 2005; solicitud internacional PCT, WO 04/53112, publicada el 24 de junio de 2004; solicitud de patente provisional EE.UU., USSN 60/760.538, presentada el 19 de Enero 2006; solicitud internacional PCT WO 2007/084725, publicada el 26 de julio de 2007; solicitud de patente de EE.UU., USSN 11/625.119, presentada el 19 de enero de 2007, publicada como US 2007/0191963 el 16 de agosto, 2007; solicitud de patente de EE.UU., USSN 11/625.086, presentada el 19 de enero de 2007, publicada como US 2008/0069852 el 20 de marzo de 2008.

Dispositivos calentadores

La presente invención proporciona dispositivos calentadores especialmente diseñados para calentar y administrar materiales sustitutos de hueso o materiales termoplásticos. Típicamente los dispositivos calentadores inventivos se diseñan para calentar de forma cómoda y esterilizada una muestra de material tal como se entrega al lugar del implante. El dispositivo incluye típicamente una cánula con una extremidad calentada; por lo tanto, cuando se hace avanzar el material a través de la extremidad calentada de la cánula, se hace fluido y por tanto fácil de administrar en un lugar de implante. La extremidad de cánula calentada puede utilizarse como parte de un dispositivo más grande con una carcasa, controles de usuario, empuñadura, batería o fuente de alimentación, compartimiento para el material que se va a administrar, etc. En ciertas realizaciones, el dispositivo inventivo tiene un diseño similar a una pistola de pegamento termofusible. El dispositivo calentador se diseña y construye típicamente para permitir la esterilización del dispositivo.

El dispositivo calentador comprende una cánula para administrar un material que se hace fluido por calentamiento. La cánula incluye una parte que es calentada para calentar el material a medida que se hace avanzar a través de la cánula a una temperatura suficiente para hacer que el material sea fluido. Según la invención, el aparato de calentamiento es desmontable. Por ejemplo, el aparato de calentamiento puede retirarse de la cánula y colocarse en otra cánula. De esta manera, la cánula puede ser desechable, y el aparato de calentamiento puede ser reutilizable. O la cánula se puede limpiar y esterilizar por separado del aparato de calentamiento. El aparato de calentamiento se calienta a través de una fuente de energía, tal como un cable eléctrico o batería. En los EE.UU., el aparato de calentamiento se puede diseñar para conectarlo a una toma estándar de 110 V. Fuera de EE.UU., el aparato de calentamiento se puede diseñar para conectarlo a una toma de 220 V. El dispositivo calentador puede tener un ajuste inicial en el que se esteriliza la cámara interior y la extremidad antes de que la cánula se utilice para administrar material fluido o entre en contacto con el lugar de implantación. El aparato de calentamiento viene típicamente con un cable de grado médico adecuado para enchufar el dispositivo a una toma de corriente.

El calor se genera en el aparato de calentamiento por calentamiento resistivo. El calor generado por el aparato de calentamiento es transferido a las paredes de la cánula por conducción y/o convección. Las paredes de la cánula se pueden construir de un material conocido como conductor de calor tal como un metal (por ejemplo, acero inoxidable, titanio). La cantidad de calor generado por el aparato de calentamiento puede ser controlada por un termostato. El aparato de calentamiento se mantiene típicamente a una temperatura comprendida entre aproximadamente 50 °C y aproximadamente 120 °C. En ciertas realizaciones, el aparato de calentamiento se mantiene a una temperatura comprendida entre aproximadamente 60 °C y aproximadamente 100 °C. En ciertas realizaciones, el aparato de calentamiento se mantiene a una temperatura comprendida entre aproximadamente 60 °C y aproximadamente 80 °C. En ciertas realizaciones, el aparato de calentamiento se mantiene a una temperatura comprendida entre aproximadamente 45 °C y aproximadamente 130 °C, de aproximadamente 45 °C a aproximadamente 120 °C, de aproximadamente 45 °C a aproximadamente 110 °C, de aproximadamente 45 °C a aproximadamente 90 °C, o de aproximadamente 45 °C a aproximadamente 80 °C. En ciertas realizaciones, el aparato de calor se mantiene a una temperatura comprendida entre aproximadamente 75 °C y aproximadamente 130 °C, de aproximadamente 75 °C a aproximadamente 120 °C, de aproximadamente 75 °C a aproximadamente 110 °C, de aproximadamente 75 °C a aproximadamente 90 °C, o de aproximadamente 75 °C a aproximadamente 80 °C. En ciertas realizaciones, el aparato de calor se mantiene a una temperatura dentro de un intervalo cuyo límite superior es de 35 °C, 40 °C, 45 °C, 50 °C, 60 °C, 70 °C, 75 °C, 80 °C, 90 °C, 100 °C, y cuyo límite inferior es aproximadamente de 60 °C, 70 °C, 75 °C, 80 °C, 90 °C, 100 °C, 110 °C, 120 °C, 130 °C, 140 °C y 150 °C.

El aparato de calentamiento se diseña para calentar sólo una parte de la cánula. Por ejemplo, en ciertas realizaciones, el aparato de calentamiento sólo calienta la extremidad de la cánula. En ciertas realizaciones, el aparato de calentamiento se calienta el último 1 cm, los últimos 2 cm, los últimos 3 cm, los últimos 4 cm o los últimos 5 cm de la cánula. Se pueden utilizar aislantes térmicos para evitar el calentamiento del resto de la cánula. En ciertas realizaciones, la extremidad calentada de la cánula se puede construir de un material diferente que el resto de la cánula de modo que no toda la cánula sea calentada por el aparato de calentamiento. En ciertas realizaciones, se calienta toda la longitud o sustancialmente toda la longitud de la cánula.

En ciertas realizaciones, el calentamiento del material avanza en dos o más fases para hacer que el material sea inicialmente fluido a una primera temperatura elevada y, a continuación, se calienta a una segunda temperatura elevada para permitir la administración en los lugares de implantación. La temperatura en una cierta fase puede estar dentro de los intervalos descritos anteriormente. En ciertas realizaciones, la temperatura en cualquier fase puede ser 30 °C, 40 °C, 45 °C, 50 °C, 60 °C, 70 °C, 75 °C, 80 °C, 90 °C, 100 °C, 110 °C, 120 °C, 130 °C, 140 °C y 150 °C o más. En ciertas realizaciones, una primera temperatura es inferior o superior a una segunda temperatura. En ciertas realizaciones, la temperatura puede aumentarse gradualmente a lo largo de las cánulas hacia las extremidades. En ciertas realizaciones, la temperatura en cualquier fase puede cambiar en diferentes momentos del tiempo. En ciertas realizaciones, la temperatura en la cánula en una fase determinada puede estar a temperatura ambiente o por debajo.

La cánula puede tener cualquier tamaño. En ciertas realizaciones, la longitud de la cánula está comprendida entre aproximadamente 1 cm y aproximadamente 30 cm. En ciertas realizaciones, la longitud de la cánula está comprendida entre aproximadamente 5 cm y aproximadamente 20 cm. En ciertas realizaciones, la longitud de la cánula está comprendida entre aproximadamente 1 cm y aproximadamente 10 cm. En ciertas realizaciones, la longitud de la cánula está comprendida entre aproximadamente 10 cm y aproximadamente 20 cm. En ciertas realizaciones, la longitud de la cánula está comprendida entre aproximadamente 20 cm y aproximadamente 30 cm. El paso interno de la cánula tiene un diámetro comprendido entre aproximadamente 0,1 cm y aproximadamente 2 centímetros. En ciertas realizaciones, el diámetro del paso interno está comprendido entre aproximadamente 0,25 cm y aproximadamente 1 cm. En ciertas realizaciones, el diámetro del paso interno está comprendido entre aproximadamente 0,5 cm y aproximadamente 1 cm. En ciertas realizaciones, el diámetro del paso interno está comprendido entre aproximadamente 1 cm y aproximadamente 1,5 cm. En ciertas realizaciones, el diámetro del paso interno está comprendido entre aproximadamente 1,5 cm y aproximadamente 2 cm. El tamaño de la cánula puede variar dependiendo del material que se va a administrar a través de ella. Un material más viscoso o material con partículas sólidas más grandes puede ser administrado más fácilmente utilizando una cánula más corta con un diámetro más grande. Un material que es menos viscoso sin ningún componente sólido tal como un polímero termoplástico se puede administrar a través de una cánula más larga con un paso interno más estrecho. Como puede apreciar un experto en la técnica, las dimensiones de la cánula pueden ser elegidas por el profesional de la medicina sobre la base en una gran variedad de factores, incluyendo las características del material que se está administrando, el tamaño del defecto óseo, el volumen de material que se va a administrar, el lugar de la cirugía, etc.

La extremidad de la cánula puede ser diferente del resto de la cánula. Por ejemplo, la extremidad de la cánula puede ensancharse, estrecharse, aplanarse, etc. La sección transversal de la extremidad también puede ser diferente de la sección transversal del resto de la cánula. Por ejemplo, la sección transversal puede ser redonda, ovalada, cuadrada, rectangular, triangular, etc. Se pueden utilizar extremidades más grandes para llenar espacios vacíos más grandes. Se pueden utilizar extremidades más pequeñas para administrar el material en espacios vacíos más pequeños, o se pueden utilizar para administrar el material con mayor precisión. La extremidad de la cánula es desmontable, por lo que la extremidad es intercambiable.

La cánula puede ser flexible o rígida. En ciertas realizaciones, la cánula es flexible. En otras realizaciones, la cánula es rígida. En ciertas realizaciones, la extremidad de la cánula es rígida, y el resto de la cánula es flexible. La cánula puede prepararse de cualquier material adecuado. Por ejemplo, la cánula puede hacerse de metal, aleaciones, cerámicas, plásticos, polímeros, vidrio, etc. En ciertas realizaciones, la cánula se hace de un material que puede soportar la esterilización (p. ej., radiación terminal, irradiación con rayos de electrones, esterilización química, esterilización en autoclave, etc.).

La cánula se recubre opcionalmente para evitar que el material se pegue al interior de la cánula. En ciertas realizaciones, el interior de la cánula está revestido con material hidrófobo. En ciertas realizaciones, el revestimiento es un revestimiento polimérico hidrófobo. En ciertas realizaciones, el revestimiento comprende politetrafluoroetileno (TEFLON®). En ciertas realizaciones, el revestimiento es un material basado en silicio. En ciertas realizaciones, el revestimiento exuda un lubricante que ayuda en la administración del material que va a ser administrado.

Se puede hacer avanzar al material que se va a administrar, tal como un compuesto de hueso/polímero, a través de la cánula inventiva utilizando cualquier fuerza de avance. En ciertas realizaciones, la fuerza de avance es una fuerza mecánica directa tal como un émbolo o pistón que aplica una fuerza directamente al material. Por ejemplo, en ciertas realizaciones se utiliza una jeringa cargada con el material que se va a administrar y conectar a la cánula para hacer avanzar el material a través de la cánula. En ciertas realizaciones, se utiliza un tornillo o barrena para hacer avanzar el material a través del dispositivo de administración. En otras realizaciones, la fuerza de avance es suministrada a través de un gas presurizado o cualquier otro fluido. El caudal a través de la cánula puede ser regulado por la cantidad de presión aplicada al material. Al no calentar toda la cánula, se reduce la cantidad de fuerza impulsora necesaria para hacer avanzar el material. En ciertas realizaciones, el caudal a través de la cánula puede ser regulado variando el calentamiento en la extremidad de la cánula. Es decir, se puede variar la cantidad de calentamiento en la extremidad de la cánula con el fin de controlar el caudal de material a través de la cánula para una determinada cantidad de fuerza o presión de avance.

En otras realizaciones, la presente invención proporciona un dispositivo para administrar un material calentado que es similar a una pistola de pegamento termofusible. El dispositivo de administración puede tener una parte o la totalidad de las siguientes características: una cánula o cilindro, un elemento de calentamiento, fuente de alimentación, batería, cable de alimentación, un gatillo o émbolo, asidero, un depósito para el material, controles de usuario y carcasa.

La cánula y los elementos de calentamiento son tal como se describen en la presente memoria. El asidero, el depósito, los controles y la carcasa permiten una fácil manipulación y uso del dispositivo sobre la base del diseño de cánula descrito anteriormente. El dispositivo permite una fácil carga y administración de material calentado sustituto de hueso. El elemento calentador calienta todo el cilindro o sólo el extremo distal del cilindro. Se hace avanzar al material sustituto de hueso a través de cilindro sobre la base de la presión aplicada a través del gatillo. A medida que avanza el material a la parte del cilindro, es calentado y se vuelve fluido a medida que fluye fuera del dispositivo del lugar del implante. El dispositivo puede diseñarse para funcionar a una temperatura específica determinada por el material que se va a utilizar o el dispositivo puede tener un control variable de modo que la temperatura pueda ser ajustada por el usuario.

Los componentes internos del dispositivo están encerrados en un material aislante para evitar quemar al usuario. Se puede utilizar cualquier plástico, cerámica, silicona u otro material aislante. Ejemplos de materiales incluyen un poliuretano, un poliéster, un polietileno, un poliestireno, una poliamida, nilona, polipropileno, policarbonato, poli(cloruro de vinilo), fluoruro de polivinilideno, polisulfona, polireterimida, polifenilensulfona, sulfuro de polifenileno, poliamida-imida, polieterecetona, politetrafluoroetileno, polibencimidazol, FOAMEX (poliuretano), película en imida KAPTON, MYLAR (película de poli(tereftalato de etileno) de poliéster), un material a base de silicona u otro material aislante térmico. En ciertas realizaciones, unos casos de dispositivos de administración se hacen de plástico resistente al calor. El caso permite que el dispositivo se enfríe lo suficiente en el exterior para ser manejado y para evitar que quemé al paciente. El dispositivo calentador se diseña para mantener el cilindro del dispositivo a una temperatura comprendida entre aproximadamente 50 °C y aproximadamente 120 °C. El caso puede incluir aletas o panel de aislamiento térmico para aislar los elementos de calentamiento o el cilindro. El caso también puede incluir advertencias, número de serie, instrucciones, número de lote, logotipos, etc.

En una realización, como se muestra en las Figuras 3 y 4, la extremidad de la cánula 100 se calienta presionando un control de calor 232, p. ej., un botón o interruptor. El dispositivo de administración 200 puede tener un indicador luminoso o display digital situado en su cuerpo 210 para notificar al usuario cuando la temperatura de la extremidad de la cánula se encuentra dentro de un intervalo de funcionamiento deseado. La temperatura de funcionamiento del dispositivo se puede ajustar mediante un control de temperatura 236 y la temperatura de funcionamiento deseada puede ser mantenida por unos circuitos electrónicos internos que utilizan información de un sensor de temperatura 140 en la cánula 100. Una vez que la temperatura se encuentra dentro de un intervalo deseado, se presiona el control 234 de introducción de material para hacer avanzar el material administrado desde una cámara 240 a la cánula. En ciertas realizaciones, el material en forma de pequeñas cuentas o gránulos se carga en la cámara 240 antes o durante el uso del dispositivo 200. En ciertas realizaciones, se dispone una barrena en la base de la cámara 240, y la barrena se extiende al extremo cercano de la cánula, o en algunas realizaciones, adentro de la cánula. La barrena se puede girar con un motor eléctrico ubicado dentro del cuerpo 210 del dispositivo 200. En otras

realizaciones, se dispone un émbolo en la base de la cámara 240, y el émbolo se puede extender al extremo cercano de la cánula. La barrena o el émbolo se pueden activar apretando el control 234 de introducción de material. Cuando gira la barrena o se hace avanzar el émbolo, el material dentro de la cámara se introduce en la cánula 100. A medida que la cánula 100 se llena de material, la barrena o el émbolo aplican presión al material, de modo que el material calentado fluido en el extremo de la cánula es forzado a salir de la cánula 100 y al lugar de implantación.

Métodos

La presente invención puede utilizarse en los métodos para calentar materiales sustitutos de hueso a una temperatura en donde el material se vuelve fluido utilizando un dispositivo inventivo. El método incluye proporcionar un material sustituto de hueso que se va a calentar; colocar el material en un dispositivo calentador inventivo; calentar el material cuando se hace avanzar a través de una cánula o cilindro caliente de un dispositivo de administración; y administrar el material fluido caliente a un lugar de implantación. Las etapas del método se pueden realizar en un ambiente estéril, tal como una sala de operaciones.

Utilizando los métodos se puede calentar cualquier material sustituto de hueso a una temperatura de fluido. El material se puede volver moldeable a una temperatura comprendida entre aproximadamente 50 °C y aproximadamente 120 °C se calienta utilizando los métodos inventivos. El material se puede volver moldeable a una temperatura comprendida entre aproximadamente 50 °C y aproximadamente 100 °C. El material se puede volver moldeable a una temperatura comprendida entre aproximadamente 70 °C y aproximadamente 95 °C. El material se puede volver moldeable a una temperatura comprendida entre aproximadamente 60 °C y aproximadamente 90 °C. El material se puede volver moldeable a una temperatura comprendida entre aproximadamente 50 °C y aproximadamente 75 °C. El material se puede volver moldeable a una temperatura comprendida entre aproximadamente 75 °C y aproximadamente 100 °C. El material se puede volver moldeable a una temperatura comprendida entre aproximadamente 75 °C y aproximadamente 95 °C. El material se puede volver moldeable a una temperatura comprendida entre aproximadamente 65 °C y aproximadamente 75 °C. El material se puede volver moldeable a una temperatura comprendida entre aproximadamente 75 °C y aproximadamente 85 °C. El material se puede volver moldeable a una temperatura comprendida entre aproximadamente 85 °C y aproximadamente 95 °C. El material sustituto de hueso puede comprender partículas de hueso y un polímero biodegradable. El material puede comprender partículas óseas y policaprolactona. El material puede comprender partículas óseas y poli(láctido-coglicólido). El material puede comprender partículas óseas y poli(láctido). El material puede comprender partícula ósea y poli(glicólido). El calentamiento del material utilizando un dispositivo inventivo no puede afectar sustancialmente a su capacidad de inducir el crecimiento óseo. Es decir, las células, factores, proteínas u otros agentes bioactivos en el material no se ven afectados negativamente por el calentamiento del material. El material puede comprender además un porógeno. El porógeno puede ser un gas, líquido o sólido. El material puede formar espuma con el calentamiento para formar poros en el material. El porógeno puede ser una sustancia que lixivia desde el material una vez que se ha implantado. El material puede comprender un agente farmacéutico. El material puede comprender además un factor de crecimiento o factor osteogénico.

El material sustituto de hueso puede empaquetarse típicamente en material de empaquetado para facilitar el manejo. El material de empaquetado puede ser cualquier material de empaquetado adecuado para materiales biológicos. Los materiales de empaquetado pueden incluir envolturas de plástico, láminas, papel, papel recubierto, láminas recubiertas, películas poliméricas, lámina individual de metal, doble lámina de metal, etc. Ejemplos de materiales de empaquetado incluyen, pero no se limitan a, TYVEK, papel de aluminio y papel. El material sustituto de hueso puede ser esterilizado y luego empaquetado. El empaquetado puede ser sellado al vacío o sellado en una atmósfera inerte (p. ej., argón, nitrógeno). El material puede ser empaquetado en varias capas de embalaje. El material puede ser suministrado en diversas formas y tamaños para su uso en diferentes dispositivos de calentamiento. Por ejemplo, el material puede ser suministrado en forma de cilindro que se va a cargar en el cilindro de la jeringa o dispositivo de administración.

El material sustituto de hueso se coloca en un dispositivo calentador inventivo para calentarlo a la temperatura específica a medida que se administra en el lugar de implantación. Un dispositivo calentador inventivo comprende una cánula calentada como se describe en la presente memoria. En ciertas realizaciones, el dispositivo calentador es un dispositivo de administración termofusible.

El material se hace avanzar a través del dispositivo calentado hasta que es lo suficientemente fluido para el uso en la aplicación ortopédica o dental. Cada material sustituto de hueso tiene una temperatura de transición característica en la que se convierte en fluido. El material sustituto de hueso se calienta por lo menos a esta temperatura característica en el dispositivo calentador. El material no puede estar mucho más allá de esta temperatura para que no afecte las propiedades biológicas y/o químicas del material. El material no puede ser calentado más allá de aproximadamente 2-5 grados Celsius por encima de esta temperatura de transición. El material se calienta típicamente cuando está a punto de salir del dispositivo calentador. Por lo tanto, el material no se mantiene calentado durante un considerable periodo de tiempo. El material puede calentarse durante menos de 1 minuto. El material puede calentarse durante menos de 30 segundos.

Cuando el material fluido calentado sale del dispositivo, es entregado al dispositivo de implantación. El material calentado es implantado típicamente por un cirujano u otro profesional de atención sanitaria. Debido a que el

material se enfría después de la implantación, se endurece y es capaz de soportar una carga fisiológica. La extremidad calentada del dispositivo inventivo también puede utilizarse para volver a fundir y manipular el material que ya se ha implantado y endurecido con anterioridad. Esto se puede realizar durante los mismos procedimientos de implantación o durante un procedimiento de revisión en una fecha posterior.

- 5 La adición de vacío o succión al extremo no calentado de la cánula, se puede utilizar para eliminar o aspirar trozos de material a través de la cánula. La cánula puede utilizarse también para fundir una parte de un implante, tirar de la parte fundida adentro de la cánula, permitir que se vuelva a solidificar y, a continuación, utilizar la cánula como un asidero para retirar o volver a colocar el material implantado. Se pueden utilizar diferentes tamaños o formas de extremidades para refundir y recolocar el material implantado. En ciertas realizaciones, la extremidad utilizada para
10 recolocar el material implantado puede no tener orificio.

El material se puede utilizar para cualquier aplicación ortopédica o dental. El sujeto es típicamente un paciente con un trastorno o enfermedad relacionados con el sistema esquelético, incluidos los huesos y las articulaciones. El sujeto puede tener un defecto óseo tal como una fractura. El sujeto es típicamente un mamífero, aunque cualquier animal con huesos se puede beneficiar de un tratamiento con el compuesto inventivo. El sujeto puede ser un
15 vertebrado (p.ej., mamíferos, reptiles, peces, aves, etc.). El sujeto puede ser un ser humano. El sujeto puede ser un animal domesticado, tal como un perro, gato, caballo, etc. Cualquier enfermedad o trastorno de hueso o articulación se puede tratar utilizando el compuesto inventivo, incluidas las enfermedades genéticas, las anomalías congénitas, las fracturas, defectos iatrogénicos, cáncer de hueso, metástasis óseas, enfermedades inflamatorias (p. ej. artritis reumatoide), enfermedades autoinmunes, enfermedades metabólicas y enfermedad ósea degenerativa (por ejemplo, osteoartritis). El material sustituto de hueso puede ser formulado para la reparación de una fractura simple, fractura
20 compuesta o fractura no consolidada; como un dispositivo externo de fijación o dispositivo interno de fijación; para la reconstrucción de articulaciones, artrodesis, artroplastia o artroplastia de copa de la cadera; para la sustitución de la cabeza femoral o humeral; para la sustitución superficial de la cabeza femoral o la superficie total de la articulación; para la reparación de la columna vertebral, fusión vertebral o fijación interna vertebral; para cirugía de tumores; para
25 relleno de déficit; para discectomía, para laminectomía; para la escisión de tumores espinales; para una operación torácica o cervical anterior; para la reparación de lesiones espinales; para el tratamiento de escoliosis, lordosis o cifosis; para la fijación intermaxilar de una fractura; para la mentoplastia; para la sustitución de la articulación temporomandibular; para el aumento y la reconstrucción de reborde alveolar; como osteoimplante incrustado; para colocación y revisión de implantes; para elevación de seno; para un procedimiento cosmético; para cirugía de
30 revisión; para cirugía de revisión de una artroplastia total de articulación; y para la reparación o la sustitución del hueso etmoides, frontal, nasal, occipital, parietal, temporal, mandíbula, maxilar, malar, hueso cigomático, vértebra cervical, vértebra torácica, vértebra lumbar, sacro, costilla, esternón, clavícula, escápula, húmero, radio, cúbito, huesos carpianos, metacarpianos, falanges, íleon, isquion y pubis, fémur, tibia, peroné, rótula, calcáneo, huesos del tarso o huesos metatarsianos. El material calentado sustituto de hueso se puede utilizar para sellar un defecto,
35 espacio vacío o un agujero en un hueso. Por ejemplo, un defecto óseo se puede rellenar con aloinjero óseo mineralizado y/o parcial o completamente desmineralizado u otro material sustituto de hueso y el defecto se sellan con el material sustituto de hueso calentado utilizando un dispositivo y/o método inventivos.

Después de la implantación, el material sustituto de hueso típicamente permanece en el lugar de implantación, y es reabsorbido gradualmente por el cuerpo a medida que el hueso se forma en él y a su alrededor. El material está
40 ingeniado típicamente para proporcionar la resistencia mecánica necesaria para el lugar de implantación. El material puede ser resorbido después de aproximadamente 1 mes a aproximadamente 6 años. El índice de resorción dependerá del polímero utilizado en el compuesto, el lugar de implantación, el paciente, el estado de enfermedad, etc. El osteoimplante puede durar de aproximadamente 1 mes a aproximadamente 6 meses. El osteoimplante puede durar de aproximadamente de 6 meses a aproximadamente 1 año. El osteoimplante puede durar aproximadamente
45 1-2 años. El osteoimplante puede durar aproximadamente 2-3 años. El osteoimplante puede durar aproximadamente 5 años.

Equivalentes y alcance

Lo precedente ha sido una descripción de ciertas realizaciones preferidas no limitativas de la invención. Los expertos en la técnica reconocerán, o serán capaces de determinar no usando nada más que una experimentación de rutina,
50 muchos equivalentes a las realizaciones concretas de la invención descritas en esta memoria. Los expertos en la técnica apreciarán que se pueden hacer diversos cambios y modificaciones a esta descripción sin necesidad de salir del alcance de la presente invención, tal como se define en las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de cánula (100) para administrar un material calentado sustituto de hueso, en donde una extremidad (110) de la cánula comprende material resistente y se calienta lo suficiente como para hacer fluido el material a medida que pasa a través de la extremidad, en donde el dispositivo de cánula (100) comprende
 - 5 (i) un elemento conductivo (122) para proporcionar corriente eléctrica a la extremidad (110) y
 - (ii) un elemento conductivo (124) para recibir corriente eléctrica desde la extremidad (110), caracterizado porque la extremidad (110) es desmontable e intercambiable.
2. Un dispositivo (200) para administrar un material sustituto de hueso calentado que comprende:
un cilindro (240) para recibir y contener el material que va a ser dispensado;
- 10 el dispositivo de cánula (100) de la reivindicación 1 a través del cual se dispensa el material, en donde la cánula está en comunicación con el cilindro (240); y
un dispensador (234) para dispensar el material a través de la cánula.
3. El dispositivo (200) de la reivindicación 2, que comprende además:
una jeringa (240) para contener el material sin calentar; o
- 15 unos medios (234) para regular el flujo de material a través de la cánula;
un depósito (240) para contener el material sin calentar; y
opcionalmente, una empuñadura (220) para sostener el dispositivo.
4. El dispositivo (200) de la reivindicación 2, que comprende además:
un cuerpo (210) de pistola;
- 20 Un depósito (240) para contener el material sin calentar, en donde el depósito (240) está en comunicación con un paso interno de la cánula, y
opcionalmente, una empuñadura (220).
5. El dispositivo (100; 200) de la reivindicación 1, 2, 3 o 4, en donde la cánula se calienta en dos o más fases para hacer fluido el material a una primera temperatura y se calienta a una segunda temperatura.
- 25 6. El dispositivo (200) de la reivindicación 3 o 4, en donde el dispositivo comprende una empuñadura (220) y la empuñadura (220) comprende un mecanismo de disparo; o en donde el dispositivo (200) comprende además un cable de alimentación (260).
7. El dispositivo (100; 200) de la reivindicación 1, 2, 3 o 4, en donde sólo se calienta la extremidad (110) de la cánula.
- 30 8. El dispositivo (100; 200) de la reivindicación 1, 2, 3 o 4, en donde la extremidad (110) de la cánula es aplanada.
9. El dispositivo (100; 200) de la reivindicación 1, 2, 3 o 4, en donde la extremidad (110) de la cánula es ensanchada, o donde la extremidad (110) de la cánula es estrechada.
10. El dispositivo (100; 200) de la reivindicación 1, 2, 3 o 4, en donde el dispositivo comprende dos o más
- 35 extremidades calentadas (110).
11. El dispositivo (100; 200) de la reivindicación 1, 2, 3 o 4, en donde la cánula comprende un aislante térmico entre la extremidad calentada (110) y una parte sin calentar de la cánula.
12. El dispositivo (100; 200) de la reivindicación 1, 2, 3 o 4, en donde el material es un compuesto de partículas óseas/polímero.
- 40 13. El dispositivo (100; 200) de la reivindicación 1, 2, 3 o 4, en donde el material es un compuesto termoplástico o un polímero termoplástico.
14. El dispositivo (100; 200) de la reivindicación 1, 2, 3 o 4, en donde la extremidad (110) de la cánula se calienta a una temperatura comprendida entre 45 °C y 130 °C; en donde, opcionalmente, la extremidad (110) de la cánula se calienta a una temperatura comprendida entre 75 °C y 110 °C.

15. Un juego que comprende:

un dispositivo (200) o cánula (100) de la reivindicación 1, 2, 3 o 4; y

un material sustituto de hueso.

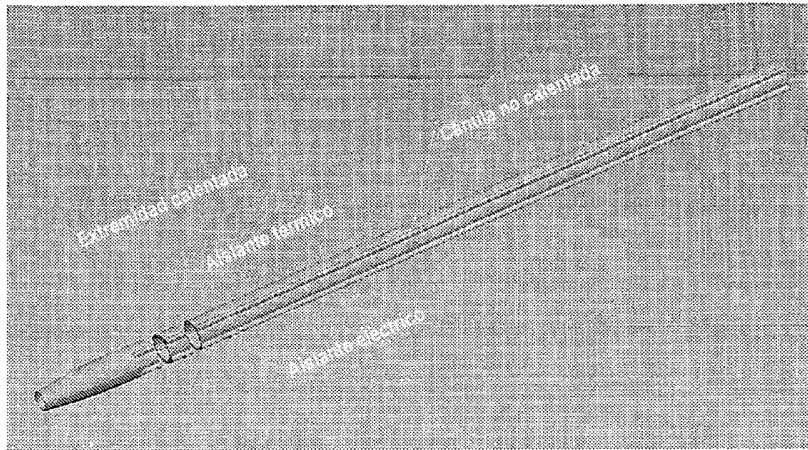


FIG. 1

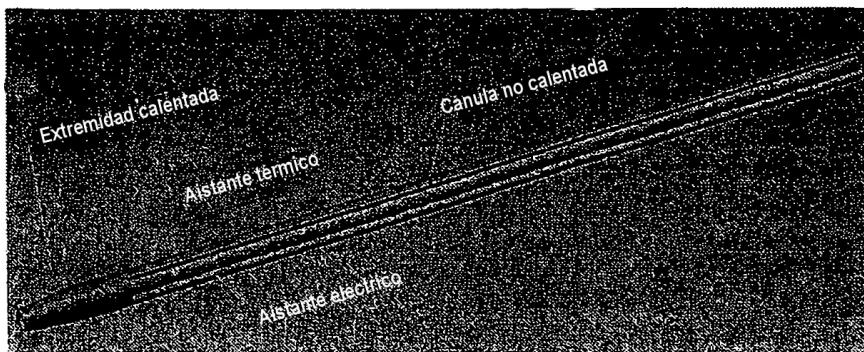


FIG. 2

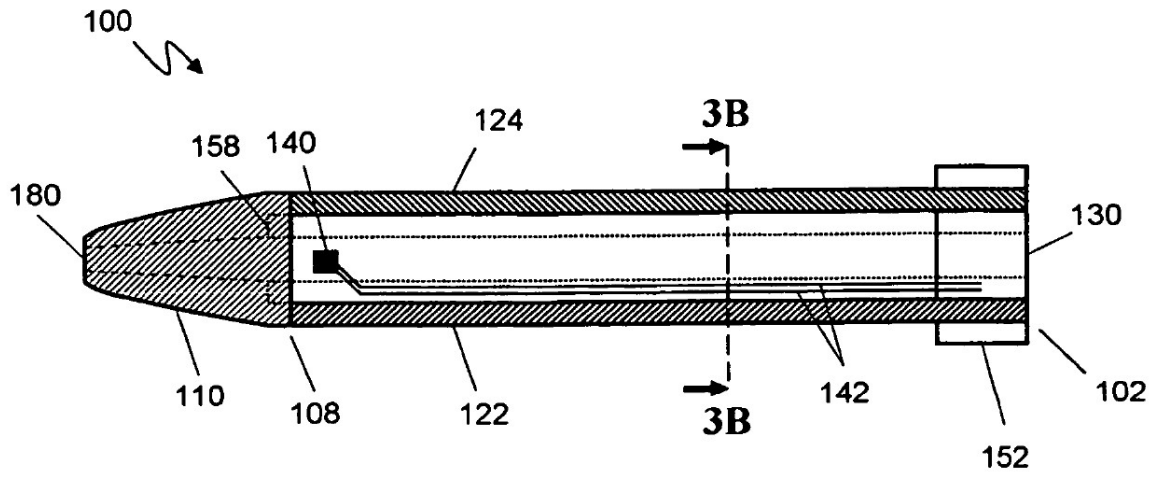


FIG. 3A

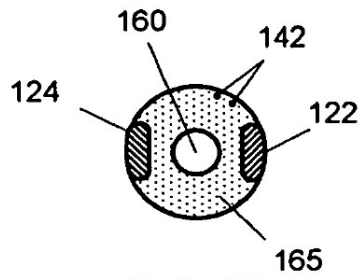


FIG. 3B

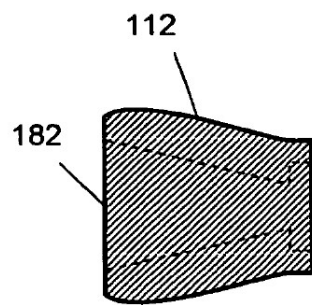


FIG. 3C

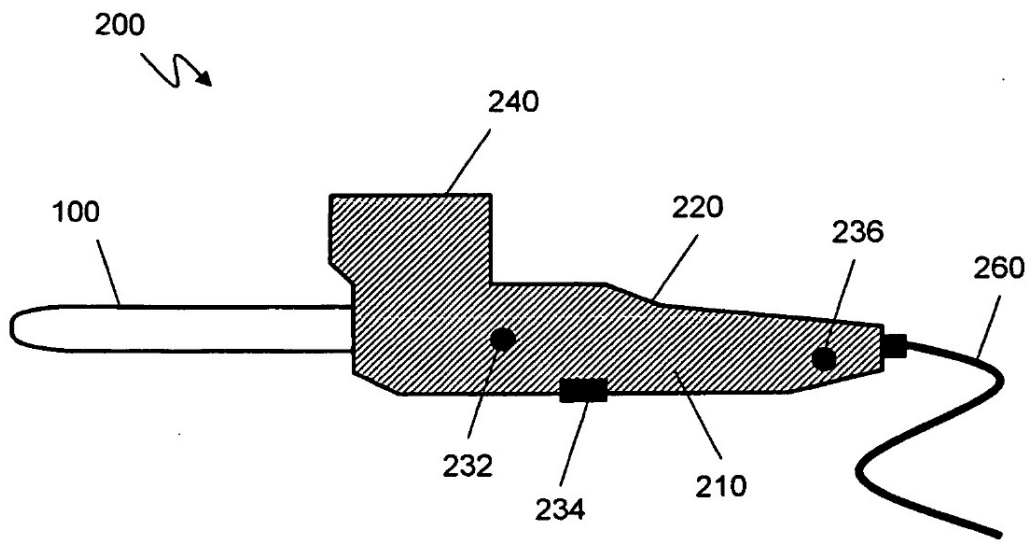


FIG. 4