

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 501 965**

51 Int. Cl.:

A61L 27/36 (2006.01)

A61L 27/10 (2006.01)

A61L 27/12 (2006.01)

A61L 27/58 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.01.2008 E 08460001 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.06.2014 EP 2080528**

54 Título: **Preparación para la regeneración de defectos óseos posoperatorios y postraumáticos**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
02.10.2014

73 Titular/es:

CIESLIK, TADEUSZ (33.3%)
ul. Wolnosci 321/8
41-800 Zabrze, PL;
NOCON, JACEK (33.3%) y
RAUCH, JAN (33.3%)

72 Inventor/es:

CIESLIK, TADEUSZ;
NOCON, JACEK y
RAUCH, JAN

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 501 965 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

Preparación para la regeneración de defectos óseos posoperatorios y postraumáticos

5 El objeto de la invención es una preparación para la regeneración de defectos óseos posoperatorios y postraumáticos y el uso de esta preparación en un método de implantación, empleado en muchas ramas de la medicina, especialmente en ortopedia, cirugía dental, cirugía plástica, periodoncia e implantología.

Hoy en día, los injertos o implantes xenogénicos aplicados de manera generalizada, por ejemplo, composiciones de hueso de caballo y hueso de ganado vacuno crean un riesgo de transmisión de enfermedades de animales, por ejemplo EEB (encefalopatía espongiiforme bovina). También existe un posible riesgo de transmisión de microorganismos patógenos.

10 También hay implantes óseos autogénicos del propio hueso de un paciente, tomado con la mayor frecuencia de la zona de la cavidad bucal. También puede extraerse hueso de otras zonas anatómicas del paciente, pero no puede realizarse en la consulta de un dentista. Con la mayor frecuencia tal cirugía se realiza en una clínica.

15 Hanker J.S. *et al.* ("Setting of composite Hydroxylapatite / Plaster implants with blood for bone reconstruction", Proceedings of the annual meeting of the electron microscopy society of America, vol. 22, 1 de enero de 1986, págs. 328/329) describen un material compuesto para la reconstrucción ósea, que comprende hidroxiapatita, yeso de París (sulfato de calcio hemihidratado) y sangre como humectante.

El documento US 6 235 225 B1 describe un gránulo de materia prima para un implante biocompatible que comprende una mezcla de polvo de hidroxiapatita y frita de vidrio de fosfato de calcio y poli(metacrilato de isobutilo) como aglutinante.

20 El documento EP 0 577 342 A describe una composición adecuada para el relleno óseo que comprende hidroxiapatita y un vidrio biocompatible en un portador farmacéuticamente aceptable.

Bergman S.A. *et al.* ("Bone in-fill of non-healing calvarial defects using particulate bioglass and autogenous bone" Bioceramics, 1 de enero de 1995, págs. 17-24) describen una preparación adecuada para el relleno óseo que comprende hueso autógeno en polvo y Bioglass® particulado.

25 El documento WO 98/40113 A describe una pasta ósea preparada a partir de hueso desmineralizado seco, gelatina reticulable térmicamente liofilizada, Bioglass® y proteína morfogenética ósea.

El objetivo de esta invención es crear una nueva preparación terapéuticamente eficaz para la regeneración de defectos óseos, que mostrará baja biotoxicidad y pequeños efectos secundarios sistémicos en la aplicación quirúrgica.

30 Esta invención ayuda a cumplir con la tarea anterior. Con fines de claridad, los componentes de la preparación se han marcado con las letras A, B, C, TCP. Lo esencial de esta preparación es la aplicación de un hueso humano desproteinizado (A), desprovisto de las moléculas de proteína más pequeñas, con una granulación de desde 0,3 hasta 0,5 mm, Bioglass (B) con una granulación de desde 0,3 hasta 0,5 mm y aglutinante (C) en forma de la propia sangre de un paciente en la cantidad del 20-25% en relación con la suma cuantitativa de los componentes anteriores. Para producir esta preparación, podría usarse hueso humano (A) disponible en un banco de tejidos en forma de hidroxiapatita, con la granulación apropiada, así como en forma de tróclea. El segundo componente de la preparación Bioglass (B), en forma de polvo con una granulación de 0,3-0,5 mm, puede obtenerse con el uso del método sol-gel en el sistema CaO-SiO₂-P₂O₅. Este componente también puede usarse como componente de alto contenido en sílice (80% mol. de SiO₂) o/y como componente de alto contenido en calcio (54% mol. de CaO). El componente de alto contenido en sílice de una densidad de 2,4037 g/cm³, tratado con calor a una temperatura de 700°C, amorfo, tiene una superficie específica BET de 297,9663 m²/g. Mientras, el componente de alto contenido en calcio de una densidad de 2,9082 g/cm³, con una composición de fases con una fase vítrea predominante e inicios de cristalización de apatita, tratado con calor a una temperatura de 800°C, tiene una superficie específica BET de 57,8166 m²/g. Esta clase de vidrio bioactivo de preparación forma espontáneamente una unión con tejido materno y estimula la regeneración de tejido óseo. En condiciones "in vivo" en la superficie de la capa de biomaterial hidroxiapatita (HAp) cristaliza con composición química y mineralógica similar a la HAp de hueso (natural). De esta manera, se forma un enlace químico excepcionalmente duradero (interfase de unión). En un organismo vivo, en presencia de Bioglass, tienen lugar numerosos procesos bioquímicos y biológicos, por ejemplo adsorción de proteínas, apariciones de células sincronizadas que dan como resultado una rápida formación de tejido óseo administrado. La invención también anticipa que en lugar de Bioglass (B), podría aplicarse un fosfato de tricalcio (TCP), con una granulación de 0,3-0,5 mm, en la cantidad del 15-20% del peso de la preparación.

35 40 45 50

Inesperadamente, también ha resultado que es posible obtener resultados terapéuticos muy buenos en la regeneración de defectos óseos reuniendo todos los componentes mencionados anteriormente de la preparación. Como componentes, se usan simultáneamente preparación desproteinizada de hueso (A) con una granulación de 0,3-0,5 mm en la cantidad del 70-80% del peso de la preparación, Bioglass (B) en forma de producto granulado en la cantidad del 10-15% del peso de la preparación, fosfato de tricalcio TCP 10-15% del peso de la preparación y

55

aglutinante (C) en la cantidad del 20-25% del peso de la preparación en relación con la suma cuantitativa de la cantidad de los componentes anteriores.

5 Se mezclan componentes particulares en proporciones estrictamente definidas y de granulación estrictamente definida. Existen varios motivos por los que debe realizarse de esta manera. El principal motivo es la atrofia de la estructura ósea durante la cicatrización espontánea de heridas que alcanza el 20-30% del volumen. La aplicación de hueso humano desproteinizado complementa la hidroxiapatita natural en una herida, TCP ralentiza el proceso de atrofia y de esta manera reduce la biodegradación, mientras que Bioglass debido a su superficie biológicamente activa estimula la osteogénesis y funciona como relleno de espacio cuando no está sometido a biodegradación.

10 Esta invención permite una regeneración más rápida de defectos de tejido óseo humano que surgen de actividades planeadas, tales como actividades quirúrgicas, o actividades no planeadas, lesiones y proceso patológico. La aplicación de la preparación anterior da como resultado una regeneración rápida y completa del perfil anatómico y la función fisiológica. Esta invención ayuda a acelerar el proceso de regeneración de hueso dañado y contribuye a la compensación de la biodegradación durante el proceso de cicatrización, debido a superficies activas del relleno aplicado.

15 Según esta invención, se mezcla una cantidad apropiada de la preparación con aglutinante, es decir, la sangre de la herida operatoria (la mezcla debe ser homogénea). La mezcla obtenida que tiene la consistencia de la plastilina, se implanta en defectos óseos.

20 La aplicación de la propia sangre de un paciente enriquece la preparación implantada con componentes orgánicos, por ejemplo colágeno tipo 1, proteínas, polisacáridos, lípidos, necesarios para la osteogénesis y para impedir que los componentes de la preparación se muevan al interior de la herida operatoria. Los componentes contenidos en un hueso en regeneración ascienden al 25% del peso del hueso. Los componentes enumerados antes, especialmente el colágeno, aumentan la resistencia del hueso a la destrucción mecánica provocada por tensión que se produce durante el trabajo y reducen la fragilidad de los huesos. Además, las fibras de proteína y colágeno aceleran la cristalización de hidroxiapatita.

25

REIVINDICACIONES

1. Preparación para la regeneración de defectos óseos posoperatorios y postraumáticos basándose en un compuesto químico inorgánico que se produce de manera natural y un compuesto químico inorgánico sintético, caracterizada porque la preparación contiene partículas de hueso humano desproteínizado (A) con una granulación de desde 0,3 hasta 0,5 mm, Bioglass (B) en forma de producto granulado con una granulación de desde 0,3 hasta 0,5 mm y aglutinante (C) en forma de la propia sangre de un paciente, en la que la cantidad del material óseo (A) en la preparación asciende al 80-85% del peso de la preparación, el Bioglass (B) asciende al 15-20% del peso de la preparación y el aglutinante (C) asciende al 20-25% del peso de la preparación en relación con la suma de las cantidades de los componentes anteriores (A) y (B).
2. Preparación para la regeneración de defectos óseos posoperatorios y postraumáticos según la reivindicación 1, en la que el Bioglass (B) se obtiene con el uso del método sol-gel en el sistema CaO-SiO₂-P₂O₅ como material de alto contenido en sílice (80% mol. de SiO₂) o como material de alto contenido en calcio (54% mol. de CaO).
3. Preparación para la regeneración de defectos óseos posoperatorios y postraumáticos basándose en un compuesto químico inorgánico que se produce de manera natural y un compuesto químico inorgánico sintético, caracterizada porque la preparación contiene partículas de hueso humano desproteínizado (A) con una granulación de desde 0,3 hasta 0,5 mm, un fosfato de tricalcio (TCP) con una granulación de desde 0,3 hasta 0,5 mm y aglutinante (C) en forma de la propia sangre de un paciente, en la que la cantidad del material óseo (A) en la preparación asciende al 80-85% del peso de la preparación, el fosfato de tricalcio (TCP) asciende al 15-20% del peso de la preparación y el aglutinante (C) asciende al 20-25% del peso de la preparación en relación con la suma de las cantidades de los componentes anteriores (A) y (TCP).
4. Preparación para la regeneración de defectos óseos posoperatorios y postraumáticos basándose en un compuesto químico inorgánico que se produce de manera natural y un compuesto químico inorgánico sintético, caracterizada porque la preparación contiene partículas de material de hueso humano desproteínizado (A) con una granulación de desde 0,3 hasta 0,5 mm en la cantidad del 70-80% del peso de la preparación, Bioglass (B) en forma de producto granulado con una granulación de desde 0,3 hasta 0,5 mm en la cantidad del 10-15% del peso de la preparación, fosfato de tricalcio (TCP) con una granulación de desde 0,3 hasta 0,5 mm en la cantidad del 10-15% del peso de la preparación y aglutinante (C) en forma de la propia sangre de un paciente en la cantidad del 20-25% del peso de la preparación en relación con la suma de la cantidad de los componentes anteriores (A), (B) y (TCP).