

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 530 434**

51 Int. Cl.:

A61L 27/46 (2006.01)

A61L 27/50 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.04.2006 E 10012320 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.12.2014 EP 2266636**

54 Título: **Dispositivos médicos de implante polivalentes**

30 Prioridad:

29.04.2005 US 118081

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

02.03.2015

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**MCKAY, WILLIAM F. y
SCIFERT, JEFFREY L.**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 530 434 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

Dispositivos médicos de implante polivalentes

Antecedentes de la invención

5 La presente invención está relacionada generalmente con un dispositivo médico que incluye un material de implante para la introducción en un paciente. La presente invención está relacionada con dispositivos médicos para soportar o promover el crecimiento óseo, que incluyen un cuerpo de implante formado de un material osteoconductor o osteoinductor.

10 Como antecedentes adicionales, para el uso en pacientes se han sugerido diversos materiales de implantes, incluidos materiales para el soporte o la inducción del crecimiento óseo. Como ejemplos, algunos materiales de implante han incluido minerales tales como cuerpos cerámicos con un tamaño para implantarse en una ubicación del paciente. Otras matrices de implante han sido unos dispositivos esponjosos hechos de sustancias orgánicas tales como colágeno u otros polímeros naturales o sintéticos. En todavía unos desarrollos adicionales, se han desarrollado unos materiales de implante que incluyen un material orgánico portador, tal como un portador orgánico con forma fibrosa o de gel, combinado con un componente mineral en partículas, incorporado dentro del portador orgánico.

15 El documento WO 2004/054633 describe un material de hueso osteoconductor tridimensional que comprende una multitud de partículas interconectadas por puntos de ruptura predeterminados, tales como unas líneas de perforaciones, que facilitan la separación del implante en muchos pedazos.

20 Si bien se han enseñado unos materiales de implante tales como los tratados arriba, en la bibliografía se ha reflejado un esfuerzo relativamente menor por crear dispositivos médicos que incluyan materiales de implante y que puedan utilizarse de diversas maneras y para múltiples propósitos. También, en la técnica existe la necesidad de unos dispositivos médicos que incorporen materiales de implante que proporcionen beneficios en operaciones de fabricación, envasado, manipulación y similares. La presente invención aborda estas necesidades.

Compendio de la invención

25 La presente invención proporciona un dispositivo médico ventajoso de implante que puede ser puesto en cualquiera de múltiples modos de uso por un médico u otro cuidador en el campo operacional. De este modo, la presente invención proporciona un dispositivo médico multiuso de implante según la reivindicación 1 que comprende un cuerpo de implante biocompatible, tridimensional, osteoconductor u osteoinductor que incluye unas partículas que contienen mineral, incorporadas dentro de un portador orgánico que comprende colágeno, el cuerpo incluye una superficie superior, una superficie inferior y unas paredes laterales que interconectan la superficie superior y la superficie inferior. En el cuerpo de implante se define por lo menos una línea de asistencia a la separación, la línea de asistencia a la separación se configura para facilitar la separación de una primera parte de cuerpo de implante respecto a una segunda parte de cuerpo de implante. De esta manera, un único cuerpo de implante puede fabricarse, envasarse y ser proporcionado a un cuidador en un kit o de otro modo, y el cuerpo de implante puede utilizarse ya sea en su totalidad en un lugar de implante, o puede ser manipulado por el cuidador para separar el cuerpo de implante en múltiples pedazos más pequeños, algunos o todos de los cuales pueden utilizarse en un único lugar de implante o en múltiples lugares diferentes de implante. La presente invención también permite al cuidador la capacidad de ajustar convenientemente el tamaño del implante sobre la base del tamaño del defecto a llenar u otros factores que se aprecien en el campo operacional, lo que puede ayudar a asegurar que se utiliza un volumen de implante de un tamaño apropiado. Por ejemplo, esto puede ayudar a asegurar que se evita el uso de un cuerpo de implante sobredimensionado de manera inapropiada, p. ej. uno que podría empaquetarse en un defecto bajo demasiada compresión, llevando de este modo potencialmente a un aumento no deseado en la densidad o la concentración espaciales de un material osteoconductor y/o osteoinductor en el cuerpo de implante, y/o crear demasiada compresión en los tejidos circundantes blandos o duros, o a evitar el uso de un cuerpo de implante infradimensionado de manera inapropiada, p. ej. uno que se empaquetaría demasiado suelto en un defecto.

50 La presente invención describe un método para tratar a un paciente necesitado de crecimiento óseo, el método comprende proporcionar un dispositivo médico de implante que incluye un cuerpo de implante biocompatible, tridimensional, osteoconductor o osteoinductor que incluye unas partículas, que contienen mineral, incorporadas dentro de un portador orgánico, el cuerpo incluye una superficie superior, una superficie inferior y unas paredes laterales que interconectan la superficie superior y la superficie inferior, el cuerpo define además por lo menos una línea de asistencia a la separación; e implanta todo o por lo menos una parte de dicho cuerpo de implante en el paciente en un lugar en el que se desea crecimiento óseo.

55 La presente invención también describe un kit médico para tratar a un paciente, el kit incluye por lo menos un dispositivo médico de implante como se ha descrito arriba y un envase que encierra el dispositivo médico de implante en un estado estéril.

En un aspecto adicional, la presente invención proporciona un método para fabricar un dispositivo médico de implante según la reivindicación 1, que comprende formar un cuerpo de implante biocompatible, tridimensional,

- osteosconductivo y osteoinductivo que incluye unas partículas que contienen mineral incorporadas dentro de un portador orgánico, el cuerpo incluye una superficie superior, una superficie inferior y unas paredes laterales que interconectan la superficie superior y la superficie inferior; y, proporcionar en el cuerpo de implante por lo menos una línea de asistencia a la separación configurada para facilitar la separación de la primera parte de cuerpo de implante respecto la segunda parte de cuerpo de implante. La una o más líneas de asistencia de separación pueden proporcionarse en el cuerpo de implante después de que haya sido formado y/o a medida que es formado. Por ejemplo, pueden formarse cuerpos de implante moldeados o por fundición, en donde el molde o la fundición incluyen unas adaptaciones tales como paredes, postes u otras estructuras que definen la línea de asistencia a la separación en el cuerpo de implante a medida que es formado.
- 10 A partir de las descripciones de esta memoria serán evidentes unas realizaciones adicionales, así como características y ventajas de la presente invención.

Descripción de las figuras

- La Figura 1 proporciona una vista superior de un cuerpo ilustrativo de implante médico de la presente invención que define una pluralidad de líneas de incisiones.
- 15 La Figura 2 proporciona una vista en perspectiva del implante médico de la Figura 1.
- La Figura 3 proporciona una vista en sección transversal del cuerpo de implante médico de la Figura 1, tomada a lo largo de la línea 3-3 y vista en el sentido de las flechas.
- La Figura 4 proporciona una vista en sección transversal del cuerpo de implante médico de la Figura 1, tomada a lo largo de la línea 4-4 y vista en el sentido de las flechas.
- 20 La Figura 5 proporciona una vista superior de un cuerpo alternativo de implante médico de la presente invención.
- La Figura 6 proporciona una vista superior de otro cuerpo alternativo de implante médico de la presente invención.
- La Figura 7 proporciona una vista en sección transversal de un cuerpo médico de implante de la presente invención que muestra una característica alternativa de línea de incisiones.

Descripción detallada

- 25 Con la finalidad de promover el entendimiento de los principios de la invención, ahora se hará referencia a la realización ilustrada en los dibujos y se utilizará un lenguaje específico para describir la misma. No obstante se entenderá que de ese modo no se pretende ninguna limitación del alcance de la invención, y en esta memoria se contemplan alteraciones y modificaciones en el dispositivo ilustrado, y aplicaciones adicionales de los principios de la invención como se ilustran en esta memoria, como se le ocurriría normalmente a un experto en la técnica con la que está relacionada la invención.
- 30 Como se ha descrito arriba, la presente invención proporciona dispositivos médicos extraordinarios que incluyen los cuerpos de implante con una o más líneas de asistencia a la separación definidas en los mismos. La presente invención también incluye unos métodos para elaborar los mismos.
- 35 El material de implante utilizado en el dispositivo médico será un material osteosconductivo o osteoinductivo. El material de implante utilizado para formar el cuerpo de implante puede ser parcial o completamente absorbible. En cuanto a otras propiedades, unos materiales beneficiosos de implante serán flexibles o deformable de otro modo, con la capacidad de adaptarse por lo menos hasta cierto punto hasta un defecto u otro lugar de implante en el que se desea crecimiento óseo en un paciente a tratar. Aún más, en ciertas realizaciones el material de implante puede servir como un material de andamio para el crecimiento entrante de tejido. En ciertos aspectos inventivos, el material de implante es flexible pero todavía resistente a la compresión bajo las fuerzas que usualmente serían impartidas por los tejidos blandos que rodean un lugar de implante en el que se desea el crecimiento óseo.
- 40 Como se ha indicado arriba, los dispositivos médicos de la invención incluirán unos cuerpos de implante que incluyen una funcionalidad de asistencia a la separación, por la que el cuerpo de implante puede separarse a lo largo de una región predeterminada en múltiples pedazos o cuerpos constituyentes de implante del cuerpo de implante total. En este sentido, el cuerpo de implante puede incluir una línea de asistencia a la separación como la proporcionada por una línea de incisiones o perforaciones, en donde la capacidad de romper o desgarrar el cuerpo de implante a lo largo de esa línea se aumenta con respecto a la capacidad de romper o desgarrar el cuerpo de implante a lo largo de las regiones a ambos lados de la línea de asistencia a la separación. Pueden utilizarse unas combinaciones de estructuras de asistencia a la separación, por ejemplo en donde se utilizan juntas ambas líneas de incisiones y líneas de perforaciones u otros medios para proporcionar un cuerpo de implante total que puede separarse beneficiosamente en múltiples pedazos.
- 45 Las líneas de incisiones, perforaciones y/u otra línea o líneas de asistencia a la separación pueden extenderse parcial o completamente a través de una dimensión del cuerpo de implante, o pueden utilizarse combinaciones de
- 50

las líneas de asistencia de separación que se extiendan parcial y completamente a través de una dimensión del cuerpo de implante. En unas realizaciones especialmente deseables de la invención, la línea o líneas de asistencia a la separación se extienden sólo parcialmente a través del cuerpo de implante, dejando de ese modo una banda o franja de material de implante que carece de línea de asistencia a la separación (p. ej. en una o más regiones exteriores periféricas) que puede impartir una mayor integridad estructural total al cuerpo de implante. Esto puede asistir, por ejemplo, a asegurar que en las operaciones de fabricación, envasado o manipulación no se produce una separación accidental. Esto también puede utilizarse para controlar hasta qué punto impacta la línea o líneas de asistencia a la separación en la flexibilidad total de un cuerpo de implante.

Como características adicionales de la línea de asistencia a la separación, en algunas realizaciones, la línea de asistencia a la separación se proporcionará por una línea de incisiones que se extiende desde una superficie del cuerpo de implante y penetra por lo menos parcialmente a través del grosor del cuerpo de implante. Por ejemplo, una línea de incisiones puede extenderse por lo menos aproximadamente el diez por ciento por un grosor del cuerpo de implante, y típicamente en el intervalo de aproximadamente el 10 % a aproximadamente el 80 % a través del grosor del cuerpo de implante. En ciertas formas, tal línea de incisiones se extenderá aproximadamente del 20 % a aproximadamente el 60 % a través del grosor del cuerpo de implante. También, los cuerpos de implante pueden proveerse con unas correspondientes líneas de incisiones que penetran el grosor del cuerpo de implante desde unas ubicaciones opuestas, dejando de este modo una cantidad de material implantado ubicado centrado dentro del cuerpo de implante conectando los pedazos separables del cuerpo de implante (véase p. ej. la Fig. 7 y la explicación siguiente).

Las líneas de asistencia a la separación también pueden proporcionarse mediante unas perforaciones que incluyen una pluralidad de rendijas o agujeros espaciados en el material de implante, en donde el material de implante intacto se ubica en unas regiones entre las rendijas o agujeros extendiéndose parcial o completamente a través del cuerpo de implante. En otras realizaciones, una línea o líneas de asistencia de separación pueden incluir un material que tiene el mismo grosor que las regiones circundantes pero que es más frágil, desgarrable o rompible que las regiones circundantes, p. ej. al ser menos denso o hacerse de un material con propiedades físicas que se distinguen de las de las regiones circundantes. Cada una de estas y otras medidas de asistencia a la separación, así como combinaciones de las mismas, pueden utilizarse en los dispositivos médicos de la presente invención.

Los cuerpos de implante de la presente invención se configuran para separarse en dos o más pedazos, por ejemplo, de dos a diez pedazos. Sin embargo, se entenderá que se contempla que los cuerpos de implante separables en más pedazos se encuentran dentro de la presente invención. También, los pedazos en los que se puede separar el cuerpo de implante pueden ser iguales entre sí o pueden ser diferentes entre sí o en un cuerpo de implante total con funcionalidad de asistencia a la separación pueden proporcionarse combinaciones de estos. Por ejemplo, los volúmenes de los pedazos separables pueden ser generalmente iguales o pueden diferir entre sí, y las formas de los pedazos separables pueden ser iguales o pueden ser diferentes entre sí. Los pedazos separables pueden ser por ejemplo con forma poligonal, incluso rectángulos (cuadrados y de otro modo), triángulos, trapezoides, etc., con forma redondeada o circular, con forma retorcida, etc. Correspondientemente, la línea o líneas de asistencia a la separación en los cuerpos de implante de la invención pueden ser rectas, curvas, con esquinas, retorcidas o combinaciones de cualquiera de estas u otras configuraciones para lograr las propiedades deseadas en el cuerpo de implante.

La anchura de la interrupción de material o de las propiedades diferenciales de las líneas de asistencia a la separación en los dispositivos de la invención puede variar ampliamente pero típicamente estará en el intervalo de aproximadamente 1 cm, por ejemplo de aproximadamente 0,1 mm a 1 cm. La anchura de la línea de asistencia a la separación estará más típicamente en el intervalo de aproximadamente 0,5 mm a aproximadamente 5 mm. Las incisiones u otra estructura de asistencia a la separación pueden definirse perpendicularmente a una superficie exterior del cuerpo de implante o con otro ángulo relativo a la misma. Ilustrativamente, las incisiones o perforaciones de asistencia a la separación u otra estructura pueden extenderse para definir un ángulo entre 45 y 90 grados con respecto a una superficie en la que empieza la estructura, y más típicamente definirán un ángulo entre aproximadamente 70 y 90 grados con respecto a una superficie desde la que se extiende. En este sentido se entenderá que tales ángulos se tratan en sentido general y que a medida que se extienden a través de un grosor del cuerpo de implante, la estructura de asistencia a la separación puede adoptar por sí misma un recorrido retorcido o redondeado y de este modo no tiene necesariamente un carácter recto o plano. En general, se contempla cualquier línea de asistencia a la separación que lleve eficazmente a una separación del cuerpo de implante en una región predeterminada que se encuentre dentro de la invención. También, la separación puede lograrse por cualquier mecanismo adecuado, incluso una interrupción o fractura agudas, un desgarro o un fenómeno en medio o que combina estos u otros mecanismos.

Haciendo referencia ahora a las Figuras, mostradas en las Figs. 1-4 hay una primera realización ilustrativa de un dispositivo médico de la presente invención. En particular, se muestra un dispositivo médico 11 que incluye el cuerpo de implante 12 que comprende un material biocompatible de implante 13. El cuerpo de implante 12 incluye 3 líneas de incisiones 14, 15 y 16, que hacen que el dispositivo médico 11 sea separable en pedazos 17, 18, 19 y 20 de cuerpo de implante. El cuerpo de implante 12 incluye una superficie superior 21, una superficie inferior 22 y unas paredes laterales 23, 24, 25 y 26. En el dispositivo ilustrado 11 se proporciona una configuración rectangular. Esta

puede incluir por ejemplo una configuración de rectángulo equilátero (cuadrado) en donde cada una de las paredes 23-26 tiene la misma dimensión, o un rectángulo no equilátero en donde las paredes 23 y 24 tienen una dimensión menor que las paredes 25 y 26. De este modo, el cuerpo de implante total 12 incluye una longitud L, definida como la dimensión de las paredes 25 y 26 en una primera dirección, una anchura W definida por la dimensión de las paredes 23 y 24 en una primera dirección, y un grosor T definido por la dimensión de las paredes 23-26 en una segunda dirección generalmente perpendicular a las primeras direcciones indicadas arriba.

La longitud L del cuerpo de implante abarcará de 5 a 15 cm, la anchura W abarcará de 5 a 15 cm, y el grosor T abarcará de 2 a 15 cm.

En cuanto al volumen, unos cuerpos ventajosos de implante 12 de la invención pueden tener un volumen total de por lo menos aproximadamente 2 centímetros cúbicos (cm^3), p. ej. en el intervalo de aproximadamente 2 cm^3 a aproximadamente 100 cm^3 , y más típicamente en el intervalo de aproximadamente 10 cm^3 a aproximadamente 50 cm^3 , aunque en la presente invención también pueden utilizarse unos volúmenes totales más pequeños y más grandes. Similarmente, el volumen de los pedazos en los que los cuerpos de implante se configuran para ser separados pueden abarcar de aproximadamente 1 cm^3 a aproximadamente 50 cm^3 , más típicamente en el intervalo de aproximadamente 5 cm^3 a aproximadamente 20 cm^3 , aunque otros volúmenes de pedazo también serán adecuados en unos aspectos más amplios de la presente invención.

Haciendo referencia ahora particularmente a las Figs. 3 y 4, en la Fig. 3 se proporciona una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea 3-3 de la Fig. 1 y que se ve en la dirección de las flechas, y en la Fig. 4 se proporciona una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea 4-4 de la Fig. 1 y que se ve en la dirección de las flechas. Como se muestra, las líneas de incisiones 14, 15 y 16 se extienden desde la superficie superior 21 del cuerpo de implante 12 parcialmente a través del grosor T del cuerpo de implante 12. Estas líneas de incisiones en la realización ilustrada se extienden de este modo una profundidad d que es menor que el grosor T del cuerpo de implante 12. La profundidad d puede ser cualquier parte o porcentaje adecuados del grosor T, pero la profundidad d representará generalmente del 20 % al 90 % del grosor T, y más típicamente la profundidad d representará de aproximadamente el 30 % a aproximadamente el 80 % del grosor T. En ciertas formas de la invención, la profundidad d abarca de aproximadamente el 40 % a aproximadamente el 60 % del grosor T.

Las líneas de incisiones 14, 15 y 16 también se extienden sólo parcialmente a través de la anchura W del cuerpo de implante 12. En esta manera, las partes periféricas 27 y 28 se proporcionarán en o cerca de la periferia del cuerpo de implante 12 y pueden servir para reforzar la integridad total del cuerpo de implante 12, por ejemplo con respecto a la integridad que existiría si las líneas de incisiones 14, 15 y 16 se extendieran completamente a través de la anchura W del cuerpo de implante 12. De este modo, las partes periféricas 27 y 28 son relativamente más gruesas que la parte 29 en la región en la que se extiende la línea de incisiones 16. Se entenderá que existen estructuras y características similares para otras líneas de incisiones como 14 y 15.

Haciendo referencia ahora a la Fig. 5, se muestra un dispositivo alternativo 31 de implante médico de la presente invención. El dispositivo 31 incluye un cuerpo de implante 32 que incluye un primer conjunto de líneas de incisiones 33, 34 y 35 que se extiende en una primera dirección a lo largo del cuerpo de implante 32, así como una línea de incisiones 36 que se extiende en una segunda dirección transversa a la de líneas de incisiones 33, 34 y 35. En la realización ilustrada, la línea de incisiones 36 interseca las líneas de incisiones 33, 34 y 35 y es substancialmente perpendicular a las mismas. En esta manera, el cuerpo de implante 32 es separable en dos dimensiones, en un total potencial de 8 pedazos individuales 37-44. Se entenderá que en otras realizaciones, la línea de incisiones 36 no intersecaría necesariamente a las líneas de incisiones 33, 34 y 35. En cambio, cada una de las líneas de incisiones 33, 34 y 35 podría ser reemplazada por líneas de incisiones independientes que aparecen a ambos lados de la línea de incisiones 36 que incluso no interseca a las mismas. A los expertos en la técnica se les ocurrirán fácilmente estas y otras modificaciones en las configuraciones ilustradas y se contempla que formen parte de la presente invención.

Haciendo referencia ahora a la Fig. 6, se muestra un dispositivo médico alternativo 51 de la presente invención que incluye un cuerpo de implante 52 y una única línea de incisiones 53 que crean el cuerpo 52 separable en las partes 54 y 55 de cuerpo de implante.

En la Fig. 7 se muestra una vista en sección transversal de un dispositivo médico 61 que es similar en todos los aspectos al dispositivo médico 11 de las Figs. 1-4, excepto en lo que sigue. En lugar de líneas de incisiones 14, 15 y 16, en el dispositivo médico 11, que se extiende desde una única superficie 21 del cuerpo de implante 12, el cuerpo de implante 61 incluye pares de correspondientes líneas de incisiones 62A y 62B, 63A y 63B, y 64A y 64B, que se alinean y que se extienden desde superficies opuestas 69 y 70 del dispositivo de implante 61. Las líneas de incisiones encaradas se extienden generalmente una hacia otra desde superficies opuestas 69 y 70, pero no se encuentran. De este modo, una cantidad central o intermedia de material separa las líneas de incisiones en los pares de líneas de incisiones. En esta manera, se proporciona un dispositivo alternativo 61 que separa el cuerpo de implante en 4 pedazos, 65, 66, 67 y 68. Las líneas de incisiones 62A, 63A y 64A, se extienden desde la superficie 69 a una profundidad d^1 , y las líneas de incisiones 62B, 63B y 64B se extienden desde la superficie 70 a una profundidad d^2 , en donde $d^1 + d^2$ representan un valor más pequeño que el grosor total T^1 definido entre las superficies 69 y 70. En unas realizaciones típicas, $d^1 + d^2$ representarán del 20 % al 80 % del grosor T^1 definido entre las superficies 69 y 70, más típicamente en el intervalo de aproximadamente el 30 % a aproximadamente el 80

%, y en ciertas formas de la invención de aproximadamente el 40 % a aproximadamente el 60 %. Cambiando ahora a una explicación de los materiales de implante que pueden utilizarse en los dispositivos médicos de la invención, también hay disponible una gran variedad de materiales biocompatibles y preferiblemente también bioabsorbibles. Para los dispositivos médicos de la invención configurados para soportar o promover el crecimiento de tejidos duros tales como el hueso, estos materiales impartirán deseablemente un carácter osteoconductor y/u osteoinductor al cuerpo de implante.

En este sentido, los implantes de la invención incluyen un primer material de implante que tiene un material orgánico de portador que comprende colágeno y un material que contiene mineral. El material orgánico de portador puede tener cualquier forma adecuada, y puede proporcionar por ejemplo una matriz absorbible. Tal matriz incluirá beneficiosamente una matriz polimérica porosa o no porosa que puede formarse con colágeno u otro biopolímero y/o un polímero sintético.

Una gran variedad de materiales de colágeno son adecuados para el uso como materiales orgánicos de portador en la invención. Los colágenos que se producen naturalmente se pueden subclasificar en varios tipos diferentes que dependen de su secuencia de aminoácidos, el contenido en carbohidratos y la presencia o ausencia de enlaces cruzados disulfuro. Los colágenos de tipo I y III son dos de los subtipos más comunes de colágeno. El colágeno de tipo I está presente en la piel, tendones y huesos mientras que el colágeno de tipo III se encuentra principalmente en la piel. El colágeno en el material de implante de la invención puede obtenerse de la piel, hueso, tendón, cartilago o de otras fuentes naturales o sintéticas, y puede purificarse por métodos conocidos en la técnica. Como alternativa, el colágeno se puede adquirir comercialmente. La composición de implante de la presente invención incluye deseablemente colágeno bovino Tipo I.

El colágeno de la matriz puede ser además colágeno atelopéptido y/o colágeno telopéptido. Además, puede utilizarse colágeno fibrilar y no fibrilar. El colágeno no fibrilar es colágeno que ha sido solubilizado y no ha sido reconstituido a su forma nativa fibrilar.

Como se ha indicado arriba, el portador orgánico utilizado en un material de implante también puede incluir otros materiales poliméricos naturales o sintéticos, además de colágeno. Por ejemplo, el portador orgánico puede comprender gelatina (p. ej. gelatina espumada), o polímeros sintéticos absorbibles, tales como polímeros de poli(ácido láctico), polímeros de poli(ácido glicólico), o copolímeros de los mismos. También se conocen otros polímeros naturales y sintéticos para el uso en la matriz biocompatible absorbible y otros materiales de portador, y pueden utilizarse en la invención.

El material biocompatible de implante también incluye un componente mineral natural y/o sintético en ciertas formas preferidas de la invención. Por ejemplo, el componente mineral puede proveerse mediante un material mineral en partículas, incluso forma de polvo o materiales minerales, en partículas más grandes, tales como materiales granulares. En ciertas realizaciones, el componente mineral en partículas es eficaz para proporcionar un andamio para el crecimiento entrante de hueso a medida que se reabsorbe el material de matriz absorbible. El material mineral puede incluir por ejemplo hueso, especialmente hueso cortical, o una biocerámica sintética, tal como una cerámica biocompatible de fosfato de calcio. Las cerámicas para estos propósitos son de fosfato de calcio bifásico. Estos componentes minerales se pueden adquirir comercialmente, u obtenerse o sintetizarse por los métodos conocidos en la técnica. Por ejemplo, un material mineral granulado para el uso en la invención puede hacerse como se describe en la Publicación Internacional nº. WO2004054633 de SDGI Holdings, Inc., publicada el 1 de julio de 2004 y titulada *Bone Substitute Material*. Un material granulado comercial adecuado para el uso en la invención está disponible como gránulos cerámicos Mastergraft™ (Medtronic Sofamor Danek, Inc., Memphis, Tennessee, EE.UU.), que está compuesto de fosfato de calcio bifásico. De manera deseable, el fosfato de calcio bifásico tendrá una proporción de peso de fosfato de tricálcico a hidroxiapatita de aproximadamente 50:50 a aproximadamente 95:5, más preferiblemente de aproximadamente 70:30 a aproximadamente 95:5, incluso más preferiblemente de aproximadamente 80:20 a aproximadamente 90:10, y lo más preferiblemente aproximadamente 85:15.

El material de implante utilizado para formar los cuerpos de implante de la invención puede incluir una cantidad de mineral que proporcionará un andamio eficaz para quedarse en el paciente durante un periodo de tiempo suficiente para la formación de osteoide en la osseidad para la que se desea el crecimiento óseo. Típicamente, este periodo de tiempo será de aproximadamente 6 a aproximadamente 8 semanas, aunque en situaciones particulares también pueden acontecer periodos más largos o más cortos. El nivel deseado de mineral presente en la composición de implante también puede depender de si hay presente proteína morfogénica ósea (BMP, *bone morphogenic protein*) u otra sustancia osteogénica, así como el nivel y la actividad de la BMP u otra proteína osteogénica en la composición. Generalmente, cuanto más alta sea la cantidad y/o la actividad de la proteína osteogénica, más grande será el contenido del mineral necesario para proporcionar un andamio duradero para el crecimiento óseo.

La relación de peso de mineral en partículas:portador orgánico del material de implante será por lo menos aproximadamente 4:1, más típicamente por lo menos aproximadamente 10:1. En implantes sumamente mineralizados, el mineral en partículas constituirá por lo menos aproximadamente el 95 % en peso del material de implante. Por ejemplo, se proporcionan unos primeros materiales de implante sumamente efectivos en donde comprenden aproximadamente del 97 % a aproximadamente el 99 % en peso de mineral en partículas y aproximadamente del 1 % a aproximadamente el 3 % del colágeno u otro material de portador orgánico

(deseablemente que forma matriz). Además, el componente mineral en ciertas realizaciones tiene un tamaño medio de partícula de por lo menos aproximadamente 0,5 mm, más preferiblemente de aproximadamente 0,5 mm a aproximadamente 5 mm, y más preferiblemente de aproximadamente 1 mm a aproximadamente 3 mm.

5 En los cuerpos de implante de la invención pueden utilizarse otros materiales biocompatibles y preferiblemente bioabsorbibles. Los materiales deseables para el uso tendrán un carácter osteoconductor u osteoinductor. Como ejemplo, puede utilizarse una matriz ósea desmineralizada (DBM, *demineralized bone matrix*) como material de implante para el crecimiento óseo, en combinación con materiales minerales u otros materiales orgánicos de portador como se ha tratado arriba.

10 Los implantes de la invención pueden incorporar una proteína osteogénica que es llevada por el material de implante, por ejemplo recibida sobre y/o dentro del material de implante. Por ejemplo, como se ha indicado arriba, la proteína osteogénica puede ser una BMP. Pueden utilizarse BMP humanas recombinantes, y pueden obtenerse comercialmente o prepararse como se describe y se conoce en la técnica, p. ej. en la patente de EE.UU. n° 5.187.076 de Wozney et al.; patente de EE.UU. n° 5.366.875 de Wozney et al.; patente de EE.UU. n° 4.877.864 de Wang et al.; patente de EE.UU. n° 5.108.932 de Wang et al.; patente de EE.UU. n° 5.116.738 de Wang et al.;
 15 patente de EE.UU. n° 5.013.649 de Wang et al.; patente de EE.UU. n° 5.106.748 de Wozney et al.; y Patentes PCT n°s. W093/0043 de Wozney et al.; WO94/2693 de Celeste et al.; y WO94/26892 de Celeste et al. La proteína osteogénica puede ser aislada de fuentes de tejido tal como hueso. Unos métodos para aislar BMP del hueso se describen, por ejemplo, en la patente de EE.UU. n° 4.294.753 de Urist y en el documento de Urist et al., PNAS 371, 1984.

20 En algunas realizaciones, la proteína osteogénica incluirá un par de polipéptidos que tengan secuencias de aminoácido, cada uno comprende una secuencia que comparte una relación definida con una secuencia de aminoácido de una proteína de morfogénica de referencia. Unos polipéptidos osteogénicos deseables para el uso en la presente invención tienen una secuencia de aminoácidos que comparte una relación definida con una secuencia presente en la BMP-2 (Ident. de secuencia n°: 2; vea también el n° de entrada de National Center para
 25 Biotechnology Information (NCBI) P12643) humana osteogénicamente activa, BMP-4 (Ident. de secuencia n°: 4; vea también n° de entrada NCBI P12644) humana osteogénicamente activa, BMP-6 (Ident. de secuencia n°: 6; vea también n° de entrada NCBI P22004) humano osteogénicamente activa, o BMP-7 (Ident. de secuencia n°: 8; vea también n° de entrada NCBI P18075) humana osteogénicamente activa. Sin embargo, como secuencia de referencia podría utilizarse una cualquiera o más de las secuencias biosintéticas o que ocurren naturalmente descritas en esta memoria. Cada uno de los polipéptidos en una proteína dimérica con actividad osteogénica puede comprender una
 30 secuencia que corresponde a una secuencia de referencia o que es funcionalmente equivalente a la misma.

Unas secuencias funcionalmente equivalentes incluyen unas disposiciones funcionalmente equivalentes de residuos de cisteína dispuestos dentro de la secuencia de referencia, incluso inserciones o supresiones de aminoácido que alteran la disposición lineal de estas cisteínas, pero no dañan materialmente su relación en la estructura plegada de
 35 la proteína morfogénica dimérica, incluso su capacidad para formar esos enlaces disulfuro intra- o inter-cadena como puede ser necesario para la actividad morfogénica. Las secuencias funcionalmente equivalentes incluyen además aquellas en donde uno o más residuos de aminoácido difieren del correspondiente residuo de una secuencia de referencia, p. ej., el dominio de cisteína de C-terminal (en esta memoria también se le hace referencia como el esqueleto conservado de cisteína) de BMP-2 humana, con tal de que esta diferencia no destruya la actividad morfogénica ósea. Pueden utilizarse sustituciones conservadoras de aminoácidos correspondientes en la
 40 secuencia de referencia. Los residuos de aminoácidos que son sustituciones conservadoras para residuos correspondientes en una secuencia de referencia son aquellos que son física o funcionalmente similares a los correspondientes residuos de referencia, p. ej., que tienen similar tamaño, forma, carga eléctrica, propiedades químicas, incluida la capacidad de formar enlaces covalentes o de hidrógeno, o similares. Las sustituciones
 45 conservadoras comunes son aquellas que cumplen los criterios definidos para una mutación puntual aceptada en el documento de Dayhoff et al. (1978), 5 Atlas of Protein Sequence and Structure, Supl. 3, cap. 22 (págs. 354-352), Natl. Biomed. Res. Found., Washington, D. C. 20007.

Unas sustituciones conservadoras incluyen típicamente la sustitución de un aminoácido por otro con características similares, p. ej., las sustituciones dentro de los siguientes grupos: valina, glicina; glicina, alanina; valina, isoleucina,
 50 leucina; ácido aspártico, ácido glutámico; asparagina, glutamina; serina, treonina; lisina, arginina; y fenilalanina, tirosina. El término "variación conservadora" también incluye el uso de un aminoácido sustituido en lugar de un aminoácido parental sin sustituir con tal de que los anticuerpos elevados al polipéptido sustituido también inmunoreaccione con el polipéptido sin sustituir.

Como se ha descrito arriba, unas secuencias particularmente útiles para la presente invención incluyen las que comprenden las secuencias para BMP-2 o BMP-4 (véase el documento WO88/00205, la patente de EE.UU. n° 5.013.649 y el documento WO91/18098), BMP-6 (véanse los documentos WO90/11366, PCT/US90/01630), y BMP-7 (también denominada como OP1, véase la patente de EE.UU. n° 5.011.691 de Oppermann et al.), y secuencias funcionalmente equivalentes en las mismas.

Unas publicaciones que describen estas secuencias, así como sus propiedades químicas y físicas, incluyen: BMP-2 y BMP-4: WO88/00205, Wozney et al. (1988) Science 242: 1528-1534; BMP-7 (OP-1): patente de EE.UU. n°

5.011.691, patente de EE.UU. nº 5.266.683, Ozkaynak et al. (1990) EMBO J. 9: 2085-2093; y BMP-6: Celeste et al. (1991) PNAS 87: 9843-9847. Con particular ventaja pueden utilizarse BMP-2 humana recombinante (rhBMP-2), BMP-4 humana recombinante (rhBMP-4), BMP-6 humana recombinante, BMP-7 humana recombinante (rhBMP-7) o heterodímeros de las mismas.

- 5 En otras realizaciones, unas proteínas útiles incluyen constructos biosintéticos biológicamente activos, incluidas las proteínas biosintéticas morfogénicas novedosas y las proteínas quiméricas diseñadas utilizando secuencias de dos o más morfogenes conocidos.

En ciertas realizaciones, unas proteínas morfogénicas óseas útiles en aspectos de la invención incluyen aquellas en las que las secuencias de aminoácido comprenden una secuencia que comparte por lo menos el 70 % de "similitud" u homología de secuencia de aminoácido, y preferiblemente el 80 % de homología o similitud, con una proteína morfogénica de referencia seleccionada de las proteínas precedentes que se producen naturalmente. Preferiblemente, la proteína de referencia es BMP-2 humana, BMP-4 humana, BMP-6 humana o BMP-7 humana, y la secuencia de referencia de la misma es el dominio de cisteína C-terminal presente en las formas osteogénicamente activas de estas proteínas. Un polipéptido sospechoso de ser funcionalmente equivalente a un polipéptido morfogénico de referencia puede alinearse con la misma utilizando el método de Needleman, et al. (1970) J. Mol. Biol. 48 443-453, implementado convenientemente mediante programas informáticos tal como el programa Align (DNASTar, Inc.). Las inserciones internas de espacios vacíos y aminoácidos en la secuencia candidata son ignoradas con el propósito de calcular la relación definida, expresada convencionalmente como un nivel de la identidad u homología de secuencia de aminoácido, entre las secuencias candidatas y de referencia. En esta memoria se entiende que "homología de secuencia de aminoácido" incluye la identidad y similitud de secuencia de aminoácido. Las secuencias homólogas comparten residuos idénticos y/o similares de aminoácidos, en las que los residuos similares son sustituciones conservadoras para, o "mutaciones puntuales permitidas" de, correspondientes residuos de aminoácidos en una secuencia alineada de referencia. De este modo, una secuencia candidata de polipéptido que comparte el 70 % de homología de aminoácido con una secuencia de referencia es una en la que cualquier 70 % de los residuos alineados es idéntico o son sustituciones conservadoras de los correspondientes residuos en una secuencia de referencia. En una realización actualmente preferida, la secuencia de referencia es BMP-2. Unas proteínas morfogénicas óseas útiles en esta memoria incluyen por consiguiente variantes equivalentes filogenética alélica y otras de la secuencia preferida de referencia, tanto si se producen naturalmente como biosintéticamente (p. ej., se incluyen "muteínas" o "proteínas mutantes"), así como miembros novedosos de la familia morfogénica general de proteínas, incluidas las expuestas e identificadas arriba. Ciertos polipéptidos morfogénicos particularmente preferidos comparten por lo menos el 60 % de identidad de aminoácido con la secuencia preferida de referencia de BMP-2 humana, todavía más preferiblemente por lo menos el 80 % de identidad de aminoácido con la misma.

En todavía otras realizaciones, unas proteínas osteogénicamente activas útiles tienen unas cadenas de polipéptido con secuencias de aminoácido que comprenden una secuencia codificada por un ácido nucleico que hibridiza, bajo cualquier condición de hibridación con baja, media o alta rigurosidad, secuencias de morfogenes de referencia de codificación de ADN o RNA, p. ej., secuencias de C-terminal que definen los dominios de cisteína siete conservados de BMP-2 (ident. de sec. nº 1; véase también nº de entrada NCBI NM001200), BMP-4 (ident. de sec. nº 3; véase también nº^{os} de entrada NCBI NM001202; NM130850; NM130851), BMP-6 (ident. de sec. nº 5; véase también nº de entrada NCBI 001718) o BMP-7 (ident. de sec. nº 7; véase también nº de entrada NCBI 001719), y similares. Tal como se emplea en esta memoria, las condiciones muy exigentes de hibridación se definen como hibridación según las técnicas conocidas en un 40 % de formamida, 5 x SSPE, 5 x Denhardt's Solution, y 0,1 % de SDS a 37 °C por la noche, y lavado en 0,1 x SSPE, 0,1% de SDS a 50 °C. Las condiciones estándar de rigurosidad están bien caracterizadas en los textos de clonación molecular estándar, disponibles comercialmente. Véanse, por ejemplo, los documentos Molecular Cloning A Laboratory Manual, 2ª Ed., ed. de Sambrook, Fritsch and Maniatis (Cold Spring Harbor Laboratory Press: 1989); DNA Cloning, Volúmenes I y II (D. N. Glover ed., 1985); Oligonucleotide Synthesis (M. J. Gait ed., 1984); Nucleic Acid Hybridization (B. D. Hames & S. J. Higgins eds. 1984); y A Practical Guide To Molecular Cloning (1984) de B. Perbal.

Unas proteínas útiles en la presente invención son generalmente las proteínas diméricas que comprenden un par plegado de polipéptidos. Tales proteínas morfogénicas son inactivas cuando están reducidas, pero son activas como homodímeros oxidados y cuando se oxidan en combinación con otros de esta invención para producir heterodímeros. De este modo, los miembros de un par plegado de polipéptidos morfogénicos en una proteína morfogénicamente activa pueden seleccionarse independientemente de cualquiera de los polipéptidos específicos mencionados arriba.

Unas proteínas morfogénicas útiles en la invención incluyen las proteínas que comprenden cualquiera de las cadenas de polipéptidos descritas arriba, ya sean aisladas de fuentes que se producen naturalmente, o producidas por ADN recombinante u otras técnicas sintéticas, e incluyen variantes equivalentes alélicas y filogenéticas de estas proteínas, así como muteínas de las mismas y diversos constructos truncados y de fusión. También se contempla que los mutantes de supresión o de adición sean activos, incluidos los que pueden alterar el dominio conservado de cisteína C-terminal, con tal de que la alteración no interrumpa funcionalmente la relación de estas cisteínas en la estructura plegada. Por consiguiente, tales formas activas se consideran el equivalente de los constructos descritos

específicamente que se describen en esta memoria. Las proteínas pueden incluir unas formas que tienen patrones variables de glicosilación, N-terminales variables, una familia de proteínas relacionadas que tienen regiones de homología de secuencia de aminoácidos, y formas activas truncadas o mutadas de proteínas nativas o biosintéticas, producidas por expresión de ADN recombinante en células anfitrionas.

5 Las proteínas morfogénicas de hueso contempladas en esta memoria pueden ser expresadas a partir de cADN intacto o truncado o de ADN sintéticos en células anfitrionas procarióticas o eucarióticas, y purificadas, hendidas, replegadas y dimerizadas para formar composiciones morfogénicamente activas. Las células anfitrionas candidatas incluyen, sin limitación, las procariotas que incluyen E. coli, o las eucariotas que incluyen levadura, o células mamíferas, tales como células CHO, COS o BSC. Un experto en la técnica apreciará que pueden utilizarse con
10 ventaja otras células anfitrionas. En numerosas publicaciones, incluidas por ejemplo las de referencia arriba en esta memoria, se han descrito descripciones detalladas de proteínas específicas morfogénicas óseas útiles en la práctica de esta invención, incluso cómo hacerlas, utilizarlas y probarlas para actividad osteogénica. Unas proteínas osteogénicas adicionales que pueden utilizarse en unos aspectos de la presente invención se incluyen en el grupo de proteínas osteogénicas identificado en la solicitud de patente de patente de EE.UU. n°. de serie 09/045331
15 presentada el 20 de marzo de 1998, publicada el 23 de agosto de 2001 como US 20010016646 A1.

De este modo, en vista de esta descripción y del conocimiento disponible en la técnica, los ingenieros genéticos expertos pueden aislar genes de bibliotecas genómicas o de cADN de diversas especies biológicas diferentes, que codifican secuencias apropiadas de aminoácidos, o construyen varios ADN a partir de oligonucleótidos, y entonces los pueden expresar en diversos tipos de células anfitrionas, incluso procariotas y eucariotas, para producir grandes
20 cantidades de proteínas activas capaces estimular la morfogénesis de hueso endocondral en un mamífero.

Los cuerpos de implante de la invención pueden fabricarse utilizando cualquier técnica adecuada. En ciertas formas de la invención, el cuerpo de implante se moldea de cualquier material de implante moldeable adecuado. Para hacer una forma del material de implante según la reivindicación 1, puede prepararse como se sabe un colágeno u otra suspensión de polímero, y pueden enfriarse para aumentar su viscosidad para ayudar a tener en suspensión un
25 componente mineral en partículas. En la suspensión se dispersa y se mezcla suavemente un mineral en partículas. Después de que el componente mineral en partículas se disperse uniformemente en la suspensión, la suspensión se vierte en bandejas estériles u otras formas para formar un único cuerpo de implante o múltiples cuerpos de implante que incluyen las características para formar la una o más líneas de asistencia a la separación en cada cuerpo de implante, y se seca por congelación. Las líneas de asistencia a la separación pueden formarse, por ejemplo,
30 incorporando paredes dentro del molde para formar las líneas de incisiones como se representa en las Figuras. En otras realizaciones ilustrativas, pueden formarse unas líneas de perforación mediante la incorporación de unos postes en el molde. Las hojas de material de implante se retiran entonces del secador por congelación y si se desea se exponen a un agente de reticulación tal como, por ejemplo, glutaraldehído. El material compuesto formado de portador orgánico:mineral deseablemente es estable tridimensionalmente pero flexible, poroso y exhibe substancial
35 resistencia a la compresión, p. ej. esencialmente no sufre compresión bajo las fuerzas impartidas normalmente por los tejidos blandos que rodean un lugar de implante en contacto con un hueso.

En unas realizaciones específicas, el cuerpo de implante de la invención puede configurarse para proporcionar un material de implante para el uso en un procedimiento de fusión espinal, por ejemplo un procedimiento de fusión espinal posterolateral o un procedimiento de fusión espinal entre cuerpos vertebrales. Ilustrativamente, en un
40 procedimiento de fusión posterolateral, el cuerpo de implante o una parte constituyente separable del mismo pueden tener un tamaño para la inserción entre procesos transversos adyacentes de un paciente humano, p. ej. en la espina lumbar, para ocupar el volumen espacial entremedio. Los cuerpos de implante también pueden configurarse para la inserción en el espacio entre cuerpos vertebrales adyacentes, ya sean solos o en combinación con un dispositivo de soporte de carga, tal como una jaula espinal o un espaciador espinal.

45 Como se ha descrito arriba, el cuerpo de implante de un dispositivo médico de la invención puede utilizarse de múltiples maneras. En un modo, el cuerpo de implante que incluye las líneas de asistencia a la separación puede implantarse como un conjunto. En ciertas realizaciones, las líneas de asistencia a la separación pueden servir para aumentar la flexibilidad de un cuerpo de implante formado de un material flexible. Esto puede facilitar la adaptación del cuerpo de implante total a un lugar de implante de interés. En otros modos, el cuerpo de implante puede
50 manipularse manualmente para separar el cuerpo de implante en múltiples pedazos generalmente a lo largo de la línea o líneas de asistencia a la separación. Tal manipulación puede implicar cualquier método adecuado para aplicar fuerza al cuerpo para lograr la separación, incluso por ejemplo doblar, retorcer, estirar, golpear u otras técnicas, aplicadas en una vez o en muchas veces para separar el cuerpo en múltiples pedazos predefinidos.

Los cuerpos separables de implante pueden ser manejados convenientemente por el médico u otro cuidador como un conjunto hasta cerca del momento de implante. El cuidador puede separar entonces el cuerpo de implante y utilizar alguno o todos los pedazos resultantes, en el mismo lugar de implante o en diferentes lugares de implante. En una manera de uso, un cuidador puede separar el cuerpo de implante como sea necesario para lograr un pedazo de implante con un tamaño apropiado sobre la base del lugar observado de defecto o del lugar de implante de fusión, por ejemplo. Como alternativa, el cuidador puede separar el cuerpo de implante según las instrucciones proporcionadas específicamente para un procedimiento dado (p. ej. un procedimiento de fusión) a realizar con el
60 dispositivo. Como un ejemplo, en un procedimiento de fusión espinal bilateral, como un procedimiento de fusión

espinal de proceso transverso posterolateral, puede manipularse un único cuerpo de implante separable en dos pedazos de tamaño substancialmente igual para lograr tal separación, y después puede utilizarse uno de los pedazos en cada lado del procedimiento de fusión bilateral.

5 Según ciertos aspectos de la presente invención, las líneas de asistencia a la separación pueden facilitar ventajosamente una mayor precisión a la hora de separar volúmenes de implante intraoperativamente dentro del campo estéril. Esto a su vez puede beneficiar la incorporación de formulaciones osteoinductivas de factor de crecimiento u otras sustancias terapéuticas en el material de implante a una concentración conocida y controlada. Además en este sentido, las líneas de asistencia a la separación de los cuerpos de implante de la presente
10 invención pueden servir como una guía para mojar uniformemente todo o unas partes de los cuerpos de implante con formulaciones osteogénicas, ya sea antes o después de la separación de los cuerpos de implante en dos o más pedazos.

La presente invención también describe unos kits médicos que incluyen un dispositivo de implante médico de la invención que se recibe dentro de un envase estéril. Tal envase puede adoptar cualquier forma adecuada, incluidas
15 bolsas, viales, bandejas, jeringas, etc. Tales kits médicos también pueden incluir uno u otros varios componentes, tales como proteínas osteogénicas u otros ingredientes activos, líquidos acuosos (p. ej. soluciones salinas), agujas, jeringas, bandejas, instrumentos quirúrgicos) para el acceso al lugar y/o para la administración de los materiales de implante, así como instrucciones escritas relativas al uso del cuerpo o cuerpos inventivos de implante en el kit, p. ej. para el crecimiento óseo o para otros asuntos.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo médico de implante, que comprende:

un cuerpo de implante biocompatible tridimensional osteoconductor y osteoinductor que incluye partículas minerales, en donde dicho mineral comprende fosfato de calcio bifásico, incorporado dentro de un portador orgánico, el portador orgánico comprende colágeno, en donde la proporción de peso de dichas partículas minerales y dicho portador orgánico es por lo menos 4:1, dicho cuerpo incluye una superficie superior, una superficie inferior, y unas paredes laterales que interconectan la superficie superior y la superficie inferior; y

por lo menos una línea de asistencia a la separación definida en dicho cuerpo de implante, dicha línea de asistencia a la separación se configura para facilitar la separación de una primera parte del cuerpo de implante respecto una segunda parte del cuerpo de implante,

en donde dicho cuerpo de implante tiene un grosor de 2 cm a 15 cm, una longitud de 5 cm a 15 cm y una anchura de 5 cm a 15 cm;

en donde dicha por lo menos una línea de asistencia a la separación comprende por lo menos una primera línea de incisiones que se extiende hacia dentro desde una primera superficie de dicho cuerpo de implante y en donde dicha por lo menos una línea de asistencia a la separación incluye por lo menos una segunda línea de incisiones que se extiende hacia dentro desde una segunda superficie de dicho cuerpo de implante,

dicha segunda línea de incisiones se alinea con dicha primera línea de incisiones, en donde dichas líneas de incisiones se extienden sólo parcialmente a través de una anchura de dicho cuerpo de implante, de modo que, durante el uso, el cuerpo de implante pueda ser manipulado manualmente para separar el cuerpo de implante en múltiples pedazos generalmente a lo largo de la línea de asistencia a la separación.
2. El dispositivo médico de implante de la reivindicación 1, en donde la manipulación comprende doblar, torcer, tirar o golpear, aplicada una vez o muchas veces para separar el cuerpo en múltiples pedazos predefinidos.
3. El dispositivo médico de implante de la reivindicación 1, en donde dicho fosfato de calcio bifásico comprende opcionalmente una proporción de peso de fosfato de tricalcio a hidroxapatita de 50:50 a 95:5, preferiblemente de 70:30 a 95:5, más preferiblemente de 80:20 a 90:10, y lo más preferiblemente 85:15.
4. El dispositivo médico de implante de la reivindicación 1, que comprende una pluralidad de líneas de asistencia a la separación, definidas en dicho cuerpo de implante, dichas líneas de asistencia a la separación se configuran para facilitar la separación del cuerpo de implante para formar de dos a diez pedazos; en donde, opcionalmente, los pedazos en los que es separable el cuerpo de implante son iguales entre sí, o son diferentes entre sí, o en el cuerpo de implante total se proporcionan combinaciones de estas; en donde, además opcionalmente, los volúmenes de los pedazos separables son iguales o difieren entre sí, y las formas de los pedazos separables son iguales o diferentes entre sí.
5. El dispositivo médico de implante de la reivindicación 1, en donde dicho cuerpo de implante es osteoconductor.
6. El dispositivo médico de implante de la reivindicación 1, en donde dicho cuerpo de implante es osteoinductor.
7. El dispositivo médico de implante de la reivindicación 4, en donde cada uno de dichos pedazos tiene un volumen de 1 cm^3 a 50 cm^3 ; en donde, opcionalmente, dicho cuerpo de implante tiene un volumen de 2 cm^3 a 100 cm^3 .
8. Un método para fabricar un dispositivo médico de implante de la reivindicación 1, que comprende:

preparar un colágeno u otra suspensión de polímero;

dispersar uniformemente un mineral en partículas en la suspensión,

verter la suspensión en una forma para formar un único cuerpo de implante o múltiples cuerpos de implante, la forma incluye unas características para formar una o más líneas de asistencia a la separación en cada cuerpo de implante, y

secar por congelación.
9. El dispositivo médico de implante de la reivindicación 1, en donde dicho material de portador orgánico proporciona una matriz absorbible; en donde dicha matriz comprende, opcionalmente, un polímero natural o sintético.

10. El dispositivo médico de implante de la reivindicación 1, en donde dicho portador orgánico comprende un polímero natural o sintético.

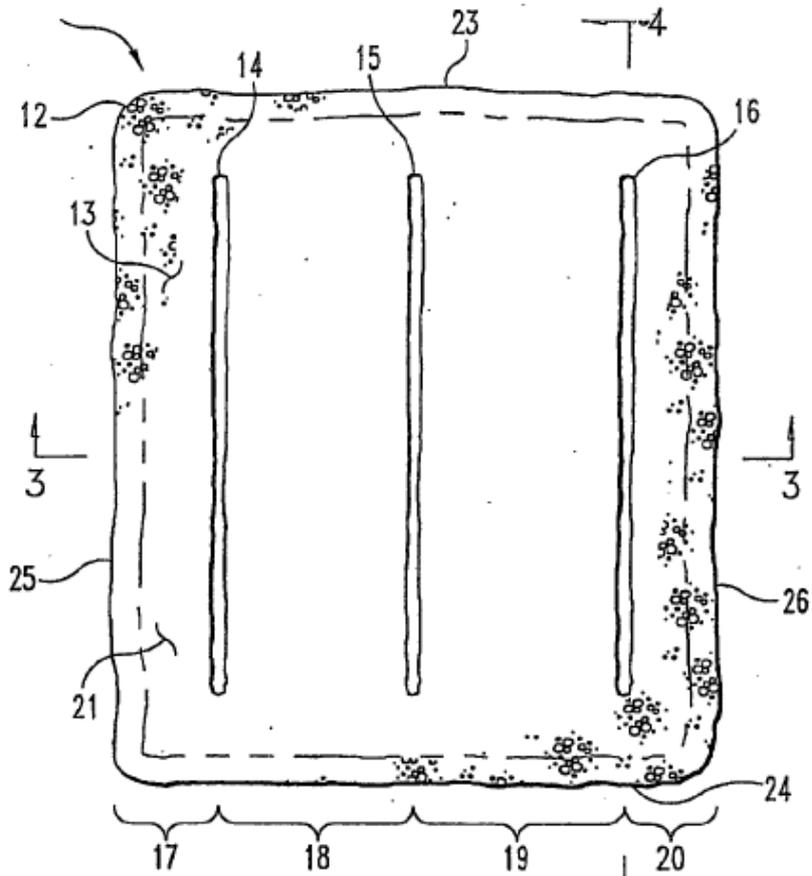


Fig. 1

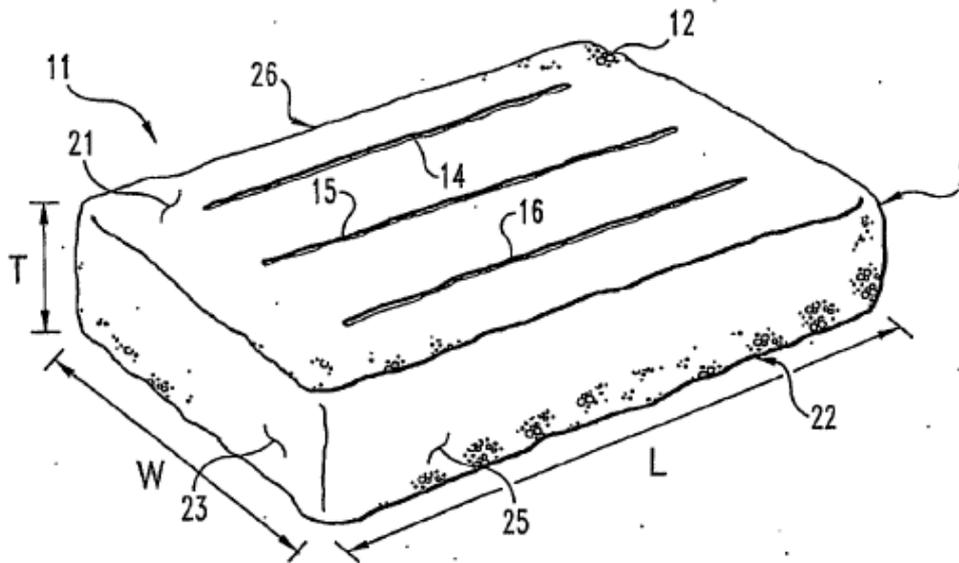
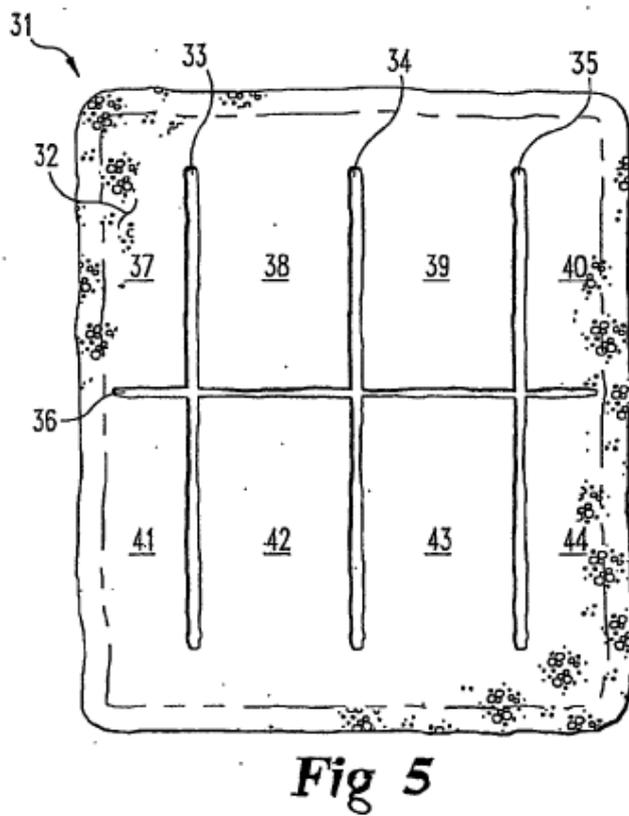
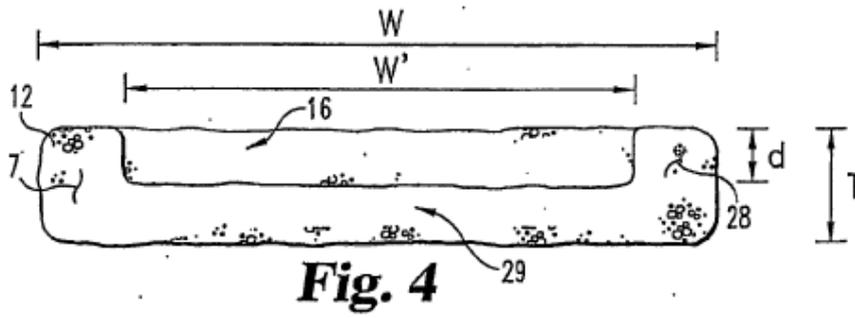
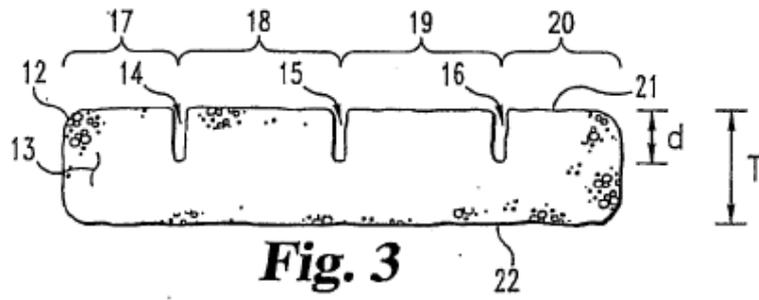


Fig. 2



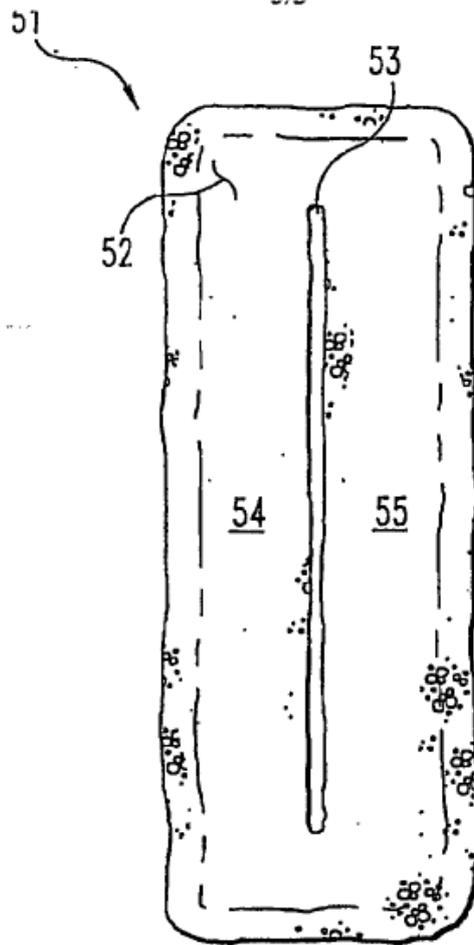


Fig. 6

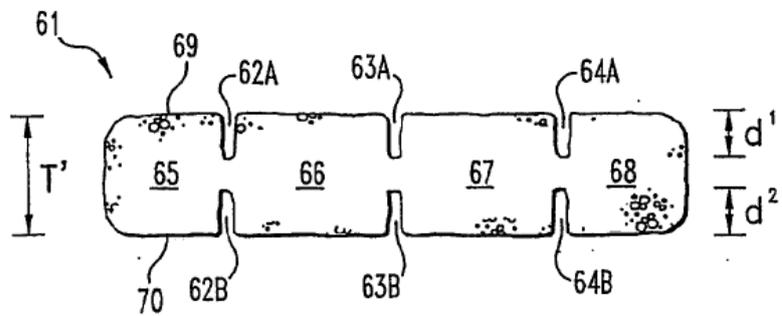


Fig. 7