

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 532 292**

51 Int. Cl.:

A61L 27/00 (2006.01)

A61L 31/14 (2006.01)

A61B 17/68 (2006.01)

A61B 17/04 (2006.01)

A61F 2/44 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.08.2009 E 09777806 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.03.2015 EP 2318057**

54 Título: **Implante de magnesio y procedimiento para su producción**

30 Prioridad:

11.08.2008 DE 102008037200

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

25.03.2015

73 Titular/es:

**AAP IMPLANTATE AG (100.0%)
Lorenzweg 5
12099 Berlin , DE**

72 Inventor/es:

**WITTE, FRANK;
HORT, NORBERT;
WOLFSTÄDTER, MARCO;
FISCHER, HANS-JOACHIM;
VOITH, WOLFGANG y
FRÖHLICH, BERND**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 532 292 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

Implante de magnesio y procedimiento para su producción

Campo de la invención

Antecedentes de la invención

- 5 Se conocen implantes bio-resorbibles, en particular implantes a base de magnesio o bien de una aleación de magnesio. En particular, es conocido que magnesio actúa de forma positiva sobre la curación de los huesos y se descompone lentamente en el cuerpo, de modo que mediante magnesio se pueden producir implantes bio-resorbibles.

En particular existen tornillos, alambres, clavos, etc., que se componen esencialmente de magnesio.

- 10 Lo desventajoso de los implantes de magnesio conocidos es que las propiedades mecánicas de un implante, en particular de tornillos, ya después de la descomposición del implante se debilitan hasta una pequeña profundidad de manera que el implante pierde su eficacia mecánica. El implante restante que permanece entonces, es decir, el núcleo del implante, permanece por lo tanto en el cuerpo y es sometido a un proceso de descomposición relativamente prolongado, dado que un ataque corrosivo adicional solo tiene lugar siempre en la superficie.

- 15 Otro inconveniente de implantes de magnesio conocidos es la difícil producción del implante con procedimientos de tratamiento con arranques de virutas. En el caso del tratamiento con arranques de virutas de aleaciones de magnesio existe siempre un elevado riesgo de incendio. Por lo tanto, la producción debe llevarse a cabo de manera correspondiente con cuidado y de forma compleja.

- 20 Un implante poroso a base de magnesio según el preámbulo de la reivindicación 1 se conoce de la solicitud de patente europea EP-A2-0875218. Tanto la producción de implantes a partir de magnesio mediante fundición a presión, como también la producción de implantes porosos a partir de magnesio mediante sinterización se conocen de la solicitud de patente PCT WO-A2-2007/125532.

Misión de la invención

- 25 Frente a ello, la invención se basa en la misión de proporcionar un implante con propiedades mejoradas para el éxito del tratamiento que, además, se pueda producir de manera sencilla.

Otra misión de la invención es poder proporcionar un implante en el que las propiedades mecánicas del mismo se mantengan durante el proceso de degradación a lo largo de un tiempo relativamente prolongado, en el que, por lo tanto, el proceso de descomposición del implante restante, que de cualquier modo ha perdido su función, ocupe una parte lo más pequeña posible de todo el tiempo de permanencia en el cuerpo.

- 30 Otra misión de la invención es reducir la masa de material bio-resorbible que debe ser degradada en el cuerpo.

Otra misión de una realización es proporcionar una aleación de magnesio para aplicaciones médicas que posea una elevada compatibilidad, con propiedades mecánicas al mismo tiempo buenas. En particular es una misión de esta realización reducir la proporción de zinc que, en el caso de una sobredosificación, puede desencadenar irritaciones en el cuerpo, pero que se utiliza para mejorar las propiedades mecánicas en aleaciones de magnesio.

- 35 Sumario de la invención

El problema de la invención se resuelve ya mediante un implante a base de magnesio o de una aleación de magnesio según la reivindicación 1.

Formas de realización preferidas y perfeccionamientos de la invención se pueden deducir de las reivindicaciones subordinadas respectivas.

- 40 La invención se refiere, por una parte, a un implante a base de magnesio fundido a presión o de una aleación de magnesio fundida a presión, siendo poroso el implante, al menos por tramos, y aumentando la porosidad, al menos por tramos, desde el exterior hacia el interior. Conforme a la invención, la porosidad de la o las superficies del implante aumenta por lo tanto en dirección al núcleo del implante. Esto tiene como consecuencia que el proceso de

- 5 degradación en la superficie menos porosa se ralentiza en relación con el núcleo del implante. Después de la inserción del implante comienza por lo tanto la descomposición de manera relativamente lenta, pero una vez que se han disuelto las zonas próximas a la superficie, el núcleo restante remanente del implante queda expuesto para una rápida descomposición. Por el contrario, la superficie presenta preferiblemente una costra de fundición que ralentiza un ataque corrosivo en el tiempo inicial después de la inserción.
- Por consiguiente, el implante conserva las propiedades mínimas mecánicas necesarias durante un espacio de tiempo relativamente prolongado de todo el proceso de degradación.
- 10 En el caso de una forma de realización preferida de la invención, la superficie del implante está esencialmente exenta de poros abiertos, en particular, la superficie presenta menos de 3 poros abiertos con un diámetro mayor que $100 \mu\text{m}/\text{cm}^2$.
- Los autores de la invención han encontrado que ya una porosidad relativamente pequeña conduce, sorprendentemente, a un proceso de descomposición fuertemente acelerado. En el caso de una superficie cerrada, esencialmente exenta de poros, el proceso de descomposición se inicia, por el contrario, de forma fuertemente ralentizada.
- 15 En el caso de otra forma de realización preferida de la invención, el implante está configurado de manera que la estructura de la textura, es decir, el diámetro medio del grano de una aleación al menos parcialmente cristalina se vuelve más tosca hacia el interior, es decir en la dirección del núcleo. Un tamaño de grano superior parece ir acompañado asimismo de una descomposición más rápida en el cuerpo.
- 20 Preferiblemente, la porosidad en una primera zona próxima a la superficie que está definida, por ejemplo, con una profundidad de como máximo 0,5 mm, asciende a menos de 3%, de manera particularmente preferida a menos de 2%.
- 25 En una zona alejada de la superficie que se puede definir, en particular, por una profundidad de más de 0,6 mm, visto desde la superficie, el grado de porosidad asciende preferiblemente a más de 3%, de manera particularmente preferida a más de 5%. Por porosidad se entiende la porosidad cerrada, es decir, la proporción de poros abiertos y cerrados. El grado de porosidad del implante puede ascender a 1 hasta 40%, preferiblemente a 2 hasta 8%.
- Técnicamente son posibles porosidades de hasta aproximadamente 40%. Sin embargo, se ha demostrado que ya grados de porosidad relativamente pequeños, en particular mayores que 3%, aceleran considerablemente el proceso de degradación del implante residual remanente.
- 30 En el caso de un perfeccionamiento de la invención, el implante comprende una aleación de magnesio con una proporción en ytrio de 0,5 a 10% (los datos en %, en la medida que no se indique otra cosa, siempre en % en peso), preferiblemente de 1 a 9% y de manera particularmente preferida de 3 a 5%. El ytrio sirve como aditivo, ante todo para el retardo de la corrosión del implante. A través de la proporción de ytrio puede, por lo tanto, ajustarse el tiempo de empleo deseado del implante hasta que éste pierda sus propiedades por su descomposición.
- 35 Preferiblemente, la aleación de magnesio comprende una proporción de otras tierras raras, es decir, metales de tierras raras excepto ytrio, menor que 2%, de manera particularmente preferida menor que 1%.
- La proporción de los elementos Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb y Lu en la aleación, que presentan una elevada solubilidad, asciende en el caso de una forma de realización preferida de la invención a menos de en caso 0,4%, en conjunto a menos de 0,7%.
- 40 La proporción de los elementos Nd, La, Ce, Pr, Sm y Eu, que poseen una solubilidad relativamente elevada, asciende en el caso de una forma de realización preferida de la invención a menos de en caso 0,15%, en conjunto a menos de 0,4%.
- De esta forma se pudo proporcionar una aleación con un comportamiento de segregación homogéneo durante la fundición.
- 45 Para evitar efectos secundarios, en parte indeseados, el implante presenta preferiblemente una proporción de al menos uno de los elementos Al, Zn, Si, Mn, Ca, Zr, Li, Sn, Sr y P de menos de en cada caso 0,2%, en conjunto menos de 0,4%.

Además, el implante comprende preferiblemente en cada caso menos de 50 ppm de los elementos Ag, Au, Cu, Fe y Ni.

5 En el caso de una forma de realización alternativa de la invención, en función de la indicación, está también previsto, sin embargo, añadir plata, en particular en forma atómica o en nanopartículas para alcanzar propiedades antisépticas.

La proporción de berilio asciende preferiblemente a menos de 4 ppm.

En el caso de un perfeccionamiento de la invención, el implante está revestido al menos por tramos.

Así, por ejemplo, está previsto utilizar un revestimiento que sea asimismo bio-resorbible, es decir, que se degrade por lo tanto en el cuerpo.

10 En particular, están previstos polímeros bio-compatibles, capas de óxidos que se disuelven lentamente o revestimientos degradables a base de hidroxiapatito u otras sales de fosfato de calcio. También revestimientos a base de polímeros, por ejemplo ácido poli-L-láctico, policaprolactona o revestimientos de fluoruros se disuelven dentro de un tiempo de permanencia determinado.

15 Por encima de un revestimiento puede impedirse casi por completo la degradación en el tiempo inicial después de la inserción del implante. El implante conserva, por consiguiente, en el tiempo inicial sus propiedades mecánicas.

En otra forma de realización de la invención se utiliza un revestimiento que se descompone o disuelve a una temperatura que se encuentra por encima de la temperatura corporal. Así, es especialmente imaginable calentar de forma inductiva un implante insertado hasta una temperatura entre 40 y 60°C, degradándose el revestimiento y dejando expuesto al implante de magnesio remanente para la descomposición.

20 En el caso de un perfeccionamiento de la invención, el implante presenta una superficie irradiada. Así, pueden eliminarse por una parte barbas. Por otra parte, la irradiación puede conducir a una compactación de la superficie, lo cual ralentiza el proceso de descomposición inicial.

En el caso de una misión preferida de la invención, el implante está configurado de una sola pieza.

25 El procedimiento de producción para los implantes de acuerdo con la invención es un procedimiento de fundición a presión.

Los autores de la invención han encontrado que mediante un procedimiento de fundición a presión es posible proporcionar, de una manera muy rentable, implantes con un núcleo poroso pero con una superficie esencialmente exenta de poros.

30 La masa fundida se comprime en este caso con elevada presión en un molde. En este caso, preferiblemente en el molde no se ha hecho el vacío, como es el caso de algunos procedimientos de fundición a presión sustentados con vacío. Los gases que se encuentran en el molde conducen a un arremolinamiento de la masa fundida que fluye en el molde en la que se incluye gas, en particular aire, y conduce a la porosidad del implante, permaneciendo la superficie del implante esencialmente exenta de poros y cerrada.

35 La masa fundida se comprime preferiblemente en la realización del procedimiento de fundición a presión con una elevada presión en el molde, en particular con más de 20, preferiblemente más de 100 bar.

Preferiblemente, la masa fundida se elabora de forma muy fluida con una elevada temperatura. En particular, la temperatura de fundición asciende a más de 600, preferiblemente a más de 700°C.

La velocidad de fundición asciende, en el caso de una forma de realización preferida de la invención, a más de 5, preferiblemente a más de 20 cm/s.

40 Los autores de la invención han encontrado que, en el caso de una elevada temperatura y una elevada presión también se pueden elaborar aleaciones con una pequeña proporción de aluminio y, con excepción de ytrio, con una pequeña proporción de otras tierras raras.

A diferencia de los procedimientos de fundición a presión conocidos para aplicaciones no médicas, mediante el peor comportamiento de fluencia de la aleación preferiblemente utilizada se produce la formación de estructuras porosas

en el interior del implante. Estas estructuras porosas, que han de evitarse a toda costa en el caso de aplicaciones no médicas, conducen en el caso del implante bio-resorbible a las propiedades mejoradas descritas.

Junto a una eliminación de barbas, por ejemplo mediante radiación, el implante puede ser desbarbado alternativa o adicionalmente también mediante la ignición de una explosión en un tambor en el que se encuentra el implante.

- 5 La invención se adecua para la conformación de implantes para las más diversas finalidades de uso, en particular tornillos, anclajes de sutura, es decir, anclajes con los que se fijan hilos de sutura de heridas, así como para anclajes de sutura de heridas, es decir, una disposición de anclajes para sujetar tejido blando en el hueso.

10 Esta divulgación se refiere, además, a una aleación de magnesio para un implante, en particular una aleación de magnesio fundida a presión. La aleación de magnesio presenta 1 a 9% de ytrio, así como entre 0,1 y 1,5% de otros metales de tierras raras, siendo la proporción de zinc menor que 0,4%.

Los autores de la invención han encontrado que a través de una elección adecuada de metales de tierras raras, además del ytrio, las propiedades mecánicas se pueden ajustar de manera que el implante presente, también sin la adición de zinc, la resistencia mecánica necesaria. También se puede renunciar a una elevada proporción de Al y de otros metales de tierras raras. Por lo tanto, la aleación tiene una buena compatibilidad.

- 15 En particular, está prevista una aleación de magnesio con los siguientes componentes adicionales:
 Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb y Lu menos que en cada caso 0,4%, en conjunto entre 0,1 y 0,7%;
 Nd, La, Ce, Pr, Sm y Eu menos que en cada caso 0,15%, en conjunto entre 0,05 y 0,3%;
 Al, Zn, Si, Mn, Ca, Zr, Li, Sn, Sr y P menos que en cada caso 0,2%, en conjunto entre 0,05 y 0,3%;
 20 Ag, Au, Cu, Fe y Ni menos que en cada caso 50 ppm;
 Be menos de 4 ppm.

De esta forma se puede proporcionar una aleación de fundición a presión cristalina con tamaños de granos entre 2 y 2000 μm , en particular, es posible poder proporcionar una aleación de fundición a presión microcristalina.

La aleación de magnesio alcanza un límite de alargamiento $R_{p0,2}$ mayor que 70, preferiblemente mayor que 75 mPa.

- 25 El alargamiento a la rotura R_m asciende a más de 90, preferiblemente a más de 100 Mpa, el alargamiento a la rotura A, a más de 3%.

Una realización se refiere, además, a un implante a base de magnesio o una aleación de magnesio, estando revestido el implante al menos por tramos.

- 30 Por consiguiente, el implante se compone de un núcleo biodegradable de magnesio o de una aleación de magnesio que, sólo después de la disolución o fundición del revestimiento, es liberado para la degradación. Las propiedades mecánicas del implante se mantienen, por consiguiente, después de la inserción a lo largo de un espacio de tiempo relativamente prolongado. Conforme a la invención, el núcleo está configurado de forma porosa al menos por tramos, lo cual acelera considerablemente la degradación tan pronto como ya no esté presente el revestimiento.

- 35 Como revestimientos están previstos, por ejemplo, los polímeros biocompatibles ya mencionados, por ejemplo ácido poli-L-láctico, policaprolactona, capas de óxidos que se disuelven lentamente o revestimientos degradables a base de hidroxiapatito u otras sales de fosfato de calcio o revestimientos de fluoruros.

En el caso de un perfeccionamiento de la invención, el implante presenta, al menos por tramos, un revestimiento que se descompone o disuelve a temperaturas por encima de la temperatura corporal. En este caso, se trata, en particular, de un polímero, en particular un poli(óxido de etileno) o una polilactida.

- 40 El calentamiento puede tener lugar, por ejemplo, desde el exterior mediante ondas electromagnéticas, en particular energía de radiación o de microondas, mediante inducción o mediante la incorporación de ultrasonidos.

Con el fin de no lesionar al tejido limítrofe, el revestimiento presenta preferiblemente una temperatura de fusión entre 20 y 60°C.

Descripción de los dibujos

La invención se ha de explicar ahora con mayor detalle en lo que sigue con ayuda de los dibujos Fig. 1 a Fig. 10.

La Fig. 1 muestra esquemáticamente el corte a través de un implante 1, configurado en este caso como tornillo de interferencia. El tornillo de interferencia tiene en este ejemplo un paso 2 en el centro.

El implante 1 se produce por medio de un procedimiento de fundición a presión a partir de una aleación de magnesio y presenta una superficie 3 esencialmente exenta de poros y cerrada.

- 5 En el interior, es decir en una zona 4 alejada de la superficie, el implante 1 presenta una porosidad esencialmente mayor que en la superficie 3.

Dado que el paso 2 no fue predeterminado mediante un taladro, sino ya mediante el molde de fundición a presión, la superficie del paso 2 posee también una superficie esencialmente exenta de poros y cerrada.

- 10 Después de la inserción del implante en el cuerpo se reduce considerablemente la velocidad de descomposición en la superficie 3 del implante con respecto a la velocidad de descomposición en el núcleo 4 del implante.

Así, se puede proporcionar un implante que, a lo largo de un espacio de tiempo relativamente prolongado, conserve las propiedades mecánicas necesarias.

- 15 El implante 1 puede presentar un revestimiento (no representado) que impide esencialmente una degradación del implante 1 después de la inserción. El revestimiento puede fundirse en un momento posterior mediante el acoplamiento de ondas electromagnéticas o mediante inducción. De esta forma, el implante insertado queda expuesto para la degradación.

La Fig. 2 muestra esquemáticamente una placa 5 tal como se utiliza, por ejemplo, para la unión de fragmentos de huesos.

- 20 Para la fijación, la placa 5 presenta al menos una rosca 6 o, alternativamente, un taladro a través del cual o de los cuales se enrosca un tornillo en el hueso.

La rosca 6 se conforma preferiblemente ya durante la fundición a presión mediante un pasador roscado, el cual al extraer la placa 5 es desenroscado. Así, también la superficie de la rosca 6 está provista de una costura de fundición. Alternativamente, la rosca 6 puede estar también cortada. En este caso, se destruye ciertamente la costura de fundición. Después de la inserción, la rosca 6 está protegida, sin embargo, sin más por un tornillo.

- 25 La Fig. 3 muestra esquemáticamente un tornillo 7 que sirve, por ejemplo, para la fijación de la placa representada en la Fig. 2. Se trata de un sistema angular estable en el que la cabeza 8 del tornillo 7 presenta una rosca externa para su aplicación en la rosca de la placa. El cuerpo 9 del tornillo está provisto de una rosca para su atornillado en el hueso que presenta en la punta un tramo 10 auto-cortante.

- 30 La Fig. 4 muestra esquemáticamente un pasador 11 que se inserta mediante una herramienta correspondiente. También este pasador 11 se produjo mediante un proceso de fundición a presión y es poroso en su interior. El pasador 11 está previsto, en particular, para fracturas pequeñas.

- 35 La Fig. 5 muestra una jaula 12 para el refuerzo de cuerpos vertebrales. La jaula 12 se compone de un tramo esencialmente a modo de tubo que en su interior 13 está relleno de un granulado óseo. El granulado óseo conduce a la formación de huesos, de modo que los cuerpos vertebrales están unificados entre sí después de la degradación del tramo a base de una aleación de magnesio.

Haciendo referencia a las Figs. 6 y 7 se ha de explicar esquemáticamente un procedimiento para la producción de un implante 1.

- 40 La Fig. 7 muestra un molde de fundición a presión en una vista en corte que presenta una parte superior 15 y una parte inferior 14. En este molde se prensa a elevada temperatura y a elevada presión una aleación de magnesio con contenido en ytrio. La masa fundida solidifica en el espacio de fracciones de segundo. En este caso, en la superficie del implante 1 se forma una costra de fundición de grano fino, mientras que, en el interior del implante, presumiblemente en virtud de arremolinamientos y del comportamiento de fluencia relativamente malo de la aleación utilizada, se forma una estructura porosa con una textura más tosca.

- 45 Acto seguido, tal como se representa en la Fig. 7, se abre el molde, consistente en la parte superior 15 y la parte inferior 14 y se expulsa el implante 1.

Se entiende que el molde sólo está representado de manera muy esquemática y éste en la práctica, comprende, además, otras partes y componentes. En particular, está previsto también un molde de al menos cuatro partes.

La Fig. 8 muestra una forma de realización alternativa de una jaula 12 que está configurada para su inserción en la columna cervical. También esta jaula 12 presenta una escotadura 13 que puede estar rellena de un granulado óseo.

- 5 La Fig. 9 y la Fig. 10 muestran diferentes formas de realización de un anclaje de sutura 16.

REIVINDICACIONES

1. Implante a base de magnesio o de una aleación de magnesio que es poroso, al menos por tramos, en donde la porosidad aumenta, al menos por tramos, desde el exterior hacia el interior, caracterizado por que se trata de un implante a base de magnesio fundido a presión o de una aleación de magnesio fundida a presión.
- 5 2. Implante según la reivindicación precedente, caracterizado por que al menos una superficie del implante está esencialmente exenta de poros abiertos.
3. Implante según la reivindicación precedente, caracterizado por que la superficie presenta menos de 3 poros abiertos con un diámetro mayor que 100 μm por cm^2 .
- 10 4. Implante según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que la estructura de la textura del magnesio o de la aleación de magnesio se vuelva más tosca hacia el interior.
5. Implante según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el grado de porosidad asciende, en una primera zona próxima a la superficie, a menos de 3%, preferiblemente a menos de 2%.
6. Implante según la reivindicación precedente, caracterizado por que la zona próxima a la superficie está definida por una profundidad de como máximo 0,5 mm.
- 15 7. Implante según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el grado de porosidad asciende, en otra zona alejada de la superficie, a más de 3%, preferiblemente a más de 5%, y en donde la zona alejada de la superficie está definida preferiblemente por una profundidad de más de 0,6 mm.
8. Implante según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el grado de porosidad del implante 1 asciende hasta 40%, preferiblemente a 2 hasta 8%.
- 20 9. Implante según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el implante está revestido al menos por tramos.
10. Procedimiento para producir un implante, caracterizado por que una aleación de magnesio se moldea, mediante un procedimiento de fundición a presión, para formar un implante, poroso al menos por tramos, aumentando la porosidad, al menos por tramos, desde el exterior hacia el interior.
- 25 11. Procedimiento para producir un implante según la reivindicación precedente, caracterizado por que se utiliza una aleación de magnesio con 1 a 9% de Y y entre 0,1 y 1,5% de otros metales de tierras raras.
- 30 12. Procedimiento para producir un implante según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que la presión con la que se comprime la masa fundida en el molde al llevar a cabo el procedimiento de fundición a presión asciende a más de 20, preferiblemente a más de 100 bar y/o la temperatura de fundición asciende a más de 600, preferiblemente a más de 700°C y/o por que la velocidad de fundición asciende a más de 5, preferiblemente a más de 20 cm/s.

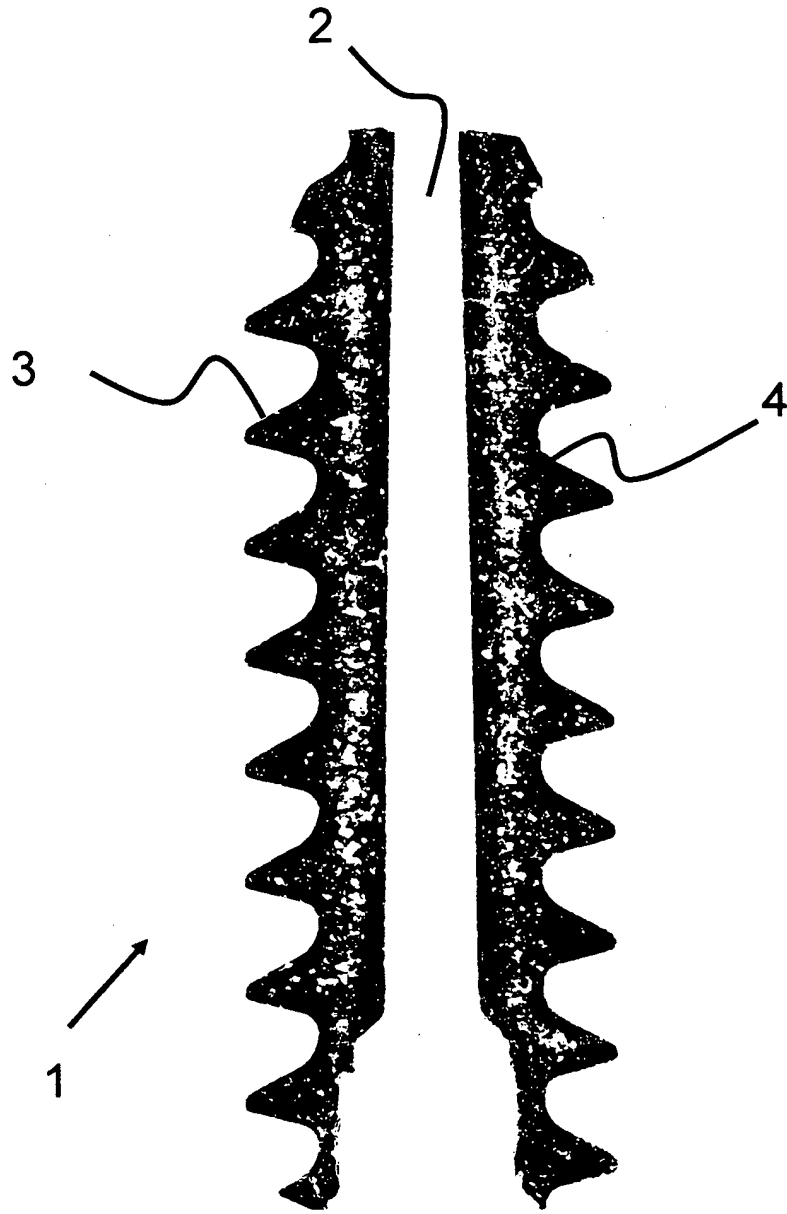


Fig. 1

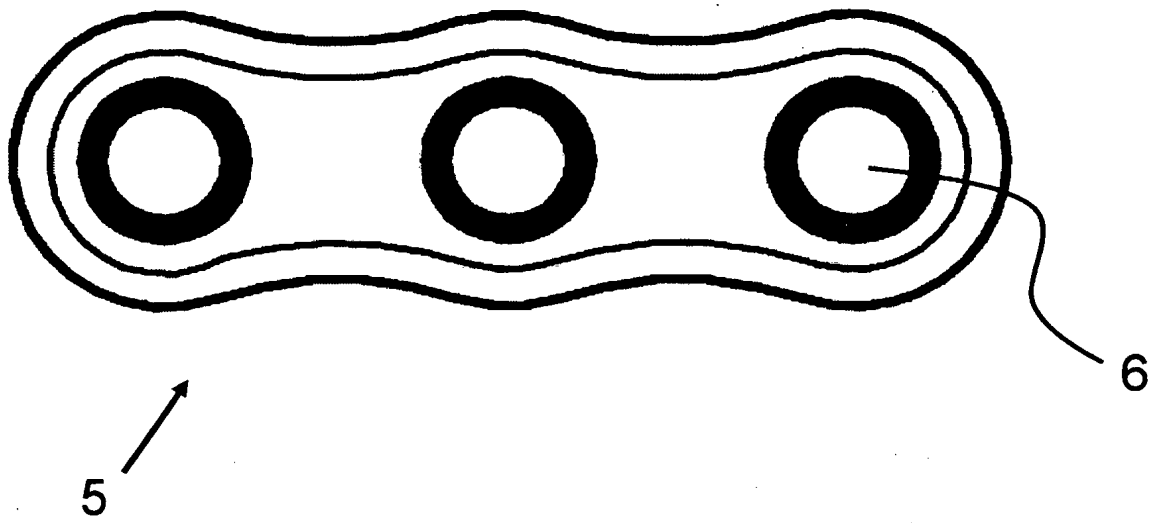


Fig. 2

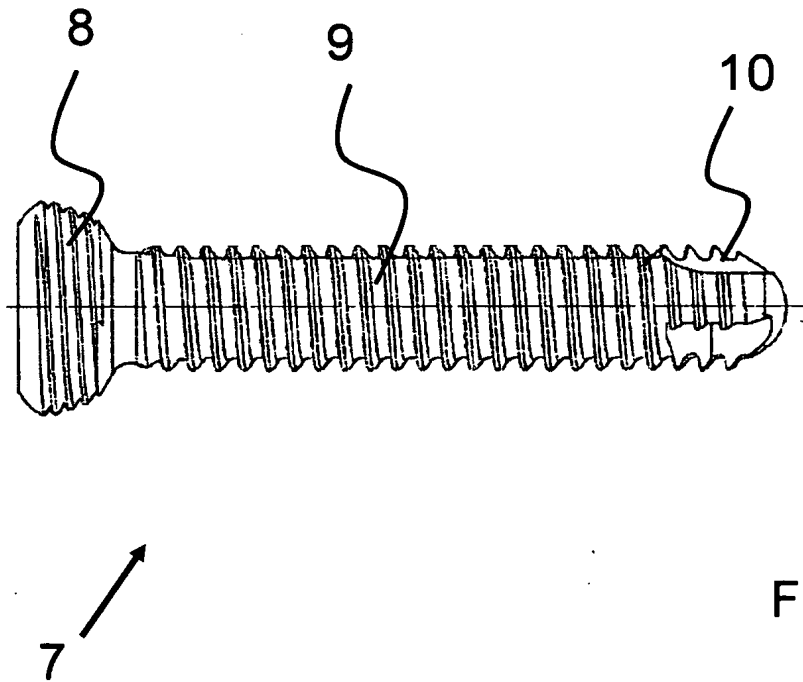


Fig. 3

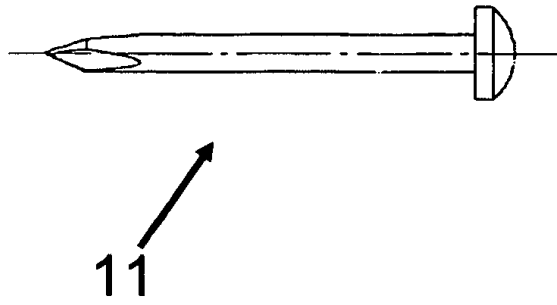


Fig. 4

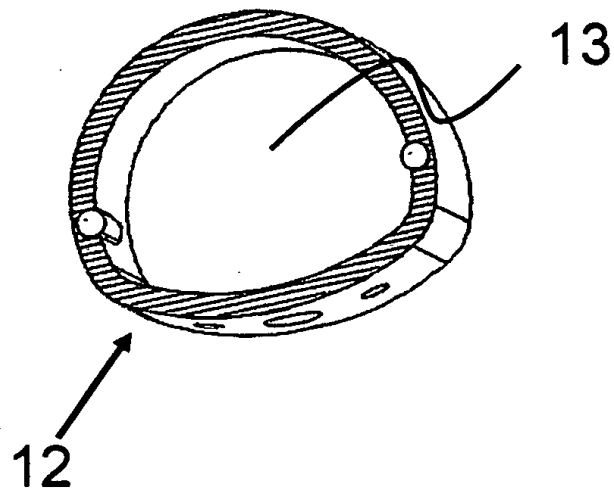


Fig. 5

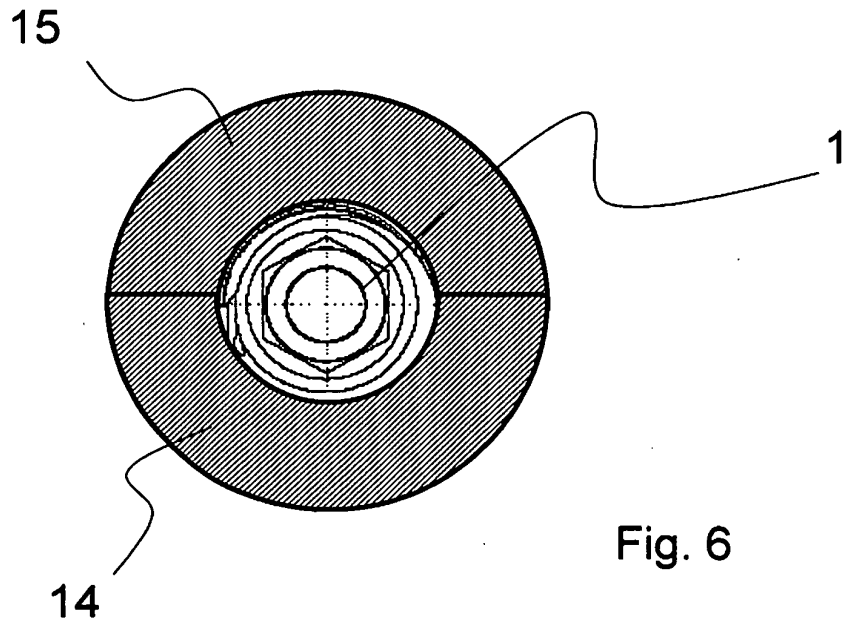


Fig. 6

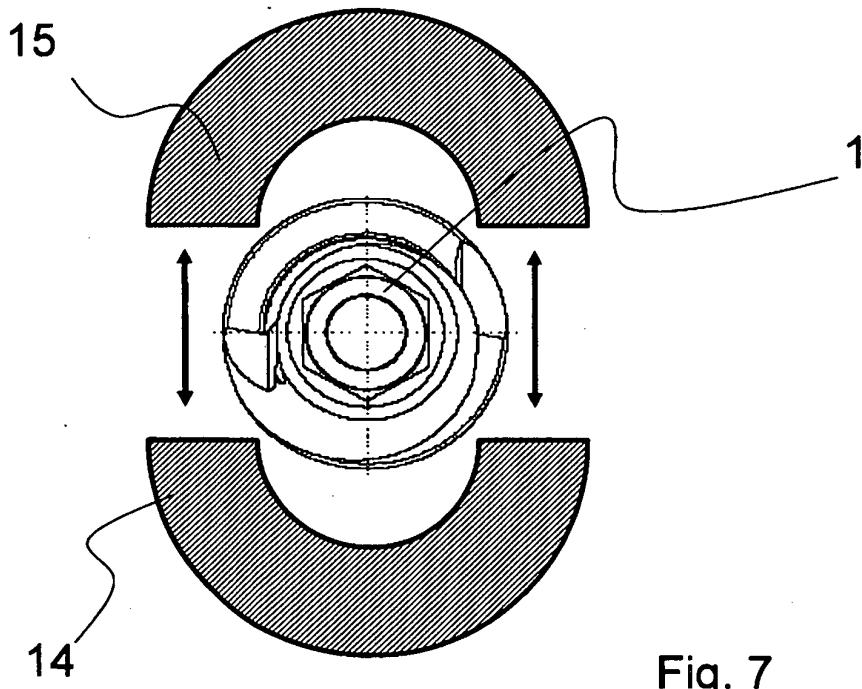


Fig. 7

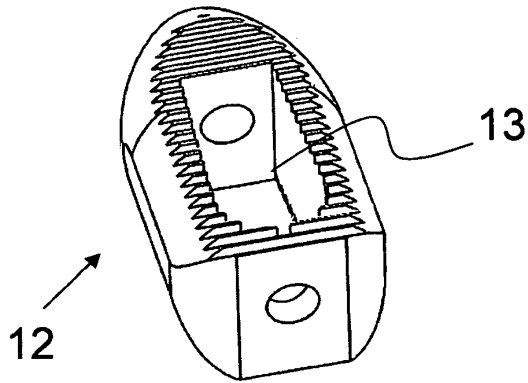


Fig. 8

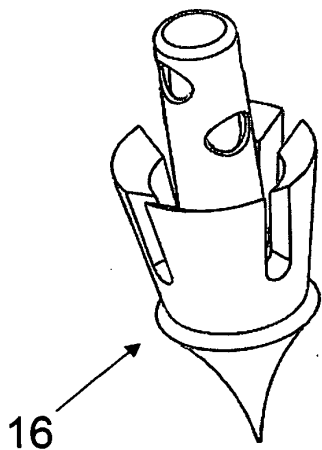


Fig. 9

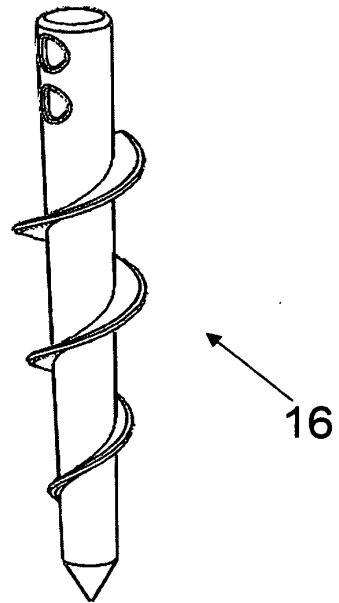


Fig. 10