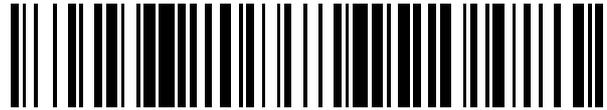


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 534 350**

51 Int. Cl.:

A61L 27/12 (2006.01)

C04B 35/447 (2006.01)

C04B 35/626 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.06.2009 E 09758414 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.01.2015 EP 2301591**

54 Título: **Material protésico óseo y método de producción del mismo**

30 Prioridad:

05.06.2008 JP 2008147655

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

21.04.2015

73 Titular/es:

BRAINBASE CORPORATION (100.0%)
Yoneyama 2nd Bld 6F, 1-22-13 Oi
Shinagawa-ku, Tokyo 140-0014, JP

72 Inventor/es:

SASO TAKAMASA y
MIZUTANI RYUICHI

74 Agente/Representante:

SUGRAÑES MOLINÉ, Pedro

ES 2 534 350 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

Material protésico óseo y método de producción del mismo

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a un material protésico óseo con el que puede regenerarse hueso de manera previsible en un tiempo corto en una parte de defecto de mandíbula y otros huesos, y a un método de fabricación del mismo.

10

Antecedentes de la técnica

En los últimos años, en casos de tratamiento de un diente afectado por una enfermedad periodontal, se ha empleado un método de implante dental endoóseo en el que se extrae el diente afectado y entonces se incrusta una raíz de diente artificial en la parte extraída de la mandíbula. En este caso, puesto que una parte de la mandíbula está afectada por la enfermedad periodontal, de modo que se pierde la parte de mandíbula, podría no soportarse suficientemente la raíz de diente artificial. Por este motivo, con el fin de regenerar la parte perdida de la mandíbula, se han considerado diversos métodos.

15

20

Como uno de los métodos, se usa un material protésico óseo a base de fosfato de calcio en una conformación granular o de bloque. Sin embargo, puesto que se usan un cuerpo sinterizado denso y vidrio de fosfato denso (biovidrio) como materiales protésicos óseos en este método, estos materiales son difíciles de absorber en un cuerpo vivo. Por este motivo, se requiere un periodo de tiempo prolongado para reemplazar completamente el material protésico óseo por hueso autólogo.

25

Además, existen muchas clases de fosfato de calcio tales como hidroxiapatita (HAP) y fosfato tricálcico (TCP). Dado que la hidroxiapatita (HAP) de los mismos tiene biocompatibilidad pero es difícil de absorber en un cuerpo vivo, existe una posibilidad de que la hidroxiapatita permanezca en el cuerpo tras el tratamiento durante un periodo de tiempo prolongado. Al mismo tiempo, puesto que el fosfato tricálcico (TCP) es biorresorbible, no permanece en el cuerpo tras el tratamiento siendo desplazado por tejido óseo nuevo y por consiguiente puede manipularse fácilmente. Además, existen dos clases de fosfato tricálcico, fosfato α -tricálcico (α -TCP) y fosfato β -tricálcico (β -TCP), y α -TCP se absorbe en el cuerpo vivo más rápidamente, puesto que tiene capacidad de biorresorción superior a la de β -TCP.

30

35

Cuando se incrusta material granular formado a partir de α -TCP o β -TCP en una parte de defecto óseo, el material granular se absorbe por osteoclastos y simultáneamente se regenera un tejido óseo alrededor del material granular por osteoblastos. De esta manera, el material granular se reemplaza gradualmente por el hueso autólogo. Tal como se describió anteriormente, α -TCP y β -TCP se reemplazan por el tejido óseo por células. Sin embargo, se desea que α -TCP y β -TCP se absorban gradualmente en asociación con la generación de hueso nuevo sin absorberse inmediatamente. Como tiene un periodo de tiempo de reemplazo corto, α -TCP se absorbe antes de que se genere suficientemente el tejido óseo, y por consiguiente existe una posibilidad de que α -TCP no pueda servir como estructura principal de la generación de hueso. Además, la reacción de reemplazo se produce sobre una superficie del material granular que está en contacto con células, y por consiguiente una estructura superficial y una extensión de un área superficial en el material granular serán factores importantes.

45

Tal como se muestra en el documento JP 2006-122606A, los inventores de la presente solicitud centraron su atención en características de α -TCP o β -TCP, y propusieron un material protésico óseo cuya parte interna está formada por β -TCP y cuya parte superficial está formada por α -TCP, con el fin de reducir el periodo de regeneración tanto como sea posible.

50

Adicionalmente, como técnica que se centra en un papel del material granular, el documento JP-A-Heisei 5-237178 propone un material protésico óseo formado por material cerámico a base de fosfato de calcio que tiene una parte densa y una parte porosa. En este material protésico óseo, una parte porosa celular se produce mediante el uso de un agente espumante mezclado en este material. No se describe cómo los osteoblastos entran en la parte porosa y tampoco se aclara cómo la existencia de la parte porosa influye en el periodo de regeneración de hueso.

55

Tal como se describió anteriormente, no se ha propuesto aún realmente una técnica para tratar y regenerar un hueso con defecto en un tiempo corto.

60

A partir de este motivo, se ha estudiado y analizado un mecanismo de regeneración de hueso y se ha encontrado el conocimiento descrito a continuación. Específicamente, se requiere la existencia de osteoblastos en la regeneración de hueso, y la sangre es esencial para mantener la existencia de los osteoblastos. El conocimiento muestra que si el material protésico óseo rellena una parte de defecto óseo, y los osteoblastos y la sangre pueden suministrarse suficientemente a una superficie del material protésico óseo (mediante un capilar sanguíneo y una arteriola), puede desarrollarse la regeneración de hueso en un tiempo corto.

65

Lista de las citas:

[Documento de patente 1]: JP 2006-122606A

5 [Documento de patente 2]: JP-A-Heisei 5-237178

El documento de la técnica anterior US 2002/165616 A1 se refiere a un reemplazo óseo resorbible y material de formación de hueso (material de aumento) basándose en fosfato beta-tricálcico (beta-TCP) poroso.

10 El documento de la técnica anterior JP11-322458 da a conocer que un compuesto de fosfato de calcio que tiene una razón de Ca con respecto a P de 1,0-2,0 (por ejemplo, hidroxiapatita) se granula mediante secado por pulverización para formar partículas casi esféricas de 10-110 [μm]m de diámetro de partícula promedio. Las partículas se clasifican con un tamiz fijo a la superficie de red o similar para separar partículas casi esféricas en las que el número de partículas cuyo diámetro de partícula es <= 4/5 del diámetro de partícula promedio representa <= del 4% de las
15 partículas totales y las partículas casi esféricas separadas se calcinan a aproximadamente 650-750°C para suprimir la deformación de las partículas. Las partículas calcinadas se sinterizan mutuamente mediante cocción a aproximadamente 1.150-1.250°C para obtener el cuerpo poroso de cerámica objetivo que tiene poros abiertos debido a los huecos entre las partículas y que es útil como biomaterial tal como un material de relleno óseo.

20 Como técnica anterior adicional, se hace referencia a los documentos JP 2008-086676, JP 2006-320442, JP 2008-035981 y JP 2005-052224.

Sumario de la invención

25 La presente invención se define en las reivindicaciones independientes. Realizaciones preferidas se definen en las reivindicaciones dependientes. Basándose en el conocimiento descrito anteriormente, la presente invención proporciona un material protésico óseo que hace posible regenerar un hueso en un tiempo corto, y un método de fabricación del mismo.

30 En un aspecto, un método de fabricación del material protésico óseo incluye producir partículas precursoras de partículas de fosfato tricálcico (TCP); sinterizar preliminarmente las partículas precursoras de partículas de TCP a una temperatura en un primer intervalo de temperatura para producir partículas de TCP que tienen un diámetro en un intervalo predeterminado; granular las partículas de TCP para producir cuerpos granulados; y sinterizar los cuerpos granulados a una temperatura dentro de un segundo intervalo de temperatura para producir ensamblajes
35 sinterizados. El segundo intervalo de temperatura es superior al primer intervalo de temperatura.

En otro aspecto, un material protésico óseo incluye una pluralidad de ensamblajes sinterizados, y se forma un primer espacio de 100 a 400 μm entre dos de los ensamblajes sinterizados adyacentes. Cada uno de la pluralidad de ensamblajes sinterizados se forma a partir de partículas de fosfato tricálcico (TCP). Se forma un segundo espacio de
40 5 a 100 μm entre las partículas de TCP, y el segundo espacio se comunica con el primer espacio. La partícula de TCP tiene el tamaño de 25 a 75 μm. Además, el ensamblaje sinterizado incluye una parte de conexión que tiene el ancho de 5 a 25 μm para acoplar las partículas de TCP entre sí. Además, la parte de conexión se forma en un procedimiento de sinterización en el segundo intervalo de temperatura.

45 Según la presente invención, la sinterización se lleva a cabo de modo que las partículas de fosfato tricálcico (TCP) esféricas pueden acoplarse mediante la parte de conexión. De esta manera, el material protésico óseo tiene una resistencia suficiente y tiene un área superficial aumentada por el espacio formado entre las partículas de TCP. Puesto que un capilar sanguíneo entra y sale del espacio del material protésico óseo, se unen osteoblastos a la superficie aumentada, y por consiguiente puede regenerarse hueso en un tiempo corto. Además, puesto que las
50 partículas esféricas se acoplan entre sí mediante la parte de conexión para formar el ensamblaje sinterizado, una arteriola puede entrar en el espacio formado entre los ensamblajes sinterizados cuando los ensamblajes sinterizados son contiguos. De esta manera, puede mejorarse la eficacia de regeneración del hueso. Además, puesto que el ensamblaje sinterizado relleno en una parte de defecto óseo sirve como espaciador de la parte de defecto óseo, se impide que entre en la parte de defecto óseo un tejido blando para inhibir la regeneración de hueso nuevo. Además,
55 puesto que las partículas que tienen un diámetro de menos de 25 μm se retiran clasificando las partículas esféricas sinterizadas preliminarmente, no puede producirse una reacción a cuerpo extraño debida a la partícula. Además, a diferencia del ejemplo convencional, puesto que no se forma una parte porosa celular usando agente de formación, se simplifican el material protésico óseo y un método de fabricación del mismo.

60 **Breve descripción de los dibujos**

La figura 1 es una imagen de SEM (microscopio electrónico de barrido) de un bloque de cuerpos granulados en un procedimiento de fabricación de un material protésico óseo según una realización de la presente invención (potencia de amplificación de imagen de 20);

65

La figura 2 es una imagen de SEM de un ensamblaje sinterizado cuando las partículas son α -TCP (potencia de amplificación de imagen de 700);

5 La figura 3 es una imagen de SEM del ensamblaje sinterizado cuando las partículas son β -TCP (potencia de amplificación de imagen de 500);

La figura 4 es un perfil difracción de rayos X del ensamblaje sinterizado de la figura 2;

10 La figura 5 es un perfil difracción de rayos X del ensamblaje sinterizado de la figura 3;

La figura 6 es un perfil difracción de rayos X del ensamblaje sinterizado cuando las partículas son α -TCP y β -TCP.

15 La figura 7 es una vista en perspectiva que muestra cuando los ensamblajes sinterizados están almacenados en una bolsa;

La figura 8 es una vista en perspectiva que muestra cuando los ensamblajes sinterizados están unidos en un bloque con un agente adhesivo;

20 La figura 9 es una vista en perspectiva que muestra cuando los ensamblajes sinterizados están adheridos a fibras;

La figura 10 muestra un ejemplo de un ensamblaje sinterizado obtenido en el ejemplo de fabricación 5;

La figura 11 muestra un ejemplo de un ensamblaje sinterizado obtenido en el ejemplo de fabricación 6; y

25 La figura 12 muestra un ejemplo de un ensamblaje sinterizado obtenido en el ejemplo de fabricación 7.

Descripción de realizaciones

30 A continuación en el presente documento, un material protésico óseo y un método de fabricación del mismo según la presente invención se describirán a continuación con referencia a los dibujos adjuntos.

Con el fin de regenerar un hueso absorbido y perdido debido a una lesión y similar, el material protésico óseo según la presente invención se rellena en una parte de defecto. Para este fin, el material protésico óseo comprende fosfato tricálcico (TCP) que tiene biocompatibilidad y capacidad de biorresorción altas como componente principal. Además del fosfato tricálcico (TCP), el material protésico óseo puede incluir hidroxapatita (HAP). El material protésico óseo se rellena en la parte de defecto, sirve como espaciador de la parte de defecto, y por tanto suprime el acercamiento de un tejido blando. Además, se regenera un hueso nuevo a partir de una superficie del material protésico relleno. Además, el material protésico se absorbe gradualmente en un cuerpo vivo, y finalmente el material protésico óseo se reemplaza completamente por el hueso nuevo. La reacción se produce cuando se unen osteoblastos a una superficie del material protésico. Por tanto, se desea que el material protésico óseo esté formado por un material que tiene biocompatibilidad y capacidad de biorresorción altas. Además, es importante una estructura del material protésico óseo. Especialmente, cuando el material protésico óseo se rellena como espaciador de la parte de defecto, es ventajoso acortar un periodo de regeneración cuando un área superficial del material protésico es grande.

45 Tal como se muestra en las figuras 2 y 3, el material protésico óseo que sirve como espaciador tiene partículas de TCP esféricas 1 con un tamaño en un intervalo de 25 a 75 μm , y las partículas de TCP esféricas se acoplan mediante partes de conexión que tienen un ancho en un intervalo de 5 a 20 μm y una longitud en un intervalo de 5 a 10 μm . Por tanto, se forma un espacio 3 entre las partículas de TCP esféricas. Estos valores se midieron a partir de una fotografía de microscopio electrónico de barrido (SEM). Se midieron otras dimensiones de la misma manera. El espacio tiene un tamaño en un intervalo de 5 a 100 μm y se comunica con el exterior. Por consiguiente, pueden entrar en el espacio los osteoblastos, capilares sanguíneos que tienen un diámetro de aproximadamente 10 μm , y similares. Las partículas de TCP esféricas 1 se acoplan entre sí mediante las partes de conexión tal como se describió anteriormente, y tienen una resistencia suficientemente sostenible como material protésico.

55 Debe observarse que la parte de conexión se forma a través del movimiento de material de una parte de componentes de las partículas de TCP respectivas con respecto a la parte de conexión entre las partículas de TCP, y por tanto se forma por los mismos componentes que los de la partícula de TCP. Además, una cantidad de movimiento de material del movimiento de material varía dependiendo de una temperatura de sinterización preliminar. En la sinterización, la parte de conexión crece enormemente y entierra el espacio entre las partículas de TCP en el caso de las partículas de TCP del intervalo de 25 a 75 μm en la temperatura de sinterización preliminar menor de 1000°C. Adicionalmente, en la temperatura de sinterización preliminar de 1300°C o más, no puede formarse suficientemente la parte de conexión en la sinterización.

65 Además, se forman las partículas de TCP esféricas que tienen tamaños en el intervalo de 25 a 75 μm . Sin embargo, las partículas de TCP esféricas tienen algunas irregularidades en la superficie y algunas veces están deformadas, y

por consiguiente este valor muestra un diámetro totalmente promediado de la partícula de TCP.

5 Además, los ensamblajes sinterizados que tienen tamaños en un intervalo de aproximadamente 150 a 2000 μm pueden recogerse clasificando ensamblajes sinterizados producidos granulando las partículas de TCP esféricas para dar cuerpos granulares y sinterizando los cuerpos granulares. Por consiguiente, cuando se recogen los ensamblajes sinterizados, se han formado espacios en un intervalo de aproximadamente 100 a 400 μm entre los ensamblajes sinterizados contiguos. Una arteriola entra en este espacio, y pueden unirse los osteoblastos.

10 Debe observarse que se forman los ensamblajes sinterizados que tienen tamaños en el intervalo de 150 a 2000 μm . Sin embargo, los ensamblajes sinterizados tienen algunas irregularidades en la superficie y algunas veces están deformados, y por consiguiente este valor muestra un diámetro totalmente promediado del ensamblaje sinterizado.

15 Como material de fosfato tricálcico (TCP), se emplean α -TCP y β -TCP. En este caso, α -TCP tiene capacidad de biorresorción superior a la de β -TCP. Por consiguiente, considerando el periodo de regeneración, se selecciona y usa arbitrariamente sólo α -TCP, sólo β -TCP o una mezcla de α -TCP y β -TCP. Además, en la formación de las partículas de TCP esféricas, algunas veces se mezcla hidroxiapatita (HAP) que tiene alta biocompatibilidad con TCP, a del 5 al 35%. En este caso, puede esperarse una acción de inducción de los osteoclastos debido a carga negativa en una superficie de hidroxiapatita.

20 Tal como se describe a continuación, la partícula de TCP esférica 1 se forma para que esté en un estado denso o en un estado que tiene un poro 5 en un intervalo de 1 a 5 μm , dependiendo de una condición tal como la temperatura de sinterización preliminar (figura 2 y figura3). Tal como se describió anteriormente, cuando se forma el poro 5 en la partícula de TCP esférica 1, los osteoblastos y similares se unen fácilmente además al poro 5.

25 El ensamblaje sinterizado 4 de las partículas de TCP esféricas (figura 1) puede rellenarse directamente en una parte de defecto (una parte de regeneración ósea), y los ensamblajes sinterizados se llenan en una bolsa 6 que tiene capacidad de biorresorción y biocompatibilidad, de modo que la bolsa se inserta en la parte de defecto (una parte de regeneración ósea) (figura 7). Debe observarse que se usa gelatina o colágeno como material de la bolsa. Además, los ensamblajes sinterizados 4 pueden unirse con un agente adhesivo 7 que tiene capacidad de biorresorción adecuada para formarse en una conformación de placa o en un bloque para que sea adaptable para una conformación de la parte de regeneración ósea (figura 8).

30 Además, la pluralidad de ensamblajes sinterizados 4 pueden adherirse mediante un agente de pasta que tiene capacidad de biorresorción, y la pluralidad de ensamblajes sinterizados 4 pueden unirse a unas fibras no tejidas 8 que tienen capacidad de biorresorción adecuada con el agente adhesivo 7 (figura 9), pueden entrelazarse en las fibras no tejidas 8 o pueden insertarse y retenerse entre fibras de dos capas con conformación de tela 8. Debe observarse que como material de las fibras mencionadas, se emplea un material de polilactida o colágeno.

35 La fabricación de las partículas de TCP esféricas se lleva a cabo en un procedimiento descrito a continuación. Se obtienen partículas de producto de precipitación usando disolución de hidróxido de calcio y disolución de fosfato altamente purificadas como materiales de partida y neutralizando estas disoluciones. Las partículas de producto de precipitación se suspenden en agua pura. Posteriormente, secando la disolución suspendida en un método de secado por pulverización, se producen partículas esféricas que tienen diámetros en un intervalo predeterminado como partículas precursoras de partículas de TCP. Posteriormente, las partículas precursoras de partículas de TCP se sinterizan preliminarmente a 1050°C, y entonces, clasificando las partículas sinterizadas usando un tamiz para retirar las partículas sinterizadas con diámetros de menos de 25 μm , se obtienen las partículas de TCP 1 con diámetros en un intervalo de 25 a 75 μm . Entonces, granulando las partículas de TCP, se obtienen cuerpos granulados con diámetros en un intervalo de 150 a 2000 μm . En esta granulación, la granulación se lleva a cabo a una frecuencia de rotación de eje principal de 300 rpm y a la frecuencia de rotación de eje de granulación de 3000 rpm en una granuladora, suministrando gotas de disolución acuosa de hidroxipropilcelulosa (HCP-L) al 10% como aglutinante. Los cuerpos granulados se sinterizan a una temperatura de 1250°C durante 5 horas. Sin embargo, el tiempo de sinterización no se limita a 5 horas. De esta manera, se obtiene el material protésico óseo que incluye el ensamblaje sinterizado monofásico 4 de α -TCP. En el ensamblaje sinterizado, los cuerpos granulados esféricos se unen entre sí mediante las partes de conexión generadas en el procedimiento de sinterización.

40 Además, se someten a sinterización preliminar por separado dos clases de partículas precursoras de partículas de TCP esféricas que se sintetizan usando el hidróxido de calcio ultrapurificado que incluye menos de 100 ppm de elementos de Mg como material de partida, y partículas precursoras que se obtienen añadiendo hasta de 100 a 1000 ppm de elementos de Mg para formar una disolución de sólidos en la que se reemplaza TCP por elementos de Mg, con el fin de extender un intervalo de temperatura estable de TCP de fase β hasta 1300°C, para producir las partículas de TCP esféricas 1. Se retiran las partículas de TCP con diámetros de menos de 25 μm clasificando mediante el uso del tamiz. Se mezclan y se granulan las dos clases de partículas de TCP esféricas, y se sinterizan los cuerpos granulados a 1250°C durante 5 horas. Por tanto, se produce el material protésico óseo formado a partir de los ensamblajes sinterizados de partículas de TCP que incluye tanto la fase α como la fase β .

65

Tal como se describió anteriormente, cuando se fabrica el material protésico óseo monofásico de β -TCP, se desea que la temperatura de sinterización para el ensamblaje sinterizado 4 se ajuste hasta una temperatura de 1000°C a 1135°C. Sin embargo, con el fin de pretender dar una resistencia adicional al ensamblaje sinterizado, los cuerpos granulados a los que se añaden hasta de 100 a 10000 ppm de elementos de Mg, se sinterizan a de 1200°C a 1300°C.

Como temperatura de sinterización preliminar para las partículas de TCP esféricas mencionadas anteriormente, es adecuada la temperatura de 1000°C a 1200°C. Se producen unas partículas de TCP formadas a partir de partículas esféricas que se han vuelto firmes densamente mediante sinterización a una temperatura de menos de 1000°C, de modo que no se forma el espacio de 5 a 100 μm entre las partículas. Por consiguiente, no puede formarse el espacio que permite que entre el capilar sanguíneo y los osteoblastos.

Cuando la temperatura de sinterización preliminar se ajusta hasta 1000°C o más y menos de 1125°C, se forma un poro 5 en un intervalo de 1 a 5 μm en la propia partícula esférica, y también puede obtenerse el material protésico óseo que tiene el espacio 3. Además, cuando la temperatura de sinterización preliminar se ajusta hasta de 1125°C a 1200°C, las partículas esféricas se vuelven densas, y también puede obtenerse el material protésico óseo que tiene el espacio mencionado anteriormente.

Como temperatura de sinterización de los cuerpos granulados mencionados anteriormente, es adecuada la temperatura de 1150°C a 1430°C superior a la temperatura de la sinterización preliminar. En cualquier caso, se desea que sea superior a la temperatura de sinterización preliminar mencionada anteriormente.

Debe observarse que en un caso de la sinterización preliminar a 1200°C o más y menos de 1300°C, la resistencia del ensamblaje sinterizado no es suficiente, y por consiguiente, se requiere que la temperatura de sinterización tras la granulación se ajuste hasta de 1300°C a 1430°C.

[Ejemplo de fabricación 1]

Se sintetizan las partículas de precipitación usando disolución de hidróxido de calcio ultrapurificado que contiene menos de 12 ppm de Mg como material de partida, se suspenden en agua pura para que constituya el 11% de contenido en sólidos, y entonces se secan mediante un método de secado por pulverización para producir partículas precursoras de partículas de TCP. Se someten las partículas precursoras de partículas de TCP secadas a sinterización preliminar a 1200°C durante 2 horas. Por tanto, se obtienen las partículas de TCP esféricas 1.

Se clasifican las partículas de TCP esféricas obtenidas con un tamiz para retirar las partículas con diámetros de menos de 25 μm , y se lleva a cabo la granulación a una frecuencia de rotación de eje principal de 300 rpm y a la frecuencia de rotación de eje de granulación de 3000 rpm en una granuladora. Por tanto, se obtienen cuerpos granulados con diámetros de 150 a 2000 μm . En este momento, se vertió gota a gota disolución de hidroxipropilcelulosa (HPC-L) al 10% a las partículas como aglutinante, para que constituya el 4% con respecto a los cuerpos granulados.

Tras secar los cuerpos granulados mencionados anteriormente a 105°C, se sinterizan los cuerpos granulados a 1300°C durante 5 horas de modo que se obtienen los ensamblajes sinterizados de manera que se acoplan las partículas de TCP esféricas entre sí mediante las partes de conexión 2 para formar los espacios 3 que tienen tamaños en el intervalo de 5 a 100 μm entre las partículas de TCP esféricas. Se obtiene el material protésico óseo clasificando los ensamblajes sinterizados con un tamiz y seleccionando los ensamblajes sinterizados 4 en el intervalo de 150 a 2000 μm (figura 1). Examinando los ensamblajes sinterizados mediante difracción de rayos X, los ensamblajes sinterizados están en la monofase de α -TCP (figura 4).

[Ejemplo de fabricación 2]

Se seca con un método de secado por pulverización la disolución en suspensión de precipitación en la que el contenido en sólidos obtenido en el ejemplo de fabricación 1 es del 11% para producir las partículas precursoras de partículas de TCP esféricas. Entonces, se realiza sinterización preliminar a las partículas precursoras de partículas de TCP a 1050°C durante 2 horas para producir partículas de TCP. Se obtienen las partículas de TCP esféricas 1 con diámetros en un intervalo de 25 a 75 μm clasificando las partículas de TCP obtenidas con un tamiz para retirar las partículas con diámetros de menos de 25 μm . Se granulan las partículas de TCP esféricas obtenidas mediante la granuladora en el ejemplo de fabricación 1 añadiendo disolución de hidroxipropilcelulosa (HPC-L) al 10% como aglutinante para que constituya el 5,5% de contenido en sólidos. Tras secar los cuerpos granulados a 105°C, se sinterizan los cuerpos granulados a 1135°C durante 5 horas, y por tanto se obtiene el material protésico óseo formado por los ensamblajes sinterizados (figura 3). Examinando el ensamblaje sinterizado mediante difracción de rayos X, el ensamblaje sinterizado estaba en la monofase de β -TCP (figura 5). De esta manera, se forman los espacios 3 en un intervalo de 5 a 100 μm entre las partículas de TCP esféricas. Debe observarse que se formó el poro 5 en la partícula de TCP esférica mencionada anteriormente.

[Ejemplo de fabricación 3]

Se sinterizan los cuerpos granulados a 1250°C durante 5 horas, y por tanto se obtuvo el material protésico óseo de monofase de α -TCP. De esta manera, se forman los espacios en el intervalo de 5 a 100 μm entre las partículas de TCP esféricas.

[Ejemplo de fabricación 4]

Se prepara la disolución suspendida en agua pura en la que se prepara la precipitación que tiene una cantidad de contenido de Mg para que sea de 6400 ppm con el fin de extender el intervalo de temperatura estable de la fase β para que sea de 1250°C o más, para que constituya el 11% de contenido en sólidos, se seca mediante un método de secado por pulverización para obtener partículas precursoras de partículas de TCP. Entonces, se someten las partículas precursoras de partículas de TCP a sinterización preliminar a 1200°C durante 2 horas de modo que se obtienen las partículas de TCP esféricas. Se obtienen las partículas de TCP con diámetros en un intervalo de 25 a 75 μm clasificando las partículas de TCP obtenidas con un tamiz para retirar partículas de menos de 25 micrómetros.

Se mezclan las partículas de TCP esféricas obtenidas en el intervalo de 25 a 75 μm y las partículas de TCP esféricas obtenidas en el ejemplo de fabricación 1 y entonces se granulan las partículas mezcladas a la frecuencia de rotación de eje principal de 300 rpm y a la frecuencia de rotación de eje de granulación de 3000 rpm en la granuladora. Por tanto, se obtienen los cuerpos granulados en un intervalo de 150 a 2000 μm . En este momento, se vertió gota a gota disolución de hidroxipropilcelulosa (HPC-L) al 10% a las partículas granuladas como aglutinante para que constituya el 4% con respecto a las partículas granuladas.

Tras secar los cuerpos granulados a 105°C, se sinterizan los cuerpos granulados a 1250°C durante 5 horas, y por tanto se obtuvo el material protésico óseo tanto con la fase α como con la fase β mezcladas (figura 6). De esta manera, se forman los espacios en un intervalo de 5 a 100 μm entre las partículas de TCP esféricas.

[Ejemplo de fabricación 5]

La figura 10 muestra un ejemplo de los ensamblajes sinterizados obtenidos cuando se lleva a cabo la sinterización preliminar a 1310°C durante 2 horas en el ejemplo de fabricación 1, y entonces, se lleva a cabo la sinterización a 1400°C durante 5 horas tras la clasificación y similares. A partir de la figura 10, puede entenderse que las partes de conexión no se forman adecuadamente.

[Ejemplo de fabricación 6]

La figura 11 muestra un ejemplo de los ensamblajes sinterizados obtenidos cuando se lleva a cabo la sinterización preliminar a 975°C durante 2 horas en el ejemplo de fabricación 1, y entonces, se lleva a cabo la sinterización a 1250°C durante 5 horas tras la clasificación y similares. A partir de la figura 11, las partes de conexión crecen demasiado y entierran los espacios entre las partículas de TCP.

[Ejemplo de fabricación 7]

La figura 12 muestra un ejemplo de los ensamblajes sinterizados obtenidos cuando se lleva a cabo la sinterización preliminar a 1010°C durante 2 horas en el ejemplo de fabricación 1, y entonces, se lleva a cabo la sinterización a 1250°C durante 5 horas tras la clasificación y similares. Se forman las partes de conexión en el intervalo de 5 a 20 μm , se forma además el poro 5 en la superficie de la partícula de TCP, y por consiguiente se proporcionan características deseadas para el material protésico óseo.

Tal como se observa a partir de los ejemplos de fabricación mencionados anteriormente, se forma la parte de conexión en la sinterización. En este caso, la conformación de la parte de conexión y el estado del poro 5 en la superficie de la partícula de TCP varían dependiendo de la temperatura de sinterización preliminar.

Cuando la temperatura de sinterización preliminar es de menos de 1000°C, la parte de conexión crece demasiado y entierra el espacio entre las partículas. Por consiguiente, no puede obtenerse el espacio en el intervalo de 5 a 100 μm deseado como material protésico óseo.

Al mismo tiempo, cuando la temperatura de sinterización preliminar supera 1300°C, no se forma suficientemente la parte de conexión.

Además, cuando la temperatura de sinterización preliminar supera 1100°C, no se forma el poro 5 en la superficie de la partícula de TCP. Cuando la temperatura de sinterización preliminar está en un intervalo de 1000°C a 1100°C, se forma el poro 5.

Tal como se describió anteriormente, se desea que la temperatura de sinterización preliminar sea de 1000°C o más y de 1300°C o menos.

5 Tal como se describió anteriormente, se han descrito diversos ejemplos. Sin embargo, la presente invención no se limita a los ejemplos mencionados anteriormente.

REIVINDICACIONES

1. Método de fabricación de un material protésico óseo, que comprende:
 - 5 producir partículas precursoras de partículas de fosfato tricálcico (TCP) aplicando un método de secado por pulverización a una disolución en la que se suspenden partículas finas obtenidas a través de neutralización de una disolución de hidróxido de calcio y una disolución de fosfato;
 - 10 realizar la sinterización preliminar en dichas partículas esféricas a una primera temperatura igual a o superior a 1000°C y de menos de 1300°C para producir cuerpos de sinterización preliminares;
 - 15 clasificar partículas de fosfato tricálcico (TCP) (1) de diámetros en un intervalo de 25 µm a 75 µm a partir de dichos cuerpos de sinterización preliminar;
 - 20 granular dichas partículas de TCP (1) usando un aglutinante para producir cuerpos granulados de diámetros en un intervalo de 150 µm a 2000 µm; y
 - 25 realizar la sinterización en dichos cuerpos granulados a una segunda temperatura de entre 1135°C y 1430°C para producir ensamblajes sinterizados (4).
2. Método según la reivindicación 1, en el que dicha realización de la sinterización preliminar comprende:
 - 25 clasificar dichas partículas de TCP (1) de diámetros en un intervalo de diámetro predeterminado usando un tamiz.
3. Método según la reivindicación 1 ó 2, en el que dicha formación de partículas precursoras de partículas de TCP comprende:
 - 30 añadir elementos de Mg a dichas partículas precursoras de partículas de TCP.
4. Método según cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 y 3, en el que dicha granulación de dichas partículas de TCP (1) para producir cuerpos granulados comprende:
 - 35 granular dichas partículas de TCP mientras se vierte gota a gota hidroxipropilcelulosa (HPC-L) como aglutinante, para producir dichos cuerpos granulados.
5. Material protésico óseo fabricado mediante el método según cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3 y 4, comprendiendo dicho material protésico óseo una pluralidad de ensamblajes sinterizados (4) de diámetros
 - 40 en un intervalo de 150 µm a 2000 µm, formándose un primer espacio en un intervalo de 100 a 400 µm entre dos de dicha pluralidad de ensamblajes sinterizados (4) adyacentes,
 - 45 en el que cada uno de dicha pluralidad de ensamblajes sinterizados (4) comprende partículas de fosfato tricálcico (TCP) que se someten a sinterización, formándose un segundo espacio en un intervalo de 5 a 100 µm entre dos de dichas partículas de TCP adyacentes, y
 - 50 en el que dicho segundo espacio se comunica con dicho primer espacio.
6. Material protésico óseo según la reivindicación 5, en el que dicha partícula de TCP tiene un tamaño en un intervalo de 25 a 75 µm.
7. Material protésico óseo según cualquiera de las reivindicaciones 5 ó 6, en el que cada uno de dicha pluralidad de ensamblajes sinterizados (4) tiene una parte de conexión que conecta dichas partículas de TCP (1), y dicha parte de conexión tiene un ancho en un intervalo de 5 a 20 µm.
8. Material protésico óseo según cualquiera de las reivindicaciones 5, 6 y 7, en el que dicha partícula de TCP tiene un poro en un intervalo de 1 ó 5 µm.
9. Material protésico óseo según cualquiera de las reivindicaciones 5, 6, 7 y 8, en el que dichas partículas de TCP son una de partículas de α-TCP, partículas de β-TCP o una mezcla de partículas de α-TCP y partículas de β-TCP.
10. Material protésico óseo según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 9, en el que cada uno de dicha pluralidad de ensamblajes de sinterización (4) comprende además hidroxiapatita (HAP).
11. Material protésico óseo según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 10, en el que dicha pluralidad de

ES 2 534 350 T3

ensamblajes de sinterización se almacenan en una bolsa (6) que tiene capacidad de biorresorción.

- 5
12. Material protésico óseo según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 10, en el que dicha pluralidad de ensamblajes de sinterización se unen en una placa o un bloque.
13. Material protésico óseo según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 10, en el que dicha pluralidad de ensamblajes de sinterización se unen con material de pasta.
- 10
14. Material protésico óseo según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 10, en el que dicha pluralidad de ensamblajes de sinterización se unen a fibras (8) que tienen capacidad de biorresorción.

Fig. 1

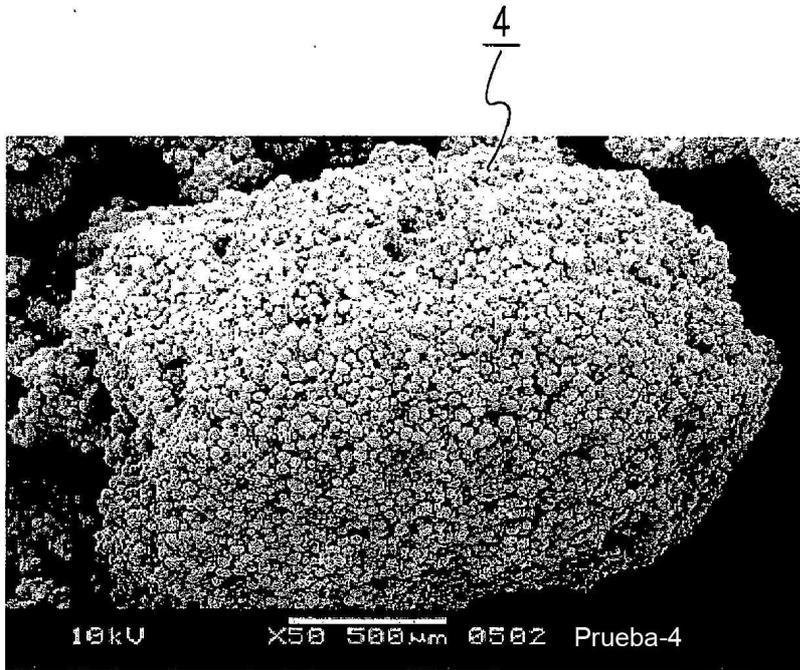


Fig. 2

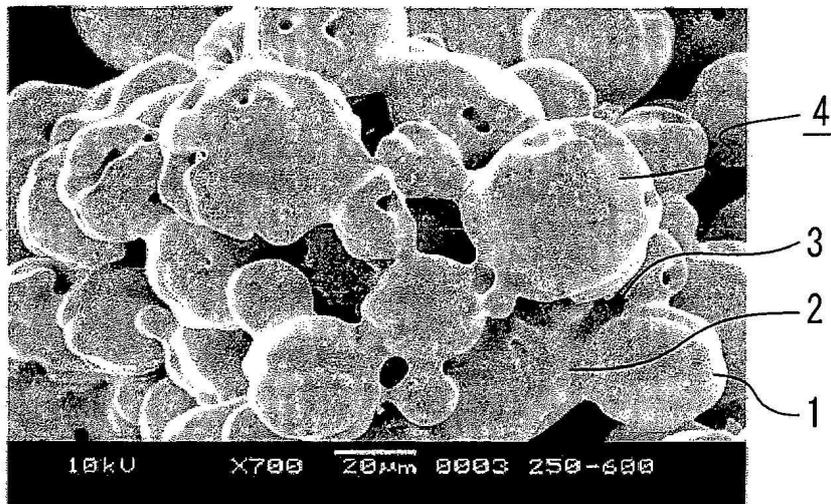


Fig. 3

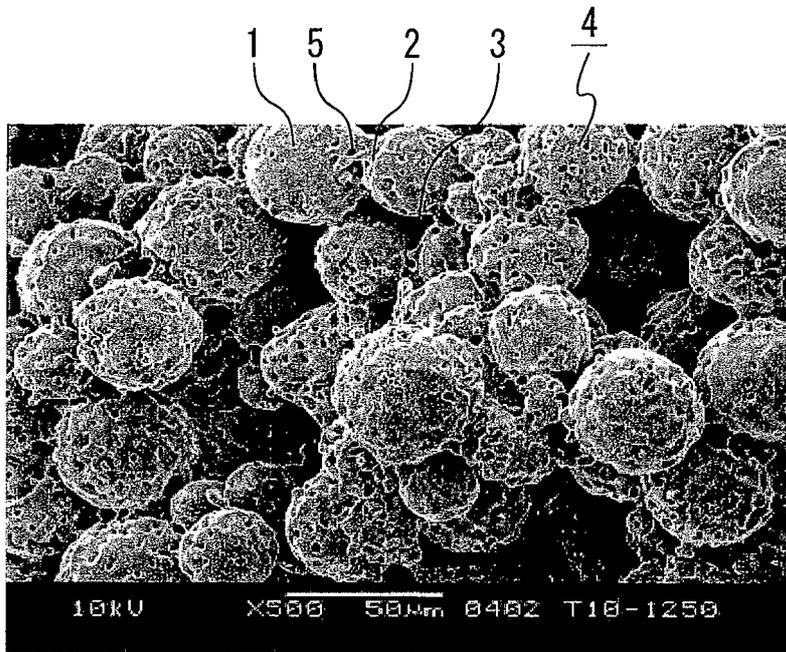


Fig. 4

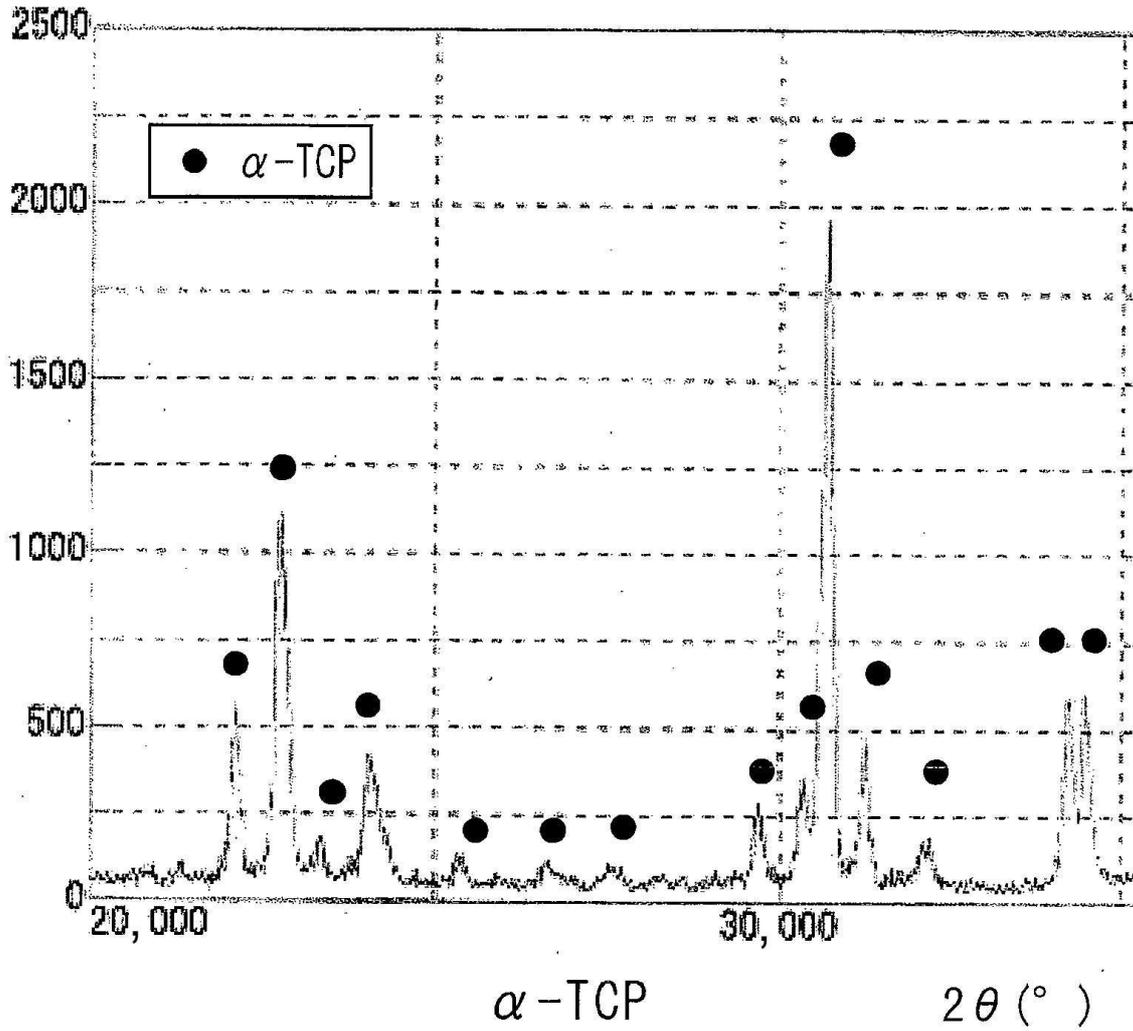


Fig. 5

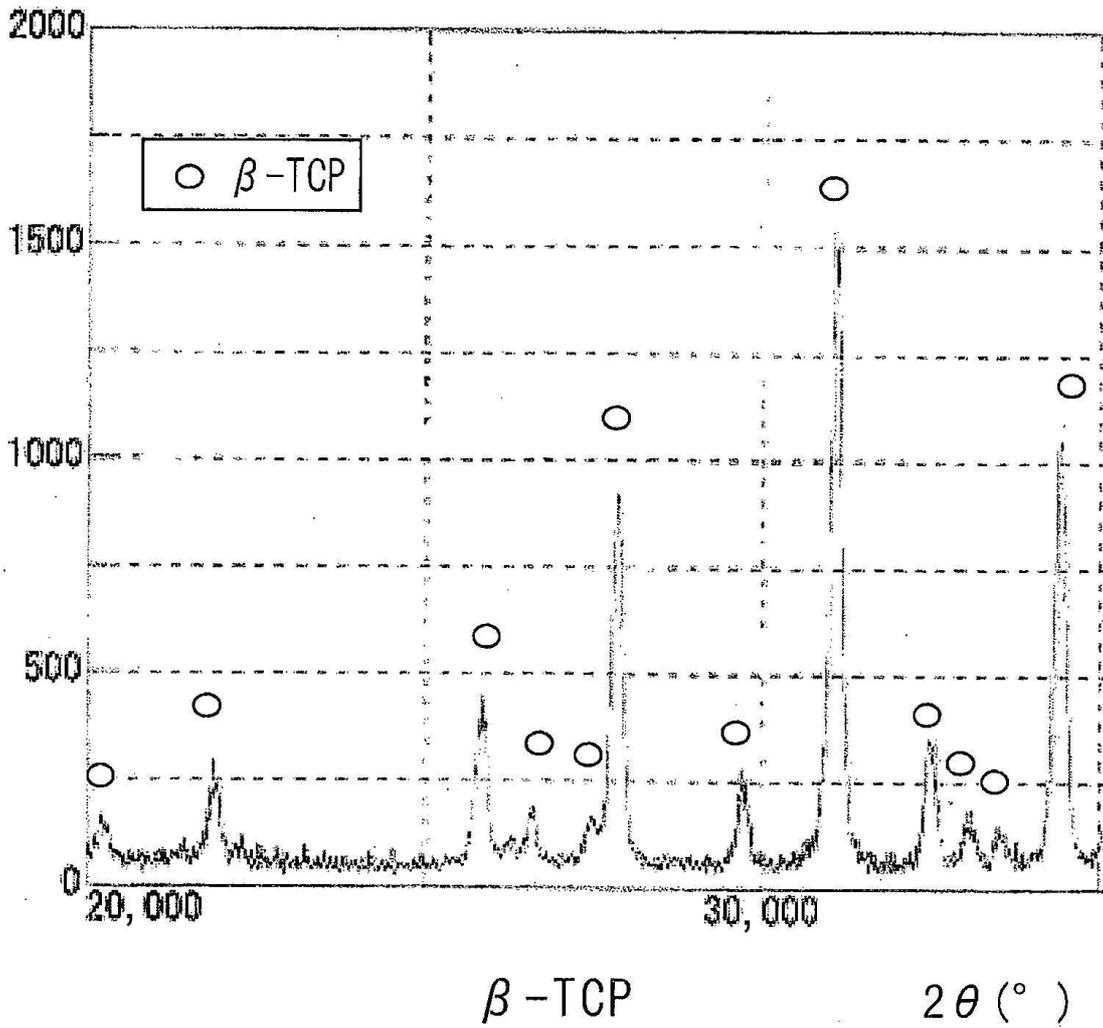


Fig. 6

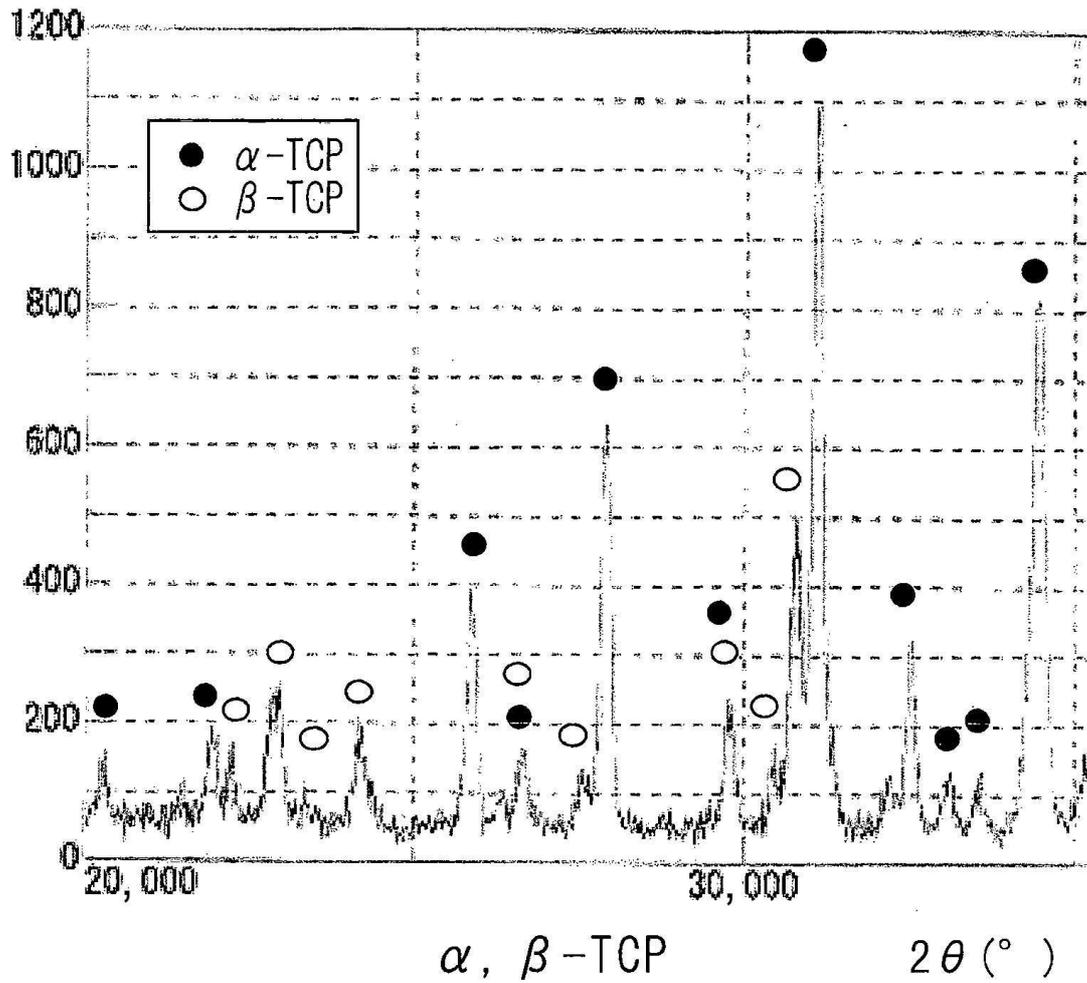


Fig. 7

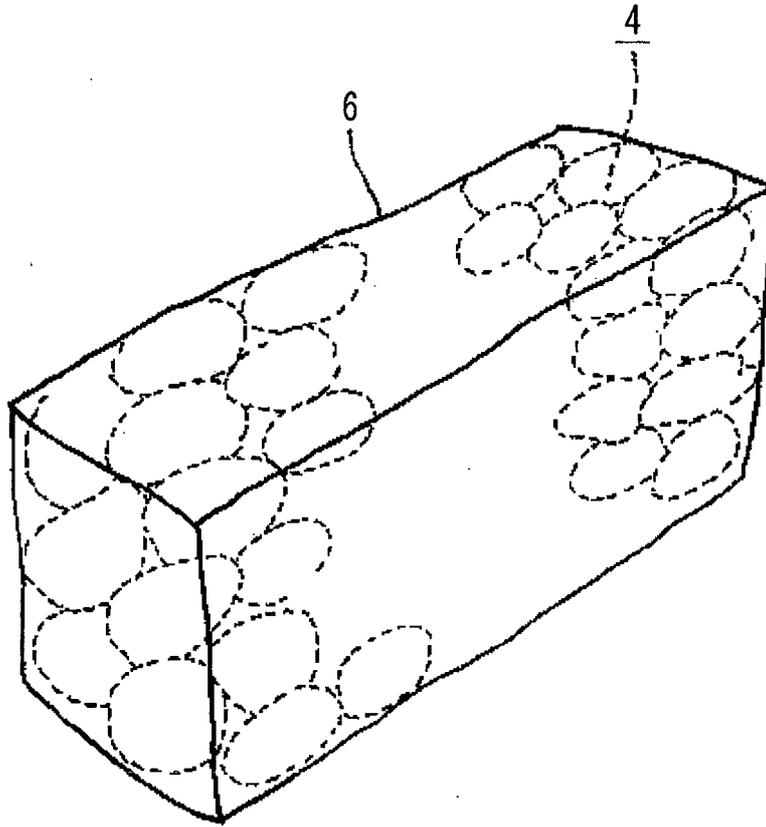


Fig. 8

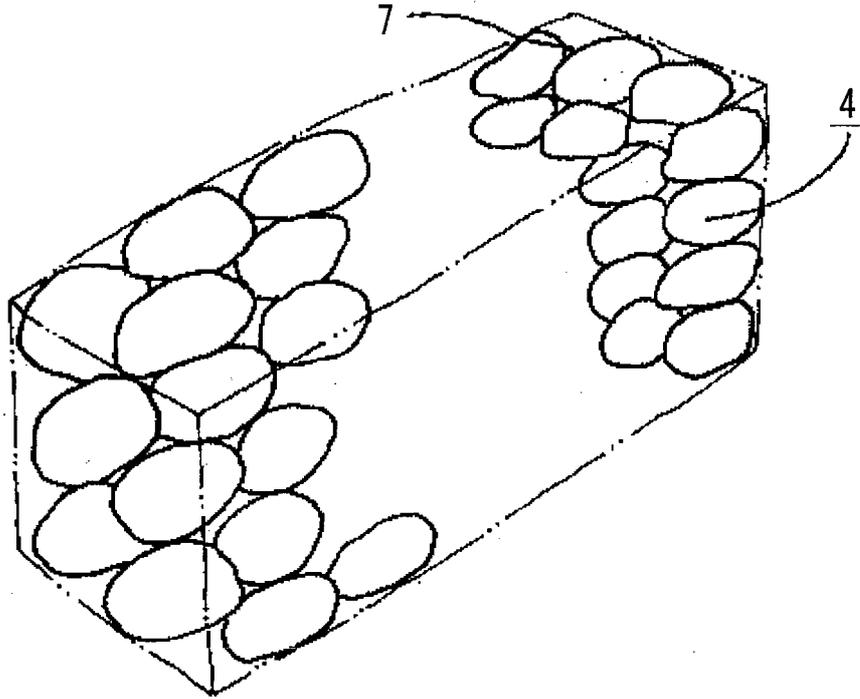


Fig. 9

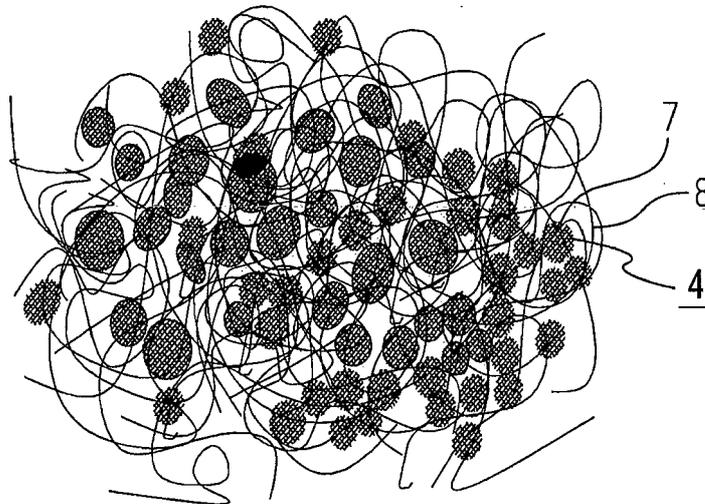


Fig. 10

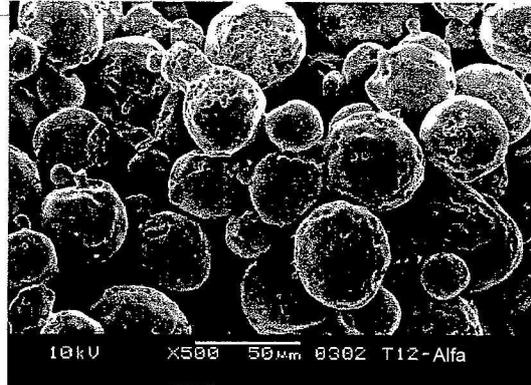


Fig. 11

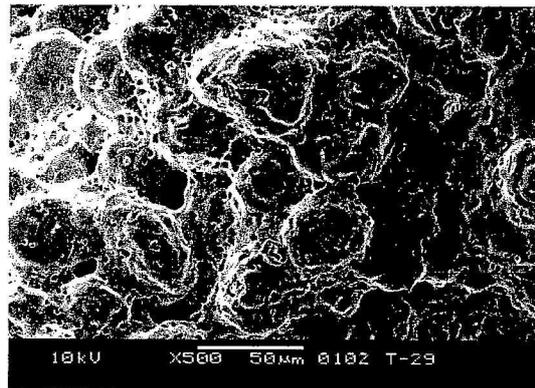


Fig. 12

