

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 552 389**

51 Int. Cl.:

A61L 27/04 (2006.01)

A61L 27/58 (2006.01)

A61L 31/02 (2006.01)

A61L 31/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.06.2010 E 10744684 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.08.2015 EP 2442836**

54 Título: **Implante con un material metálico reabsorbible por el cuerpo**

30 Prioridad:

19.06.2009 DE 102009025511

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

27.11.2015

73 Titular/es:

**QUALIMED INNOVATIVE MEDIZINPRODUKTE
GESELLSCHAFT MIT BESCHRÄNKTER
HAFTUNG (100.0%)
Boschstrasse 16
21423 Winsen/Luhe, DE**

72 Inventor/es:

GÜLCHER, MANFRED

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 552 389 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 con un material metálico reabsorbible por el cuerpo

La invención se refiere a un implante con un material metálico reabsorbible por el cuerpo en forma de una aleación de magnesio.

5 Los implantes reabsorbibles en el cuerpo de un paciente se conocen básicamente desde hace largo tiempo. Por una parte habría que señalar los implantes de materiales plásticos biocompatibles y bio-reabsorbibles, por ejemplo de poliláctidos y poliglicólidos, que por ejemplo se usan en recubrimientos de endoprótesis y que se disuelven con la liberación de una sustancia activa allí encerrada a lo largo de un tiempo más corto o más largo. Se propuso también fabricar implantes de tales materiales plásticos mismos, por ejemplo endoprótesis. Se han propuesto implantes reabsorbibles de materiales metálicos de diferentes maneras, no han encontrado, sin embargo, hasta este momento ninguna aplicación extendida. Así describe, por ejemplo el documento EP 0 923 389, una endoprótesis de hierro puro que prácticamente se descompone *in vivo* completamente a lo largo de un periodo de cuatro a 12 semanas. Los patrones de descomposición que se presentan en la descomposición biológica de la estructura de la endoprótesis, que toman de manera múltiple la forma de puntas de filigrana, son susceptibles sin embargo de provocar posteriormente daños en los vasos.

De acuerdo con el documento EP 1 270 023 A2 los implantes médicos pueden acabarse en una serie de aleaciones de magnesio, que pueden contener, entre otros, litio, aluminio, metales de las tierras raras, manganeso, zinc u otros metales. Concretamente están descritas aleaciones de un 8,5 a un 9,5 % de aluminio, de un 0,15 a un 0,4 % de manganeso, de un 0,45 a un 0,9 % de zinc y magnesio residual, así como de un 4,5 a un 5,3 % de aluminio, de un 0,28 a un 0,5 % de manganeso y magnesio residual. Mediante el contenido en aluminio se determina la resistencia a la tracción y dureza de la aleación, el contenido en manganeso determina la resistencia a la corrosión.

Del documento DE-OS 1 953 241 se conoce una aleación de magnesio para la cirugía de huesos, que contiene junto a manganeso y metales de las tierras raras además cadmio y calcio o aluminio. El documento CN 1010 85 377 B describe aleaciones de magnesio para endoprótesis que junto a manganeso y metales de las tierras raras contienen además ytrio, aluminio, calcio, zinc, antimonio y zirconio.

El magnesio es un elemento esencial para el cuerpo humano y fisiológicamente completamente inocuo. El uso de aluminio en implantes es sin embargo motivo de discusión. Los iones aluminio pueden provocar daños a la salud y conducir a demencia y pérdida de memoria. Además el aluminio se considera como un factor de riesgo para la enfermedad de Alzheimer. En esa medida el uso de aluminio en endoprótesis reabsorbibles de los que forzosamente se liberan iones aluminio representa un riesgo indeseado.

Los metales de las tierras raras en forma de iones en alta concentración pueden tener un efecto inhibitor de la coagulación, se consideran, sin embargo, inocuos en pequeñas cantidades. Los iones de hierro, zinc y manganeso son fisiológicamente inocuos y son elementos traza esenciales.

En el acabado de endoprótesis reabsorbibles que contienen iones magnesio se deben contemplar también las propiedades químicas y mecánicas del magnesio y sus aleaciones. Desde un punto de vista químico el magnesio es ligeramente corrosible y sin otras medidas de protección se disuelve completamente en el sistema vascular humano en tiempo breve. Puede influirse en los tiempos de disolución a través de los metales de la aleación.

Un problema químico en el uso de magnesio en endoprótesis es la formación de gas hidrógeno que se presenta en la reabsorción, que se opone en principio al uso práctico de endoprótesis de magnesio en cardiología. El gas hidrógeno en burbujas puede conducir a embolias y con ello al daño del paciente.

La reabsorción rápida puede oponerse mediante la aleación adicional de otros metales y con ello llegarse a una disolución dirigida. Buenos resultados se consiguen con adiciones de manganeso de hasta el 0,5 % en peso. Con todo, los tiempos de permanencia de tales aleaciones siguen siendo frecuentemente demasiado breves en implantes que deben ejercer una función protectora, por ejemplo en la estabilización de fracturas y en el ensanchamiento de vasos sanguíneos coronarios.

Para que los implantes cumplan completamente su función protectora, especialmente también en el acabado de clavos de uso médico, requieren una persistencia en la fase inicial, que debería alcanzar por encima de varias semanas a meses. Una resistencia suficiente no se alcanza solamente por el magnesio. Las aleaciones de magnesio-aluminio tienen esta resistencia, en presencia de adiciones de manganeso también en su mayor parte una persistencia suficiente.

Se requiere además una buena deformabilidad, respectivamente, ductilidad de la aleación, que juega un papel especialmente en el acabado del implante de endoprótesis. Las endoprótesis se engarzan después del acabado desde un tubo sobre un balón de dilatación y entonces se ensanchan mecánicamente durante el implante en el vaso más allá del antiguo diámetro del tubo. Este uso mecánico exige una buena deformabilidad en frío del material, de modo que tras el implante la endoprótesis que contiene magnesio está anclada en el vaso sanguíneo sin daños estructurales de consideración. Daños estructurales conducen a puntos de ataque para la corrosión y como

resultado, a una disolución antes de tiempo, respectivamente, debilitamiento de la construcción. Aleaciones de magnesio con menos del 10 % en peso de contenido en aluminio tienen por regla general tanto la resistencia necesaria como la deformabilidad.

5 En conjunto hay una necesidad de un material con el que puedan acabarse implantes que no presenten las desventajas explicadas anteriormente de los implantes conocidos de aleaciones de metal reabsorbibles.

Es objetivo de la invención, por lo tanto, proporcionar un implante de una aleación de magnesio que sea reabsorbible en el cuerpo humano o animal, que sea libre de aluminio, que desarrolle en todo caso en la reabsorción pequeñas cantidades de hidrógeno y que disponga de la resistencia requerida.

10 Sorprendentemente se halló que dicho objetivo se consigue con un implante del tipo citado al principio, en el que el material metálico es una aleación de magnesio, que está hecho del 96 al 97,9 % en peso de magnesio, del 1,6 al 2 % en peso de manganeso y del 0,5 al 2 % en peso de por lo menos un metal del grupo de las tierras raras.

15 Como metales del grupo de las tierras raras se entienden el escandio, ytrio, lantano así como los elementos que siguen al lantano y que se denominan lantánidos en el sistema periódico de los elementos. Para citar individualmente aquí están los elementos cerio, praseodimio, neodimio, prometio, samario, europio, gadolinio, terbio, disprosio, holmio, erbio, tulio, yterbio, lutecio. Preferentemente es cerio.

El material metálico del implante según la invención puede estar hecho de estructuras masivas, estructuras de rejilla, estructuras de alambre o tejido, así como de espuma metálica o metal poroso. El material metálico reabsorbible puede combinarse con otros materiales no orgánicos, por ejemplo con materiales cerámicos o con biovidrio.

En los implantes de acuerdo con la invención se trata de, por ejemplo, de endoprótesis vasculares o no vasculares.

20 Las estructuras porosas y de esponja tienen la ventaja de una velocidad de reabsorción elevada, posibilitando los poros presentes el crecimiento de tejido propio del cuerpo. Esto permite el uso de cuerpos de esponja de magnesio como suturas, por ejemplo en el tratamiento de fracturas y la proliferación de huesos y otros tejidos corporales.

25 Se entiende que la estructura y resistencia del material metálico para el implante de acuerdo con la invención están adaptadas al lugar de aplicación y al objetivo de la aplicación, por ejemplo con vistas a sus propiedades mecánicas y/o como sistemas de liberación de fármacos.

Especialmente en la aplicación como sustituto de huesos, los materiales metálicos reabsorbibles pueden adaptarse exactamente al lugar de aplicación mediante procesamiento adecuado, por ejemplo mediante sinterizado por láser según datos CAD. Esto permite el modelado posterior de por ejemplo, los huesos de mejilla, partes de la bóveda del cráneo y similar, que deben sustituirse después de accidentes o tratamientos operatorios.

30 Los implantes de acuerdo con la invención pueden estar hechos completa o parcialmente de tal material metálico reabsorbible. Junto al material metálico reabsorbible de acuerdo con la invención pueden ser estos materiales reabsorbibles o no reabsorbibles otros materiales metálicos o no metálicos. Especialmente estos componentes adicionales pueden ser materiales plásticos que están hechos de un material reabsorbible, por ejemplo un poliláctido o poliglicólido. Tales materiales plásticos reabsorbibles se aplican frecuentemente como recubrimientos de endoprótesis y se comercializan por la compañía Boehringer Ingelheim con el nombre Re-somer®. Del mismo modo
35 pueden usarse para el recubrimiento biopolímeros de quitina o quitosán. Los recubrimientos sirven frecuentemente como portadores de medicamentos que se liberan de ellos lentamente al entorno.

40 Los materiales metálicos reabsorbibles pueden introducirse también en forma de un polvo en una pasta endurecible, por ejemplo en mezcla con un biopolímero de Reso-mer®, quitina o quitosán, con ácido hialurónico, alginato o sulfato de condroitina y como tal aplicarse para la proliferación, pero también para el sellado de suturas en la zona del intestino. El implante endurecido cumple en el lugar de aplicación una función de apoyo y protección, permite, sin embargo, al mismo tiempo la curación del defecto, respectivamente, la sutura antes de que sea reabsorbida por el cuerpo.

45 Conforme a la invención la aleación de magnesio reabsorbible de acuerdo con la invención está hecho del 96 al 97,9 % en peso de magnesio, del 1,6 % al 2 % en peso de manganeso y del 0,5 al 2 % en peso de metales de las tierras raras. A este respecto se usa preferentemente neodimio o cerio como metal de las tierras raras. Se ha mostrado como especialmente valiosa una composición del 97,45 % en peso de magnesio, 1,8 % en peso de manganeso y 0,75 % en peso de cerio. Una aleación tal se ha mostrado valiosa especialmente en la fabricación de automóviles, soportes, apoyos, marcos de asientos, ventanas o puertas, carcasas, portadores y piezas pequeñas y se describe
50 en el documento DE 202 02 591 U1. No se han dado a conocer hasta el momento aplicaciones médicas de esta aleación.

REIVINDICACIONES

1. Implante con un material metálico reabsorbible por el cuerpo, **caracterizado porque** el material metálico es una aleación de magnesio que está hecha del 96 al 97,9 % en peso de magnesio, del 1,6 al 2 % en peso de manganeso y del 0,5 al 2 % en peso de metales de las tierras raras.
- 5 2. Implante según la reivindicación 1, **caracterizado porque** el metal de las tierras raras es neodimio o cerio.
3. Implante según la reivindicación 2, **caracterizado porque** el implante está hecho del 97,45 % en peso de magnesio, del 1,8 % en peso de manganeso y del 0,75 % en peso de cerio o neodimio.
4. Implante según una de las reivindicaciones anteriores en forma de una endoprótesis, un clavo, un tornillo o una placa para la fijación de fracturas.
- 10 5. Implante según una de las reivindicaciones 1 a 3 en forma de un implante vascular.
6. Implante según la reivindicación 5 en forma de una endoprótesis.
7. Implante según la reivindicación 6 en forma de una endoprótesis recubierta de un biopolímero reabsorbible.
8. Endoprótesis según la reivindicación 7, **caracterizado porque** contiene un inhibidor de la proliferación.
- 15 9. Endoprótesis según la reivindicación 8, **caracterizado porque** el material plástico reabsorbible contiene rapamicina o paclitaxel.
10. Uso de una aleación de magnesio que está hecha del 96 al 97,9 % en peso de magnesio, del 1,6 al 2 % en peso de manganeso y del 0,5 al 2 % en peso de metal de las tierras raras, para la fabricación de implantes médicos.
11. Uso según la reivindicación 10, **caracterizado porque** el metal de las tierras raras es cerio o neodimio.
- 20 12. Uso según una de las reivindicaciones 10 u 11, **caracterizado porque** la aleación de magnesio está hecha del 97,45 % en peso de magnesio, el 1,8 % en peso de manganeso y el 0,75 % en peso de cerio o neodimio.