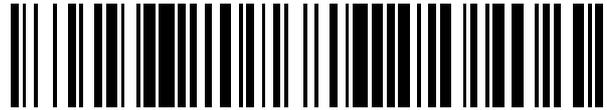


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 571 045**

51 Int. Cl.:

A61L 27/12 (2006.01)

A61L 27/56 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.06.2010 E 10730749 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.02.2016 EP 2456474**

54 Título: **Método para fabricar un dispositivo biomédico**

30 Prioridad:

23.07.2009 WO PCT/IB2009/054225

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

23.05.2016

73 Titular/es:

**NIMAL, DIDIER (100.0%)
24 rue Damiette
91190 Gif-sur-Yvette, FR**

72 Inventor/es:

NIMAL, DIDIER

74 Agente/Representante:

LAZCANO GAINZA, Jesús

ES 2 571 045 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

Método para fabricar un dispositivo biomédico

5 Campo de la invención

Esta invención se relaciona con el campo de la fabricación de implantes para aplicaciones médicas y/u ortopédicas, tales como por ejemplo prótesis, ortodoncia, implantes óseos, implantes preferiblemente craneales. Más precisamente, la presente invención se relaciona con un método de fabricación de un dispositivo biomédico a partir de polvo de cerámica o de metal, utilizando una tecnología láser.

Antecedentes de la invención

15 La creciente búsqueda de nuevos materiales para cirugía ortopédica o reconstrucción, conducen al desarrollo, en las dos últimas décadas, de dispositivos biomédicos basados en cerámica, tales como hidroxiapatita y fosfato de tricalcio. Estos materiales cerámicos son reconocidos como biocompatibles y tienen un comportamiento osteoconductor, y por lo tanto se utilizan para la reparación o sustitución de defectos óseos.

20 El objetivo una porosidad controlada de estos materiales mientras que se mantienen las propiedades mecánicas satisfactorias, sigue siendo el desafío técnico de estos biomateriales. Se han hecho esfuerzos en la fabricación de cerámica porosa con poros interconectados con el fin de mejorar el crecimiento del tejido. Se sabe que una estructura porosa e interconectada permite que un nuevo tejido penetre en el sustrato, y estimula el crecimiento del nuevo tejido óseo.

25 Por ejemplo, el documento WO2009/053835, así como una serie de documentos de la técnica anterior en el campo, reporta un método para elaborar dispositivos biomédicos con porosidad controlada, que implica la replicación en la cerámica de sustratos 3D tales como sustratos poliméricos, que se eliminan al final del proceso mediante sinterización. Este método tiene la desventaja de que requiere varias etapas, primero para la fabricación del sustrato y segundo para la eliminación/liberación del sustrato. Adicionalmente, es susceptible que la liberación del sustrato resulte en fenómenos de agrietamiento sobre las delgadas paredes de la pieza. Para evitar estos inconvenientes, se utilizan aditivos. La mayoría del tiempo, estos aditivos no son biocompatibles. Más aún, existe un alto riesgo restante de que la etapa de eliminación del sustrato pueda provocar una distorsión en la pieza de trabajo debido a variaciones de las dimensiones durante el calentamiento. Por estas razones, la eliminación del sustrato puede ser una etapa peligrosa que pretende evitar la presente invención.

35 Por lo tanto la presente invención es ventajosa, porque el proceso de la invención implica el tratamiento con láser directo del polvo sin el uso de un sustrato, lo que es efectivo en tiempo, evita el riesgo de distorsión de la pieza de trabajo, y está libre de aditivos. En consecuencia, el producto resultante del proceso de fabricación de la invención también está libre de aditivos.

40 Algunos documentos de la técnica anterior relacionados con dispositivos de cerámica evitan el uso de sustratos poliméricos y mezclados polvos directamente, tales como por ejemplo, la solicitud de patente Estadounidense 20070210493. Esta solicitud de patente Estadounidense reporta la fabricación de cerámicas porosas a base de suspensión preparada al mezclar partículas de alúmina, frita de vidrio, partículas de sílice, sol de sílice y agua. Esta mezcla se fija en una placa, se seca y sinteriza con el fin de obtener una cerámica dura y resistente. Sin embargo, este método conduce a un filtro para filtrar el fluido, tal como líquido y gas o similares, y no está adaptado para un dispositivo biomédico.

45 Adicionalmente la técnica anterior se relaciona con métodos de fabricación de objetos tridimensionales mediante tecnología láser. La patente Estadounidense 4,863,538, por ejemplo, reporta cómo hacer un objeto tridimensional a partir de un polvo de plástico, metal, polímero, polvos de cerámica, o materiales compuestos. El método reportado es un método en forma de capas: el polvo se suministra en un área objetivo en donde el láser sinteriza selectivamente el polvo para producir una capa sinterizada; las capas se unen entre sí hasta que se forma la parte completa.

55 Problema técnico

60 Por lo tanto, aún subsiste la necesidad de métodos simples para la fabricación de implantes biocompatibles, que eviten el procesamiento de múltiples etapas. También existe una gran expectativa en esta industria de métodos más seguros y rentables para la fabricación de implantes biocompatibles que eviten el uso de moldes, lo que puede llevar a la necesidad de etapas de mecanizado adicionales y/o al uso de sustrato o aglutinante. También subsiste la necesidad de métodos que no impliquen el uso de aditivos.

65 La presente invención evita los inconvenientes de los métodos de la técnica anterior, ya que es un método de una etapa para una fabricación directa de un objeto tridimensional a partir de un objeto virtual en tres dimensiones a través de tecnología láser, sin necesidad de utilizar ningún molde.

5 El método de la invención es muy ventajoso ya que hace que sea fácil dar forma a un implante que empareja perfectamente la forma del sitio del defecto y no implica la fabricación de un molde específico para cada defecto. Un primer ajuste entre el sitio del implante y el defecto es deseable porque (1) se puede mejorar la curación del defecto después de implante, por ejemplo facilitando la afluencia de células, y (2) se asegura que el implante se mantenga en la posición deseada dentro del defecto. Esta invención no se limita en modo alguno con respecto a la forma de la pieza de trabajo, y hace que sea fácil fabricar piezas de trabajo complejas, únicas, personalizadas, a escala industrial. El método de la invención también es ventajoso ya que puede utilizar cualquier tipo de material adecuado con tecnología láser, para la fabricación del implante.

10 Otra ventaja del método de la invención es resultar, si se desea, en un material biocompatible que tiene una porosidad controlada.

Definiciones

15 El término "biomaterial" como se utiliza aquí significa un material que es biocompatible con un cuerpo humano o animal. El biomaterial puede estar comprendido dentro de, o puede ser, un implante o andamio de tejido.

20 El término "poroso", como se utiliza aquí, se refiere a un sustrato que comprende huecos o vacíos de poros, lo que hace al biomaterial osteoconductor. La osteoconductividad normalmente se refiere a características asociadas con poros que tienen un diámetro igual o mayor de aproximadamente 10 micrómetros, preferiblemente desde 10 hasta 1000 micrómetros, más preferiblemente desde 100 hasta 800 micrómetros, todavía más preferiblemente desde 200 hasta 600 micrómetros, incluso más preferiblemente 300 a 500 micrómetros.

25 El término "porosidad" se refiere a una medida de los espacios vacíos en el biomaterial de la invención, y se mide como una fracción, entre 0-1, o como un porcentaje entre 0-100%. De acuerdo con la presente invención, la porosidad se mide con SEM, es decir, Microscopio Electrónico de Barrido (microscopio JSM 6300 de la JEOL company, tensión 15 KV): muestras de "primera área" se invierten en una resina de polimetilmetacrilato, y luego se pulen y se hace conductora mediante el depósito de una fina capa de Oro-Paladio; se adquieren 8 imágenes (escala x20) por cada muestra. La porosidad luego se evalúa por un software de análisis de imágenes utilizando una técnica de umbralización gris. Se aplica el mismo método para evaluar la porosidad de la "segunda área".

30 El término "polvo" se refiere a un material compuesto de partículas muy finas que no se cementan entre sí.

35 El término "partícula" como se utiliza aquí significa un fragmento o una pequeña pieza de material.

El término "no reabsorbible" como se utiliza aquí significa sustancialmente no susceptible de ser absorbido o eliminado por un cuerpo animal, que incluye el cuerpo humano, a través de un proceso fisiológico.

40 El término "implantable", como se utiliza aquí significa capaz de ser injertado, insertado o integrado quirúrgicamente en un cuerpo de animal, que incluye un cuerpo humano.

45 El término "primera área" como se utiliza aquí significa un área del implante que está próxima y/o en contacto con los bordes o límites del defecto, y susceptible de ser colonizada in situ por las células del paciente, tal como por ejemplo los osteoblastos del paciente. De acuerdo con una realización, toda o parte de la primera área es colonizable por osteoblastos, y cuando se coloniza, tiene propiedades mecánicas muy cercanas a las propiedades mecánicas del hueso adyacente. De forma ventajosa, la primera área se coloniza en su borde, que está muy cerca o en contacto con el tejido natural cuando se implanta. De acuerdo con la invención, la primera área porosa osteoconductor es colonizable in situ con osteoblastos y se comporta como un soporte para el crecimiento de los mismos.

50 El término "segunda área", como se utiliza aquí significa una área que no se puede colonizar in situ por las células del paciente, porque está demasiado distante de los bordes o límites del defecto o porque está hecha de un material no colonizable, o porque su baja porosidad no hace posible que las células hagan colonia. En una realización, la segunda área es estrecha.

55 El término "sintético" como se utiliza aquí significa producidos artificialmente.

El término "sustancialmente no degradable" significa menos del 10% de la capacidad de reabsorción por año.

Descripción Detallada

60 Por lo tanto esta invención se relaciona con un método para la fabricación de un dispositivo biomédico tridimensional como se especifica en la reivindicación 1, que tiene una primera área osteoconductor con una porosidad controlada y una segunda área, el dispositivo es producido por tecnología de láser a partir de un polvo que comprende cerámicas; y/o metales; y/o aleaciones de metal; y/o vidrios bioactivos; y/o titanato zirconato de plomo; y/o polímeros biocompatibles y/o mezclas de los mismos.

65

Las cerámicas se pueden seleccionar preferiblemente de alúmina o derivados de alúmina tales como por ejemplo aluminosilicato; fosfatos de cerámica preferiblemente fosfato de tricalcio; derivados de apatita, preferiblemente hidroxiapatita (que incluye hidroxiapatita sintética, más preferiblemente hidroxiapatita sintética sustancialmente no degradable, hidroxiapatita sustituida con carbonato, hidroxiapatita sustituida con silicato); fluorapatita o fluorohidroxiapatita o apatita silicada; zirconia, alúmina endurecida con zirconia (ZTA), zirconia endurecida con alúmina (ATZ), itria-zirconia (TZP), walostonita.

Se seleccionan preferiblemente metal y/o aleación de metales de titanio; aleaciones de titanio tales como por ejemplo titanio-aluminio-vanadio; cromo-cobalto y sus aleaciones, aleaciones de titanio-níquel tales como por ejemplo nitinol, acero inoxidable.

Los vidrios bioactivos son reconocidos como materiales adecuados para la reparación o reemplazo óseo. Los biovidrios preferidos en la presente invención son materiales de tipo silicato compuestos de SiO_2 , CaO y, opcionalmente, Na_2O , y/o P_2O_5 . Los biovidrios preferidos son aquellos que se comercializan bajo el nombre "Bioglass45S5", o aquellos que tienen una composición como sigue: 45-55% de SiO_2 , 10-25% de $(\text{K}_2\text{O}+\text{Na}_2\text{O})$, 0-5% de MgO ; 10-25% de CaO ; 0-2% de P_2O_5 y 0-1% de B_2O_3 en peso, al peso total del biovidrio. Un biovidrio preferido tiene la siguiente composición: 45% de SiO_2 , 24.5% de CaO y 24.5% de Na_2O y 6% de P_2O_5 en peso al peso total del biovidrio. Otro biovidrio preferido tiene la siguiente composición: 53% de SiO_2 , 11% de K_2O y 6% de Na_2O 5% de MgO , 22% de CaO y 2% de P_2O_5 y 1% de B_2O_3 en peso, al peso total del biovidrio.

El titanato zirconato de plomo ($\text{Pb} [\text{Zr}_x\text{Ti}_{1-x}] \text{O}_3$ $0 < x < 1$), también llamado PZT, es un material de perovskita de cerámica que muestra un efecto piezoeléctrico marcado.

Los polímeros biocompatibles adecuados en esta invención pueden ser polimetacrilato de metilo (PMMA), polietileno (PE), PoliÉterÉterCetona (PEEK), ácido poliglicólico (PGA), ácido polibutílico (PBA), ácido poliláctico (PLLA), policaprolactona (PCL)

De acuerdo con una primera realización, el biomaterial de la invención es no reabsorbible y utiliza solo materiales no reabsorbibles. De acuerdo con una segunda realización, el biomaterial es totalmente o parcialmente reabsorbible

De acuerdo con una realización preferida, el dispositivo biomédico tridimensional fabricado de acuerdo con la invención, que tiene una primera área osteoconductora con una porosidad controlada y una segunda área, es tal que la relación de la porosidad de la segunda área con la porosidad de la primera área es igual o menor de una, preferiblemente varía desde 0.001 a 0.9, preferiblemente desde 0.1 hasta 0.85, más preferiblemente desde 0.0111 hasta 0.83, más preferiblemente varía desde 0.03 hasta 0.2, incluso más preferiblemente desde 0.033 y 0.166.

De acuerdo con una realización particular, el dispositivo biomédico tridimensional fabricado de acuerdo con la invención tiene una primera área osteoconductora con una porosidad controlada y una segunda área, es producida mediante tecnología láser a partir de un polvo que comprende una hidroxiapatita sustancialmente no degradable, dicho polvo está libre de cualquier metal o componente óseo, la relación de la porosidad de la segunda área con la porosidad de la primera área es igual o menor de una, preferiblemente varía desde 0.001 hasta 0.9 preferiblemente desde 0.1 hasta 0.85, más preferiblemente desde 0.0111 hasta 0.83, más preferiblemente varía desde 0.03 hasta 0.2, incluso más preferiblemente desde 0.033 y 0.166.

De forma ventajosa, la primera área que es una matriz porosa osteoconductora tiene una porosidad controlada. La porosidad (macroporosidad) de la primera área preferiblemente se controla por el láser de imagen 3D. De acuerdo con una realización, cuando el implante se coloca en el defecto, la primera área, que es más porosa que la segunda área, se pone en contacto o cerca al tejido natural que bordea el defecto. De forma ventajosa, la primera área está en la periferia del implante. Incluso de forma más ventajosa, la primera área bordea y rodea la segunda área.

De acuerdo con una realización, los poros de la primera área tienen un diámetro de 10 a 1000 micrómetros, preferiblemente desde 100 a 800 micrómetros, más preferiblemente desde 200 a 600 micrómetros, incluso más preferiblemente 300 a 500 micrómetros.

De forma ventajosa la porosidad de la matriz se controla de tal manera que la primera área se comporta como un soporte osteoconductor. De forma ventajosa, la porosidad en la primera área puede variar desde 20 a 90% en volumen, y preferiblemente desde 30 a 80% en volumen. El término "% en volumen" significa porcentaje en volumen, que corresponde a la relación del volumen de vacío con el volumen completo.

De acuerdo con otra realización, la segunda área es tal que su porosidad está comprendida entre 0 y 25% en volumen, preferiblemente 0 y 10% en volumen más preferiblemente de aproximadamente 0 y 5% en volumen. Por consiguiente, las propiedades del implante en la segunda área son diferentes de las propiedades del implante en la primera área. De acuerdo con una realización, la segunda área ocupa una más grande superficie del implante que la primera área.

De acuerdo con una realización de la invención, la primera área tiene una resistencia a la compresión que varía desde 20 a 60 MPa, preferiblemente varía desde 30 a 50 MPa, más preferiblemente de aproximadamente 40 MPa, la segunda

área tiene una resistencia a la compresión de 80 a 150 MPa, preferiblemente 90 a 120 MPa, más preferiblemente de aproximadamente 100 MPa.

5 De acuerdo con una realización, el biomaterial de la invención es tal que la primera área y la segunda área se elaboran del mismo material en polvo inicial, que preferiblemente consiste de solo hidroxiapatita sintética.

10 En esta realización, el biomaterial de la invención es un dispositivo biomédico en múltiples capas tridimensional fabricado de acuerdo con la invención, que tiene por lo menos 2-1000 capas, preferiblemente 5-500 capas, más preferiblemente 10-400 capas, cada capa se elabora de un material en polvo.

15 De acuerdo con una realización, el biomaterial puede ser un biomaterial compuesto: en una realización, el dispositivo biomédico tiene 2-1000 capas, por lo menos 2-1000 capas, preferiblemente 5-500 capas, más preferiblemente 10-400 capas, y por lo menos dos capas que se elaboran de materiales en polvo no idénticos.

20 De forma ventajosa, la primera y última capas son de un material, tal como por ejemplo hidroxiapatita, y las capas internas son de un segundo material, tal como por ejemplo un metal o aleación de metal, de forma ventajosa titanio o nitinol. En esta realización, el implante terminado puede ser tal que su periferia es elaborada de un material, en nuestro ejemplo hidroxiapatita, mientras que en su núcleo se elabora del segundo material, en nuestro ejemplo metal o aleación de metal.

25 En otra realización, el material se elabora de una primera área colonizable porosa, que puede ser hidroxiapatita o fosfato de tricalcio y una segunda área estrecha que puede tener una función adicional de depósito para liberación de fármaco.

30 En una realización adicional, el biomaterial de la invención incluye una primera área periférica que puede ser hidroxiapatita, y una segunda área de núcleo, que puede ser TZP.

35 En aún una realización adicional, el biomaterial de la invención incluye una primera área de hidroxiapatita, y una segunda área de cerámicas tal como por ejemplo zirconia, o metal o aleación de metal.

40 En aún una realización adicional, el biomaterial de la invención incluye una primera área de fosfato de tricalcio, y una segunda área de cerámicas tal como por ejemplo zirconia, o metal o aleación de metal.

45 Por lo tanto el biomaterial de la invención puede ser poroso de manera no uniforme. La porosidad no uniforme permite la permeabilidad (es decir osteoconductividad) en algunas regiones y no en otras, dentro del biomaterial, o el grado de la permeabilidad puede variar dentro de la primera área, si es necesario. De acuerdo con una realización, la primera área se degrada de una alta porosidad en su borde, a una porosidad más baja en su núcleo.

50 De acuerdo con otra realización, la primera y/o la segunda área incluyen separadores para hacer un biomaterial cerca al hueso alveolar, en donde los separadores cumplen una función de los vacíos del hueso. Los separadores están hechos de cerámica y son medios para el mantenimiento de espacios, preferiblemente un espacio hueco, dentro del biomaterial.

55 De acuerdo con una realización, el biomaterial de la invención puede comprender uno o más agentes farmacéuticos o biomoléculas, o combinaciones de los mismos. El agente farmacéutico puede ser cualquier agente, aunque se prevé que los agentes más útiles serán aquellos que, por ejemplo, promueven la curación, previenen la infección, reducen la inflamación, reducen al mínimo o previenen el dolor, estimulan la afluencia de células curativas, o actúan como un inmunosupresor. El término "biomoléculas" en este contexto incluye células, por ejemplo, células madre o células progenitoras. Las biomoléculas se pueden seleccionar de entre el grupo que consiste de: células, citocinas, factores de crecimiento, hormonas o combinaciones de los mismos.

60 En una realización particular de la invención, la primera área, antes de implante, se siembra o coloniza por las células formadoras de tejido inmunológicamente compatibles con el receptor eventual del implante.

65 En una realización particular de la invención, la primera área, antes de implante, se siembra o coloniza por células que forman tejidos, tales como por ejemplo células madre o células madre derivadas, que son preferiblemente inmunológicamente compatibles con el paciente eventual, más preferiblemente células autólogas.

En una realización adicional, la primera área, antes de implante, se impregna con un medio de crecimiento celular adecuado para crecimiento de osteoblastos y/o está en contacto o impregnado con factores de crecimiento. Luego se puede sembrar o colonizar por células formadoras de tejido.

En una realización adicional, el dispositivo biomédico fabricado de acuerdo con la invención es implantable.

65 En una realización preferida, el dispositivo biomédico fabricado de acuerdo con la invención es un implante, preferiblemente un implante tridimensional, más preferiblemente un implante craneal. Preferiblemente, este implante tiene un tamaño adecuado para grandes defectos, preferiblemente igual o mayor que 25 cm², más preferiblemente 28 a

100 cm². Este implante puede comprender adicionalmente un sensor, tal como por ejemplo un sensor de señales biológicas, preferiblemente detectores de presión intracraneal, micropotenciales eléctricos, etc.

En otra realización, el dispositivo biomédico fabricado de acuerdo con la invención se ajusta en un defecto óseo.

En otra realización, el dispositivo biomédico fabricado de acuerdo con la invención es un recubrimiento, que se recubre sobre un implante.

Esta invención también se relaciona con un método para la fabricación de un dispositivo biomédico de la invención, en donde:

- se realiza una imagen del defecto a través de medios habituales de imágenes médicas, tales como, por ejemplo, MRI (formación de imágenes de resonancia magnética), exploración CT (tomografía computarizada) y los datos de imagen se consolidan en un software tridimensional, tal como por ejemplo "Minics" de la compañía MATERIALISE con el fin de dar una vista tridimensional;

- a partir de esta imagen, se diseña un objeto virtual con un software de diseño asistido por ordenador conocido por un experto en la técnica, tal como por ejemplo, "3-Matic" de la compañía MATERIALISE o "Cathia" de la compañía Dassault Systems;

- Opcionalmente, un modelo a escala (por modelo se entiende un objeto de material), es decir, un objeto más grande o más pequeño que el tamaño real del objeto virtual diseñado con software asistido por ordenador, o se puede realizar en el tamaño real de dicho objeto virtual;

- opcionalmente se puede revisar y corregir el diseño del objeto virtual por el cirujano o siguiendo las instrucciones del mismo;

- luego de acuerdo del cirujano, el dispositivo biomédico se fabrica mediante tecnología de láser que comprende estratificar un polvo de partículas, tal como por ejemplo partículas de cerámica, más preferiblemente de hidroxiapatita sintética sustancialmente no degradable, sobre una placa de tal manera que se forma una capa de un grosor predeterminado sobre la placa, y que tiene el haz de láser procesando selectivamente el polvo para producir una capa procesada, y esto, Capa tras capa, las capas se unen hasta que se forma la parte completa.

El método de la invención es ventajoso, ya que hace posible directamente la fabricación de dispositivos biomédicos, especialmente dispositivos biomédicos basados en cerámica, sin necesidad de una etapa de moldeo o una etapa de mecanizado.

El método de la invención es flexible, en que el diseño se puede adaptar perfectamente al defecto y/o a los deseos del cirujano.

De acuerdo con una realización, la tecnología láser que se utiliza en el proceso de la invención es fusión de polvo por láser. En esta realización, las partículas del polvo se funden directamente cuando se ponen en contacto con el haz de láser, por lo que el proceso de la invención evita el uso de cualquier aglutinante.

El proceso se realiza a partir de por lo menos un polvo de partículas que comprenden cerámica; y/o metales; y/o aleaciones de metal; y/o vidrios bioactivos; y/o titanato zirconato de plomo; y/o polímeros biocompatibles y/o mezclas de los mismos.

De acuerdo con una realización, las partículas consisten de hidroxiapatita sintética. De forma ventajosa, para grandes defectos esta hidroxiapatita sintética es sustancialmente no degradable. Preferiblemente, el polvo de hidroxiapatita tiene una pureza de por lo menos 95%.

De acuerdo con otra realización, las partículas consisten de fosfato de tricalcio, preferiblemente fosfato de β -tricalcio.

De acuerdo con una realización adicional, las partículas de polvo bifásicas comprenden o consisten de una mezcla de fosfato de hidroxiapatita/de tricalcio en tricalcio en una relación que varía desde 55/45 a 90/10.

En una realización específica, el polvo puede ser una mezcla de partículas de diversas naturalezas seleccionadas en el grupo de alúmina, hidroxiapatita, B-TCP, Zircono y titanio, aleaciones de titanio, tales como por ejemplo titanio-aluminio-vanadio, cromo-cobalto y aleaciones de los mismos.

Las partículas pueden tener una granulometría de 1 a 500 micrómetros, preferiblemente de 5 a 100 micrómetros, más preferiblemente 10 a 25 micrómetros.

La placa puede ser ligeramente áspera. Esta realización hace que sea más fácil para la primera capa de partículas conectarse sobre la placa.

5 De acuerdo con una realización, el dispositivo de estratificación es una placa de titanio, posiblemente recubierta con una película de hidroxiapatita antes del comienzo de la construcción de la pieza; el recubrimiento se puede llevar a cabo mediante un proceso de proyección de polvo, como por ejemplo "pistola D". Este tipo de recubrimiento de la placa puede ayudar a tener un buen gancho del polvo sobre la placa, y puede ayudar a la estratificación de la primera capa.

10 De acuerdo con una realización del proceso de la invención, el polvo se forma en capas con un dispositivo de estratificación; el dispositivo de estratificación puede ser un rodillo, tal como por ejemplo un rodillo de cerámica. De acuerdo con otra realización, el dispositivo de estratificación es una hoja, tal como por ejemplo una hoja metálica.

15 El grosor de la capa de polvo se puede ajustar a un valor predeterminado, que puede ser por ejemplo de 10 a 1000 micrómetros, preferiblemente de 50 a 500 micrómetros, más preferiblemente 70 a 100 micrómetros.

20 De acuerdo con una realización, el polvo se puede calentar antes de la etapa de estratificación, a una temperatura de 200 a 1500° C, preferiblemente de 500 a 1200° C, más preferiblemente de aproximadamente 800° C. El calentamiento previo del polvo puede facilitar el procesamiento del mismo.

25 De acuerdo con la invención, el láser localmente impacta el polvo. El láser puede ser un láser pulsado o un láser continuo, preferiblemente de 100 a 250 vatios, preferiblemente de 160 vatios. En una realización, el láser puede ser un láser YAG. La potencia de láser del haz de láser se puede ajustar a 1 a 25% de la potencia total del láser, preferiblemente a 5%, 7% o 10% de la potencia total. El láser se puede desenfocar parcialmente (por ejemplo 10% de desenfoque).

30 En el punto de impacto del láser, se fusiona el polvo de partículas. La trayectoria del láser, que se define por medios de ordenador para reproducir el objeto diseñado asistido por ordenador, define la forma del objeto elaborado de partículas procesadas, en el grosor de la capa.

35 La velocidad de progresión del haz de láser puede variar desde 0.01 y 50 mm/s, preferiblemente de 0.1 y 10, más preferiblemente de 1 y 4 mm/s.

40 Cuando se procesa una capa, se esparce una capa adicional y se procesa el láser. La trayectoria del láser puede tener una desviación entre los haces de láser y la desviación puede variar desde 50 hasta 150 micrómetros, preferiblemente desde 70 y 110 micrómetros.

45 De acuerdo con una realización, la placa se apoya en una bandeja y la bandeja es móvil hacia arriba y hacia abajo. En esta realización, cuando se procesa una capa, la bandeja se mueve hacia abajo antes del procesamiento de la siguiente capa.

50 De acuerdo con otra realización, la placa se localiza dentro de un recipiente, que es preferiblemente estrecho. Preferiblemente, el recipiente es una caldera o un horno, de tal manera que el polvo se puede calentar fácilmente.

55 La capa tras capa, con referencia al objeto diseñado en 3D, hace el dispositivo biomédico completo. El polvo no procesado se expulsa.

60 De acuerdo con una realización, se puede realizar una etapa opcional adicional de tratamiento posterior térmico, en donde el dispositivo biomédico es vuelve a calentar a una temperatura de 200 a 400° C, preferiblemente de 250 a 350° C, más preferiblemente alrededor de 300° C. Luego se recupera el dispositivo biomédico final.

65 Otro objeto de la invención es el uso de un dispositivo biomédico fabricado de acuerdo con la invención para el reemplazo o relleno de defectos de tejidos, por ejemplo, defectos óseos o cavidades en animales, que incluyen humanos.

De acuerdo con una realización, el dispositivo biomédico fabricado de acuerdo con la invención se puede utilizar como un implante que repara defectos en las estructuras óseas resultantes de cirugía o trauma. En esta realización, el dispositivo biomédico fabricado de acuerdo con la invención puede ser útil para cerrar un defecto, tal abertura en un cráneo, para proteger el tejido subyacente, por ejemplo, tejido cerebral.

Por lo tanto, el dispositivo biomédico fabricado de acuerdo con la invención es un dispositivo ortobiológico, que resulta en un andamio poroso. Se puede utilizar en traumatología, en cirugía de reconstrucción, en cirugía regenerativa, en cirugía dental, en ortodoncia, en ortopedia, en cultivo celular o cualquier campo de aplicación que se puede beneficiar de implante permanente biocompatible pero sustancialmente no degradable para propósitos reconstructivos o para propósitos funcionales, como administración de fármacos o de recolección de señales internas (por ejemplo, presión intracraneal o potencial eléctrico,) o transmisión de señales y/o energía desde el lado externo del cuerpo hasta el lado interno y viceversa.

Más específicamente, el dispositivo biomédico fabricado de acuerdo con la invención se puede utilizar como un implante para compensar las pérdidas óseas, tales como: lesiones craneales, lesiones calveria, debido a traumas, tumores o malformación; pérdidas óseas maxilofaciales (orbital y maxilar); lesiones dentales con pérdida significativa de hueso alveolar.

5

También, el dispositivo biomédico fabricado de acuerdo con la invención se puede utilizar como un implante para compensar las pérdidas de huesos en indicaciones ortopédicas tales como por ejemplo lesiones traumáticas duras de consolidar, pérdidas óseas segmentarias normalmente significativas como pseudoartrosis tibial o sin unión; cáncer óseo primario, normalmente sarcoma de Ewing en el fémur próximo; reemplazo de cadera.

10

De acuerdo con otra realización, el dispositivo biomédico fabricado de acuerdo con la invención puede ser un hueso sintético, preferiblemente un hueso de hidroxiapatita sintética, sobre y/o en el que las células madre, células madre preferiblemente autólogas, se pueden haber sembrado y/o cultivado.

15

De acuerdo con una realización particular, esta invención se dirige a un implante ortopédico para su implantación en cavidades óseas para apoyar el tejido óseo adyacente a la cavidad.

20

La presente invención será más completamente entendida a partir de la descripción detallada dada aquí a continuación y de los dibujos acompañantes que se dan solo a modo de ilustración, y no pretenden limitar el alcance de la presente solicitud de patente.

La Figura 1 es el esquema de un dispositivo adecuado para implementar el proceso de la invención.

25

EJEMPLO

La máquina utilizada puede ser un dispositivo Phenix® PM100 comercializado por Phenix Systems®.

30

Un polvo de cerámica de hidroxiapatita que tiene una granulometría de 10 a 25 micrómetros (referencia comercial Medicoat®/Medipure® 20-15, pureza > 95%) se coloca en un recipiente 1 de manera que se pueden formar capas en una placa 2. La bandeja 2 se puede localizar en el horno 3 de la máquina 6. El polvo se puede calentar a 800° C. La placa 2 se puede soportar por una bandeja 10 móvil hacia arriba y hacia abajo. El polvo se forma en capas con un rodillo de cerámica 5 en un lugar 7, donde se procesará por una liberación de haz 8 de láser de una cabeza 9 galvanométrica (ordenador dirigido óptico susceptible a dirigir un haz de láser con alta velocidad y alta precisión). El grosor de la capa resultante es de aproximadamente 100 micrómetros. Un láser YAG de 160 vatios se utiliza preferiblemente para impacto a nivel local y proceso del polvo. La potencia del haz de láser se puede ajustar preferiblemente a 10% de la potencia total del láser con el fin de evitar la vitrificación del polvo cerámico; el rayo láser puede estar 10% desenfocado; la desviación de láser puede ser de 80 micrómetros; la velocidad de progresión del haz de láser puede ser de 4 mm/s. La trayectoria del láser se define por la imagen 3D.

40

Los datos de la imagen (exploración TC o IRM, por ejemplo) se exportan en un formato adecuado, por ejemplo DICOM. Este archivo se importa en un software que lleva a cabo una partición de los diferentes niveles de gris y, partiendo de varios cortes, reconstruye la anatomía en tres dimensiones del defecto. A partir de este archivo 3D y un software de diseño mediado por ordenador, es posible concebir la macroestructura del implante que adapta el defecto.

45

Una primera área, preferiblemente ubicada en la periferia de la estructura, puede ser una microestructura colonizable de tipo matriz por los osteoblastos del paciente.

50

El diseño del implante se exporta en un formato adecuado (por ejemplo formato STL, IGES, DXF, HPP, OBJ) a la máquina de prototipo rápido, y se corta en rodajas que corresponden al grosor de las capas (por ejemplo, formato SLC). La información de cada capa define la trayectoria del láser.

55

La trayectoria del láser diseña la forma de la imagen 3D en el polvo, en realidad en el grosor del polvo. Cuando se procesa una capa, la bandeja que soporta la placa se mueve hacia abajo a una distancia que corresponde al grosor de una capa y se forma en capas siguiente capa de polvo. El proceso se repite hasta que se produce el dispositivo biomédico completo. El haz de láser, procesa, preferiblemente fusiona las partículas de cerámica juntas en el grosor completo de la capa y de acción se propaga también en la capa precedente, de modo que la capa actual y la capa precedente en realidad se fusionan juntas.

60

Al final del proceso, el polvo residual no fusionado se sopla por cualquier medio adecuado, preferiblemente medios mecánicos tales como por ejemplo micro-aspiración o succión o cepillado; luego, se recupera el dispositivo biomédico.

Reivindicaciones

- 5 1. Un método para fabricar un dispositivo biomédico para ajustar un defecto óseo, dicho dispositivo biomédico tiene una primera área osteoconductora con una porosidad controlada, que está en la periferia del dispositivo, que rodea y que limita una segunda área, la relación de la porosidad de la segunda área con la porosidad de la primera área es igual o menor de una, preferiblemente varía desde 0,001 hasta 0,9; el método comprende las siguientes etapas:
- se realiza una imagen del defecto,
- 10 - a partir de esta imagen, se diseña un objeto virtual con un software de diseño asistido por ordenador,
- el dispositivo biomédico se fabrica por una tecnología láser directa que comprende estratificar un polvo de partículas sobre una placa (7) de tal manera que se forma una capa de un grosor predeterminado sobre la placa (7), y que tiene el haz de láser (8) procesando selectivamente el polvo para producir una capa procesada, y esto, Capa tras capa, las
- 15 capas se unen hasta que se forma el dispositivo biomédico completo;
- en donde el polvo comprende cerámicas; metales; aleaciones de metal; vidrios bioactivos; titanato zirconato de plomo; polímeros biocompatibles o mezclas de los mismos; y en donde el polvo está libre de aglutinante.
- 20 2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el polvo comprende cerámicas, preferiblemente seleccionadas de alúmina y aluminosilicato; fosfatos de cerámica preferiblemente fosfato de tricalcio; apatita preferiblemente hidroxiapatita, fluoroapatita o fluorohidroxiapatita o silicato de apatita, zirconia, alúmina endurecida con zirconia (ZTA), zirconia endurecida con alúmina (ATZ), itria- zirconia (TZP), walstonita.
- 25 3. El método de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde el polvo comprende o consiste esencialmente de una mezcla de hidroxiapatita/fosfato de tricalcio en una relación que varía desde 55/45 hasta 90/10.
4. El método de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde el polvo consiste de fosfato de tricalcio, preferiblemente β -fosfato de tricalcio.
- 30 5. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dichos vidrios bioactivos son materiales del tipo silicato compuestos de SiO_2 , CaO y opcionalmente Na_2O , y/o P_2O_5 .
- 35 6. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dichos polímeros biocompatibles son polimetacrilato de metilo (PMMA), polietileno (PE), PoliÉterÉterCetona (PEEK), ácido poliglicólico (PGA), ácido polibutílico (PBA), ácido poliláctico (PLLA), policaprolactona (PCL).
7. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde las partículas tienen una granulometría de 1 a 500 micrómetros, preferiblemente 5 a 100 micrómetros, más preferiblemente 10 a 25 micrómetros.
- 40 8. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el grosor de la capa de polvo varía desde 10 hasta 1000 micrómetros, preferiblemente de 50 a 500 micrómetros, más preferiblemente 70 a 100 micrómetros.
- 45 9. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende adicionalmente una etapa de calentamiento del polvo antes de la etapa de estratificación, a una temperatura de 200 a 1500° C, preferiblemente de 500 a 1200° C, más preferiblemente de aproximadamente 800° C.
- 50 10. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el láser es preferiblemente un láser pulsado o láser continuo, preferiblemente de 100 a 250 vatios, preferiblemente 160 vatios, la potencia del láser del haz de láser se ajusta a 1 a 25% de la potencia total del láser.

FIG.1.

