

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 578 077**

51 Int. Cl.:

A61F 2/00 (2006.01)

A61F 2/30 (2006.01)

A61F 2/28 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.01.2010 E 10703915 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.03.2016 EP 2391301**

54 Título: **Material compuesto**

30 Prioridad:

30.01.2009 FI 20095084

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

20.07.2016

73 Titular/es:

**SKULLE IMPLANTS OY (100.0%)
Lemminkäisenkatu 60
20520 Turku , FI**

72 Inventor/es:

**VALLITTU, PEKKA;
AITASALO, KALLE;
PELTOLA, MATTI;
LASSILA, LIPPO y
TUUSA, SARI**

74 Agente/Representante:

DEL VALLE VALIENTE, Sonia

ES 2 578 077 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 compuesto

5 La presente invención se refiere a un material compuesto que comprende una parte estructural, una parte porosa y al menos dos partes de interconexión dispuestas a una distancia una de la otra y que se extienden desde la parte estructural hasta la parte porosa, conectándolas así entre sí, útil en reconstrucción de huesos y cartílago así como en implantes.

10 **Antecedentes de la invención**

15 El uso de materiales compuestos reforzados realizados de cargas particuladas o fibras de refuerzo ha ganado popularidad en los campos dental y médico. Ya se conocen varios materiales compuestos reforzados con fibra. Los materiales compuestos reforzados con fibra del estado de la técnica producen propiedades de alta resistencia y mediante la selección de la matriz de resina de múltiples fases para el material compuesto, pueden mejorarse considerablemente las características de manipulación del material compuesto. Éstas se han descrito, por ejemplo, en las solicitudes de patente WO 96/25911 y WO 99/45890.

20 Por otra parte, se ha producido mucho desarrollo con los materiales bioactivos, concretamente vidrio y materiales cerámicos bioactivos y sílice procesada mediante sol-gel. Estos materiales pueden usarse para lograr la unión por ejemplo de hueso a una superficie de biomaterial una vez que el material se ha puesto en contacto con tejido. Una ventaja adicional del vidrio bioactivo es su efecto antimicrobiano sobre los microbios que existen por ejemplo en los senos de un hueso. Estas propiedades se han descrito en varios artículos y solicitudes de patente, tales como WO 96/21628 y Zehnder *et al.*, J Endod 2004 Apr;30(4):220-4.

25 Desde una perspectiva quirúrgica, la sustitución individual de un hueso, cartílago y tejidos blandos es insuficiente en la cirugía de reconstrucción tisular, traumatológica y por tumor pese a los avances crecientes en la investigación de biomateriales y sus métodos de aplicación clínica e ingeniería de tejidos. La necesidad y las indicaciones para desarrollo de nuevos tipos de materiales resultan de desventajas del uso de aloinjertos. El aloinjerto está relacionado con riesgos de enfermedades transmisibles (VIH, enfermedad de Creutzfeld-Jacob, etc.). Los metales no son bioactivos ni osteoconductores, y su uso da como resultado fenómenos de osteopenia y atrofia ósea del hueso adyacente. Los implantes de metal también producen problemas graves en la obtención de imágenes de resonancia magnética (IMR) cuando se diagnostican enfermedades de pacientes. Esas desventajas principales están bien documentadas en series clínicas grandes. Por otra parte, los tratamientos médicos basados en células madre están convirtiéndose en una opción para tratar daños tisulares. El tratamiento con células madre en casos de gran reconstrucción requiere el uso de estructuras de soporte con porosidad determinada. Actualmente, las estructuras de soporte están realizadas de polímeros biodegradables y no se han usado materiales compuestos reforzados con fibra porosos no reabsorbibles para combinar las células madre de tratamiento regenerativo y tratamiento reconstructivo mediante implantes de material compuesto de fibra.

40 El documento US 2007/0061015 da a conocer un implemento biocompatible para regeneración ósea y tisular que tiene una estructura estratificada. La estructura estratificada puede reforzarse añadiendo tiras sobre la superficie exterior del implemento. En el documento US 2004/0258732 un material de implante se realiza combinando un artículo poroso y un pasador que penetra a través del artículo poroso.

45 Se han presentado varios materiales compuestos diferentes que comprenden material bioactivo y que imitan la estructura ósea, por ejemplo en las solicitudes WO 2004/103319 y WO2005/118744. Un problema encontrado con estos materiales es su resistencia mecánica insuficiente. Otro problema con estos materiales es la unión débil del material poroso (que tienen un bajo grado de impregnación con la resina de matriz) al material que porta carga. Aún un problema adicional es que las partículas que se añaden al material para potenciar la osteoconductividad tienden a soltarse y desaparecer del material antes de colocarse en la posición final.

50 El documento US 2006/224242 da a conocer un implante quirúrgico de material compuesto realizado de una lámina plana de una resina termoplástica que incluye una malla de metal o placas de metal contenidas en la misma.

55 El documento US 2004/0258732 da a conocer un material de implante que comprende un material de núcleo, artículos porosos y pasadores de fijación realizados de polímeros biodegradables y bioabsorbibles que pasan a través de dicho material de núcleo y artículos porosos.

60 El documento US 6530956 da a conocer las características del preámbulo según la reivindicación 1.

Objetos y sumario de la invención

65 Un objeto de la presente invención es proporcionar un material biológicamente compatible que no tenga los inconvenientes enumerados anteriormente, o al menos en que se minimicen las desventajas. Específicamente, un objeto de la presente invención es proporcionar un material útil para usos médicos, dentales y quirúrgicos, tales

como para injerto óseo. Un objeto adicional de la presente invención es proporcionar un material y material compuesto que tenga buenas propiedades mecánicas y en el que puedan usarse partículas adicionales de manera segura. Además es un objeto de la presente invención proporcionar una estructura de implante que pueda usarse como una estructura de soporte para siembra de células madre.

5 La presente invención se refiere por tanto a un material compuesto biológicamente compatible que comprende una parte estructural, una parte porosa y al menos dos partes de interconexión dispuestas a una distancia una de la otra y que se extienden desde la parte estructural hasta la parte porosa, conectándolas así entre sí. En un material compuesto típico según la presente invención, cada parte de interconexión está realizada de un polímero, un polímero cargado o un material compuesto que comprende un material de matriz polimérica, cargas y material de refuerzo, está en forma de una banda que tiene una longitud, una anchura y una altura, siendo la anchura y la altura ambas independientemente como máximo el 20% de la longitud de la banda, y al menos una de las partes de interconexión está unida a las partes estructural y porosa. Además, dicha parte estructural y dicha parte porosa comprenden ambas fibras y una matriz y las fibras de la parte estructural están en forma de un material textil tejido o una mecha de fibras unidireccionales.

Breve descripción de los dibujos

20 La figura 1 ilustra someter a prueba un material compuesto según una primera realización de la presente invención.

Las figuras 2a y 2b ilustran un material compuesto según una segunda realización de la invención.

La figura 3 ilustra un material compuesto según una tercera realización de la invención.

25 La figura 4 ilustra un implante y su uso según una cuarta realización de la invención.

La figura 5 ilustra un implante y su uso según una quinta realización de la invención.

30 La figura 6 ilustra un implante y su uso según una sexta realización de la invención.

Descripción detallada de la invención

La invención se define en la reivindicación independiente adjunta.

35 La presente invención se refiere a un material compuesto biológicamente compatible que comprende una parte estructural, una parte porosa y al menos dos partes de interconexión dispuestas a una distancia una de la otra y que se extienden desde la parte estructural hasta la parte porosa, conectándolas así entre sí. En un material compuesto típico según la presente invención, cada parte de interconexión está realizada de un polímero, un polímero cargado o un material compuesto que comprende un material de matriz polimérica, cargas y material de refuerzo, está en forma de una banda que tiene una longitud, una anchura y una altura, siendo la anchura y la altura ambas independientemente como máximo el 20% de la longitud de la banda, y al menos una de las partes de interconexión está unida a las partes estructural y porosa. Además, dicha parte estructural y dicha parte porosa comprenden ambas fibras y una matriz.

45 Las diferentes partes del material compuesto, partes estructural, porosa y de interconexión forman todas ellas partes integradas del material compuesto. La presente invención cumple por tanto los objetos enumerados anteriormente, es decir proporciona un material útil para usos médicos, dentales y quirúrgicos, tales como injerto óseo, material que tiene buenas propiedades mecánicas, tal como se mostrará en la parte experimental a continuación, y en el que pueden usarse partículas adicionales de manera segura.

50 La parte porosa del material compuesto potencia el crecimiento de nuevo hueso, cartílago, etc. y la parte estructural proporciona la resistencia mecánica. Las partes de interconexión unen entonces estas dos partes entre sí y proporcionan resistencia a la cizalladura al material compuesto, a la vez que también aumentan la resistencia a la compresión y a la tracción del material compuesto. Una ventaja adicional de esta invención es que permite realizar material de implante que es mucho más similar al hueso real, es decir, para evitar el uso de aloinjertos. Por otra parte, los implantes metálicos tradicionales cada vez se desean meno debido al aumento de obtención de imágenes por resonancia magnética. La presente invención proporciona por tanto un material de implante que es tanto seguro (sin riesgo de contaminación con aloinjertos) como no interfiere con los sistemas de obtención de imágenes usados actualmente (como sí hace el metal).

60 Aún una ventaja adicional de la presente invención y el uso de las partes de interconexión en forma de bandas es que las bandas facilitan un mejor efecto de refuerzo que los pasadores. Además, el uso de bandas permite usar las fuerzas capilares durante la consolidación, mejorando así el flujo de sangre al interior del implante y guiando el crecimiento celular.

65 La parte porosa del material compuesto permite la siembra de células madre embrionarias, hematopoyéticas o

mesenquimatosas al implante fijando la unión del implante al hueso o cartílago tras insertarse en el cuerpo. Por tanto, el material de la presente invención permite usar células madre en tratamiento médico regenerativo en combinación con material compuesto reforzado con fibra no metálico en tratamiento médico reconstructivo.

5 En esta solicitud, por curado quiere decirse polimerización y/o reticulación. Por matriz se entiende la fase continua de la composición y por matriz no curada quiere decirse una matriz que está en su estado deformable pero que puede curarse, es decir, endurecerse, hasta un estado esencialmente no deformable. La matriz no curada ya puede comprender algunas cadenas largas pero esencialmente está aún sin polimerizar y/o reticular. Por material preimpregnado quiere decirse un producto semi-fabricado, es decir, un producto que no está polimerizado o sólo lo está parcialmente, pero que todavía es deformable. La polimerización, es decir el curado de una resina conduce a un material compuesto.

15 Las partes de interconexión están en forma de una banda, tal como un tira, una barra o un cilindro. Pueden ser o bien rectas o bien curvas, por ejemplo pueden seguir la conformación de los vasos sanguíneos que crecerán dentro del implante una vez que se coloque en el interior del paciente. Según una realización preferida, las partes de interconexión están dispuestas de modo que los vasos sanguíneos, especialmente los vasos grandes, crezcan de manera natural entre ellos, ya que los vasos sanguíneos y el hueso normalmente no crecen a través de las partes de interconexión. Lo más preferible, la superficie exterior del implante no está cubierta con un material similar al de las partes de interconexión, ya que esto podría impedir el crecimiento de los tejidos. Preferiblemente, la superficie exterior está cubierta con una capa de un material denso que se ha perforado para permitir que los líquidos corporales fluyan dentro del implante. Con el tiempo, esta capa se degradará.

20 Según una realización de la invención, la anchura y la altura de la parte de interconexión son ambas independientemente como máximo el 15% de la longitud de la parte de interconexión. La longitud es por tanto la dimensión mayor de la parte de interconexión. En la práctica, la longitud de la parte de interconexión depende de las dimensiones del implante terminado.

25 Según la presente invención, dicha parte estructural y dicha parte porosa comprenden ambas fibras y una matriz. Según aún otra realización, la cantidad de fibras por volumen de la parte estructural es mayor que la cantidad de fibras por volumen de la parte porosa. Además, la cantidad de matriz por volumen de la parte estructural puede ser mayor que la cantidad de matriz por volumen de la parte porosa.

30 Por tanto, la parte estructural tiene preferiblemente una densidad superior que la parte porosa, y el grado de impregnación de las fibras por la resina que forma la matriz es superior que en la parte porosa. El grado de impregnación de las partes puede variar desde el 5 hasta el 100%.

35 Según una realización, la parte de interconexión consiste en un material de matriz, es decir en un polímero. Según otra realización, la parte de interconexión comprende además cargas y una matriz. Por tanto, o bien puede estar realizada de polímero cargado o bien puede comprender también material de refuerzo, tal como fibras, y por tanto puede estar realizada de un material compuesto. Preferiblemente, hay más de dos partes de interconexión que están cada una a una distancia de la otra. Esta distancia puede ser de por ejemplo 1-100 mm. Distancias adecuadas entre las partes de interconexión son desde 0,5, 1, 3, 6, 10, 15, 25, 30, 35, 40 ó 50 mm hasta 3, 5, 10, 14, 15, 20, 30, 40, 55, 65, 80 ó 100 mm. No es necesario que la distancia entre dos partes de interconexión particulares sea idéntica a la distancia entre otras dos partes de interconexión particulares, aunque la distribución de las partes de interconexión también puede ser homogénea y regular. La distancia de las partes de interconexión una de la otra se usa para simular los huesos originales y la estructura ósea y tiene una influencia importante sobre las fuerzas capilares en el implante durante la consolidación.

40 Las partes de interconexión se extienden desde la parte porosa hasta la parte estructural, y preferiblemente tienen la misma altura (grosor) que el grosor del material compuesto, es decir se extienden por todo el grosor del material compuesto. El grosor del material compuesto puede ser por ejemplo de desde 0,05 hasta 5 mm o mayor.

45 Según una realización preferida de la invención, los materiales de matriz de la parte estructural, la parte porosa y la parte de interconexión consisten en los mismos componentes en diferentes cantidades. Esto potencia las uniones entre las partes, ya que las estructuras químicas de las matrices son idénticas. Un ejemplo de esto se facilita en la parte experimental.

50 Cuando el material compuesto según la presente invención está listo para su uso, al menos una parte de al menos una matriz puede estar en forma parcialmente no curada con el fin de permitir que el material compuesto se conforme para dar la conformación requerida. La conformación también puede realizarse antes del uso real del material compuesto, por ejemplo en un modelo que reconstruye el defecto que va a tratarse.

55 Las fibras pueden ser cualquier fibra adecuada conocida *per se*, por ejemplo seleccionadas del grupo que consiste en fibras de vidrio, fibras de sílice, fibras de carbono/grafito, fibras de cerámica, fibras de aramida, fibras de Zylon, fibras de polietileno, fibras de politetrafluoroetileno, tales como fibras de Teflon®, fibras de poli(p-fenileno-2,6-benzobisoxazol), fibras de poli(2,6-diimidazo(4,5-b4',5'-e)piridinileno-1,4(2,5-dihidro)fenileno), fibras de poliolefina,

5 fibras preparadas a partir de copolímeros de olefinas, fibras de poliéster, fibras de poliamida y mezclas de las mismas. Las fibras de poli(p-fenilen-2,6-benzobisoxazol) y las fibras de poli(2,6-diimidazo(4,5-b4',5'-e)piridinilen-1,4(2,5-dihidro)fenileno) pertenecen a un grupo denominado fibras de polímero de varilla rígida. Es obvio para un experto en la técnica que en la presente invención puede usarse cualquier otra fibra conocida, siempre que sea posible obtener una adhesión adecuada entre dichas fibras y la matriz, con el fin de lograr las propiedades mecánicas deseadas. Preferiblemente, las fibras de vidrio se usan en aplicaciones dentales. En aplicaciones en las que es necesaria capacidad de portar carga, se prefieren fibras bioestables continuas.

10 Según una realización de la invención, las fibras se seleccionan del grupo que consiste en fibras de vidrio inerte, fibras de vidrio bioactivo, fibras de sílice, fibras de cuarzo, fibras de cerámica, fibras de carbono/grafito, fibras de aramida, fibras de cerámica, fibras de poli(p-fenilen-2,6-benzobisoxazol), fibras de poli(2,6-diimidazo(4,5-b4',5'-e)piridinilen-1,4(2,5-dihidro)fenileno), fibras de poliolefina, fibras preparadas a partir de copolímeros de olefinas, fibras de poliéster, fibras de poliamida, fibras poliacrílicas, fibras de sílice procesadas mediante sol-gel, fibras de colágeno, fibras de celulosa, fibras de celulosa modificada y mezclas de las mismas.

15 Las fibras pueden estar en forma de fibras continuas, materiales textiles de fibra, ligamentos de fibra, esteras de fibra, fibras cortas y mezclas de las mismas, y pueden estar orientadas en una dirección, dos direcciones, tres direcciones, cuatro direcciones, aleatoriamente o mezclas de las mismas.

20 Las fibras de la parte porosa están por ejemplo en forma de fibras cortadas (cortas), orientadas aleatoriamente, un material textil tejido o un material textil de fibras tridimensionales.

25 El material de matriz puede comprender monómeros seleccionados del grupo que consiste en acrilato de metilo, acrilato de etilo, acrilato de propilo, acrilato de isopropilo, acrilato de n-hexilo, acrilato de estirilo, acrilato de alilo, metacrilato de metilo, metacrilato de etilo, metacrilato de propilo, metacrilato de isopropilo, metacrilato de n-butilo, metacrilato de isobutilo, metacrilato de 2-etilhexilo, metacrilato de ciclohexilo, metacrilato de isobornilo, metacrilato de tetrahidrofurfurilo, metacrilato de bencilo, metacrilato de morfolinoetilo, dimetacrilato de diuretano, metacrilato de acetoacetoxietilo (AAEM), dendrímeros funcionalizados con metacrilato, otros oligómeros hiperramificados con metacrilato, metacrilato de hidroximetilo, acrilato de hidroximetilo, metacrilato de hidroxietilo, acrilato de hidroxietilo, metacrilato de hidroxipropilo, acrilato de hidroxipropilo, metacrilato de tetrahidrofurfurilo, acrilato de tetrahidrofurfurilo, metacrilato de glicidilo, acrilato de glicidilo, diacrilato de trietilenglicol, dimetacrilato de tetraetilenglicol, diacrilato de tetraetilenglicol, trimetacrilato de trimetiloetano, trimetacrilato de trimetilopropano, trimetacrilato de pentaeritritol, triacrilato de trimetiloetano, triacrilato de trimetilopropano, triacrilato de pentaeritritol, tetrametacrilato de pentaeritritol, tetra-acrilato de pentaeritritol, dimetilacrilato de etileno, diacrilato de etileno, dimetacrilato de etilenglicol, dimetacrilato de dietilenglicol, dimetilacrilato de trietilenglicol (TEGDMA), diacrilato de etilenglicol, diacrilato de dietilenglicol, dimetacrilato de butilenglicol, diacrilato de butilenglicol, dimetacrilato de neopentilglicol, diacrilato de neopentilglicol, dimetacrilato de 1,3-butanodiol, diacrilato de 1,3-butanodiol, dimetacrilato de 1,4-butanodiol, diacrilato de 1,4-butanodiol, dimetacrilato de 1,6-hexanodiol, diacrilato de 1,6-hexanodiol, dicarbamato de di-2-metacriloxietil-hexametileno, dicarbamato de di-2-metacriloxietil-trimetilhexametileno, dicarbamato di-2-metacriloxietil-dimetilbenceno, dicarbamato de di-2-metacriloxietil-dimetilciclohexano, carbamato de metilen-bis-2-metacriloxietil-4-ciclohexilo, dicarbamato de di-1-metil-2-metacriloxietil-hexametileno, dicarbamato de di-1-metil-2-metacriloxietil-trimetilhexametileno, dicarbamato de di-1-metil-2-metacriloxietil-dimetilbenceno, dicarbamato de di-1-metil-2-metacriloxietil-dimetilciclohexano, carbamato de metilen-bis-1-metil-2-metacriloxietil-4-ciclohexilo, dicarbamato de di-1-clorometil-2-metacriloxietil-hexametileno, dicarbamato de di-1-clorometil-2-metacriloxietil-trimetilhexametileno, dicarbamato de di-1-clorometil-2-metacriloxietil-dimetilbenceno, dicarbamato de di-1-clorometil-2-metacriloxietil-dimetilciclohexano, carbamato de metilen-bis-2-metacriloxietil-4-ciclohexilo, dicarbamato de di-1-metil-2-metacriloxietil-hexametileno, dicarbamato de di-1-metil-2-metacriloxietil-trimetilhexametileno, dicarbamato de di-1-metil-2-metacriloxietil-dimetilbenceno, dicarbamato de di-1-metil-2-metacriloxietil-dimetilciclohexano, carbamato de metilen-bis-1-metil-2-metacriloxietil-4-ciclohexilo, dicarbamato de di-1-clorometil-2-metacriloxietil-trimetilhexametileno, dicarbamato de di-1-clorometil-2-metacriloxietil-dimetilbenceno, dicarbamato de di-1-clorometil-2-metacriloxietil-dimetilciclohexano, carbamato de metilen-bis-1-clorometil-2-metacriloxietil-4-ciclohexilo, 2,2-bis(4-(2-hidroxi-3-metacriloxi)fenil)propano (BisGMA), 2,2'-bis(4-metacriloxifenil)propano, 2,2'-bis(4-acriloxifenil)propano, 2,2'-bis[4(2-hidroxi-3-acriloxifenil)propano], 2,2'-bis(4-metacriloxietoxifenil)propano, 2,2'-bis(4-acriloxietoxifenil)propano, 2,2'-bis(4-metacriloxipropoxifenil)propano, 2,2'-bis(4-acriloxipropoxifenil)propano, 2,2'-bis(4-metacriloxidietoxifenil)propano, 2,2'-bis(4-acriloxidietoxifenil)propano, 2,2'-bis[3(4-fenoxi)-2-hidroxipropan-1-metacrilato]propano, 2,2'-bis[3(4-fenoxi)-2-hidroxipropan-1-acrilato]propano y mezclas de los mismos.

60 La matriz también puede realizarse de monómeros o polímeros reticulables tales como ϵ -caprolactona, policaprolactona, polilactidas, polihidroxirolina y otros biopolímeros así como poliamidas, poliuretano, polietileno, polipropileno, otras poliolefinas, poli(cloruro de vinilo), poliéster, poliéter, polietilenglicol, polisacárido, poliacrilonitrilo, poli(metacrilato de metilo), fenol-formaldehído, melamina-formaldehído y urea-formaldehído. Naturalmente, la matriz también puede consistir en una mezcla de un(os) monómero(s) y un(os) polímero(s).

65 También pueden usarse dendrímeros que tienen de 5 a 35 grupos funcionales (o más) tales como grupos metacrilato o acrilato. La multifuncionalidad forma una matriz altamente reticulada y disminuye la fluencia del polímero en el uso a largo plazo. La funcionalidad de los dendrímeros puede cambiarse para que sea adecuada para

unir moléculas de fármaco al polímero basado en dendrímero para permitir la liberación lenta local de fármaco a partir del implante basado en dendrímero. Se facilitan ejemplos de dendrímeros adecuados por ejemplo en el documento US 5.834.118 (incorporado en el presente documento como referencia). Los dendrímeros pueden ser particularmente poliésteres de metacrilato hiperramificados o Starburst.

5 Según una realización de la presente invención, la matriz puede realizarse de sistemas de monómero de acrilatos mono-, bi- o multifuncionales, resinas epoxídicas, dendrímeros, polímeros reactivos hiperramificados, sus combinaciones, o similares. La matriz puede seleccionarse, por ejemplo, del grupo que consiste en acrilatos mono-, di- y multifuncionales, metacrilatos mono-, di- y multifuncionales, resinas epoxídicas, poliésteres de metacrilato Starburst, poliésteres de metacrilato hiperramificados y mezclas de los mismos. Opcionalmente, también pueden usarse polímeros de poli(metacrilato de metilo), poli(cloruro de vinilo), poliéter cetona, polilactidas, épsilon-caprolactona o sus combinaciones, o similares. También es adecuado usar combinaciones de monómeros y polímeros. En aplicaciones dentales, se prefiere, por el momento, usar dimetacrilatos en combinación con poli(metacrilato de metilo) como matriz, porque forma una matriz de tipo gel antes de la polimerización. La matriz puede ser densa o contener poros y orificios en la estructura dependiendo de las necesidades clínicas. El tamaño de poro óptimo para aplicaciones endoóseas es de 100 a 500 micrómetros cuando se considera el crecimiento del hueso, pero el material compuesto también puede contener opcionalmente orificios de hasta 5 milímetros de diámetro.

20 Según una realización de la invención, el material de matriz se selecciona del grupo que consiste en dimetacrilato de trietilenglicol, 2,2-bis(4-(2-hidroxi-3-metacriloxi)fenil)propano, poli(metacrilato de metilo), metacrilato de metilo, metacrilato de hidroxietilo, dimetacrilato de uretano, poliésteres de metacrilato Starburst, poliésteres de metacrilato hiperramificados, poli(cloruro de vinilo), poliéter cetona, polilactidas, ε-caprolactona, poli-OH-prolina y mezclas de los mismos.

25 El material compuesto según la invención puede comprender adicionalmente partículas modificadoras. Estas partículas modificadoras pueden ser por ejemplo bioactivas y, por ejemplo, mejorar la osteoconductividad del material compuesto. Las partículas pueden estar en forma de fibras o cargas particuladas. La fracción en peso de estas partículas modificadoras en el material compuesto puede ser por ejemplo del 10-60% en peso, tal como desde el 5, el 10, el 15, el 20, el 35 o el 50% en peso hasta el 10, el 15, el 20, el 35, el 50, el 55, el 60 o el 75% en peso.

35 Según una realización, las partículas modificadoras se seleccionan del grupo que consiste en materiales cerámicos bioactivos, vidrio bioactivo, gel de sílice, gel de titanio, xerogel de sílice, aerogel de sílice, vidrio de sílice de sodio, geles de titanio, ionómero de vidrio bioactivo, hidroxiapatita, gel de sílice dopado con Ca/P y mezclas de los mismos. Naturalmente, también puede usarse cualquier combinación de dichos materiales. Cuando se necesita mineralización rápida, se prefiere tener vidrio bioactivo con partículas de sílice procesadas mediante sol-gel sobre la parte porosa del material compuesto.

40 El material compuesto según la presente invención puede comprender adicionalmente material de carga particulada, tal como vidrio inerte, vidrio bioactivo, óxidos metálicos, materiales cerámicos, polímeros y mezclas de los mismos. Por ejemplo, pueden usarse óxidos metálicos como materiales opacos a los rayos X o radiopacos o como materiales colorantes. Por ejemplo, es posible obtener el material compuesto de manera que ya no sea necesario recubrirlo con otro material para obtener la superficie exterior final del dispositivo terminado.

45 El material compuesto también puede comprender agentes terapéuticamente activos o células, tales como células madre. Pueden sembrarse en el material compuesto varios tipos de células incluyendo células de médula ósea hematopoyéticas, fibroblastos, osteoblastos, células regenerativas, células madre, como células madre embrionarias, células madre mesenquimatosas o células madre adiposas. Las células madre embrionarias pueden ser o no de origen humano. Las células madre sembradas en el material compuesto pueden cultivarse en biorreactores *ex vivo*, en otras partes del cuerpo antes de insertar el tejido formado en su sitio final, o directamente en el lugar en que se necesita el tratamiento regenerativo y reconstructivo. El material compuesto puede contener también aditivos que potencian su procesabilidad, tal como iniciadores de polimerización. Los materiales del material compuesto pueden ser o bien biorreabsorbibles, biodegradables, bioestables o bien una mezcla de estos.

55 La resistencia a la flexión del material compuesto puede variar por ejemplo desde 5 hasta 500 MPa debido a la parte densa del material compuesto. Por tanto, la resistencia es notablemente superior a la de los biomateriales conocidos que tienen una parte porosa.

60 La descripción se refiere adicionalmente a un uso de un material compuesto según la presente invención en aplicaciones dentales y médicas. Dicho uso es por ejemplo para la sustitución de huesos o para el soporte de fracturas óseas. Las realizaciones y detalles específicos enumerados anteriormente en relación con el material compuesto también se aplican para este uso.

65 El material compuesto según la presente invención también puede comprender otras partes requeridas para su uso adicional, tal como se explica a continuación.

Según una realización de la invención, el material compuesto comprende además implantes dentales o pernos para implantes dentales dispuestos en la parte estructural en la colocación de las partes de interconexión. Esto tiene la ventaja de que cuando se reconstruye un hueso mandibular, los dientes pueden colocarse donde se requieren, y no sólo donde queda hueso original. Con los materiales de la técnica anterior, normalmente el material no tiene suficiente resistencia para soportar fuerzas de mordida. Los implantes dentales pueden fabricarse por ejemplo de titanio, materiales cerámicos o un material compuesto polimérico.

El material compuesto según la presente invención también puede usarse para fabricar implantes para venas u osículos auditivos. Algunas aplicaciones para el material compuesto en contacto con tejidos blandos son endoprótesis, catéteres y prótesis para garantizar la permeabilidad de las luces contraídas. Por tanto, la invención también se refiere a una endoprótesis prefabricada que consiste esencialmente en un material según la presente invención. Una endoprótesis prefabricada de este tipo puede usarse por ejemplo en vasos sanguíneos, intestinos, esófago, tracto gastrointestinal, vasos linfáticos, tracto urinario, tracto respiratorio y sistema nervioso.

Por tanto, el material según la presente invención puede usarse para fabricar cualquier tipo de dispositivo, y el procedimiento de fabricación es evidente para un experto en la técnica. El tamaño del dispositivo puede variar desde intervalo micrométrico (tal como implantes de osículos auditivos) hasta grandes fragmentos de tejido. Por tanto, el material según la presente invención puede usarse para fabricar "piezas de recambio" tales como orejas, narices y ojos.

Además, los presentes materiales pueden usarse para fabricar prótesis de hombro o rodilla, tejidos blandos faciales o de nariz. Algunos ejemplos de aplicaciones son el uso como biomaterial estructural que porta carga, para sustitución y reparación de tejido, huesos y esqueleto, para mantener tejidos blandos y de cartílago de forma deseada o para someter a prueba y obtener mediante ingeniería células y tejidos. El material compuesto como biomaterial estructural también puede usarse en la sustitución de huesos largos, postes de canal radicular formados individualmente de dientes, implantes dentales, sustitución de vertebras, pelvis, y reconstrucción de otras partes del esqueleto tales como en la reparación y sustitución de osículos auditivos. El material compuesto también puede usarse como material de sustitución por ejemplo para tejidos invadidos por tumor. En cirugía plástica, el material compuesto puede usarse para mantener tejido blando o de cartílago en la posición donde facilitan el soporte óptimo y deseado para los tejidos con respecto al aspecto estético y cosmético del cuerpo humano. El material compuesto según la presente invención puede usarse tanto en seres humanos como en animales.

Cuando se unen diferentes partes adicionales al material compuesto según la invención, formando así un implante, la unión se realiza preferiblemente en el emplazamiento de las partes de interconexión. La unión puede realizarse mediante unión mecánica, con adhesivos, tales como silanos, o mediante polimerización (por ejemplo mediante red polimérica interpenetrada, IPN).

Por tanto, la presente invención también se refiere a un implante que comprende un material compuesto según la presente invención. El implante puede comprender además células madre, agentes terapéuticamente activos, etc.

Esta descripción se refiere todavía a un método para fabricar un material compuesto que comprende una parte estructural, una parte porosa y al menos dos partes de interconexión. En este método, se realizan las siguientes etapas:

a) se fabrica una parte estructural y se conforma para dar la conformación final requerida para el material compuesto, y se cura al menos parcialmente,

b) se forman las partes de interconexión y se colocan sobre la parte estructural, a una distancia una de la otra,

c) se fabrica una parte porosa, se conforma hasta corresponderse con la conformación de la parte estructural y se cura al menos parcialmente y

d) se presiona la parte porosa sobre la parte estructural sobre el mismo lado que las partes de interconexión.

El método puede comprender además una etapa e) entre las etapas b) y d) (es decir o bien entre las etapas b) y c) o bien entre las etapas c) y d)) en el que se disponen partículas modificadoras sobre la parte estructural, entre las partes de interconexión.

El método aún puede comprender además una etapa f) de curado final.

Las partes de interconexión pueden formarse, en la etapa b), o bien como material compuesto unidireccional que ya está en forma de una banda, o bien por ejemplo mediante inyección de una pasta que comprende los componentes de las partes de interconexión.

Por tanto, el material puede usarse en la fabricación del implante en modelos de prototipos rápidos para obtener la forma personalizada de las necesidades anatómicas del paciente, o el implante puede fabricarse para dar la forma

normalizada que va a usarse en casos de tratamiento promedio.

En la fabricación del implante de material compuesto convencional y personalizado, se forma el material preimpregnado de la parte estructural y se polimeriza inicialmente mediante autopolimerización, polimerización por luz, polimerización térmica, polimerización por microondas o ultrasonidos en el modelo de prototipos rápido de la zona de reconstrucción. Se colocan elementos de interconexión en forma de pasta no polimerizada sobre la superficie de la parte estructural que se desea cubrir con el material compuesto poroso, es decir que va a llenarse con tejido con el paso del tiempo. Se coloca el material preimpregnado del material poroso sobre los elementos de interconexión y se presiona contra la parte estructural. Se espolvorean partículas de vidrio bioactivo o similares sobre la parte estructural antes de colocar el material preimpregnado poroso sobre ella. Se polimerizan los elementos de interconexión y el material compuesto preimpregnado poroso simultáneamente mediante autopolimerización, polimerización por luz, polimerización térmica, polimerización por microondas o ultrasonidos. El material compuesto se polimeriza posteriormente a una temperatura que permite un grado óptimo de conversión de monómeros, es decir a una temperatura próxima a la temperatura de transición vítrea de la matriz polimérica. El implante de material compuesto se envasa y esteriliza preferiblemente después por calor, vapor, peróxido de hidrógeno, dióxido de carbono supercrítico o por radiación. Un término de caducidad típico para estos productos es de aproximadamente un año.

Las realizaciones y detalles específicos enumerados anteriormente en relación con el material compuesto y su uso también se aplican para el implante y método.

Descripción detallada de los dibujos

La figura 1 ilustra someter a prueba un material compuesto según una primera realización de la presente invención. Estas pruebas se explican en más detalle en la parte experimental.

Las figuras 2a y 2b ilustran un material compuesto según una segunda realización de la invención. En esta realización, la parte 1 estructural, las partículas 2 bioactivas y la capa 3 porosa están interconectadas con bandas 10 rectangulares, longitudinales, tal como puede observarse en la figura 2a vista desde arriba. La longitud L, la altura H y la anchura W de la bandas 10 también se muestran en estas figuras.

La figura 3 ilustra un material compuesto según una tercera realización de la invención. En esta realización, dos partes 3 y 6 porosas están dispuestas sobre la parte 1 estructural. Partículas 2 y 5 bioactivas están dispuestas sobre las dos superficies de contacto y todas estas partes están interconectadas con parte 4 de interconexión en forma de bandas.

La figura 4 ilustra un implante y su uso según una cuarta realización de la invención. La figura muestra una vista facial de un implante 11 maxilofacial que contiene bandas 12 de interconexión continuas a lo largo de la dirección de las arterias 13 de vasos sanguíneos faciales. Una vista en sección transversal a lo largo de la línea A-A muestra la estructura del implante, es decir las bandas 12 de interconexión que están unidas en las capas 14 porosas del implante, conectándolas así entre sí y manteniéndolas juntas. Las capas porosas también proporcionan espacios 15 para partículas bioactivas (no mostradas por motivos de claridad) así como crecimiento óseo y arterial. La superficie del implante consiste en una capa 16 de superficie.

La figura 5 ilustra un implante y su uso según una quinta realización de la invención. La figura muestra una vista sagital de un implante 17 de craneoplastia que sustituye una parte del hueso parietal tras una operación de cerebro. Una vista en sección transversal a lo largo de la línea B-B muestra la estructura del implante, es decir las bandas 12 de interconexión, los espacios 15 para el crecimiento óseo y las capas 14 porosas. El implante también comprende una capa 16 de superficie exterior.

Figura 6 ilustra un implante y su uso según una sexta realización de la invención. La figura muestra un hueso mandibular inferior (hueso mandibular) que tiene un implante 18 reconstructivo con implantes 19 dentales anclados a las bandas 12 de interconexión del implante. Una vista en sección transversal a lo largo de la línea C-C muestra cómo la raíz 20 de un implante 19 dental está anclada a las bandas 12 de interconexión, con el fin de soportar las fuerzas de cizalladura aplicadas a los implantes dentales por la masticación.

Parte experimental

Se fabricaron algunos materiales compuestos según la presente invención y se sometieron a prueba sus resistencias tal como se explica a continuación.

Ejemplo 1

Se fabricó un material compuesto de dos capas usando material textil de fibra de vidrio E tejida (120 g/m²) que se impregnó con una mezcla de resina monomérica de bisGMA-TEGDMA (70:30% en peso) que incluía un sistema iniciador fotosensible-activador. El material textil impregnado de resina se usó en cuatro capas para obtener un

material laminado denso que porta carga para el material compuesto. La razón de fibra de vidrio – resina era del 65% en peso al 35% en peso. El grosor final de la parte estructural, el material laminado denso con cuatro capas de material textil tejido era de 1 mm. El material laminado se sometió a fotopolimerización para dar la conformación de la superficie exterior del material compuesto.

5 La parte porosa del material compuesto se realizó de lana de fibra de vidrio E con fibras orientadas aleatoriamente. Se impregnó la lana de fibra con una mezcla de resina monomérica de bisGMA-TEGDMA (40:60% en peso) que incluía un sistema de iniciador fotosensible-activador. El bajo grado de impregnación de resina de la lana dio como resultado porosidades de interconexión en la parte. La razón de fibra de vidrio - resina de la parte porosa del material compuesto era del 76% en peso al 24% en peso. El grosor de la parte porosa era de 3 mm.

15 Se combinó la parte estructural con la parte porosa mediante bandas de interconexión que estaban realizadas de una resina de material compuesto que comprendía bisGMA-TEGDMA (40:60% en peso) que incluía un sistema de iniciador fotosensible-activador y cargas de material particulado de sílice que tenían un diámetro promedio de 1 μm y una razón en peso del 65% con respecto al peso de la resina. Esta resina de material compuesto estaba en forma de pasta y tenía la viscosidad de una pasta típica. Se extendió la pasta hasta la parte estructural con el fin de obtener bandas de interconexión de 10 mm de longitud, 2 mm de anchura y 1 mm de altura. La distancia entre las bandas de interconexión era de 10 mm.

20 Se espolvoreó un modificador bioactivo que consistía en gránulos de vidrio bioactivo sobre la superficie de la parte estructural sobre los espacios entre las bandas de interconexión. El tamaño de gránulo del vidrio bioactivo variaba entre 0,5 y 0,8 mm. Se colocó la parte porosa sobre la parte estructural y sobre las bandas de interconexión. Se dejaron los gránulos de vidrio bioactivo entre las capas. Se presionó la parte porosa contra la parte estructural con el fin de obtener penetración de las bandas de interconexión a través de la capa porosa. El proceso de presión extendió las bandas de interconexión de modo que se obtuvieran las dimensiones finales mencionadas anteriormente. Entonces se sometieron a fotopolimerización las bandas de interconexión y la parte de capa porosa con el fin de unir las a la parte estructural. El peso total de la fracción de vidrio bioactivo en el material compuesto era del 26%.

30 Ejemplo 2

Se sometió a prueba un material compuesto de dos capas tal como se preparó en el ejemplo 1 tanto con como sin las bandas de interconexión entre la parte estructural y parte porosa para demostrar la influencia de las bandas de interconexión sobre la resistencia a la fuerza de cizalladura del material compuesto. Se adhirió la parte estructural a un bloque acrílico desde la superficie exterior del material compuesto. La superficie exterior tenía la parte porosa unida a la parte estructural mediante fotopolimerización de la matriz de resina de la parte porosa únicamente, o mediante el uso de las bandas de interconexión descritas en el ejemplo 1. La configuración de la prueba se muestra en la figura 1.

40 En la figura 1, el número de referencia 1 muestra la parte estructural, el 7 el bloque acrílico, el 3 la parte porosa, el 4 una banda de interconexión, el 8 yeso dental (es decir yeso de París) y el 9 indica la dirección de la fuerza de cizalladura.

45 Se cargó la parte porosa con yeso de París para simular la situación en la que el hueso ha crecido hacia el interior de las porosidades de interconexión. Tras fijar el yeso de París, se aplicó fuerza de cizalladura a la parte porosa y al yeso de París. Se usó la fuerza requerida para soltar la parte porosa de la parte estructural como unidad de indicación para la resistencia a la fuerza de cizalladura del material compuesto de dos capas.

50 Se mostró que la resistencia a la cizalladura era una fuerza de carga de 431 N para muestras sin bandas de interconexión y de 879 N para las muestras con bandas de interconexión. Los valores demuestran que las bandas de interconexión se someten a esfuerzo mediante cizalladura y que la parte porosa se une fuertemente a la parte estructural, es decir al material laminado denso mediante las bandas de interconexión.

55 En esta memoria descriptiva, excepto cuando el contexto requiere otra cosa, las palabras “comprender”, “comprende” y “que comprende” significan “incluir”, “incluye” y “que incluye”, respectivamente. Es decir, cuando la invención se describe o se define como que comprende características especificadas, diversas realizaciones de la misma invención también pueden incluir características adicionales. Además, no ha de considerarse que los signos de referencia limitan las reivindicaciones.

60

REIVINDICACIONES

1. Material compuesto biológicamente compatible que comprende
 - 5 - una parte (1) estructural,
 - una parte (3, 6, 14) porosa, en el que dicha parte (1) estructural y dicha parte (3, 6, 14) porosa comprenden ambas fibras y una matriz y que comprende además
 - 10 - al menos dos partes (4, 10, 12) de interconexión dispuestas a una distancia una de la otra y que se extienden desde la parte (1) estructural hasta la parte (3, 6, 14) porosa, conectándolas así entre sí,
 - cada parte (4, 10, 12) de interconexión está realizada de un polímero, un polímero cargado o un material compuesto que comprende un material de matriz polimérica, cargas y material de refuerzo, y
 - 15 - al menos una de las partes (4, 10, 12) de interconexión está unida a la parte (1) estructural y las partes (3, 6, 14) porosas, y
 - cada parte (4, 10, 12) de interconexión está en forma de una banda que tiene una longitud, una anchura y una altura, siendo la anchura y la altura ambas independientemente como máximo el 20% de la longitud de la banda,
 - caracterizado porque las fibras de la parte (1) estructural están en forma de un material textil tejido o una mecha de fibras unidireccionales.
- 25 2. Material compuesto según la reivindicación 1, caracterizado porque la anchura y la altura de la parte (4, 10, 12) de interconexión son ambas independientemente como máximo el 15% de la longitud de la parte de interconexión.
- 30 3. Material compuesto según la reivindicación 1, caracterizado porque la cantidad de fibras por volumen de la parte (1) estructural es mayor que la cantidad de fibras por volumen de la parte (3, 6, 14) porosa.
4. Material compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la cantidad de matriz por volumen de la parte (1) estructural es mayor que la cantidad de matriz por volumen de la parte
- 35 (3, 6, 14) porosa.
5. Material compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque las fibras de la parte (3, 6, 14) porosa están en forma que se selecciona del grupo que consiste en fibras cortadas, orientadas aleatoriamente, material textil tejido o un material textil de fibras tridimensionales.
- 40 6. Material compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la parte (4, 10, 12) de interconexión comprende una matriz.
7. Material compuesto según la reivindicación 6, caracterizado porque la parte (4, 10, 12) de interconexión comprende además cargas.
- 45 8. Material compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque comprende además partículas (2, 5) modificadoras.
9. Material compuesto según la reivindicación 8, caracterizado porque las partículas (2, 5) modificadoras mejoran la osteoconductividad del material compuesto.
- 50 10. Material compuesto según la reivindicación 8 ó 9, caracterizado porque las partículas (2, 5) modificadoras se seleccionan del grupo que consiste en materiales cerámicos bioactivos, vidrio bioactivo, gel de sílice, gel de titanio, xerogel de sílice, aerogel de sílice, vidrio de sílice de sodio, geles de titanio, ionómero de vidrio bioactivo, hidroxiapatita, gel de sílice dopado con Ca/P y mezclas de los mismos.
- 55 11. Material compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque los materiales de matriz de la parte (1) estructural, la parte (3, 6, 14) porosa y la parte (4, 10, 12) de interconexión consiste en los mismos componentes en diferentes cantidades.
- 60 12. Material compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque comprende además implantes dentales terminados dispuestos sobre las partes (4, 10, 12) de interconexión.
- 65 13. Implante que comprende un material compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-12.

14. Implante según la reivindicación 13, caracterizado porque comprende además células madre.

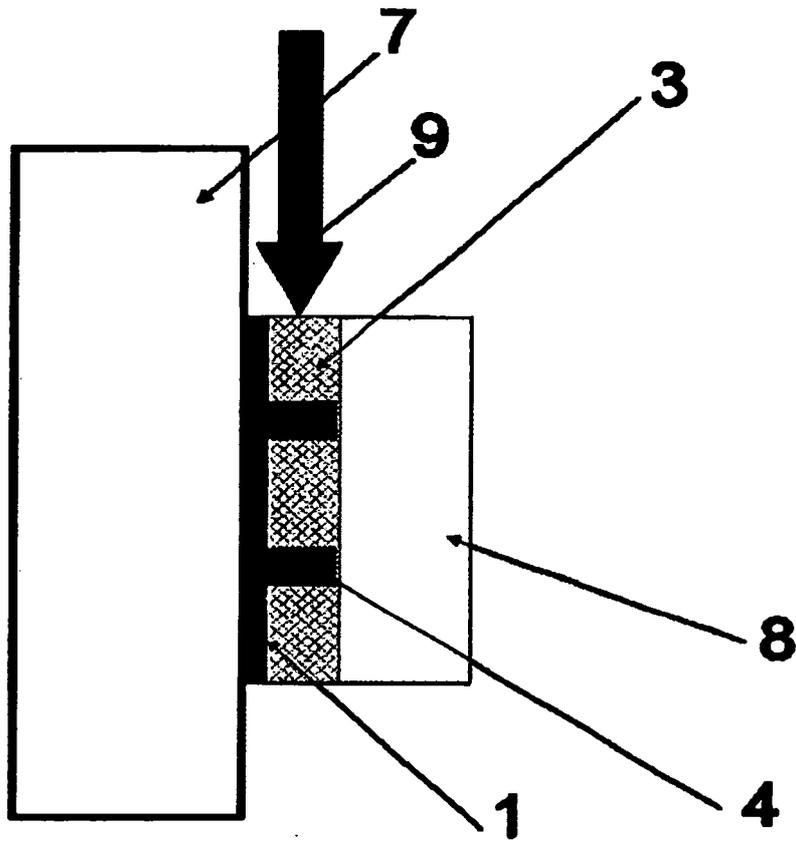
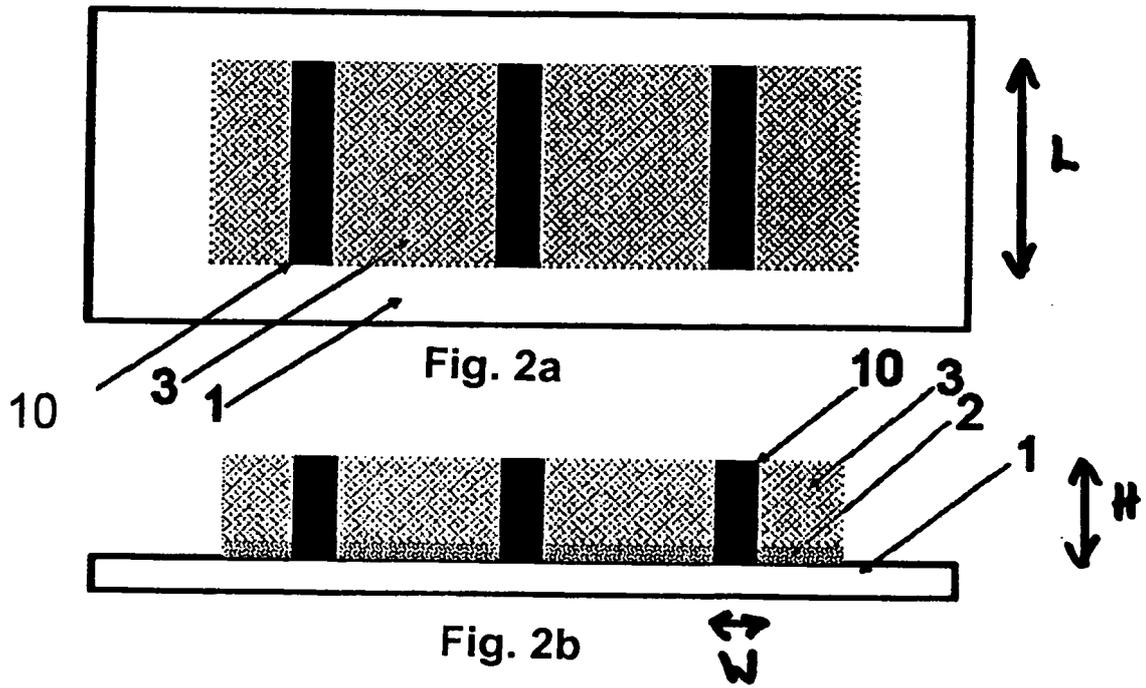


Fig. 1



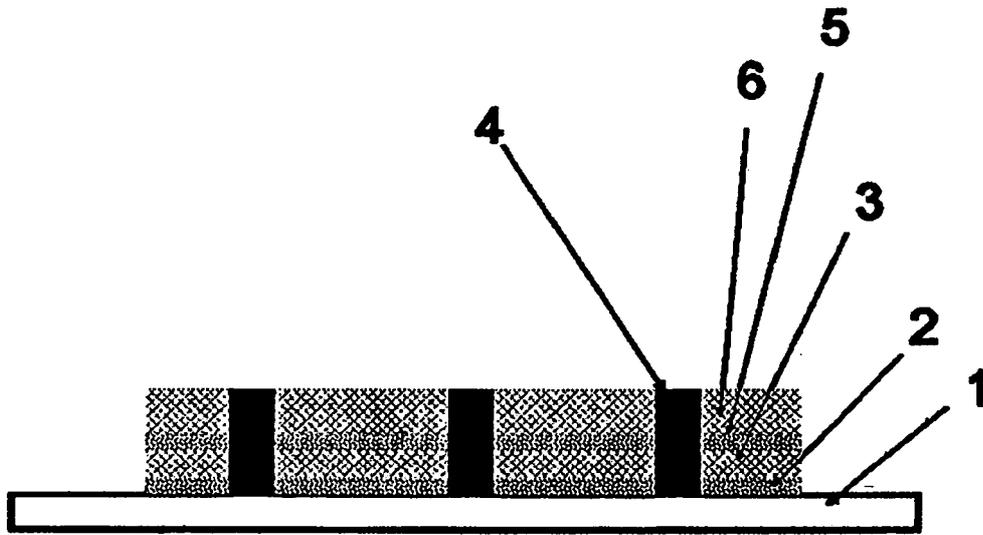


Fig. 3

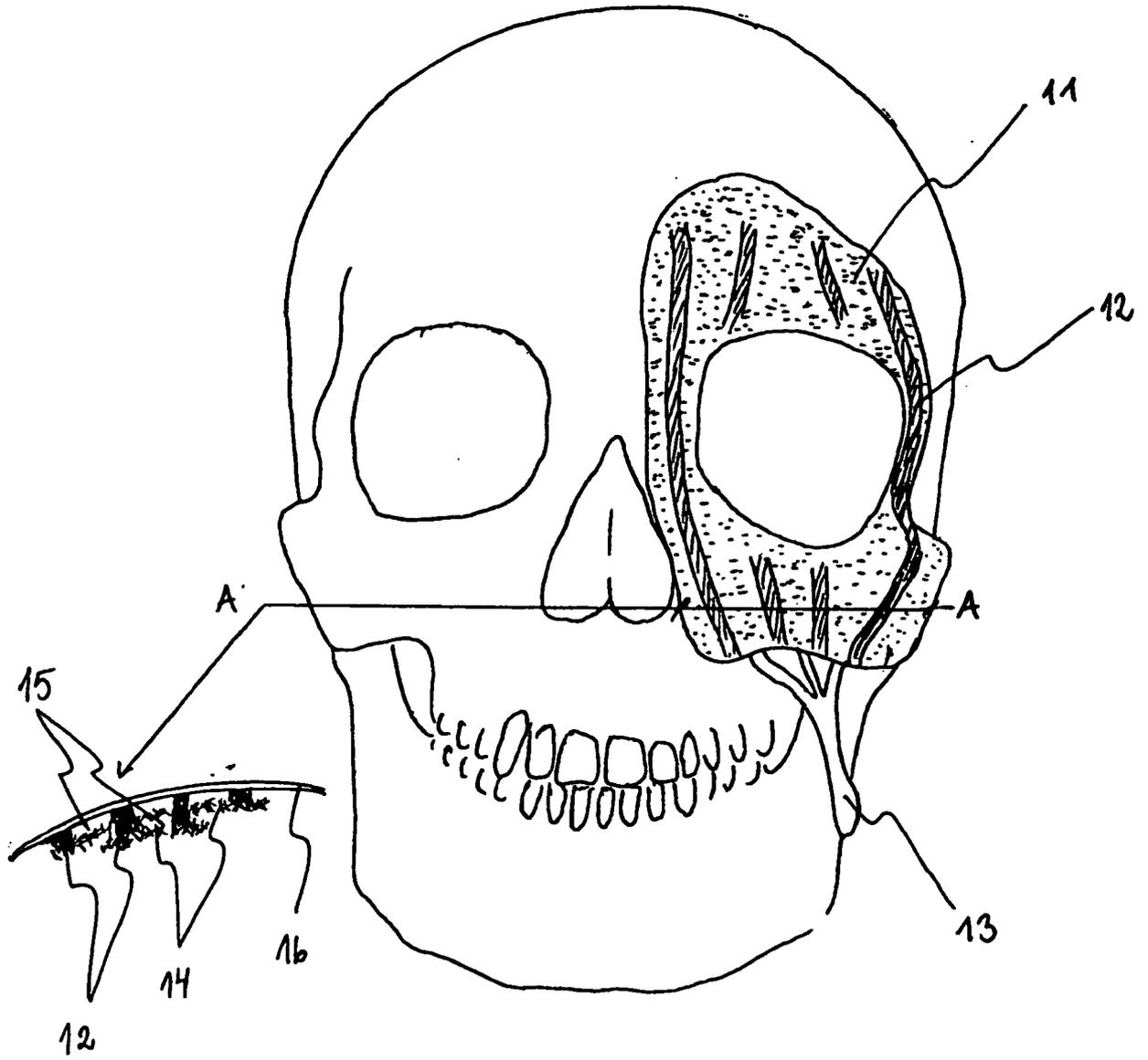
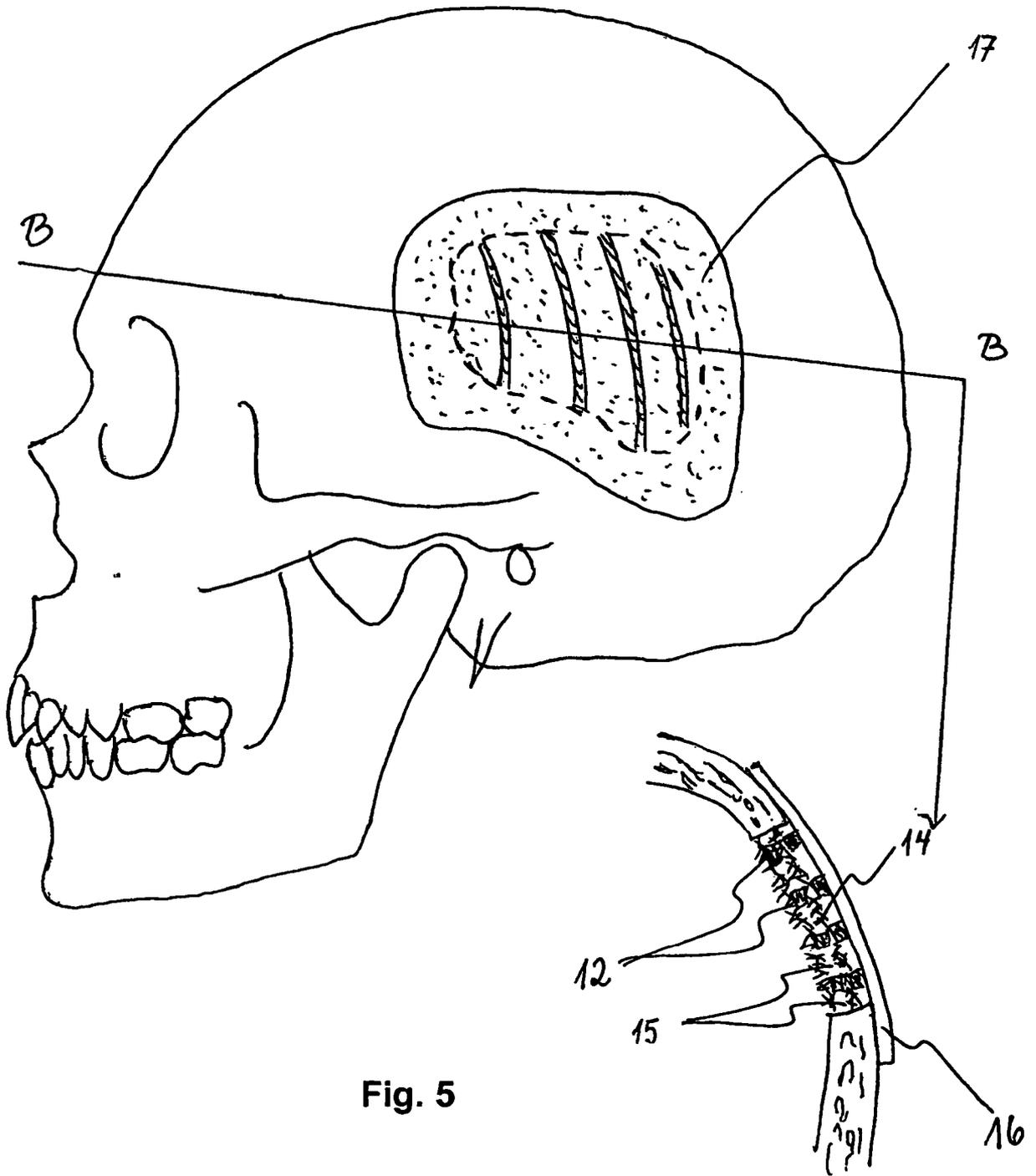


Fig. 4



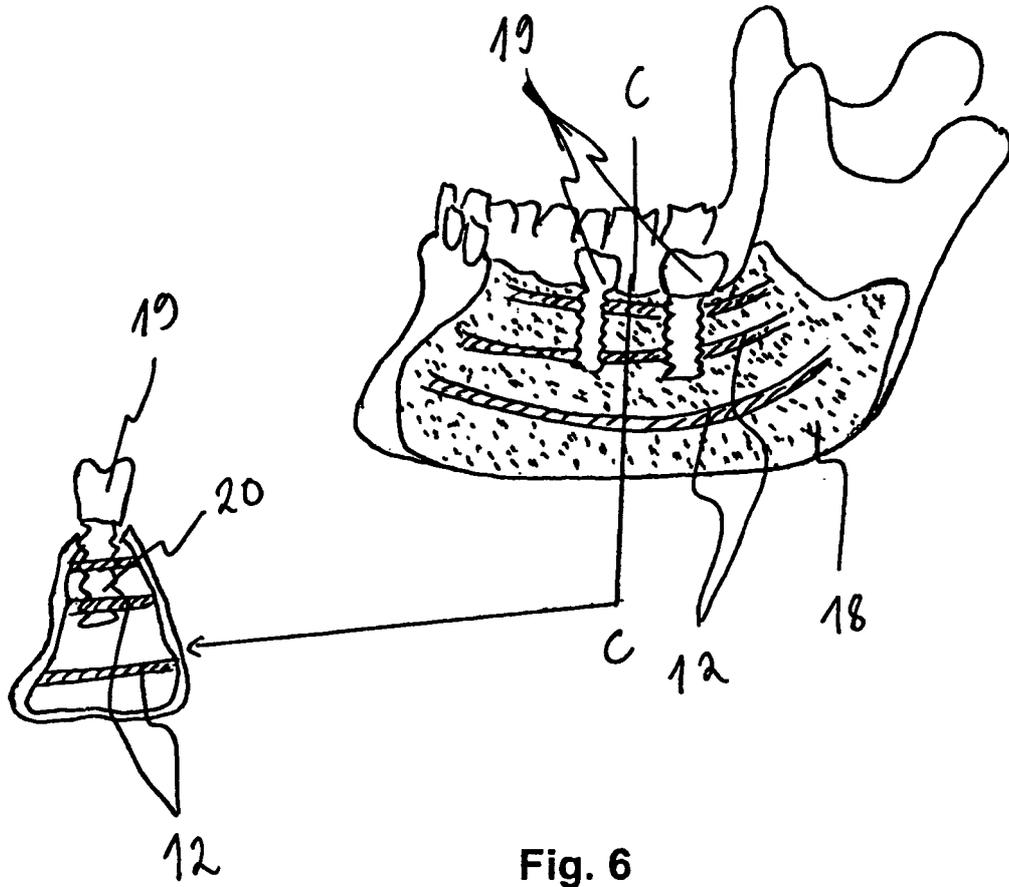


Fig. 6