

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 593 031**

51 Int. Cl.:

A61L 24/00 (2006.01)

A61L 24/02 (2006.01)

A61L 24/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.09.2010 PCT/EP2010/005951**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.04.2011 WO11038905**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.09.2010 E 10763320 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.09.2016 EP 2482861**

54 Título: **Cemento óseo y procedimiento para su obtención**

30 Prioridad:

30.09.2009 DE 102009043550

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

05.12.2016

73 Titular/es:

**AAP BIOMATERIALS GMBH (100.0%)
Lagerstrasse 11-15
64807 Dieburg, DE**

72 Inventor/es:

**SATTIG, CHRISTOPH y
DINGELDEIN, ELVIRA**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 593 031 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

Cemento óseo y procedimiento para su obtención

La invención se refiere a un cemento óseo, así como a un procedimiento para su obtención.

Antecedentes de la invención

5 Por la práctica son conocidos diversos tipos de cemento óseo. Para poner a disposición un cemento óseo biodegradable, es decir, un cemento óseo que, tras el empleo en el transcurso del tiempo, se reemplaza por tejido óseo regenerativo, a modo de ejemplo son conocidos cementos óseos basados en fosfato de calcio o sulfato de calcio. Según aplicación, con estos cementos óseos se puede conseguir una estabilidad inicial suficiente. Sin embargo, el material endurecido es bastante quebradizo, de modo que para muchos casos de aplicación no se puede conseguir una estabilidad duradera suficiente. Además son conocidos fosfatos de calcio. Sin embargo, en el caso de cementos óseos basados en fosfato de calcio, ya tras un tiempo breve se llega a un reblandecimiento del material, de modo que no puede estabilizar con suficiente rapidez los puntos defectuosos en muchos casos, en especial en pacientes mayores. Cementos óseos basados en sulfato de calcio o fosfato de calcio no son apropiados generalmente para el anclaje de implantes que portan carga desde el punto de vista dinámico.

Para estas aplicaciones se emplean generalmente, es decir, no solo en pacientes mayores, cementos basados en acrílico. Estos tienen la ventaja de una alta rigidez ya tras endurecimiento breve. Alrededor del cemento basado en acrílico implantado se forma en la mayor parte de los casos una capa tipo tejido conjuntivo, no se infiltra material óseo en el cemento óseo, tolerándose bastante bien un cemento óseo basado en acrílico por regla general.

Beruto et. al. (JOURNAL OF BIOMEDICAL MATERIALS RESEARCH, tomo 49, nº 4, 15 de Marzo de 2000 (2000-03-15)) da a conocer el empleo de una suspensión que contiene fosfato alfa-tricálcico en un cemento óseo basado en PMMA. El documento US 4093576 da a conocer un cemento óseo que comprende un componente polimerizable hidrófobo, que contiene un monómero de acrilato (metacrilato de metilo), un polvo de cemento óseo polímero (polvo de PMMA) y un componente hidrófilo, que comprende un gel acuoso, que contiene polvo de carboximetilcelulosa.

Los cementos óseos basados en acrílico no son degradables por el cuerpo generalmente. Por lo tanto se intentó mejorar la biocompatibilidad de tales cementos mediante adición, a modo de ejemplo, de hidroxilapatita. Sin embargo, tales adiciones son accesibles casi siempre sólo en la superficie del cemento, predominantemente están revestidos por acrílico, y no son reabsorbibles de modo preponderante. Por lo tanto, en último término, la adición conocida de compuestos de calcio puede mejorar generalmente solo el crecimiento de tejido en el cemento óseo, pero la cantidad de partículas accesibles no es generalmente suficiente para conseguir o favorecer una nueva formación de huesos en contacto directo. Además se defiende la idea de que, en especial en aplicaciones vertebroplásticas y cifoplasticas, la adición de compuestos de calcio trae consigo inconvenientes, ya que el módulo E se eleva debido a las partículas añadidas, lo que puede tener un efecto negativo sobre los huesos circundantes, en especial sobre los cuerpos vertebrales circundantes. Por lo tanto, el peligro, existente de por sí, de una fracturación en el caso de empleo de cementos óseos basados en acrílico relativamente sólidos, puede aumentar incluso con la adición de partículas de hidroxilapatita.

Cometido de la invención

40 Por consiguiente, la invención se refiere a un cemento óseo basado en acrílico, en el que se deben reducir los inconvenientes de cementos óseos basados en acrílico conocidos.

En especial, es un cometido de la invención poner a disposición un cemento óseo que sea biodegradable al menos parcialmente, y se pueda regenerar de este modo por tejido óseo natural. Por lo demás, el cemento óseo se debe poder adaptar mejor a la resistencia de hueso natural en su resistencia, mediante lo cual se debe reducir en especial el peligro de fracturas en la zona vertebral.

Resumen de la invención

La tarea de la invención se resuelve ya mediante un cemento óseo, un cemento óseo endurecido, así como mediante un procedimiento para el mezclado de cemento óseo según una de las reivindicaciones independientes.

50 De las respectivas reivindicaciones subordinadas se pueden extraer formas de ejecución y perfeccionamientos

preferentes de la invención.

La invención se refiere a un cemento óseo, que está previsto en especial para empleo de prótesis, pero también para el cierre o relleno de defectos óseos, según indicación.

5 El cemento óseo comprende al menos un componente polimerizable hidrófilo, al menos un componente hidrófilo y material biodegradable, que comprende partículas biodegradables, no mezclándose componente hidrófilo e hidrófobo, y estando contenidas las partículas biodegradables en el componente hidrófilo al menos parcialmente, caracterizado por que el componente hidrófilo, junto con el material biodegradable, está configurado como pasta, y presentándose el material biodegradable en forma de nanopartículas.

10 Se entiende por un componente hidrófilo y un componente hidrófobo dos componentes que no se mezclan debido a sus propiedades hidrófilas, o bien hidrófobas. El componente hidrófilo comprende predominantemente agua, formando las partículas biodegradables una suspensión en agua. En el mezclado del cemento óseo con un mecanismo agitador apropiado, el componente acuoso, hidrófilo, no se mezcla con el componente hidrófobo, de modo que las partículas biodegradables permanecen en los poros formados por el componente hidrófilo. A diferencia de la adición de partículas biodegradables como aditivos puros a la masa de polímero, las partículas biodegradables son libremente accesibles. Se entiende que, en el sentido de la invención, con "no miscible" no se indica que tampoco una parte de componente hidrófilo, o bien una parte de agua, se puede disolver en el componente hidrófilo, en especial en el polímero. De este modo, determinados acrilatos absorben hasta un 10 % de agua. No obstante, con una cantidad de agua dimensionada de modo apropiado se asegura que se encuentre aún suficiente agua como componente hidrófilo, que no se mezcla con el polímero. En una forma preferente de ejecución de la invención está contenido aún un 50, preferentemente al menos un 80 % de partículas biodegradables en el componente hidrófilo. De este modo, una gran parte de partículas es accesible libremente. A diferencia de cementos óseos conocidos con partículas biodegradable como aditivo, las partículas no están selladas a través de la matriz de polímero.

25 El componente hidrófobo comprende en especial un monómero de acrilato, entendiéndose por un monómero de acrilato un compuesto que es polimerizable para dar un poliácido. Por lo tanto, se trata de un cemento óseo basado en acrílico. A modo de ejemplo se puede tratar de un acrilato, en especial metacrilato de metilo. Mono-, o bien oligómeros a partir de los que se forman poliácidos, son bastante conocidos y, al menos en estado no endurecido, son tan hidrófobos que generalmente no se llega a dispersiones con una distribución fina en combinación con agua. En estado endurecido, los cementos óseos basados en acrilato reducen generalmente sus propiedades hidrófobas, y pueden absorber incluso agua hasta un cierto porcentaje de su peso. Según la invención, las propiedades hidrófobas se pueden presentar solo en estado no endurecido, para que no se forme una disolución o una dispersión fina a partir de ambos componentes.

35 A través del componente hidrófilo se forman más bien zonas de poros abiertos al menos parcialmente, que se rellenan en primer lugar con el componente hidrófilo. Las partículas biodegradables, que están contenidas preferentemente en el componente hidrófilo, se alojan predominantemente en los poros, de modo que tras el endurecimiento se presenta un cemento óseo endurecido de poros abiertos al menos parcialmente, cuyos poros están ocupados con material biodegradable.

Debido a los poros abiertos, el tejido óseo natural se puede infiltrar en el cemento óseo endurecido, acelerándose considerablemente la regeneración a través de partículas biodegradables.

40 Por consiguiente, los inventores pudieron poner a disposición un cemento óseo basado en acrílico, que se puede mezclar tras la inserción de material óseo natural.

45 Además, los inventores han descubierto que la adición de un componente hidrófilo, en especial la adición de agua, reduce el módulo E y simultáneamente aumenta el límite de estiramiento hasta rotura. De este modo, en la vertebroplastia y cifoplastia, o aplicaciones análogas, se puede reducir simultáneamente el peligro de fracturas, tanto del cemento óseo endurecido, como también del material óseo circundante.

Las partículas biodegradables están contenidas preferentemente en el componente hidrófilo. No obstante, teóricamente también sería concebible añadir partículas biodegradables junto con un polvo de cemento óseo basado en acrílico, o incluso con el monómero de acrilato, ya que las partículas biodegradables, ya en sí mismas, migrarían predominantemente al componente hidrófilo debido a sus propiedades.

50 El componente hidrófilo comprende preferentemente agua, así como un carbonato, sulfato y/o fosfato de calcio. Carbonato, sulfato, fosfato se entienden en este caso en su más amplio sentido, es decir, todos los compuestos de azufre, fósforo y carbonatos con calcio.

El componente hidrófilo comprende en especial hidroxilapatita. El material biodegradable, en especial la

hidroxilapatita, se presenta en forma de nanopartículas, es decir, con un tamaño medio de partícula inferior a 100 nm. En el caso de empleo de estabilizadores se pueden emplear también partículas mayores, en especial con un tamaño hasta 20 µm.

5 Las partículas se presentan preferentemente en una suspensión, que se adhiere de modo predominante al componente hidrófobo en el mezclado, y forma en este caso una estructura similar a hilos, que conduce a una estructura interconectada. Una suspensión viscosa de nanopartículas tiene estas propiedades en medida especial.

En especial hidroxilapatita en forma de nanopartículas es apropiada de modo especial para acelerar además la infiltración de tejido óseo.

10 Tal hidroxilapatita, así como su obtención, se describe en las solicitudes de patente europeas EP 0 664 133 B1, EP 0 938 449 B1 y EP 1 317 261 B1. Respecto a la hidroxilapatita en forma de partículas añadida se remite al contenido divulgativo de estos documentos en su totalidad. En especial se emplean partículas de hidroxilapatita, o bien suspensiones con partículas de hidroxilapatita, como se describen en uno de los citados documentos. En un perfeccionamiento de la invención, el componente hidrófilo contiene una sustancia que inicia una polimerización del componente hidrófobo, en especial un iniciador. De este modo se puede poner a disposición el cemento óseo como sistema de dos componentes, en el que el iniciador está contenido en el componente hidrófilo. Como iniciador se puede emplear en especial peróxido de di-benzoilo.

20 En una forma preferente de ejecución de la invención, el componente hidrófobo contiene partículas de polímero. Habitualmente se pone a disposición cemento óseo como una combinación de monómero y polvo. De este modo se puede poner a disposición el cemento óseo mezclado con consistencia pastosa. Las partículas de polímero se disuelven generalmente en el endurecimiento, y se enlazan a la matriz de polímero que se forma. Al no tenerse que polimerizar el volumen completo se reduce también el calentamiento en el endurecimiento.

También el componente hidrófilo reduce el desprendimiento de calor en el endurecimiento del cemento óseo según la invención, lo que constituye una ventaja adicional del cemento óseo según la invención.

25 En un perfeccionamiento de la invención, el cemento óseo contiene un agente de contraste de rayos X. En este caso, el agente de contraste de rayos X puede estar contenido en el componente hidrófilo y/o en el componente hidrófobo.

30 En otro perfeccionamiento de la invención, el cemento óseo contiene una sustancia activa desde el punto de vista farmacéutico, en especial un antibiótico. El antibiótico está contenido preferentemente en el componente hidrófilo.

En una forma preferente de ejecución de la invención, el cemento óseo contiene entre un 10 y un 50 % de material biodegradable, en especial partículas biodegradables, entre un 20 y un 80 % de componente polimerizable hidrófobo, en caso dado entre un 10 y un 60 % de partículas de polímero, y entre un 2 y un 3 % de agua (datos, en tanto no se indique lo contrario, siempre en % en peso).

35 Por lo demás, la invención se refiere a un cemento óseo, en especial con una o varias características anteriores, que comprende un componente polímero, así como un líquido, que no es miscible con el componente polímero. En el caso del líquido se trata en especial de agua. Según la invención, en el líquido no miscible con el componente polímero están contenidas partículas biodegradables. Las partículas biodegradables se presentan en especial como suspensión en agua. En el caso del componente polímero se trata en especial de un monómero o un prepolímero, que se endurece para dar una matriz de polímero. Para acelerar el endurecimiento y reducir el desprendimiento de calor, el componente polímero comprende habitualmente también partículas de polímero, que se mezclan con el monómero en el mezclado.

40 En especial se trata de un cemento óseo basado en acrilato. El componente polímero no es miscible con la suspensión en la que están contenidas las partículas biodegradables. De este modo, mediante la inclusión de gotas de suspensión se forman poros a los que las partículas biodegradables son libremente accesibles.

45 Se ha mostrado que, en la formación de poros, se forman escotaduras parcialmente longitudinales, en forma de canal, de modo que se forma una matriz de polímero con poros interconectados.

50 Por lo demás, la invención se refiere además a un cemento óseo que comprende un 25 a un 80 % de polvo de cemento óseo polímero, un 5 a un 30 % de agua, un 10 a un 70 % de partículas biodegradables, así como un monómero y un iniciador.

5 Por lo demás, la invención se refiere a un cemento óseo endurecido, en especial un cemento óseo que se ha endurecido a partir del cemento óseo descrito anteriormente. El cemento óseo endurecido comprende un esqueleto de polímero con poros abiertos, que están cargados al menos parcialmente con material biodegradable. En especial se trata de un cemento óseo basado en acrilato endurecido, cuyo esqueleto de polímero comprende un acrilato, en especial un metacrilato de polimetilo.

10 Mediante la invención se puede poner a disposición en especial un cemento óseo basado en acrilato, que presenta en estado endurecido un módulo E inferior a 4500 MPa, preferentemente inferior a 2000 MPa, y de modo especialmente preferente inferior a 1600 MPa. El módulo E en el sentido de la invención se mide en estado endurecido inicialmente tras un tiempo de endurecimiento de aproximadamente cinco horas, bajo aplicación de ISO5833:2002 Annex F. Con el cemento óseo según la invención se puede ajustar la rigidez deseada a través de la proporción de componente hidrófobo e hidrófilo.

Por consiguiente, el cemento óseo es relativamente blando para un cemento óseo basado en acrilato, lo que reduce el peligro de fracturas sucesivas tras el abastecimiento de cuerpos vertebrales.

15 En una forma de ejecución preferente, el cemento óseo endurecido presenta, referido al esqueleto de polímero, una porosidad entre un 5 y un 90, preferentemente entre un 10 y un 50, y de modo especialmente preferente entre un 10 y un 35 %. Se entiende por porosidad en el sentido de la solicitud la porosidad calculada en la que también poros cerrados contribuyen concomitantemente a la porosidad. Por el contrario, el componente hidrófilo y el material biodegradable, que se encuentra en el componente hidrófilo, no contribuyen a la porosidad.

20 En el sentido de la invención se entiende por porosidad en especial la porosidad calculada en la que el volumen de componente hidrófobo, a partir del cual se forma el esqueleto de polímero, se relaciona con el volumen de componente hidrófilo.

25 En una forma de ejecución de la invención, el cemento óseo endurecido tiene un tamaño de poro medio entre 5 μm y 5 mm, preferentemente entre 20 y 200 μm . El tamaño de poro se puede controlar, entre otras cosas, mediante selección del procedimiento de mezclado. También es concebible reducir el tamaño de poro mediante adiciones que reducen la tensión superficial del agua.

30 En un perfeccionamiento de la invención, el esqueleto de polímero está constituido al menos parcialmente por un polímero reticulado transversalmente. Para la obtención del cemento óseo se pueden emplear en especial partículas de polímero constituidas por un polímero reticulado transversalmente en parte. Tras adición del monómero, las fracciones no reticuladas transversalmente se disuelven y pueden servir como elemento de enlace de la matriz de polímero que se forma a partir del monómero. De este modo, las partículas reticulan en el plano molecular y no se insertan únicamente.

Por lo demás, la invención se refiere a un procedimiento para la obtención de cemento óseo, mezclándose un componente polimerizable hidrófobo con un componente hidrófilo y material biodegradable.

35 Mediante el componente hidrófilo, que no se mezcla con el componente hidrófobo según definición, se forman zonas de poros abiertos al menos parcialmente, que están rellenas primeramente con el componente hidrófilo. En el caso de empleo del cemento óseo in vivo, el agua incluida se substituye generalmente por líquido corporal, y las partículas biodegradables remanentes, que se sitúan en los poros, son libremente accesibles, lo que mejora considerablemente la infiltración de cemento óseo.

40 El material biodegradable se mezcla preferentemente junto con el componente hidrófilo como suspensión, en especial como pasta. De modo preferente, la pasta es altamente viscosa y estable dimensionalmente en lo esencial, como por ejemplo quark o queso fresco. La viscosidad se puede situar en especial entre 1 y 100000 Pa.s.

45 En el caso de empleo de una suspensión con nanopartículas, que se han generado en la suspensión, como por ejemplo hidroxilapatita en forma de nanopartículas, un 20 a un 40 % de partículas en la suspensión conducen a la consistencia deseada.

Si las partículas se alimentan como polvo, o se emplean partículas precipitadas, la concentración de partículas debe ser generalmente más elevada para alcanzar la consistencia deseada. Por lo tanto, material precipitado puede hacer necesaria una fracción de partículas en la suspensión de un 60 % o más.

50 Es decisivo que el componente hidrófilo no se sedimenta, ni se separa del componente hidrófobo de manera independiente. De este modo, se mantiene una estructura tipo calles al menos parcialmente, que está llena de una suspensión de partículas.

A diferencia de cemento óseo conocido basado en acrílico, que contiene hidroxilapatita, las partículas biodegradables son accesibles en medida elevada, y favorecen la infiltración de cemento endurecido.

En especial está previsto emplear una suspensión concentrada con partículas que contienen calcio.

5 Mediante la consistencia del componente hidrófilo y/o del componente hidrófobo, así como mediante su proporción relativa, se puede determinar tanto el grado de porosidad, como también el tamaño, y en ciertos límites también la apariencia de los poros, en especial de los poros configurados como canales.

El componente hidrófilo, que se presenta como suspensión, tiene preferentemente una viscosidad similar a la del cemento óseo restante.

10 A través de un mezclador estadístico se pueden mezclar entre sí los componentes, lo que conduce a buenos resultados en especial en el caso de empleo de dos pastas.

En este caso, en una forma preferente de ejecución de la invención está previsto emplear al menos dos pastas en el mezclado, conteniendo una primera pasta el componente polimerizable hidrófobo, y la segunda pasta el material biodegradable, un iniciador y agua.

El cemento óseo según la invención se puede emplear de este modo como sistema de dos componentes.

15 La primera pasta está mezclada preferentemente con un acelerador, que acelera la polimerización.

Como acelerador se emplea en especial dimetil-p-toluidina.

20 El empleo de un polímero pre-polimerizado, reticulado parcialmente en parte, a modo de ejemplo en forma de un polímero en perlas, conduce a la disolución de partículas de polímero tras el mezclado del monómero, y acelera la formación de polímeros de cadena larga a partir del monómero de acrilato. Simultáneamente, componentes de partículas de polímero disueltos o desprendidos pueden conducir a un espesamiento de la mezcla a la viscosidad deseada.

Para la estabilización del monómero se puede añadir, a modo de ejemplo, hidroquinona, que impide una polimerización prematura mediante captura de radicales.

25 En un perfeccionamiento de la invención, en la obtención de componente hidrófobo se emplea una sal metálica polimerizable. En especial se puede emplear (met)acrilato de circonio o de bario. A partir de la sal metálica se forma un acrilato metálico, en especial un acrilato de circonio o bario, preferentemente mediante la presencia de ácido acrílico o ácido metacrílico.

30 A través de un acrilato, en especial un acrilato metálico, que se puede disolver convenientemente en el componente hidrófobo debido al buen apantallamiento del átomo metálico, se puede disponer reticulaciones transversales. Se pueden emplear tanto acrilatos de butilo, como también acrilatos de metilo.

En especial se puede obtener el acrilato a partir de un acetato mediante adición de ácido metacrílico como un prepolímero en forma de partículas.

35 El acrilato se puede obtener en especial a partir de acetato de circonio. El acetato se puede precipitar por medio de ácido metacrílico y el acrilato de circonio producido se puede emplear para la obtención del componente hidrófobo.

También se pueden emplear otros acrilatos, como por ejemplo acrilato de aluminio, acrilato de magnesio y acrilato de calcio.

40 En este caso, en especial mediante el empleo de acrilato de circonio o bario se puede insertar un agente de contraste de rayos X en la matriz de polímero. También es concebible el empleo de acrilato de titanio, en especial para la puesta a disposición adicional de un agente de contraste de rayos X.

Un cemento óseo se puede obtener, a modo de ejemplo, como sigue.

Ejemplo 1

Como primer paso se elabora un cemento óseo basado en acrilato a partir de un monómero y un polvo de

cemento óseo polímero. En este caso se produce una pasta de cemento óseo, como se puede emplear ya según el estado de la técnica.

5 Tras elaboración de esta pasta se elabora otra pasta constituida por una suspensión de partículas distribuidas de manera dispersa de hidroxilapatita, carbonato de calcio, sulfato de calcio y/o fosfato de calcio, y se mezcla con el cemento óseo en un aparato de mezcla apropiado.

La pasta producida a partir de ambas pastas se puede emplear ahora.

10 En lugar de obtener en primer lugar la pasta de cemento óseo basado en acrilato en un paso separado, se puede mezclar una suspensión concentrada con hidroxilapatita, carbonato de calcio, sulfato de calcio y/o fosfato de calcio también directamente con las partículas de polímero del cemento óseo basado en acrilato y el monómero.

Ejemplo 2

15 En un primer paso se mezcla una pasta constituida por una fase acuosa y partículas distribuidas de manera dispersa de hidroxilapatita, carbonato de calcio, sulfato de calcio y/o fosfato de calcio, así como peróxido de di-benzoilo, con una segunda pasta. Opcionalmente una substancia de acción farmacológica. La segunda pasta contiene (met)acrilato de metilo y/o acrilato de butilo como monómero, di-metil-p-toluidina como acelerador, así como, opcionalmente, un agente de contraste de rayos X. La segunda pasta contiene además polímero en perlas de PMMA reticulado transversalmente. Ambas pastas se mezclan con un mezclador apropiado, con o sin elemento de mezcla estadístico, y se pueden introducir a continuación en puntos defectuosos por medios de una jeringa o a mano.

20 A través del metacrilato de metilo, el PMMA contenido en el polímero en perlas se desprende parcialmente de las bolas, o hincha las bolas, y espesa el acrilato de metilo, en otro caso muy fluido. Para el espesamiento adicional se pueden añadir aún otros polímeros, en especial polímeros de PMMA, polímeros disueltos o hinchados.

Descripción de los dibujos

25 La invención se debe explicar más detalladamente a continuación con referencia a los dibujos fig. 1 a fig. 3.

La fig. 1 y la fig. 2 muestran esquemáticamente el hallazgo histológico del cóndilo del fémur de una oveja, que se obtuvo de la siguiente manera.

30 En los cóndilos del fémur mediales de ambas extremidades traseras de una oveja se creó respectivamente un defecto de aproximadamente 15 cm de profundidad y 10 mm de diámetro a través de una perforación, y se llenó por un lado con cemento óseo basado en acrilato convencional, y por el otro lado con un cemento óseo según la invención. La eutanasia del animal tuvo lugar tres meses después de la operación. Para la investigación histológica se serraron los cóndilos en rodajas, y se obtuvo pasta ósea teñida.

La fig. 1 muestra el punto defectuoso lleno de cemento óseo basado en acrilato convencional, la fig.2 muestra el punto defectuoso que se llenó con un cemento óseo según un ejemplo de ejecución de la invención.

35 Para hacer claramente visible la diferencia se superpusieron ambas imágenes con un anillo 1 del mismo tamaño. Este anillo podía simbolizar, a modo de ejemplo, también un implante. En la fig.1 se puede identificar que entre el anillo 1 y el material óseo natural 2 está presente una zona 3, que en todo caso está mezclada con material óseo natural. Por el contrario, en la fig. 2 el material óseo natural 2 se extiende hasta el anillo 1.

40 Se entiende que este ejemplo sirve solo para la ilustración del efecto del cemento óseo según la invención. En imágenes en detalle se puede identificar claramente que el material óseo natural se infiltra claramente en el cemento óseo desde el lado.

La fig. 3 muestra un diagrama de flujo de un procedimiento de obtención, o bien elaboración, representado esquemáticamente.

45 En este ejemplo de ejecución, el cemento óseo se elabora a partir de dos componentes, un componente hidrófobo 4 y un componente hidrófilo 5.

El componente hidrófobo comprende un polímero en perlas de PMMA, metacrilato de metilo, dimetil-p-toluidina como acelerador, así como un agente de contraste.

El componente hidrófilo comprende una suspensión acuosa con hidroxilapatita, carbonato de calcio, sulfato de calcio, y comprende por lo demás peróxido de di-benzoilo, que se añade como iniciador de polimerización.

Ambos componentes se mezclan en un mezclador estadístico, y se pueden aplicar a continuación.

5 Mediante la invención se pudo mejorar de manera considerable las propiedades de cemento óseo basado en acrílico correspondientemente al fin de empleo respectivo.

Las fig. 4 a 6 muestran imágenes REM de un cemento óseo endurecido según la invención.

10 En la fig. 4 y la fig. 5 se puede identificar claramente que las partículas claras de hidroxilapatita, en cuyo caso se trata en especial de estructuras nanocristalinas encadenadas parcialmente, no están unidas, o bien pegadas a la matriz de polímero, sino que las partículas de hidroxilapatita se presentan libremente accesibles en los poros. En especial se puede identificar que las partículas no están envueltas estrechamente por la matriz de polímero, sino que llenan en general solo una parte del respectivo poro.

La fig. 6 muestra otra imagen REM, en la que la matriz de polímero está provista de la marca "matriz de cemento" y una partícula de hidroxilapatita con la marca "ostim".

15 Se entiende que la invención no está limitada a una combinación de características descritas anteriormente, sino que el especialista combinará la totalidad de características, en tanto esto sea razonable desde el punto de vista técnico.

REIVINDICACIONES

- 5 1.- Cemento óseo que comprende al menos un componente polimerizable hidrófobo, al menos un componente hidrófilo y material biodegradable, que comprende partículas biodegradables, no mezclándose componente hidrófilo e hidrófobo, y estando contenidas las partículas biodegradables al menos parcialmente en el componente hidrófilo, caracterizado por que el componente hidrófilo está configurado como pasta junto con el material biodegradable, y presentándose el material biodegradable en forma de nanopartículas.
- 2.- Cemento óseo según la reivindicación precedente, caracterizado por que al menos un 50 % de material biodegradable está contenido en el componente hidrófilo.
- 10 3.- Cemento óseo según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el componente hidrófobo comprende un monómero de acrilato.
- 4.- Cemento óseo según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el componente hidrófilo comprende agua, así como un carbonato, sulfato y/o fosfato de calcio.
- 5.- Cemento óseo según la reivindicación precedente, caracterizado por que el componente hidrófilo comprende hidroxilapatita.
- 15 6.- Cemento óseo según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el componente hidrófilo comprende un sistema que inicia una polimerización del componente hidrófobo, en especial un iniciador y un acelerador, y/o por que el componente hidrófobo comprende partículas de polímero.
- 20 7.- Cemento óseo según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por que el cemento óseo contiene un agente de contraste de rayos X y/o por que el cemento óseo contiene una sustancia de acción farmacéutica, en especial un antibiótico, y/o por que el cemento óseo contiene entre un 10 y un 50 % de material biodegradable, entre un 10 y un 85 % en peso de componente polimerizable hidrófobo, y/o entre un 2 y un 30 % en peso de componente hidrófilo.
- 25 8.- Cemento óseo según una de las reivindicaciones precedentes, que comprende un 10 a un 50 % de polvo de cemento óseo polímero, un 10 a un 85 % de líquido polar, en especial agua, un 10 a un 70 % de partículas biodegradables, así como un monómero y un iniciador.
- 9.- Cemento óseo endurecido a partir de cemento óseo según una de las reivindicaciones precedentes, que comprende un esqueleto de polímero con poros abiertos, que están llenos de material biodegradable al menos parcialmente.
- 30 10.- Cemento óseo endurecido según la reivindicación precedente, caracterizado por que el esqueleto de polímero comprende un acrilato, en especial metacrilato de polimetilo, y/o por que el cemento óseo endurecido presenta un módulo E inferior a 4500 MPa, preferentemente inferior a 2000 MPa, y de modo especialmente preferente inferior a 1600 MPa, y/o por que el cemento óseo endurecido, referido al esqueleto de polímero, presenta una porosidad entre un 5 y un 90, preferentemente entre un 10 y un 50 %, y/o por que el cemento óseo endurecido presenta un tamaño de poro medio entre 5 µm y 5 mm, preferentemente entre 20 y 200 µm, y/o por que el esqueleto de polímero está constituido al menos en parte por un polímero reticulado transversalmente, y/o por que el cemento óseo endurecido presenta poros abiertos y en los poros están dispuestas partículas biodegradables.
- 35 11.- Procedimiento para la obtención de cemento óseo, mezclándose un componente polimerizable hidrófobo con un componente hidrófilo y material biodegradable, de modo que a través del componente hidrófilo se forman zonas de poros abiertos al menos parcialmente, que se llenan en primer lugar con el componente hidrófilo, caracterizado por que se mezclan material biodegradable y componente hidrófilo como pasta, y presentándose el material biodegradable en forma de nanopartículas.
- 40 12.- Procedimiento para la obtención de cemento óseo según la reivindicación precedente, caracterizado por que el material biodegradable se alimenta en forma de una suspensión de nanopartículas y/o una suspensión que contiene un dispersante, y/o por que como material biodegradable se añade un carbonato, sulfato y/o fosfato de calcio, y/o por que en la elaboración se emplean al menos dos pastas, conteniendo una primera pasta el componente polimerizable hidrófobo y una segunda pasta el material biodegradable y un iniciador, y/o por que se emplea una primera pasta con un acelerador, y/o por que se emplea una primera pasta con partículas de polímero, y/o por que se emplea un acrilato para la obtención del componente hidrófobo, en especial por que se precipita el acrilato por medio de ácido (met)acrílico, y el polvo producido se emplea para la obtención del componente hidrófobo, y/o por que se emplea una sal de acrílo metálica, en especial una sal de acrílo de circonio, bario o titanio.
- 45 50

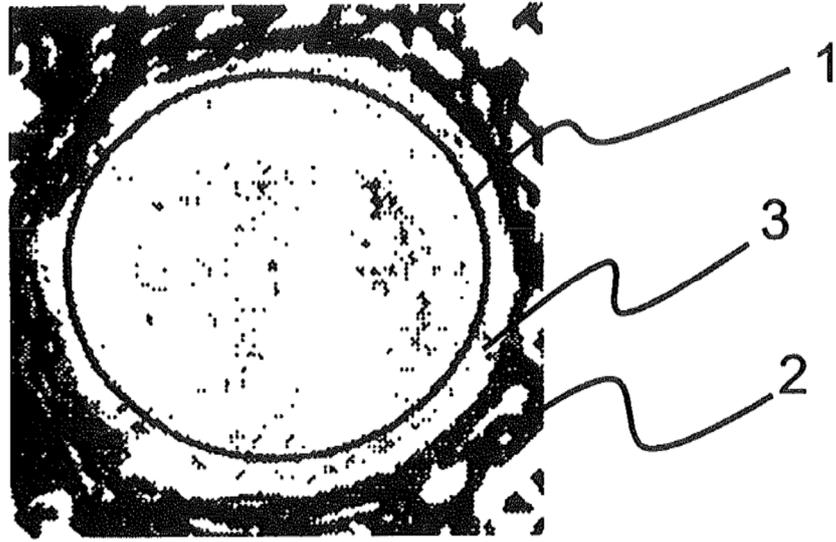


Fig. 1

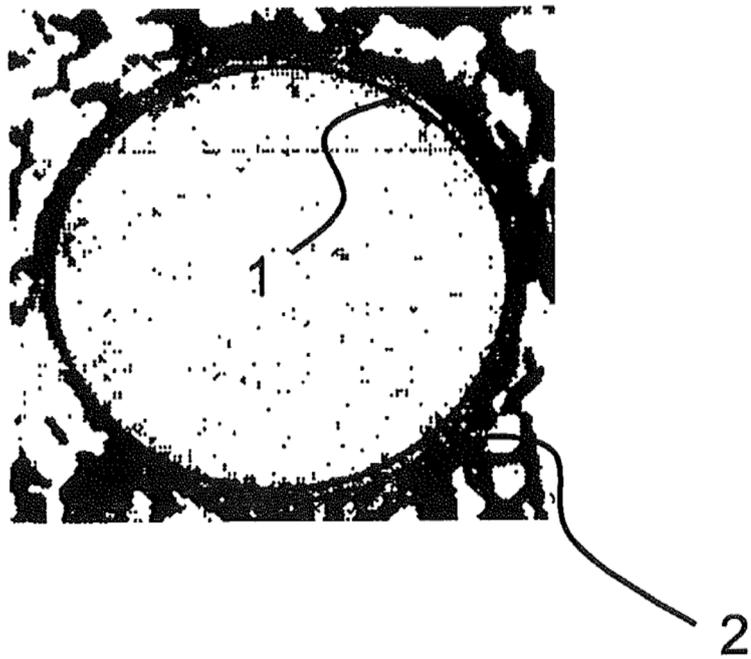


Fig. 2

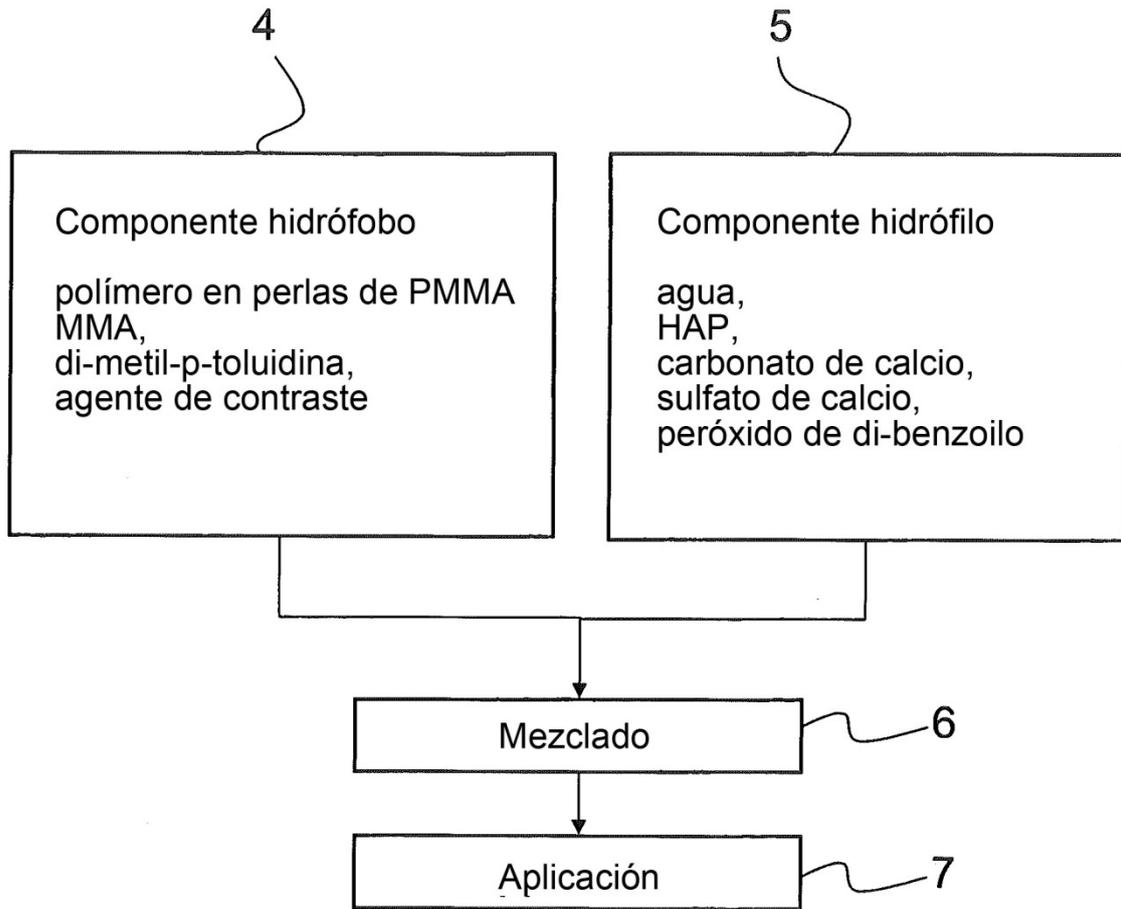


Fig. 3

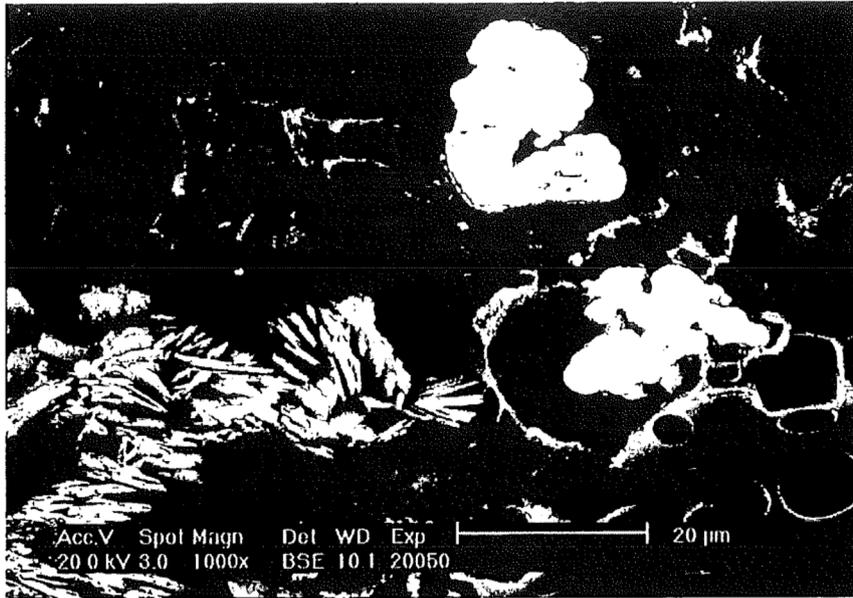


Fig. 4

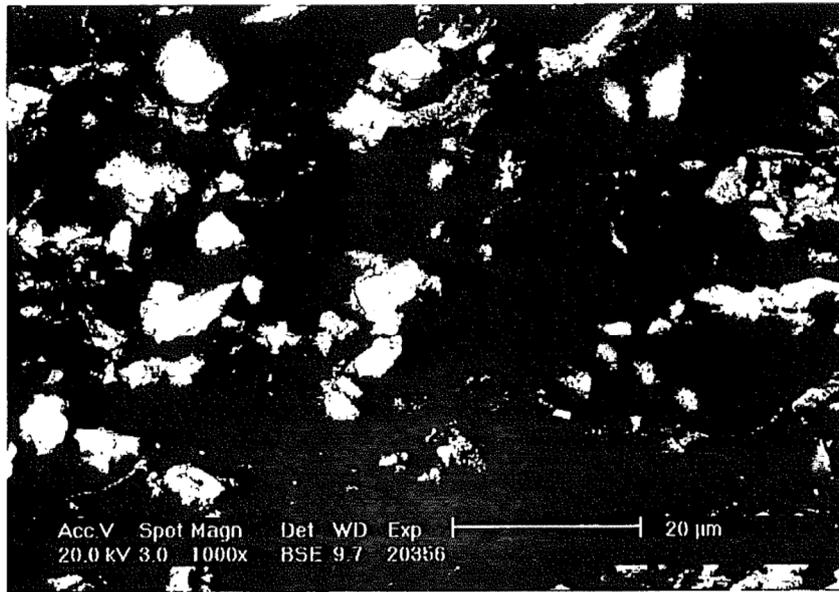


Fig. 5

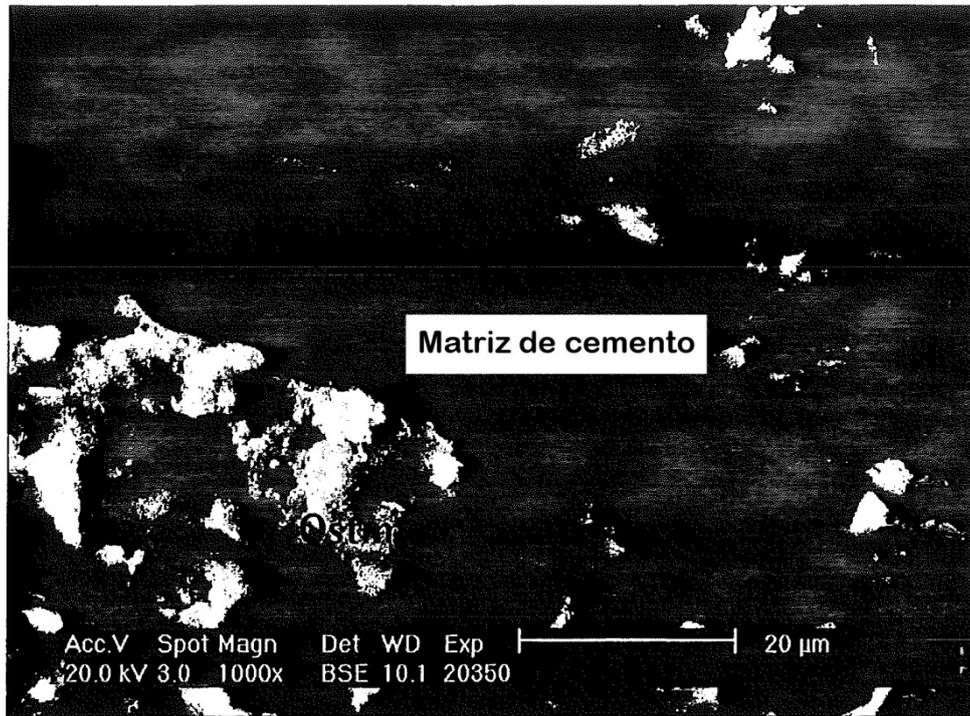


Fig. 6