

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 614 458**

51 Int. Cl.:

A61K 6/04 (2006.01)
C23F 1/20 (2006.01)
C23F 1/28 (2006.01)
C23F 1/26 (2006.01)
C23F 1/30 (2006.01)
A61L 27/04 (2006.01)
A61L 27/06 (2006.01)
A61L 27/10 (2006.01)
A61C 8/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.09.2014** **E 14183543 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.11.2016** **EP 2893942**

54 Título: **Método para la preparación de superficies de dispositivos hechos de titanio o aleaciones de titanio, circonio, circonia, alúmina o compuestos de circonia/alúmina, aceros inoxidables para uso médico y superaleaciones basadas en cobalto para uso médico implantables en el cuerpo humano o animal, que tienen como resultado rugosidad nanométrica, la formación de óxido superficial autoinducido, alta limpieza anti-metalosis y posible preparación de partes con tratamiento antimicrobiano de la superficie**

30 Prioridad:

13.09.2013 IT PR20130068

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

31.05.2017

73 Titular/es:

CIRANNI, CRISTIANO UGO (33.3%)
Via Abetone Superiore, 206
41053 Maranello (MO), IT;
BORROZZINO, CARLO (33.3%) y
RUGGERI, FURIO (33.3%)

72 Inventor/es:

CIRANNI, CRISTIANO UGO

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 614 458 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 la preparación de superficies de dispositivos hechos de titanio o aleaciones de titanio, circonio, circonia, alúmina o compuestos de circonia/alúmina, aceros inoxidable para uso médico y superaleaciones basadas en cobalto para uso médico implantables en el cuerpo humano o animal, que tienen como resultado rugosidad nanométrica, la formación de óxido superficial autoinducido, alta limpieza anti-metalosis y posible preparación de partes con tratamiento antimicrobiano de la superficie

Campo de aplicación de la invención

La presente descripción está insertada en el campo de la implantología dental y ortopédica, y específicamente se refiere a la preparación de superficies de dispositivos dentales y/u ortopédicos para uso en seres humanos y animales.

El implante está hecho de titanio o aleaciones de titanio, circonio, circonia, alúmina o compuestos de circonia/alúmina, aceros inoxidable para uso médico y superaleaciones basadas en cobalto para uso médico.

De tal manera, permite substituir la parte perdida, por ejemplo, un diente, de una manera óptima dado que es biocompatible y particularmente fuerte.

Una vez insertada en el hueso, la parte del dispositivo que actúa como una raíz, implante definido, se incorpora en el hueso mismo y debe ser capaz de estar integrada en él, estableciendo una conexión directa, no solo a nivel funcional sino también a nivel estructural, entre el hueso y la superficie del implante dental.

De hecho, una excelente osteointegración es la base del éxito de la implantología dental y ortopédica.

Estado de la técnica

Como se dijo, el éxito de un dispositivo quirúrgicamente implantado en hueso vivo depende substancialmente de conseguir y mantener una unión duradera entre las superficies en contacto, es decir, la prótesis y el hueso hospedante.

Se sabe en general que la osteointegración del implante hecho de titanio o aleaciones de titanio, circonio, circonia, alúmina o compuestos de circonia/alúmina, aceros inoxidable para uso médico y superaleaciones basadas en cobalto para uso médico, también depende del injerto, es decir, difusión, de las células osteoblásticas sobre la superficie del implante ortopédico.

Además, los estudios sugieren que tales células serán más fácilmente unibles a superficies ásperas o porosas, comparado con las superficies lisas.

Algunos ejemplos de la técnica anterior se describen en los documentos US7901462, US20040167632, US5571188, US5876453, US6969474, US7501073, US8221499, US8221639, US8251700.

Los documentos mencionados anteriormente proporcionan la preparación del dispositivo implantable, de una manera tal como atacarlo con ácido, usualmente ácido fluorhídrico para crear una nanosuperficie porosa y facilitar, como se dijo, el injerto.

La patente EP1449544 describe un implante ortopédico hecho de titanio, la superficie del implante se texturiza por ataque químico. El documento también describe un método que comprende exponer el implante metálico a una disolución de ataque químico que comprende una sal de fluoruro, ácido fosfórico, a continuación limpiar la superficie del implante y finalmente secarlo.

El documento US20040167632 proporciona obtener una superficie con rugosidad a escala nanométrica (para facilitar el crecimiento del tejido óseo después de la implantación del implante) por medio de:

- la exposición de por lo menos una porción de la superficie de dicho implante metálico a una disolución que comprende

- por lo menos una sal de fluoruro,

- por lo menos un ácido (seleccionado de entre un grupo constituido por ácido clorhídrico, ácido nítrico, ácido sulfúrico, ácido acético, ácido láctico, ácido perclórico, ácido oxálico, ácido tartárico, ácido fosfórico y sus mezclas) y

- agua.

La exposición ocurre durante un periodo de tiempo y en condiciones suficientes para proporcionar al implante rugosidad superficial de escala micrométrica o nanométrica y neoformación de óxido de titanio, considerada óptima para la osteointegración, manteniendo la integridad estructural del dispositivo implantable.

Después de esto, proporciona la limpieza de por lo menos la porción de la superficie tratada y los elementos metálicos expuestos al ataque de la disolución.

Sigue de este modo el secado del dispositivo implantable.

Posiblemente, además de la disolución anteriormente indicada, el método usa también una sal de sulfato.

5 El problema del método anteriormente descrito, y de la técnica anterior en general, se describe en dos aspectos:

- El primer aspecto se refiere a la superficie óptima obtenida. Es necesario ser capaces de tener una rugosidad superficial mejorada y controlable y una formación mejorada de dióxido de titanio superficial;

- El segundo aspecto se refiere a la limpieza perfecta al final del procedimiento. No es suficiente tener una superficie porosa, en su lugar es también necesario que esta esté completamente limpia y carezca de residuos metálicos.

10 **Exposición y ventajas del hallazgo**

Un primer objetivo del presente hallazgo describe un método mejorado para la preparación de la superficie de un dispositivo implantable para uso dental u ortopédico, obtenida con una mezcla específica y precisa de ácidos y tensioactivos junto a un rígido protocolo de aplicación. De tal manera, se obtiene un dispositivo que es implantable en hueso humano o animal que tiene una rugosidad superficial en la escala nanométrica y revestimiento de óxido superficial autoinducido, para facilitar la aceptación y el crecimiento del tejido óseo o su yuxtaposición, manteniendo la integridad estructural del dispositivo.

15

Un segundo objetivo de la invención es obtener una superficie que está perfectamente limpia al final del tratamiento descrito y reivindicado.

Las ventajas son claras:

20 - La perfecta preparación de la superficie facilita el injerto del tejido óseo al implante para uso dental u ortopédico, una vez que este se implanta en el hueso hospedante,

- La perfecta limpieza de la superficie previene que las partes metálicas desfavorables o restos del procedimiento entren en contacto con la estructura ósea o los tejidos adyacentes, previniendo el fenómeno de liberación de metales no adhesivos; además

25 - La perfecta limpieza de la superficie asegura condiciones de operación mejoradas para la posible etapa de revestir la misma con sustancias antimicrobianas y antibacterianas, así como su perfecta unión.

- La superficie obtenida de este modo, o por lo menos una de sus partes se puede sumergir en sustancias antimicrobianas y/o antibacterianas, tales como plata coloidal pura del 99%; la cubierta se une a la superficie tratada de este modo, sin adhesivos, asegurando las propiedades indicadas.

30 Dichos objetivos y ventajas se consiguen todos por el método para la preparación de dispositivos implantables, para uso dental u ortopédico, objetivo del presente hallazgo, que está caracterizado por lo proporcionado en las reivindicaciones citadas a continuación.

Breve descripción de las figuras

35 Esta y otras características estarán más claras de la siguiente descripción de varias realizaciones, que se ilustran como un mero ejemplo no limitante en el conjunto de dibujos adjuntos.

Descripción de la invención

El método proporciona la operación en un dispositivo, para uso médico o uso ortopédico, implantable en el hueso humano o animal, tales como, pero no limitados a, prótesis dentales u ortopédicas.

40 El método se aplica a implantes hechos de titano o aleaciones de titanio, circonio, circonia, alúmina o compuesto de circonia/alúmina, aceros inoxidables para uso médico y superaleaciones basadas en cobalto para uso médico.

El método se aplica a implantes para uso médico u ortopédico que pueden haber sido sometidos a tratamiento previo, tal como arenado.

Según una realización, el método proporciona la inmersión de por lo menos parte del implante para uso médico u ortopédico en una disolución que comprende:

- 45 a. ácido fluorhídrico,
b. ácido fosfórico,

c. por lo menos una sustancia tensioactiva

d. agua.

5 La exposición ocurre durante un periodo de tiempo y en condiciones suficientes para proporcionar a la superficie del implante la deseada rugosidad superficial, y la inducción de óxido superficial autoinducido, manteniendo la integridad estructural del dispositivo.

La presencia de ambos ácidos anteriormente mencionados en la disolución induce en la superficie el nivel correcto de rugosidad y la formación de óxido superficial autoinducido (por ejemplo, óxido de titanio en el caso de implantes hechos de titanio), mientras que la presencia de los tensioactivos mejora la humectabilidad y la mezcla de las otras sustancias en la disolución.

10 La inmersión de por lo menos una porción del implante en dicha disolución ocurre durante un intervalo comprendido entre 2 y 10 minutos.

Según una realización, el método además proporciona la aplicación de lavado ultrasónico, que es una parte fundamental del tratamiento.

15 Los ultrasonidos se aplican por lo menos al final de la inmersión en la anteriormente indicada disolución de agua-ácido-tensioactivos.

En el caso actual, después de la exposición se proporciona lo siguiente en dicha disolución:

- la inmersión de por lo menos parte de la superficie tratada en agua bidestilada

- la aplicación de ultrasonidos sobre dicho implante sumergido de este modo; los ultrasonidos están el intervalo de frecuencia de 22-35 kHz y se aplican durante un intervalo de tiempo comprendido entre cinco y diez minutos.

20 La anteriormente mencionada aplicación de ultrasonidos se repite múltiples veces, lavando el implante en agua corriente al final de cada aplicación.

La presencia de la etapa de lavado con agua desmineralizada bidestilada permite retirar dióxido de titanio y otros metales no perfectamente adheridos a la capa superficial del dispositivo, previniendo el fenómeno de metalosis.

25 Según una realización adicional, el método proporciona finalizar con un lavado en una disolución que comprende por lo menos agua y bicarbonato de sodio.

Después de esto, se proporciona el subsecuente secado.

30 Según una realización adicional, el método proporciona la aplicación del lavado ultrasónico incluso antes de la inmersión ya descrita en la disolución de ácido-agua-tensioactivo, para retirar los restos del procedimiento y la suciedad adherida, sobre todo en las partes internas roscadas (huecas) de dispositivos implantables adaptados para acoplarse a dispositivos extraóseos adicionales que actúan, por ejemplo, como anclaje para prótesis dentales.

Específicamente, proporciona la inmersión de por lo menos la superficie a tratar en agua destilada y la aplicación de ultrasonidos sobre dichos implantes sumergidos de este modo; dichos ultrasonidos están en el intervalo de frecuencia de 22-35 kHz.

35 Según una realización adicional se proporciona, al final de la etapa de secado, sumergir por lo menos parte del implante en una disolución de plata coloidal pura del 99,9% y en un intervalo comprendido entre 1.000 y 10.000 ppm, en nanopartículas con tamaño menor de 20 nanómetros; ocurriendo la inmersión durante menos de 30 segundos.

Sigue el secado del implante sumergido a temperaturas menores de 100°C.

40 La inmersión de por lo menos una porción del implante en dicha disolución ocurre durante un intervalo comprendido entre 2 y 10 minutos.

Según una variante de la realización, la deposición de la plata se puede llevar a cabo por medio de un método/implante de deposición a vacío (deposición física de vapores)

Ejemplo de procedimiento

45 Tomar un dispositivo para uso dental u ortopédico hecho de titanio o aleaciones de titanio, circonio, circonia, alúmina o compuestos de circonia/alúmina, aceros inoxidable para uso médico y superaleaciones basadas en cobalto para uso médico, tratados o no tratados con sistemas precedentes tales como arenado, etc.

Lavar el implante en agua destilada; el implante se coloca dentro de un recipiente Pyrex y un depósito ultrasónico

capaz de emitir ultrasonidos a frecuencias de 22-35 kHz.

Se ejecuta un lavado en agua corriente.

Introducir la disolución en un recipiente Pyrex que contiene una disolución de ácido fluorhídrico, ácido fosfórico, por lo menos una sustancia tensioactiva y agua.

- 5 Hay 5-10% de ácido fosfórico y 1-7% de ácido fluorhídrico.

El implante se introduce en la disolución, permitiendo que interaccione con ella durante 2 a 10 minutos.

Retirar el implante y lavar en agua corriente.

Llenar un recipiente Pyrex con agua desmineralizada bidestilada y sumergir por lo menos la porción previamente tratada con la disolución.

- 10 Aplicar ultrasonidos de 22-35 kHz durante 5 a 10 minutos.

La operación se repite múltiples veces, lavando con cada operación.

Concluir con un lavado en una disolución de agua y bicarbonato de sodio.

Secar en una placa cerámica estéril.

- 15 Sumergir la posible porción afectada del implante tratada de este modo en una disolución auto-higienizante de plata coloidal pura de 99,9% en un porcentaje que varía de 1.000 ppm a 10.000 ppm. La inmersión ocurre en unos pocos segundos, preferentemente en treinta segundos.

Extraer y secar a una temperatura de 100°C como máximo.

Análisis y resultados

- 20 El implante tratado según el ejemplo de procedimiento anteriormente citado era el objetivo de un método de ensayo según la UNI EN ISO 10993-5:2009 y ISO10993-12:2012.

- 25 Descripción del método de ensayo: se hace que las células crezcan sobre placas hasta la obtención de una capa única casi confluyente. Para cada muestra, se preparan tres placas de células de cultivo. Además, se preparan tres placas para el control negativo, tres para el control positivo y tres para el control del líquido de extracción. En las placas a tratar con la muestra, se aspira el medio y se substituye con el extracto de la muestra. Los cultivos de células se examinan microscópicamente después de 24 y 48 horas de incubación con el extracto y se evalúa la posible presencia de efectos citotóxicos producidos por el extracto de muestra.

Resultados obtenidos: después de la evaluación cualitativa, por medio del examen microscópico de las células después de 24 y 48 horas de incubación, no emergió ninguna desviación considerable con respecto a la morfología normal indicada.

30

REIVINDICACIONES

1. Un método para la preparación de la superficie de implantes dentales u ortopédicos hechos de titanio, o aleaciones de titanio, circonio, circonia, alúmina o compuestos de circonia/alúmina, aceros inoxidables para uso médico y superaleaciones basadas en cobalto para uso médico; estando adaptado el método para dotar a la superficie de dicho implante de rugosidad nanométrica para facilitar el crecimiento del tejido óseo después de la aplicación del implante; el método está caracterizado por el hecho de que proporciona la exposición de por lo menos una porción de la superficie de dicho implante con una disolución que comprende
 - a. ácido fluorhídrico,
 - b. ácido fosfórico,
 - c. por lo menos una sustancia tensioactiva
 - d. agua.
- ocurriendo la exposición durante un periodo de tiempo y en condiciones suficientes para proporcionar a la superficie del implante la deseada rugosidad superficial, manteniendo la integridad estructural del implante médico u ortopédico.
2. Un método, según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que después de la exposición en dicha disolución, proporciona la inmersión de dicha superficie tratada en agua bidestilada y la aplicación de ultrasonidos sobre dicho implante sumergido de este modo; los ultrasonidos están en el intervalo de frecuencias de 22-35 kHz y se aplican durante un intervalo de tiempo comprendido entre cinco y diez minutos.
3. Un método, según la reivindicación 2, caracterizado por el hecho de que la operación de aplicación de los ultrasonidos se repite múltiples veces, lavando el implante en agua corriente al final de cada aplicación de ultrasonidos.
4. Un método, según la reivindicación 1 y 2, caracterizado por el hecho de que proporciona finalizar con un lavado en una disolución que comprende por lo menos agua y bicarbonato de sodio y el secado subsecuente.
5. Un método, según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que antes de dicha exposición en la disolución indicada, proporciona la inmersión de por lo menos la superficie a tratar en agua destilada y la aplicación de ultrasonidos sobre dicho implante sumergido de este modo; dichos ultrasonidos están en el intervalo de frecuencia de 22-35 kHz.
6. Un método, según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que dicho ácido fosfórico en la disolución está en un porcentaje comprendido entre cinco y diez por ciento.
7. Un método, según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que dicho ácido fluorhídrico en la disolución está en un porcentaje comprendido entre uno y siete por ciento.
8. Un método, según las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por el hecho de que al final de la etapa de secado, proporciona sumergir por lo menos parte del implante en una disolución de plata coloidal pura del 99%, en un intervalo comprendido entre 1.000 y 10.000 ppm, en nanopartículas con un tamaño menor de 20 nanómetros; ocurriendo la inmersión durante menos de 30 segundos.
9. Un método, según la reivindicación 8, caracterizado por el hecho de que proporciona el secado del implante sumergido a una temperatura menor de 100°C.
10. Un método, según la reivindicación 8, caracterizado por el hecho de que la inmersión de por lo menos una porción del implante en dicha disolución ocurre durante un intervalo comprendido entre 2 y 10 minutos.