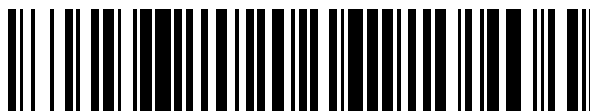


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 618 318**

51 Int. Cl.:

A61L 24/00 (2006.01)

A61L 24/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.04.2011** **E 11003077 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.01.2017** **EP 2510955**

54 Título: **Mezcla de sustancias y uso de una mezcla de sustancias para la fabricación de un adhesivo de huesos**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.06.2017

73 Titular/es:

KARL LEIBINGER MEDIZINTECHNIK GMBH & CO. KG (100.0%)
Kolbinger Strasse 10
78570 Mühlheim/Donau, DE

72 Inventor/es:

LEIBINGER, CHRISTIAN;
MAURER, PETER;
SCHUBERT, JOHANNES y
WOLFRAM, TOBIAS

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 618 318 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

Mezcla de sustancias y uso de una mezcla de sustancias para la fabricación de un adhesivo de huesos

- 5 La invención se refiere a una mezcla de sustancias para unir una primera parte del cuerpo de un ser vivo humano o animal con una segunda parte del cuerpo de un ser vivo de este tipo, conteniendo una mezcla de componentes del grupo de acrilato de ácido fosfónico, metacrilato de hidroxietilo, acrilato de dimetilo, dióxido de silicio, un alcohol, así como catalizadores, estabilizadores, iniciadores y enbucrilato, siendo la primera parte del cuerpo y la segunda parte del cuerpo un segmento óseo, comprendiendo la mezcla al menos acrilato de ácido fosfónico, metacrilato de hidroxietilo, dimetacrilato, dióxido de silicio, un alcohol, un catalizador y/o un iniciador y un estabilizador y estando contenido menos del 11 % de la mezcla total de acrilato de ácido fosfónico, menos del 15 % de metacrilato de hidroxietilo, menos del 23 % de dimetacrilato y menos del 20 % de alcohol en la mezcla.
- 10
- 15 Del estado de la técnica se conocen adhesivos tisulares, como Histoacryl. Estos adhesivos tisulares se emplean para cerrar sin costuras pequeñas heridas en la piel que no están bajo tensión. Se usan como un cierre seguro y rápido de las heridas. El medicamento conocido por el nombre comercial Histoacryl también contiene un colorante autorizado por la autoridad sanitaria estadounidense FDA, que hace posible valorar el grosor de capa aplicada. Con este medicamento se pegan heridas de piel lisas y recientes. Sin embargo, no se debe emplear en órganos internos, la corteza cerebral, el sistema nervioso central y en vasos sanguíneos, es decir, en el interior del cuerpo.
- 20
- Se sabe que el Histoacryl se publicita por lograr resultados cosméticos buenos, una alta solidez mecánica, la posibilidad de uso sin anestesia local y una aplicación sin suturas tensas. También se hace especial hincapié en ventajas como el suprimir traumatismos adicionales, por ejemplo, por canales de perforaciones, la existencia de tiempos de tratamiento cortos y el formar una película protectora contra una entrada de bacterias.
- 25
- Por el estado de la técnica también se conoce que un adhesivo que se vende bajo el nombre comercial Excite de la empresa Ivoclar Vivadent en Ellwangen, Alemania, se usa en dientes, es decir, en la dentina. Este adhesivo está disponible en el mercado en diferentes conformaciones, particularmente como agente adhesivo de un componente.
- 30
- Mientras que para el principio activo usado en Histoacryl, es decir, N-butilo-2-cianoacrilato, se conoce que este principalmente se debe usar en la zona exterior de la piel y no se debe usar como adhesivo de tejido blando, el campo de aplicación de Excite está limitado al ámbito dental.
- 35
- En el campo de los huesos hasta ahora principalmente se han usado elementos de unión mecánicos. No solo se entienden como huesos aquellos de origen natural, sino también aquellos de naturaleza sintética.
- De esta manera, hasta ahora se han usado elementos de unión metálicos para la unión de huesos, como por ejemplo grapas de titanio. Como alternativa o de manera adicional se usaron clavijas reabsorbibles, que se estimulaban usando un estímulo por rayos, como por ejemplo un estímulo de ultrasonidos, para fundirse con el hueso. Un procedimiento conocido de este tipo por ejemplo es el procedimiento "SonicWeldRx®".
- 40
- Pero en la medicina existe la necesidad de obtener una unión al hueso mejorada. Tales huesos o bien pueden encontrarse en el organismo vivo o encontrarse fuera del organismo vivo, particularmente también ser parte de un cuerpo muerto.
- 45
- Por lo tanto, es objetivo de la invención hacer posible una unión de huesos más económica y más sencilla, particularmente poniendo a disposición una mezcla de sustancias correspondiente que se pueda emplear en este caso.
- 50
- La mezcla de sustancias o la sustancia particularmente se debe poder emplear en la zona craneal de un cuerpo, por ejemplo, en la zona del hueso maxilar o del cráneo.
- Este objetivo se resuelve de acuerdo con la invención por el objeto de la reivindicación 1, que particularmente se emplea en una primera parte del cuerpo y en una segunda parte del cuerpo, que están configuradas como segmentos óseos. Tales segmentos óseos pueden estar configurados con forma de puntos o planos.
- 55
- Este objetivo también se resuelve especialmente por el objeto de la reivindicación 1, que está previsto para el uso específico en un procedimiento para el tratamiento quirúrgico y/o terapéutico del cuerpo animal o humano, siendo el uso específico la aplicación sobre uno o varios huesos y/o fragmentos de hueso del cuerpo, y representando el adhesivo preferentemente una función de conexión espacial entre los huesos y/o fragmentos de hueso.
- 60
- El objetivo también se resuelve usando una mezcla de sustancias de acuerdo con la reivindicación 1 para la fabricación de un adhesivo para emplearlo en un procedimiento quirúrgico y/o terapéutico, aplicándose en el procedimiento el adhesivo sobre un hueso.
- 65
- Los grupos fosfato muestran una alta afinidad por ciertos iones cargados positivamente. Ciertamente se sabe cómo

emplear grupos fosfato de este tipo en adhesivos de dentina, sin embargo, se puede considerar una innovación inventiva justo en el uso en huesos. Para ello, el grupo ácido fosfórico se debe acoplar a un grupo metacrilato. Debido a su afinidad por iones cargados positivamente, el grupo ácido fosfórico se une al calcio del hueso, mientras que el grupo metacrilato hace posible la unión química con los otros componentes polimerizables del adhesivo.

La mezcla de sustancias que comprende un compuesto de ácido fosfórico actúa como monómero adhesivo. Es esencialmente más estable, porque el átomo de fósforo se une directamente a un átomo de carbono.

El compuesto de ácido fosfórico se puede usar como monómero que contiene ácido en un adhesivo de único envase.

En comparación con otros adhesivos, la nueva mezcla presenta una proporción muy alta de monómeros. Mientras que otros adhesivos contienen hasta un 80 % de disolvente, la correspondiente proporción se puede encontrar en solo el 20 %. Un contenido alto de monómeros, de hasta más del 79 %, lleva a una capa adhesiva especialmente bien polimerizada, que se puede aplicar también en grandes superficies.

Para los usuarios esto significa entonces que la capa adhesiva no debe soplar con demasiada intensidad para evaporar el disolvente, lo que también conlleva el peligro de eliminar mediante soplado monómeros adhesivos. Esto puede llevar en caso contrario a un espesor de capa insuficiente. El principio activo solo debe soplar tan ligeramente que el material se pueda repartir en una capa homogénea.

Es ventajoso que se pueda prescindir de acetona como disolvente, ya que la acetona se caracteriza por una volatilidad especialmente alta, lo que es cierto que tiene efectos positivos en cuanto al secado de la capa adhesiva aplicada, pero solo funciona sobre una base húmeda, ya que de lo contrario no se puede producir ninguna adherencia.

Los adhesivos que contienen agua, por otro lado, es cierto que son insensibles respecto al estado de humedad del entorno de aplicación, pero la capa adhesiva debe secarse lo suficiente para eliminar el agua. A este respecto, un alcohol tal como particularmente etanol ofrece una ventaja especial, es decir, la unión de las propiedades positivas de acetona y agua. Otra ventaja del etanol respecto a la acetona es que al estar la botella abierta se evapora esencialmente menos que en el caso de acetona, y por ello la viscosidad del adhesivo no cambia notablemente hasta que se ha consumido una botella. Por ello es ventajoso cuando el alcohol es etanol.

Otras formas de realización ventajosas se reivindican en las reivindicaciones dependientes y se explican a continuación con más detalle.

Por lo tanto, es ventajoso cuando los segmentos óseos están completamente separados uno de otro o están unidos uno con otro mediante un puente de material común. De esta manera se amplía el campo de aplicación.

Cuando la mezcla comprende al menos acrilato de ácido fosfónico, metacrilato de hidroxietilo, dimetacrilato, dióxido de silicio, un alcohol como etanol, un catalizador y/o un iniciador y un estabilizador, entonces en una mezcla de este tipo es de esperar particularmente pocos efectos secundarios.

Otro ejemplo de realización ventajoso está caracterizado por que adicionalmente contiene Bis-GMA. También es ventajoso cuando el dióxido de silicio está configurado como dióxido de silicio altamente disperso.

Se ha comprobado como especialmente ventajoso cuando los subelementos acrilato de ácido fosfónico, metacrilato de hidroxietilo, Bis-GMA y dimetacrilato aportan entre el 73 % y el 80 % del total de la masa. Como especialmente ventajosos se han comprobado valores del 79,1 %, 73,3 % y 73,6 %.

Además, se ha comprobado como ventajoso cuando el dióxido de silicio altamente disperso supone el 0,5 % del total de la mezcla.

Además, se ha comprobado como ventajoso cuando el etanol se acerca al 19 % hasta menos del 20 % de la aportación total.

La cantidad de catalizadores y estabilizadores, así como de iniciadores debería encontrarse entre el 0,8 % y 1,8 %, particularmente encontrarse en el 0,9 % o el 1,7 %.

Las indicaciones porcentuales se refieren siempre a porcentajes en peso.

También es ventajoso cuando están contenidos iones osteoinductivos y/o factores de crecimiento y/o principios activos antibióticos en la mezcla de sustancias, ya que por ello, por ejemplo usando BMP, se puede lograr una curación del hueso o modulación del hueso acelerada.

Además es ventajoso cuando en el caso de un uso correspondiente de la mezcla de sustancias, en una primera etapa el adhesivo se aplica sobre un primer segmento óseo y/o sobre un segundo segmento óseo.

Cuando en una segunda etapa que preferentemente sigue a la primera etapa el primer segmento óseo se coloca en el segundo segmento óseo de tal manera que en medio se encuentra el adhesivo, entonces se puede lograr una costura especialmente duradera.

- 5 Es de esperar que al menos se alcance un efecto osteoconductor o incluso osteoinductor. También se puede esperar un efecto de soporte para osteoblastos. Probablemente se activen de manera eventual factores de crecimiento y BMP.

- 10 En todo caso se muestran ventajas con respecto a una alta biocompatibilidad, buena capacidad para resorber, una aplicabilidad rápida y cómoda para el cirujano, un mínimo traumatismo tisular y una alta capacidad de carga. Sin embargo, es particularmente ventajoso emplear la invención en el ámbito de zonas de hueso sometidas a poca carga.

Cuando el primer segmento óseo o el segundo segmento óseo es un producto sintético, entonces se pueden lograr mejoras en cuanto a la capacidad osteoinductiva u osteoconductor.

REIVINDICACIONES

1. Mezcla de sustancias para la unión de una primera parte del cuerpo de un ser vivo humano o animal con una segunda parte del cuerpo de un ser vivo de este tipo, que contiene una mezcla de componentes del grupo de acrilato de ácido fosfónico, metacrilato de hidroxietilo, acrilato de dimetilo, dióxido de silicio, un alcohol, así como catalizadores, estabilizadores, iniciadores y enbucrilato, siendo la primera parte del cuerpo y la segunda parte del cuerpo un segmento óseo, comprendiendo la mezcla al menos acrilato de ácido fosfónico, metacrilato de hidroxietilo, dimetacrilato, dióxido de silicio, un alcohol, un catalizador y/o un iniciador y un estabilizador y estando contenido en la mezcla menos del 11 % de la mezcla total de acrilato de ácido fosfónico, menos del 15 % de metacrilato de hidroxietilo, menos del 23 % de dimetacrilato y menos del 20 % de alcohol.
2. Mezcla de sustancias según la reivindicación 1, caracterizada por que los segmentos óseos están completamente separados uno de otro o están unidos uno con otro mediante un puente de material común.
3. Mezcla de sustancias según una de las reivindicaciones 1 o 2, caracterizada por que el alcohol es etanol.
4. Mezcla de sustancias según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada por que adicionalmente contiene Bis-GMA.
5. Mezcla de sustancias según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada por que el dióxido de silicio está configurado como dióxido de silicio altamente disperso.
6. Mezcla de sustancias según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que contiene iones osteoinductivos y/o factores de crecimiento y/o principios activos antibióticos.