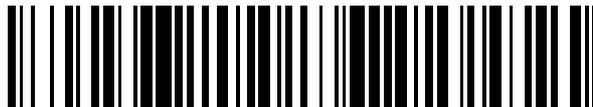


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 625 415**

51 Int. Cl.:

A61F 2/30 (2006.01)
A61L 27/36 (2006.01)
A61L 27/42 (2006.01)
A61L 27/54 (2006.01)
B29C 67/00 (2007.01)
A61F 2/28 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.08.2013 PCT/EP2013/002335**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.02.2014 WO14019712**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.08.2013 E 13762400 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.03.2017 EP 2879619**

54 Título: **Material de regeneración ósea**

30 Prioridad:

03.08.2012 GB 201213845

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
19.07.2017

73 Titular/es:

**NOBEL BIOCARE SERVICES AG (100.0%)
Balz-Zimmermann-Str. 7
8302 Kloten, CH**

72 Inventor/es:

UHR, GÜNTER

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 625 415 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 de regeneración ósea

5 CAMPO TÉCNICO

La presente invención se refiere al campo de la reconstrucción de material óseo y, más particularmente, a la reconstrucción de cavidades óseas dentro del campo de las soluciones dentales restauradoras y estéticas.

10 ANTECEDENTES

La reconstrucción de cavidades óseas o defectos óseos grandes es un reto en la cirugía reconstructiva. Hoy en día, este tipo de cavidades o defectos óseos son tratados habitualmente con trasplantes óseos autólogos (o autógenos), donde el hueso se obtiene del mismo individuo que recibe el trasplante óseo autólogo. Esto también se conoce como
 15 injerto autólogo, es decir, el donante del hueso y el receptor del hueso son el mismo, y el injerto es un procedimiento quirúrgico en el que un órgano o tejido, tal como tejido óseo, es trasplantado o fijado a una parte dañada, que falta o defectuosa del cuerpo. Este concepto de tratamiento en un paciente es útil para provocar una respuesta de consolidación ósea, mejorando de este modo la recuperación del paciente. También existe un riesgo relativamente bajo de que este hueso de autoinjerto sea rechazado, esto dado que el hueso de autoinjerto se originó en el propio
 20 cuerpo del paciente. Este concepto de tratamiento, sin embargo, conlleva riesgos adicionales para el paciente, ya que se requiere un sitio quirúrgico adicional, en efecto añadiendo otra ubicación potencial para el dolor postoperatorio y otras complicaciones. Además, este concepto de tratamiento del uso de material óseo de autoinjerto en la reconstrucción de cavidades óseas o defectos óseos grandes es relativamente caro y requiere tiempo.

Otro concepto de tratamiento es el uso de material óseo de aloinjerto tomado de un individuo distinto del que recibe el injerto óseo. Los médicos a menudo usan un aloinjerto óseo, normalmente a partir de un hueso muerto y congelado, en lugar de un hueso de autoinjerto en los injertos óseos debido al relativamente alto riesgo de complicaciones con el sitio quirúrgico adicional requerido con los trasplantes de hueso autólogo. Sin embargo, este concepto de tratamiento del uso de material óseo de aloinjerto presenta el riesgo inherente de transmisión de
 30 bacterias, priones, virus u otros factores patógenos durante el injerto óseo. Este riesgo no puede ser excluido por completo y pueden producirse reacciones inmunitarias contra material extraño cuando se utiliza material óseo de aloinjerto en la reconstrucción de cavidades óseas o defectos óseos grandes.

Otro concepto de tratamiento, cuando se tratan cavidades o defectos óseos, es usar material aloplástico donde el
 35 injerto óseo está hecho de plástico, metal, u otro material extraño al cuerpo humano. Actualmente, el material aloplástico tiene una capacidad de regeneración muy limitada durante el injerto óseo y no consigue regenerar defectos óseos grandes, especialmente en aquellos que se clasifican como defectos óseos de una o dos paredes, por ejemplo, aumento de cresta vertical.

40 Existe, por lo tanto, una necesidad de una estructura sustituta del hueso mejorada para usarla en la reconstrucción de cavidades óseas y defectos óseos grandes y un procedimiento de fabricación de esta estructura sustituta del hueso que elimine las desventajas mencionadas anteriormente.

Las características del preámbulo de la reivindicación 1 se conocen del documento EP 2055268 A1.

45

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La presente invención se refiere al campo de la reconstrucción de cavidades óseas y defectos óseos dentro de la
 50 cirugía reconstructiva.

50

La presente invención se refiere a un proceso de fabricación de un material individualizado de regeneración ósea aloplástico que funciona como un sustituto del hueso para la reconstrucción de material óseo en un paciente. Los aloplásticos pastosos, es decir aloplásticos que tienen una composición pastosa, la sangre del paciente y los propios factores de crecimiento del paciente son impresos por una máquina de prototipos rápidos (prototipado). La liberación
 55 de forma consecutiva de estos componentes forma un material de regeneración sintético tridimensional, es decir una estructura individualizada sustituta del hueso, que es penetrada por fibrina sanguínea y factores de crecimiento de la sangre y, de este modo, permiten una completa sustitución de la construcción aloplástica por el propio hueso del paciente. Este proceso de fabricación obtiene su entrada de información mediante tecnología de CAD/CAM (diseño asistido por ordenador y fabricación asistida por ordenador), está controlado por ordenador y discurre en condiciones
 60 estériles y en el consultorio. Una penetración completa con sangre, la disponibilidad de factores de crecimiento, una

vascularización restablecida y la invasión de células formadoras de hueso son requisitos para una sustitución con éxito del aloplástico por el propio hueso del paciente. Factores adicionales que son indispensables para un proceso de regeneración óptimo son precisión de ajuste a la cavidad ósea o defecto óseo, estabilidad de toda la construcción, fijación del material, evitando movimientos y porosidad de interconexión apropiado, que permita una osteoconductividad óptima. Al fabricar una estructura sustituta del hueso en una máquina de prototipos rápidos y usar los propios factores de la sangre y de crecimiento del paciente de acuerdo con la invención, se obtiene los factores adicionales mencionados anteriormente que permiten la regeneración óptima.

La presente invención proporciona una estructura sustituta del hueso que tiene una capacidad de regeneración relativamente alta, centrándose de este modo en la capacidad de cicatrización del paciente, dado que la propia sangre y los factores de crecimiento del paciente tienen la potencia para soportar la regeneración de heridas y defectos óseos.

Es deseable proporcionar un proceso de fabricación de un material individualizado de regeneración ósea aloplástico que funciona como un sustituto del hueso para reconstrucción de material óseo en un paciente, que proporciona una estructura sustituta del hueso con biocompatibilidad, osteoconductividad, estabilidad y geometría definida óptimas.

El objetivo de la presente invención es sugerir un procedimiento mejorado y fácil de implementar de fabricación de una estructura sustituta del hueso, donde el procedimiento y la estructura sustituta del hueso mejoran la biocompatibilidad, osteoconductividad y estabilidad para una reconstrucción de cavidades óseas.

La presente invención está definida por las reivindicaciones independientes adjuntas. Diversos ejemplos de la invención son descritos por las reivindicaciones dependientes adjuntas así como por la siguiente descripción y los dibujos adjuntos.

Teniendo en cuenta la descripción anterior, entonces, un aspecto de la presente invención es proporcionar una solución mejorada de fabricación de una estructura sustituta del hueso y permitir de este modo que se use un material de regeneración ósea optimizado en cirugía reconstructiva que busca mitigar, aliviar o eliminar una o más de las deficiencias identificadas anteriormente en la técnica y desventajas individualmente o en cualquier combinación.

El objetivo se consigue mediante las características de la reivindicación 1 donde, un procedimiento de fabricación de una estructura sustituta del hueso para reconstrucción de material óseo en un paciente, caracterizado porque el procedimiento comprende las etapas de:

- I. proporcionar datos que reflejan una cavidad en un hueso de un paciente
- II. definir y modelar una estructura tridimensional que corresponde con la cavidad en el hueso; y
- III. proporcionar una estructura individualizada sustituta del hueso, que se corresponda con la estructura tridimensional definida y modelada en la etapa II, combinando cemento de fosfato de calcio, factores de crecimiento y sangre sin coagular

Por lo tanto, la presente invención fabrica un material de injerto óseo individualizado y sintético usando los recursos individuales del paciente, es decir la propia sangre y los factores de crecimiento del paciente almacenados en plaquetas, con lo que la regeneración de heridas y defectos óseos puede optimizarse. Sin embargo, los factores de crecimiento tomados de las plaquetas del paciente pueden intercambiarse por proteínas morfogénicas óseas, tales como por ejemplo rh BMP-2, rh BMP-4, rh BMP-7. No se requiere ningún sitio quirúrgico adicional cuando se proporciona y se trasplanta la estructura sustituta del hueso fabricada de acuerdo con la invención. Al fabricar la estructura sustituta del hueso de acuerdo con la invención, se puede controlar la cantidad de material biológico en la estructura sustituta del hueso. Al fabricar la estructura sustituta del hueso de acuerdo con la invención, la estructura sustituta del hueso puede fabricarse en cualquier geometría adecuada, adecuada para la reconstrucción del material óseo en el paciente.

De acuerdo con un aspecto ventajoso adicional de la invención, los datos que reflejan una cavidad en un hueso de un paciente se obtienen mediante barrido del tejido duro y blando de la cavidad ósea, y generación de una impresión de datos digitales de la cavidad ósea.

De acuerdo con un aspecto ventajoso adicional de la invención, la estructura tridimensional correspondiente a la cavidad en el hueso se obtiene usando un software de diseño asistido por ordenador (CAD) creando una sustitución virtual basada en los datos que reflejan la cavidad ósea.

De acuerdo con un aspecto ventajoso adicional de la invención, el sustituto del hueso individualizado en la etapa III se obtiene usando una máquina de prototipos rápidos para generar el sustituto del hueso individualizado mediante fabricación de capas aditivas, donde una secuencia de capa sobre capa del cemento de fosfato de calcio, los factores de crecimiento individualizados y la sangre sin coagular individualizada imprime la estructura individualizada sustituta del hueso.

De acuerdo con un aspecto ventajoso adicional de la invención, la máquina de prototipos rápidos que genera el sustituto del hueso individualizado comprende al menos un primer tubo de impresión para el fosfato de calcio, un segundo tubo de impresión para la sangre sin coagular individualizada y un tercer tubo de impresión para los factores de crecimiento, donde estos al menos tres tubos de impresión están controlados por ordenador respecto al caudal y la secuencia de capa sobre capa.

De acuerdo con un aspecto ventajoso adicional de la invención, el cemento de fosfato de calcio tiene una composición pastosa durante la impresión y a continuación se endurece cuando se combina con la sangre sin coagular.

De acuerdo con un aspecto ventajoso adicional de la invención, los factores de crecimiento son proteínas morfogénicas óseas, tales como por ejemplo rh BMP-2, rh BMP-4, rh BMP-7, o los propios factores de crecimiento del paciente obtenidos de las plaquetas.

De acuerdo con un aspecto ventajoso adicional de la invención, el procedimiento de fabricación de la estructura sustituta del hueso para la reconstrucción de material óseo en un paciente comprende además la etapa de endurecer la estructura individualizada sustituta del hueso. Esta etapa de endurecimiento implica endurecer la estructura sustituta del hueso tridimensional en sangre adicional del paciente o en una solución fisiológica. Por lo tanto, de acuerdo con un aspecto ventajoso adicional de la invención, el endurecimiento se obtiene colocando la estructura individualizada sustituta del hueso en solución fisiológica, o colocando la estructura individualizada sustituta del hueso en la propia sangre sin coagular del paciente.

El objetivo se consigue adicionalmente mediante una estructura individualizada sustituta del hueso para la reconstrucción de material óseo en un paciente que comprende cemento de fosfato de calcio, factores de crecimiento y la propia sangre sin coagular del paciente.

De acuerdo con un aspecto ventajoso adicional de la invención, el cemento de fosfato de calcio constituye más del 95% de la estructura individualizada sustituta del hueso, preferentemente más del 97%.

Al usar la estructura sustituta del hueso de acuerdo con la invención puede conseguirse una biocompatibilidad, osteoconductividad y estabilidad óptimas para una cirugía reconstructiva.

Cualesquiera de las características ventajosas de la presente invención pueden combinarse de cualquier manera adecuada.

Por medio de la presente invención se proporcionan una serie de ventajas, por ejemplo:

- se obtiene un proceso de fabricación en el consultorio de la estructura sustituta del hueso, que proporciona una estructura sustituta del hueso con biocompatibilidad, geometría, estabilidad y osteoconductividad óptimas;
- se obtiene un proceso de fabricación mejorado, preciso y más robusto de una estructura individualizada sustituta del hueso;
- Se obtiene una solución que permite una fabricación de una futura estructura asimétrica sustituta del hueso;
- se obtiene un proceso de fabricación económico y robusto de una estructura sustituta del hueso biocompatible;
- se obtiene un sustituto del hueso que tiene biocompatibilidad mejorada.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La presente invención se describirá a continuación en detalle con referencia a las figuras, donde:

La figura 1 muestra esquemáticamente una representación pictórica de un diagrama de flujo para el proceso de fabricación de una estructura sustituta del hueso de acuerdo con la presente invención.

Debe añadirse que la siguiente descripción de los ejemplos es para fines de ilustración solamente y no debe interpretarse que limita la invención exclusivamente a estos ejemplos/aspectos.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

La figura 1 se ilustra esquemáticamente.

5

La presente invención es un procedimiento de fabricación de una estructura individualizada sustituta del hueso tridimensional imprimiendo cemento de fosfato de calcio, la propia sangre de un paciente y factores de crecimiento en una cámara estéril.

10 Los siguientes ejemplos de la presente invención se refieren, en general, al campo de la reconstrucción de cavidades óseas y defectos óseos dentro de cirugía reconstructiva, en particular, a un procedimiento de fabricación de una estructura sustituta del hueso para la reconstrucción de material óseo en un paciente, con lo que la estructura sustituta del hueso generada puede soportar regeneración de heridas y defectos óseos.

15 En lo sucesivo se describirán más completamente ejemplos de la presente invención con referencia a los dibujos adjuntos, en los que se muestran ejemplos de la invención. Esta invención puede, sin embargo, materializarse de muchas formas diferentes y no debe interpretarse como limitada a los ejemplos descritos en el presente documento. En su lugar, estos ejemplos se proporcionan para que esta divulgación sea minuciosa y completa, y transmitirá completamente el alcance de la invención a los expertos en la materia. Los signos de referencia similares se refieren a elementos similares.

20

La figura 1 muestra un diagrama de flujo para el proceso de fabricación de una estructura sustituta del hueso de acuerdo con la presente invención. En lo sucesivo, en referencia a la figura 1, el procedimiento de la presente invención se explica en detalle.

25

En primer lugar, proporcionar datos que reflejan una cavidad en un hueso de un paciente usando datos digitales generados por CAD/CAM que reflejan el tejido duro y blando en una cavidad o una situación de defecto óseo. A continuación, definir una estructura tridimensional en CAD correspondiente a la cavidad en el hueso del paciente y a continuación fabricar la estructura individualizada sustituta del hueso en una máquina de prototipos rápidos donde la estructura individualizada sustituta del hueso corresponde a la estructura tridimensional definida. Finalmente, la estructura sustituta del hueso puede experimentar una reacción de endurecimiento adicional donde se obtiene una estructura individualizada sustituta del hueso endurecida final.

30

La estructura sustituta del hueso es un material individualizado de regeneración ósea. La máquina de prototipos rápidos se coloca en una caja cerrada que separa las condiciones estériles internas del entorno no estéril. La esterilidad puede obtenerse de cualquier manera adecuada, tal como por ejemplo usando un equipo adecuado tal como luz UV.

35

El transporte de materiales desechables, tales como tubos de impresión de la máquina de prototipos rápidos y placas de Petri, dentro y fuera de la caja cerrada y también la retirada de la estructura sustituta del hueso impresa finalmente, es decir material de regeneración ósea, se produce mediante una esclusa en la máquina de prototipos rápidos. Guantes estériles son elementos de la caja cerrada y permiten un trabajo manual dentro de la caja cerrada sin afectar a las condiciones estériles.

40

La máquina de prototipos rápidos tiene un mínimo de tres tubos de impresión que están controlados por ordenador respecto a caudal y secuencia de activación. Uno de los tubos de impresión imprime la matriz de la estructura sustituta del hueso. La matriz de la estructura sustituta del hueso consiste en cemento de fosfato de calcio, donde la composición del cemento de fosfato de calcio es pastosa mientras se imprime y a continuación se endurece cuando es humedecida por líquidos, por ejemplo agua o en la sangre. Otro tubo de impresión imprime la propia sangre del paciente. Esta sangre es tomada de la vena del paciente. Mientras la sangre se imprime, la coagulación es detenida mediante el uso de CPDA, heparina, EDTA u otros agentes químicos. El tercer tubo de impresión imprime los propios factores de crecimiento del paciente obtenidos de plaquetas o proteínas morfogénicas óseas, tales como por ejemplo rh BMP-2, rh BMP-4 o rh BMP-7. Pueden obtenerse PRP (plasma rico en plaquetas) o factores de crecimiento de plaquetas puras mediante técnicas adecuadas, tales como por ejemplo el proceso de centrifugado de dos etapas u otras técnicas conocidas.

50

55

Cemento de fosfato de calcio, la propia sangre del paciente y los propios factores de crecimiento del paciente son imprimidos por la máquina de prototipos rápidos en un modo posterior. El cemento de fosfato de calcio impreso es recogido en una herramienta adecuada, tal como por ejemplo una placa de Petri. La placa de Petri puede llenarse con sangre sin coagular.

60

Las hebras de cemento de fosfato de calcio extrudido tienen un diámetro de menos de 300 micrómetros y una consistencia pastosa adecuada, ya que es inyectable. La reacción de endurecimiento de la envuelta de cemento de fosfato de calcio comienza inmediatamente cuando se humedece. Durante la reacción de endurecimiento del cemento de fosfato de calcio, se genera una micro-porosidad. La temperatura del fosfato de calcio en la reacción de endurecimiento no superará los 40 grados.

La impresión alterna de componentes (fosfato de calcio, la propia sangre del paciente, los propios factores de crecimiento del paciente o BMP) genera una estructura individualizada sustituta del hueso, que tiene una estructura tridimensional estable con una porosidad ajustable, donde la estructura individualizada sustituta del hueso es penetrada por la propia sangre sin coagular del paciente que en presencia del cemento de fosfato de calcio pastoso se coagula, y donde la estructura individualizada sustituta del hueso es penetrada por una red de fibrina.

El procedimiento de fabricación de la estructura individualizada sustituta del hueso y la estructura individualizada sustituta del hueso de acuerdo con la invención pueden usarse en cualquier tipo de tratamiento de injerto óseo apropiado.

La invención no está limitada al ejemplo descrito anteriormente, sino que puede modificarse sin apartarse del alcance de las reivindicaciones a continuación.

La terminología usada en el presente documento es con el fin de describir solamente ejemplos particulares y no se pretende que sea limitante de la invención. Como se usan en el presente documento, las formas singulares "un", "una" y "el" pretenden incluir las formas plurales también, a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Se entenderá además que los términos "comprende" "que comprende", "incluye" y/o "que incluye" cuando se usan en el presente documento, especifican la presencia de características, números enteros, etapas, operaciones, elementos y/o componentes, pero no excluyen la presencia o adición de una o más de otras características, números enteros, etapas, operaciones, elementos, componentes, y/o grupos de los mismos.

A menos que se defina lo contrario, todos los términos (incluyendo términos técnicos y científicos) usados en el presente documento tienen el mismo significado que el entendido comúnmente por un experto en la materia a la que pertenece esta invención. Se entenderá, además, que debe interpretarse que los términos usados en el presente documento tienen un significado que es coherente con su significado en el contexto de esta memoria descriptiva y la técnica relevante y no serán interpretados en un sentido idealizado o demasiado formal a menos que se defina expresamente en el presente documento.

Lo anterior ha descrito los principios, ejemplos y modos de operación preferidos de la presente invención. Sin embargo, la invención debe ser considerada como ilustrativa en lugar de restrictiva, y no como limitada a los ejemplos particulares descritos anteriormente. Las diferentes características de los diversos ejemplos de la invención se pueden combinar en otras combinaciones que las descritas explícitamente. Por lo tanto, debe apreciarse que pueden hacerse variaciones en esos ejemplos por los expertos en la materia sin apartarse del alcance de la presente invención, tal como se define por las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de fabricación de una estructura sustituta del hueso para reconstrucción de material óseo en un paciente, el procedimiento comprende las etapas de:
- 5
- I. proporcionar datos que reflejan una cavidad en un hueso de un paciente
 - II. definir y modelar una estructura tridimensional que corresponde con la cavidad en el hueso; y
 - III. proporcionar una estructura individualizada sustituta del hueso, que se corresponda con la estructura tridimensional definida y modelada, en la etapa II,
- 10
- caracterizado porque** en la etapa III, la estructura individualizada sustituta del hueso se proporciona combinando cemento de fosfato de calcio, factores de crecimiento y la propia sangre sin coagular del paciente, donde el sustituto del hueso individualizado se obtiene usando una máquina de prototipos rápidos para generar el sustituto del hueso individualizado mediante fabricación de capas aditivas, donde una secuencia de capa sobre capa del cemento de
- 15 fosfato de calcio, los factores de crecimiento individualizados y la sangre sin coagular individualizada imprime la estructura individualizada sustituta del hueso, y donde la máquina de prototipos rápidos comprende al menos un primer tubo de impresión para el fosfato de calcio, un segundo tubo de impresión para la sangre sin coagular individualizada y un tercer tubo de impresión para los factores de crecimiento, donde estos al menos tres tubos de impresión están controlados por ordenador respecto al caudal y la secuencia de capa sobre capa.
- 20
2. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** los datos en la etapa I se obtienen mediante:
- o barrido del tejido duro y blando de la cavidad ósea, y
- 25 o generación de una impresión de datos digitales de la cavidad ósea.
3. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la estructura tridimensional en la etapa II se obtiene mediante:
- 30 o uso de un software de diseño asistido por ordenador (CAD) que crea una sustitución virtual basada en los datos en la etapa I que refleja la cavidad ósea.
4. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el cemento de fosfato de calcio tiene una composición pastosa durante la impresión y a continuación se
- 35 endurece cuando se combina con la sangre sin coagular.
5. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** los factores de crecimiento son proteínas morfogénicas óseas o los propios factores de crecimiento del paciente obtenidos de las plaquetas.
- 40
6. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el procedimiento comprende la etapa de:
- IV. endurecer la estructura individualizada sustituta del hueso de la etapa III.
7. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 6, **caracterizado porque** el endurecimiento en la
- 45 etapa IV se obtienen mediante:
- o colocando la estructura individualizada sustituta del hueso en una solución fisiológica, o
- o colocando la estructura individualizada sustituta del hueso en la propia sangre sin coagular del paciente.
- 50
8. Una estructura individualizada sustituta del hueso para reconstrucción de material óseo en un paciente que comprende un cemento de fosfato de calcio, factores de crecimiento y la propia sangre sin coagular del paciente, donde la estructura individualizada sustituta del hueso se produce en un procedimiento de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.
- 55
9. La estructura individualizada sustituta del hueso de acuerdo con la reivindicación 8, **caracterizada porque** el cemento de fosfato de calcio constituye más del 95% de la estructura individualizada sustituta del hueso, preferentemente más del 97%.

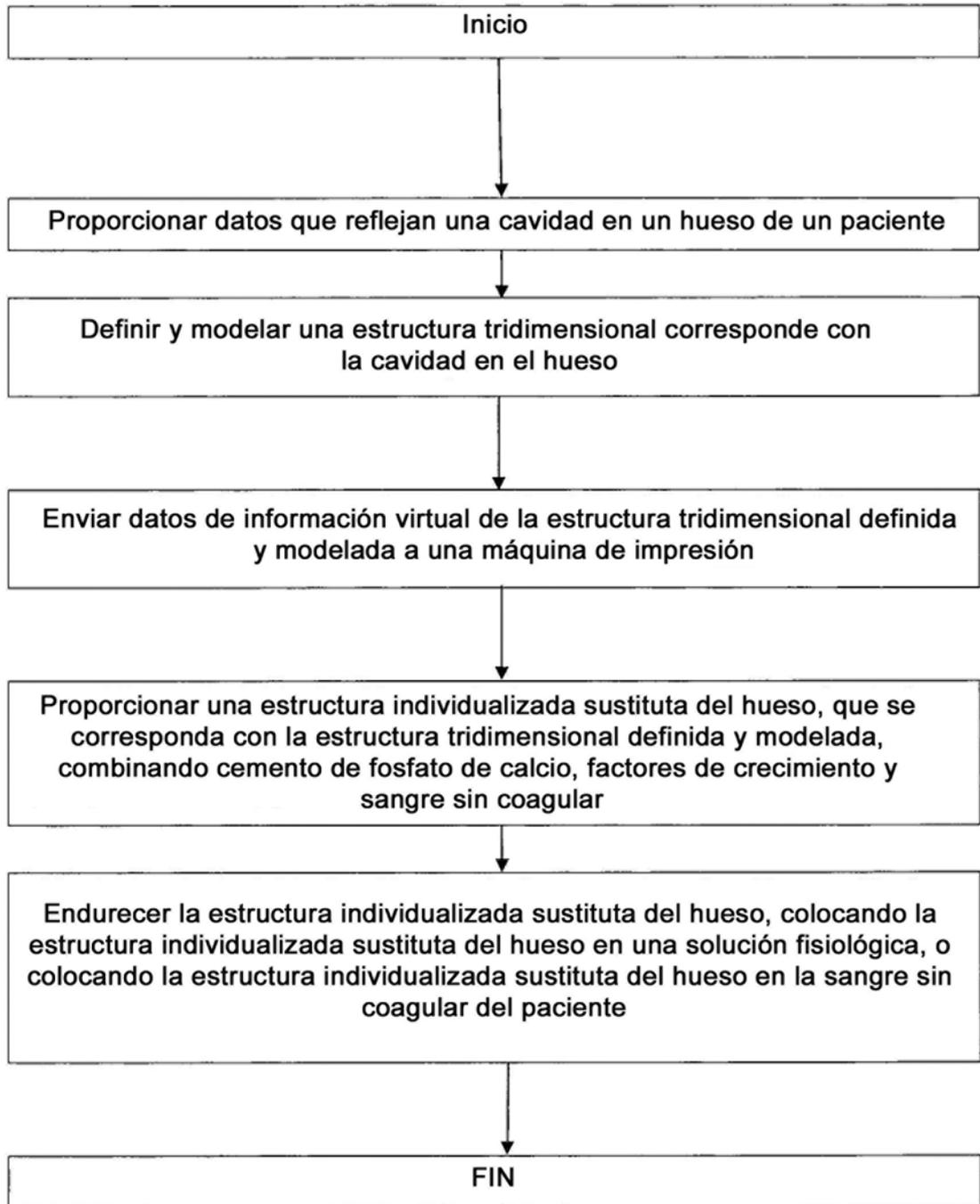


Fig. 1