(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 747 825**

(51) Int. CI.:

A61L 27/40 (2006.01)
B32B 27/02 (2006.01)
B32B 27/18 (2006.01)
A61L 27/14 (2006.01)
A61L 27/18 (2006.01)
A61L 27/32 (2006.01)
A61L 27/56 (2006.01)
A61L 27/58 (2006.01)
A61F 2/28 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.10.2012 PCT/KR2012/008488**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **25.04.2013 WO13058547**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.10.2012 E 12842060 (1)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.07.2019 EP 2769743**

(54) Título: **Andamiaje artificial de tipo membrana y método para la fabricación del mismo**

(30) Prioridad:

18.10.2011 KR 20110106420

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
11.03.2020

(73) Titular/es:

POSTECH ACADEMY-INDUSTRY FOUNDATION (100.0%)
San 31 Hyoja-dong, Nam-gu
Pohang-si, Gyeongsangbuk-do 790-784 , KR

(72) Inventor/es:

SHIM, JIN-HYUNG;
CHO, DONG-WOO;
KIM, JEOUNG YONG y
KIM, JONG YOUNG

(74) Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

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

Andamiaje artificial de tipo membrana y método para la fabricación del mismo

[Campo de la invención]

La presente invención se refiere a un andamiaje de tipo membrana y, más particularmente, a un andamiaje de tipo membrana para la regeneración ósea guiada (ROG) y un método de fabricación del mismo.

[Descripción de la técnica relacionada]

La ingeniería de tejidos es un campo tecnológico en el que las células recogidas en una pequeña cantidad del tejido de un paciente para regenerar un órgano dañado se cultivan en una gran cantidad y, a continuación, se diferencian en tejido tridimensional para regenerar el tejido y los órganos a partir del mismo. Se requiere un andamiaje que permita que se reconozcan las células en un entorno tridimensional para realizar el cultivo tridimensional del tejido.

Los ejemplos de un método de regeneración de una mandíbula inferior dañada en un campo dental incluyen la regeneración ósea guiada (ROG). En este método de curación, la función de un andamiaje de tipo membrana resulta muy importante. El andamiaje de tipo membrana sirve principalmente para rodear una parte dañada del hueso, prevenir que el tejido blando, tal como el tejido de las encías, penetre en la parte dañada del hueso y guiar la regeneración del tejido óseo de nuevo.

En la actualidad, se usa un material no absorbente de agua de un material de ePTFE (politetrafluoroetileno expandido) o titanio como andamiaje de tipo membrana disponible en el mercado. El andamiaje tiene una excelente resistencia mecánica y biocompatibilidad, pero, cuando el andamiaje se implanta en el cuerpo, dado que el andamiaje se apila en forma de tejido de fibra, en caso de que el andamiaje se use en tejido óseo, el andamiaje causa un problema cuando se combina con huesos periféricos.

Además, el andamiaje de tipo membrana existente tiene una estructura que no incluye un hueco o es difícil controlar fácilmente el tamaño del hueco y existen muchos casos en los que el andamiaje tiene una forma de esponja en la que un tipo de estructura interna es heterogénea. Dado que la estructura que no incluye un hueco no está fusionada de manera adecuada con un tejido óseo, existe un problema de desprendimiento y la estructura de esponja tiene un problema porque, dado que la resistencia mecánica es débil, el andamiaje no tiene la capacidad de mantenimiento de espacio que debería estar básicamente equipada en el andamiaje.

El documento WO 2011/059746 A1 desvela un andamiaje óseo que comprende una membrana de cuatro capas en la que cada capa está formada por fibras paralelas. Las fibras que pertenecen a una capa contigua a otra capa se disponen de manera ortogonal a las fibras de la capa a la que estas están contiguas. Las fibras de una misma capa se disponen con el fin de definir tramos regulares entre las fibras proximales de la misma capa.

La información anterior desvelada en este apartado de Antecedentes es únicamente para la mejora de la comprensión de los antecedentes de la invención y, por lo tanto, esta puede contener información que no forme la técnica anterior que ya se conoce en este país por parte de una persona experta habitual en la materia.

[Descripción de la invención]

[OBJETO TÉCNICO]

La presente invención se ha realizado en un esfuerzo por proporcionar un andamiaje de tipo membrana que no se desprenda después de una operación mediante el uso de un material que tenga una alta afinidad con el tejido periférico y que pueda mejorar la resistencia mecánica y la capacidad de mantenimiento de espacio mediante la formación de un hueco que tenga una forma regular.

Además, la presente invención se ha realizado en un esfuerzo por proporcionar un método de fabricación de un andamiaje de tipo membrana, en el que se pueda ajustar fácilmente el tamaño del hueco y se pueda prevenir el desprendimiento entre capas.

(SOLUCIÓN TÉCNICA)

Una realización ejemplar de la presente invención proporciona un andamiaje de tipo membrana que incluye: una primera capa dispuesta para ponerse en contacto con el tejido óseo en un cuerpo y que incluye al menos una capa de fibra dispuesta en paralelo en los primeros tramos; y una segunda capa laminada sobre la primera capa, dispuesta para ponerse en contacto con el tejido blando en el cuerpo y que incluye al menos una capa de fibra dispuesta en paralelo en los segundos tramos, en las que el primer tramo es mayor que el segundo tramo.

La primera capa incluye unas primeras fibras dispuestas en paralelo en los primeros tramos y que se extienden en

una primera dirección y la segunda capa incluye unas segundas fibras dispuestas en paralelo en los segundos tramos y que se extienden en una segunda dirección que atraviesa la primera dirección.

El primer tramo se encuentra en un intervalo de 150 μm a 400 μm y el segundo intervalo se encuentra en un intervalo de 30 μm a 50 μm y en donde los primeros tramos existentes en la primera capa tienen un error en ±20 μm y los segundos tramos existentes en la segunda capa tienen un error en ±10 μm. Las alturas de las primeras fibras y las segundas fibras pueden estar, cada una, en un intervalo de 50 μm a 100 μm.

Las primeras fibras y las segundas fibras pueden incluir policaprolactona (PCL) y las primeras fibras pueden incluir, además, al menos uno de hidroxiapatita y fosfato de tricalcio (TCP).

Las primeras fibras y las segundas fibras pueden incluir, además, al menos uno de ácido poliláctico (PLA), ácido poliglicólico (PGA) y ácido poliláctico-co-glicólico (PLGA), como componente accesorio, además de la policaprolactona (PCL).

Por otro lado, la primera capa puede incluir unas terceras fibras dispuestas en los primeros tramos y que se extienden en una tercera dirección y unas cuartas fibras fijadas sobre las terceras fibras, dispuestas en los primeros tramos y que se extienden en una cuarta dirección que atraviesa la tercera dirección. La segunda capa puede incluir unas quintas fibras dispuestas en los segundos tramos y que se extienden en una quinta dirección y unas sextas fibras fijadas sobre las quintas fibras, dispuestas en los segundos tramos y que se extienden en una sexta dirección que atraviesa la quinta dirección.

El primer tramo se encuentra en un intervalo de 150 μm a 400 μm y el segundo tramo se encuentra en un intervalo de 30 μm a 50 μm. Las alturas de las terceras fibras, las cuartas fibras, las quintas fibras y las sextas fibras pueden estar, cada una, en un intervalo de 50 μm a 100 μm.

Las terceras fibras, las cuartas fibras, las quintas fibras y las sextas fibras pueden incluir policaprolactona (PCL) y las terceras fibras y las cuartas fibras pueden incluir, además, al menos uno de hidroxiapatita y fosfato de tricalcio (TCP).

Las terceras fibras, las cuartas fibras, las quintas fibras y las sextas fibras pueden incluir, además, al menos uno de ácido poliláctico (PLA), ácido poliglicólico (PGA) y ácido poliláctico-co-glicólico (PLGA), como componente accesorio, además de la policaprolactona (PCL).

Otra realización ejemplar de la presente invención proporciona un método de fabricación de un tipo de membrana, tal como se define en la reivindicación 10.

La altura de al menos una capa de fibra puede estar en un intervalo de 50 μm a 100 μm.

La primera capa y la segunda capa pueden incluir policaprolactona (PCL) y la primera capa puede incluir, además, al menos uno de hidroxiapatita y fosfato de tricalcio (TCP). La primera capa y la segunda capa pueden incluir, además, al menos uno de ácido poliláctico (PLA), ácido poliglicólico (PGA) y ácido poliláctico-co-glicólico (PLGA), como componente accesorio, además de la policaprolactona (PCL).

[(EFECTOS TÉCNICOS)]

En el andamiaje de tipo membrana de la presente realización ejemplar, resulta posible fusionar suavemente el tejido óseo y el andamiaje y prevenir que el tejido blando penetre en una parte dañada de tejido óseo de manera simultánea. Además, en el andamiaje de tipo membrana de la presente realización ejemplar, resulta posible aumentar la resistencia mecánica y la capacidad de mantenimiento de espacio y ajustar fácilmente el tamaño de un hueco cuando el andamiaje de tipo membrana se fabrica mediante la formación del hueco que tiene una forma regular.

[Breve descripción de los dibujos]

La FIG. 1 es una vista en perspectiva esquemática de un andamiaje de tipo membrana de acuerdo con una primera realización ejemplar de la presente invención.
La FIG. 2 es una vista en sección transversal del andamiaje de tipo membrana ilustrado en la FIG. 1, que se toma a lo largo de la línea a-a'.
La FIG. 3 es una vista en sección transversal del andamiaje de tipo membrana ilustrado en la FIG. 1, que se toma a lo largo de la línea b-b'.
La FIG. 4A es una imagen de andamiaje de acuerdo con un Ejemplo comparativo en el que se forman una primera capa y una segunda capa que tienen, cada una, una altura de 120 μm.
La FIG. 4B es una imagen de andamiaje de acuerdo con una realización ejemplar en el que se forman una primera capa y una segunda capa que tienen, cada una, una altura de 60 μm.
La FIG. 5 es una vista en perspectiva esquemática de un andamiaje de tipo membrana de acuerdo con una segunda realización ejemplar de la presente invención.
La FIG. 6 es una imagen de microscopio electrónico de barrido (SEM) que ilustra una primera capa en el andamiaje

de acuerdo con la segunda realización ejemplar de la presente invención.
La FIG. 7 es una imagen de microscopio electrónico de barrido (SEM) que ilustra una segunda capa en el andamiaje de acuerdo con la segunda realización ejemplar de la presente invención.
La FIG. 8 es un diagrama esquemático que ilustra la constitución de un sistema de deposición de múltiples cabezales para la fabricación del andamiaje.
Las FIG. 9A y 9B son diagramas esquemáticos que ilustran, de manera secuencial, un procedimiento de fabricación del andamiaje mediante el uso del sistema de deposición de múltiples cabezales ilustrado en la FIG. 8.

[Descripción detallada de las realizaciones]

La presente invención se describirá con más detalle en lo sucesivo en el presente documento con referencia a los dibujos adjuntos, en los que se muestran realizaciones ejemplares de la invención.

La FIG. 1 es una vista en perspectiva esquemática de un andamiaje de tipo membrana (en lo sucesivo en el presente documento denominado 'andamiaje') de acuerdo con una primera realización ejemplar de la presente invención y las FIG. 2 y 3 son vistas en sección transversal del andamiaje ilustrado en la FIG. 1, que se toman a lo largo de las líneas a-a' y b-b', respectivamente.

Un andamiaje 100 de la primera realización ejemplar es un andamiaje posicionado entre un tejido óseo y un tejido blando entre diversas partes del cuerpo y se puede usar para la regeneración ósea guiada de un tejido duro. Por ejemplo, el andamiaje 100 se implanta para rodear una parte dañada de un hueso y se posiciona entre el tejido óseo, que es el tejido duro, y el tejido de las encías, que es el tejido blando.

En referencia a las FIG. 1 a 3, el andamiaje 100 de la primera realización ejemplar tiene una estructura laminada de una primera capa 10 que se pone en contacto con el tejido óseo para constituir una capa afín al tejido óseo y una segunda capa 20 que se pone en contacto con el tejido blando para constituir una capa afín al tejido blando. La primera capa 10 y la segunda capa 20 forman huecos que tienen diferentes tamaños de acuerdo con una característica del tejido de contacto para aumentar la biocompatibilidad.

Además, todo el andamio 100 forma los huecos que tienen una forma regular para mejorar la resistencia mecánica y la capacidad de mantenimiento de espacio. El andamio 100 sirve para prevenir que el tejido blando penetre en una parte dañada de tejido óseo y ayudar a regenerar tejido óseo nuevo a partir de tejido óseo dañado.

De manera específica, la primera capa 10 incluye unas primeras fibras 11 dispuestas en paralelo en los primeros tramos d1 y que se extienden en una primera dirección. Además, la segunda capa 20 incluye unas segundas fibras 22 dispuestas en paralelo en los segundos tramos d2 y que se extienden en una segunda dirección que atraviesa la primera dirección. Las segundas fibras 22 se fijan sobre las primeras fibras 11.

La segunda dirección puede o no ser ortogonal a la primera dirección. La FIG. 1 ilustra el caso donde la primera dirección y la segunda dirección son ortogonales entre sí como ejemplo, pero la segunda dirección puede atravesar la primera dirección en diversos ángulos.

Además, las primeras fibras 11 y las segundas fibras 22 pueden tener diversas formas de sección transversal, tales como un cuadrángulo, un círculo y un óvalo. Las FIG. 1 a 3 ilustran las primeras fibras 11 y las segundas fibras 22 que tienen una forma de sección transversal cuadrangular como ejemplo, pero las formas de sección transversal de las primeras y segundas fibras 11 y 12 se pueden modificar de diversas maneras.

En la primera capa 10 que se pone en contacto con el tejido óseo, el primer tramo d1 entre las primeras fibras 11 se encuentra en un intervalo de 150 μm a 400 μm. Este tramo es un tamaño que resulta ventajoso para regenerar el tejido óseo y, cuando el tramo cumple este intervalo, el tejido óseo y el andamiaje se pueden fusionar suavemente. En este caso, los primeros tramos d1 existentes en la primera capa 10 pueden tener un error en ± 20 μm.

De manera específica, resulta muy importante ajustar los tamaños de los primeros tramos d1 de la primera capa 10 en la proliferación y diferenciación después de diseminarse una célula ósea en el andamiaje 100. Si el primer tramo d1 es de menos de 150 μm, una operación de difusión de oxígeno o nutrientes esenciales en la supervivencia de la célula ósea no se realiza bien en la primera capa 10 y la penetración vascular esencial en un procedimiento de regeneración del tejido óseo puede no realizarse fácilmente en la misma. Por otro lado, si el primer tramo d1 es de más de 400 μm, la resistencia mecánica total de la primera capa 10 y el andamiaje 100 se reduce y la síntesis de proteínas, la secreción de la matriz extracelular y similares relacionados con la formación de la célula ósea se pueden deteriorar.

Además, la aleatoriedad de los huecos aumenta a medida que aumenta el intervalo de error de los primeros tramos d1, lo que provoca el deterioro de la capacidad de interconexión y la capacidad de penetración entre los huecos. Los huecos regulares que tienen un pequeño error de hueco pueden promover la regeneración del hueso en comparación con los huecos irregulares. En consideración del primer tramo d1 en el intervalo de 150 μm a 400 μm, el intervalo de error en ± 20 μm se puede considerar como un intervalo uniforme y, de acuerdo con un método de fabricación del

andamiaje 100, tal como se describirá más adelante, el error en ± 20 μm está asegurado.

En la segunda capa 20 que se pone en contacto con el tejido blando, el segundo tramo d2 entre las segundas fibras 22 se encuentra en un intervalo de 30 μm a 50 μm. Este tramo es un tamaño que dificulta la penetración del tejido blando y, cuando se cumple este intervalo, se puede prevenir que el tejido blando que se pone en contacto con la segunda capa 20 penetre en la parte dañada de tejido óseo que se pone en contacto con la primera capa 10. En este caso, los segundos tramos d2 existentes en la segunda capa 20 tienen un error en ± 10 μm.

De manera específica, se sabe que el tamaño del hueco de una estructura donde resulta imposible la penetración del tejido blando es de 50 μm o menos. Por consiguiente, el segundo tramo d2 de las segundas fibras 22 debe ser de 50 μm o menos. Por otro lado, si el segundo tramo d2 es de menos de 30 μm, se bloquea la posibilidad de transmisión de nutrientes y oxígeno, lo que no resulta preferible. Por consiguiente, el intervalo de 30 μm a 50 μm es un intervalo óptimo en el que el oxígeno y los nutrientes se pueden transmitir básicamente y se puede prevenir la penetración del tejido blando. Además, considerando que el segundo tramo d2 se encuentra en el intervalo de 30 μm a 50 μm, el intervalo de error en ± 10 μm puede ser un tramo uniforme.

Tal como se ha descrito anteriormente, en el andamiaje 100 de la primera realización ejemplar, el tamaño del hueco de la primera capa 10 que se pone en contacto con el tejido óseo, es decir, el primer tramo d1, se ajusta hasta un tamaño optimizado para regenerar el tejido óseo y el tamaño del hueco de la segunda capa 20 que se pone en contacto con el tejido blando, es decir, el segundo tramo d2, se ajusta hasta un tamaño optimizado para prevenir la penetración del tejido blando y, por tanto, el primer tramo y el segundo tramo se ajustan de manera diferente.

Si el primer tramo d1 y el segundo tramo d2 se ajustan de manera idéntica, se reduce la posibilidad de penetración del tejido blando, pero, dado que la fusión entre el tejido óseo y el andamiaje no se realiza bien, se desprende el andamiaje y, por tanto, aumenta la posibilidad de exposición del mismo. Esto conduce a un fallo de una operación de andamiaje.

Además, si el segundo tramo d2 y el primer tramo d1 se ajustan de manera idéntica, dado que el tejido blando pasa a través de la segunda capa 20 y la primera capa 10 para penetrar fácilmente en la parte dañada del tejido óseo, se guía el tejido óseo y, por tanto, se reduce el espacio donde se ha de realizar la regeneración. Es decir, dado que se reduce la posibilidad de regeneración de la parte dañada del hueso en el hueso, una función del andamiaje, que es la regeneración ósea guiada, no se puede realizar bien.

Sin embargo, en el andamiaje 100 de la primera realización ejemplar, el tamaño del hueco correspondiente a las características de la primera capa 10 y la segunda capa 20 se puede ajustar para fusionar suavemente el tejido óseo y el andamiaje 100 y prevenir que el tejido blando penetre en la parte dañada del tejido óseo. Por consiguiente, el andamiaje 100 de la primera realización ejemplar puede prevenir el fallo de la operación de acuerdo con el desprendimiento y la exposición y realizar suavemente una función de regeneración ósea guiada.

Además, en el andamiaje 100 de la primera realización ejemplar, la primera capa 10 se fabrica en un biopolímero que tiene una excelente afinidad con el tejido óseo y la segunda capa 20 se fabrica en un biopolímero que tiene una excelente afinidad con el tejido blando.

De manera específica, la segunda capa 20 que se pone en contacto con el tejido blando incluye policaprolactona (PCL), que es un biopolímero que tiene una resistencia mecánica adecuada para el tejido blando y una excelente fuerza elástica.

Por otro lado, la segunda capa 20 incluye policaprolactona (PCL), como componente principal, y puede incluir al menos uno de ácido poliláctico (PLA), ácido poliglicólico (PGA) y ácido poliláctico-co-glicólico (PLGA), como componente accesorio, además de la policaprolactona (PCL).

La hidrofilia es un factor importante en la adhesión y proliferación de la célula y el ácido poliláctico (PLA), el ácido poliglicólico (PGA) y el ácido poliláctico-co-glicólico (PLGA) tienen una hidrofilia que es superior a la de la policaprolactona (PCL) y, por tanto, pueden complementar la hidrofilia de la policaprolactona (PCL). Además, dado que la velocidad biodegradable de la segunda capa 20 que incluye el componente accesorio mencionado anteriormente puede ser superior a la del caso de únicamente policaprolactona (PCL), existe una ventaja adicional en la regeneración del tejido óseo. Además, el ácido poliláctico (PLA), el ácido poliglicólico (PGA) y el ácido poliláctico-co-glicólico (PLGA) tienen una fuerza elástica mecánica y una dureza que son superiores a aquellas de la policaprolactona (PCL) y, por tanto, sirven para reforzar los valores de propiedades mecánicas de la policaprolactona (PCL).

La primera capa 10 que se pone en contacto con el tejido óseo está formada de una mezcla del biopolímero que constituye la segunda capa 20 y un material inorgánico que puede maximizar la guía de la regeneración del tejido óseo, es decir, un componente constituyente óseo de cerámica. El componente constituyente óseo de cerámica puede ser hidroxiapatita o fosfato de tricalcio (TCP).

La primera capa 10 puede estar formada de un material donde al menos uno de hidroxiapatita y fosfato de tricalcio (TCP) se mezcla con policaprolactona (PCL). Por otro lado, la primera capa 10 puede estar formada de un material donde la policaprolactona (PCL), como componente principal, al menos uno del ácido poliláctico (PLA), el ácido poliglicólico (PGA) y el ácido poliláctico-co-glicólico (PLGA), como componente accesorio, y al menos uno de hidroxiapatita y fosfato de tricalcio se mezclan.

El andamiaje 100 preparado a partir del biopolímero tiene una bioafinidad que es mejor que la de un material no absorbente de agua, tal como ePTFE (politetrafluoroetileno expandido) o titanio. Además, las fibras 11 y 22 que tienen espesores predeterminados se disponen de manera regular con direccionalidad y, por tanto, tienen una excelente resistencia mecánica y, dado que la longitud de la fibra es suficientemente larga en comparación con el ancho de la fibra, la fuerza elástica y la flexibilidad son excelentes.

Además, en el andamiaje 100 de la primera realización ejemplar, el componente constituyente óseo de cerámica se mezcla con el biopolímero para formar la primera capa 10 y, por tanto, la regeneración del tejido óseo se puede guiar de manera eficaz, la resistencia mecánica de la primera capa 10 se puede aumentar y la rugosidad de superficie de la primera capa 10 se puede aumentar para aumentar el efecto de adhesión con el tejido óseo.

Además, las alturas de la primera capa 10 y la segunda capa 20 pueden estar, cada una, en el intervalo de 50 μm a 100 μm. En la FIG. 2, la altura de la primera capa 10 se presenta mediante h1 y la altura de la segunda capa 20 se representa mediante h2. h1 es igual que el espesor o el diámetro de la primera fibra 11 y h2 es igual que el espesor o el diámetro de la segunda fibra 22.

El andamiaje 100 de la primera realización ejemplar se fabrica mediante un procedimiento de pulverización de un primer material de fibra y un segundo material de fibra en estado fundido a partir de una boquilla y laminación de los materiales. El material de fibra en estado fundido pulverizado a partir de la boquilla se endurece en varios segundos para solidificarse y, en este caso, las alturas h1 y h2 de las capas 10 y 20 están estrechamente relacionadas, cada una, con la adherencia entre las capas.

Si la altura h1 y h2 de la primera capa 10 y la segunda capa 20 son, cada una, de menos de 50 μm, hay dificultades en el procesamiento real y la laminación estable, y si la altura es de más de 100 μm, dado que la adherencia entre las capas no resulta suficiente, cuando se pliega el andamiaje 100, se puede producir el fenómeno de desprendimiento entre las capas. El fenómeno de desprendimiento entre las capas es un problema grave que causa el fallo de la aplicación clínica.

La FIG. 4A es una imagen de andamiaje de acuerdo con un Ejemplo comparativo en el que se forman una primera capa y una segunda capa que tienen, cada una, una altura de 120 μm y la FIG. 4B es una imagen de andamiaje de acuerdo con una realización ejemplar en el que se forman una primera capa y una segunda capa que tienen, cada una, una altura de 60 μm.

Se puede confirmar que en el andamiaje de la FIG. 4A, la primera capa y la segunda capa se separan y, por tanto, el andamiaje se desprende. Por otro lado, se puede confirmar que en el andamiaje de la FIG. 4B, se presenta un estado de adhesión estable sin el fenómeno de desprendimiento.

La FIG. 5 es una vista en perspectiva esquemática de un andamiaje de tipo membrana (en lo sucesivo en el presente documento denominado 'andamiaje') de acuerdo con una segunda realización ejemplar de la presente invención.

En referencia a la FIG. 5, en un andamiaje 200 de la segunda realización ejemplar, una primera capa 10 que se pone en contacto con el tejido óseo y una segunda capa 20 que se pone en contacto con el tejido blando están constituidas por una pluralidad de capas de fibra.

De manera específica, la primera capa 10 incluye unas terceras fibras 13 dispuestas en paralelo en los primeros tramos d1 y que se extienden en una tercera dirección y unas cuartas fibras 14 dispuestas en paralelo en los primeros tramos d1 y que se extienden en una cuarta dirección que atraviesa la tercera dirección. Las cuartas fibras 14 se fijan sobre las terceras fibras 13 y la primera capa 10 está formada de una estructura donde se laminan la capa de fibra de las terceras fibras 13 y la capa de fibra de las cuartas fibras 14.

La tercera dirección y la cuarta dirección pueden o no ser ortogonales entre sí. Además, las terceras fibras 13 y las cuartas fibras 14 pueden tener diversas formas de sección transversal, tales como un cuadrángulo, un círculo y un óvalo. La FIG. 4 ilustra el caso donde las terceras fibras 13 y las cuartas fibras 14 que tienen la forma de sección transversal cuadrangular son ortogonales entre sí como ejemplo, pero el ángulo transversal y la forma de sección transversal de las terceras fibras 13 y las cuartas fibras 14 no se limitan al ejemplo ilustrado.

El primer tramo d1 tiene un tamaño ventajoso para la regeneración del tejido óseo, es decir, el intervalo de 150 μm a 400 μm, y los primeros tramos d1 existentes en la primera capa 10 tienen un error en ± 20 μm. Además, las terceras fibras 13 y las cuartas fibras 14 están preparadas a partir del mismo material que las primeras fibras 11 descritas en la primera realización ejemplar y, por tanto, presentan una alta afinidad con el tejido óseo.

La segunda capa 20 incluye unas quintas fibras 25 dispuestas en paralelo en los segundos tramos d2 y que se extienden en una quinta dirección y unas sextas fibras 26 dispuestas en paralelo en los segundos tramos d2 y que se extienden en una sexta dirección que atraviesa la quinta dirección. Las sextas fibras 26 se fijan sobre las quintas fibras 25 y la segunda capa 20 está formada de una estructura donde se laminan la capa de fibra de las quintas fibras 25 y la capa de fibra de las sextas fibras 26.

La quinta dirección y la sexta dirección pueden o no ser ortogonales entre sí. Las quintas fibras 25 y las sextas fibras 26 pueden tener diversas formas de sección transversal, tales como un cuadrángulo, un círculo y un óvalo. La FIG. 4 ilustra el caso donde las quintas fibras 25 y las sextas fibras 26 que tienen la forma de sección transversal cuadrangular son ortogonales entre sí como ejemplo, pero el ángulo transversal y la forma de sección transversal de las quintas fibras 25 y las sextas fibras 26 no se limitan al ejemplo ilustrado.

El segundo tramo d2 tiene un tamaño donde la penetración del tejido blando resulta difícil, es decir, el intervalo de 30 μm a 50 μm, y los segundos tramos d2 existentes en la segunda capa 20 tienen un error en ± 10 μm. Además, las quintas fibras 25 y las sextas fibras 26 están preparadas a partir del mismo material que las segundas fibras 22 descritas en la primera realización ejemplar y, por tanto, presentan una alta afinidad con el tejido blando.

La altura de cada una de las terceras fibras 13 y las cuartas fibras 14 de la primera capa 10 y las quintas fibras 25 y las sextas fibras 26 de la segunda capa 20 se pueden encontrar en un intervalo de 50 μm a 100 μm. Cuando se cumple este intervalo, se puede implementar una alta adherencia para suprimir el fenómeno de desprendimiento entre las capas.

Por otro lado, en lo anterior, se describe el caso donde toda la primera capa 10 y la segunda capa 20 están constituidas por la pluralidad de capas de fibra, pero una cualquiera de la primera capa 10 y la segunda capa 20 puede estar constituida por una capa de fibra corta y la otra puede estar constituida por la pluralidad de capas de fibra.

La FIG. 6 es una imagen de microscopio electrónico de barrido (SEM) que ilustra la primera capa en el andamiaje de acuerdo con la segunda realización ejemplar y la FIG. 7 es una imagen de microscopio electrónico de barrido (SEM) que ilustra la segunda capa en el andamiaje de acuerdo con la segunda realización ejemplar.

En referencia a la FIG. 6, las terceras fibras y las cuartas fibras de la primera capa que se pone en contacto con el tejido óseo están en los tramos de 250 ± 20 μm y están formadas de una mezcla de policaprolactona (PCL), ácido poliláctico-co-glicólico (PLGA) y fosfato de tricalcio (TCP). Las terceras fibras y las cuartas fibras tienen una superficie rugosa mediante el mezclado de fosfato de tricalcio (TCP) y existe el efecto de que la superficie rugosa haga que la fusión con el tejido óseo periférico sea suave.

En referencia a la FIG. 7, las quintas fibras y las sextas fibras de la segunda capa que se pone en contacto con el tejido blando están en los tramos de 35 ± 10 μm y están formadas de una mezcla de policaprolactona (PCL) y el ácido poliláctico-glicólico (PLGA). La segunda capa no incluye fosfato de tricalcio (TCP) y, por tanto, tiene una superficie lisa, que es eficaz para prevenir la entrada de tejido blando.

La FIG. 8 es un diagrama esquemático que ilustra la constitución de un sistema de deposición de múltiples cabezales para la fabricación del andamiaje. El sistema de deposición de múltiples cabezales se usa con el fin de fabricar el andamiaje de la presente realización ejemplar.

Un modo de fabricación de forma libre sólida es una tecnología de fabricación de una forma tridimensional deseada mediante la conversión de información de forma libre obtenida a partir de datos CAD basados en una tecnología de prototipo rápido en un código G para depositar materiales capa por capa. El sistema de deposición de múltiples cabezales es un sistema de fabricación de un andamiaje para la ingeniería de tejidos tridimensionales mediante la aplicación del modo de fabricación de forma libre sólida.

El sistema de deposición de múltiples cabezales es un sistema donde la posición, la temperatura y la presión se pueden controlar de manera independiente y el andamiaje tridimensional se fabrica en un modo de fundición del material en un modo de fundición térmica y, a continuación, de pulverización neumática del material fundido.

En referencia a la FIG. 8, un sistema 300 de deposición de múltiples cabezales incluye un primer cabezal 30A de deposición y un segundo cabezal 30B de deposición que vierte el material de andamio en un ancho predeterminado. Cada uno de los cabezales 30A y 30B de deposición incluye una jeringa 31 donde el material fluye hacia el interior y el material se almacena, una boquilla 32 que pulveriza el material que fluye hacia la jeringa 31 y un calentador 33 que mantiene, de manera adecuada, la temperatura del material.

En la presente realización ejemplar, se forma un andamiaje 100 mediante la provisión de un primer biopolímero (biopolímero para la fabricación de la primera capa) a la jeringa 31 del primer cabezal 30A de deposición, la provisión de un segundo biopolímero (biopolímero para la fabricación de la segunda capa) a la jeringa 31 del segundo cabezal 30B de deposición y la pulverización del biopolímero a través de cada boquilla 32. El primer biopolímero y el segundo

biopolímero se proporcionan en estado sólido a la jeringa 31 y, a continuación, se calientan mediante el calentador 33 para mantenerse en un estado fundido adecuado para la pulverización.

El sistema 300 de deposición de múltiples cabezales incluye una parte móvil 41 de desplazamiento en eje x que mueve el primer y segundo cabezales 30A y 30B de deposición en una dirección del eje x, una parte móvil 42 de desplazamiento en eje y que mueve el primer y segundo cabezales 30A y 30B de deposición en una dirección del eje y y una parte móvil 43 de desplazamiento en eje z que mueve el primer y segundo cabezales 30A y 30B de deposición en una dirección del eje z.

La forma del andamiaje 100 a fabricar se introduce a través de un modelo 51 de datos en un dispositivo 52 de control integrado y el dispositivo 52 de control integrado controla una operación del sistema 300 de deposición de múltiples cabezales de acuerdo con un modelo de datos de forma tridimensional del andamiaje 100. Por consiguiente, el sistema 300 de deposición de múltiples cabezales pulveriza el material del andamiaje 100 al tiempo que mueve el primer y segundo cabezales 30A y 30B de deposición para coordinar los valores a ajustar de acuerdo con los datos de forma tridimensional del andamiaje 100 transmitidos desde el dispositivo 52 de control integrado.

Un controlador 53 de temperatura está conectado al primer y segundo cabezales 30A y 30B de deposición para controlar la temperatura de la jeringa 31. El controlador 53 de temperatura está conectado al calentador 33 unido al primer y segundo cabezales 30A y 30B de deposición para controlar el calentador y, de ese modo, calienta o mantiene el biopolímero en la jeringa 31 hasta o en una temperatura predeterminada. Por consiguiente, el biopolímero se puede cambiar o mantener hasta dar o en un estado adecuado para la pulverización a pulverizar a través de la boquilla 32 en un espesor predeterminado.

Un controlador 54 de presión está conectado al primer y segundo cabezales 30A y 30B de deposición para controlar la presión transmitida al primer y segundo cabezales 30A y 30B de deposición y ajustar la velocidad de pulverización del biopolímero pulverizado a través de la boquilla 32. El controlador 54 de presión puede ser de tipo neumático y puede estar provisto de un dispositivo 55 neumático que aplica directamente la presión al primer y segundo cabezales 30A y 30B de deposición. El dispositivo 55 neumático puede estar conectado, de manera independiente, a cada cabezal del sistema 300 de deposición de múltiples cabezales para ajustar, de manera diversa, la presión neumática para cada cabezal.

A continuación, se describirá un método de fabricación del andamiaje 100 mediante el uso del sistema 300 de deposición de múltiples cabezales mencionado anteriormente.

Las FIG. 9A y 9B son diagramas esquemáticos que ilustran, de manera secuencial, un procedimiento de fabricación del andamiaje mediante el uso del sistema de deposición de múltiples cabezales ilustrado en la FIG. 8.

En referencia a las FIG. 8, 9A y 9B, el andamiaje 100 se diseña mediante el uso de un programa CAD. La información de forma del andamiaje 100 diseñado se transmite desde el modelo 51 de datos hasta el dispositivo 52 de control integrado. El dispositivo 52 de control integrado controla el controlador 53 de temperatura, el controlador 54 de presión y las partes móviles 41, 42 y 43 de desplazamiento basándose en la información de forma transmitida.

El primer biopolímero se proporciona a la jeringa 31 del primer cabezal 30A de deposición y el segundo biopolímero se proporciona a la jeringa 31 del segundo cabezal 30B de deposición. Además, el primer y el segundo biopolímeros se calientan hasta la temperatura adecuada a pulverizar mediante el uso del controlador 53 de temperatura y el calentador 33.

Posteriormente, el primer cabezal 30A de deposición recibe el control de las partes móviles 41, 42 y 43 de desplazamiento y el controlador 54 de presión y pulveriza el primer biopolímero a través de la boquilla 32 sobre una mesa 60 de trabajo para formar la primera capa 10 formada de las primeras fibras 11 (véase la FIG. 9A). Por otro lado, la primera capa que incluye las terceras fibras y las cuartas fibras que se atraviesan entre sí se puede formar mediante la pulverización del primer biopolímero.

Además, el segundo cabezal 30B de deposición recibe el control de las partes móviles 41, 42 y 43 de desplazamiento y el controlador 54 de presión y pulveriza el segundo biopolímero a través de la boquilla 32 sobre la primera capa 10 para formar la segunda capa 20 formada de las segundas fibras 22 (véase la FIG. 9B). Por otro lado, la segunda capa que incluye las quintas fibras y las sextas fibras que se atraviesan entre sí se puede formar mediante la pulverización del segundo biopolímero.

Tal como se ha descrito anteriormente, el andamiaje 100 donde se laminan y se atraviesan entre sí las primeras fibras 11 dispuestas en los primeros tramos d1 y las segundas fibras 22 dispuestas en los segundos tramos d2 se puede formar mediante el uso del sistema 300 de deposición de múltiples cabezales.

De acuerdo con este método de fabricación, dado que los disolventes orgánicos tóxicos no se usan en un procedimiento de fabricación, se puede fabricar el andamiaje 100 afín a las células. Además, el ancho, el tramo y la altura de las fibras que constituyen el andamiaje 100 se pueden ajustar fácilmente mediante el ajuste de la temperatura,

la presión y la velocidad de transporte de la boquilla y, por tanto, el andamiaje 100 que tiene diversas formas se puede fabricar fácilmente.

REIVINDICACIONES

1. Un andamiaje de tipo membrana que comprende:

una primera capa configurada para estar dispuesta para ponerse en contacto con un tejido óseo en un cuerpo y que incluye unas primeras fibras dispuestas en paralelo en los primeros tramos y que se extienden en una primera dirección; y
una segunda capa laminada sobre la primera capa, configurada para estar dispuesta para ponerse en contacto con un tejido blando en el cuerpo y que incluye unas segundas fibras dispuestas en paralelo en los segundos tramos y que se extienden en una segunda dirección que atraviesa la primera dirección,
en donde el primer tramo es mayor que el segundo tramo,
en donde el primer tramo se encuentra en un intervalo de 150 µm a 400 µm y el segundo tramo se encuentra en un intervalo de 30 µm a 50 µm, y
en donde los primeros tramos existentes en la primera capa tienen un error en ± 20 µm y los segundos tramos existentes en la segunda capa tienen un error en ± 10 µm.

2. El andamiaje de tipo membrana de la reivindicación 1, en donde: las alturas de las primeras fibras y las segundas fibras se encuentran, cada una, en un intervalo de 50 µm a 100 µm.

3. El andamiaje de tipo membrana de la reivindicación 1, en donde:

las primeras fibras y las segundas fibras incluyen policaprolactona (PCL), y
las primeras fibras incluyen, además, al menos uno de hidroxiapatita y fosfato de tricalcio (TCP).

4. El andamiaje de tipo membrana de la reivindicación 3, en donde: las primeras fibras y las segundas fibras incluyen, además, al menos uno de ácido poliláctico (PLA), ácido poliglicólico (PGA) y ácido poliláctico-co-glicólico (PLGA), como componente accesorio, además de la policaprolactona (PCL).

5. El andamiaje de tipo membrana de la reivindicación 1, en donde:

la primera capa incluye unas terceras fibras dispuestas en los primeros tramos y que se extienden en una tercera dirección y unas cuartas fibras fijadas sobre las terceras fibras, dispuestas en los primeros tramos y que se extienden en una cuarta dirección que atraviesa la tercera dirección y la segunda capa incluye unas quintas fibras dispuestas en los segundos tramos y que se extienden en una quinta dirección y unas sextas fibras fijadas sobre las quintas fibras, dispuestas en los segundos tramos y que se extienden en una sexta dirección que atraviesa la quinta dirección.

6. El andamiaje de tipo membrana de la reivindicación 5, en donde:

el primer tramo se encuentra en un intervalo de 150 µm a 400 µm, y
el segundo tramo se encuentra en un intervalo de 30 µm a 50 µm.

7. El andamiaje de tipo membrana de la reivindicación 6, en donde: las alturas de las terceras fibras, las cuartas fibras, las quintas fibras y las sextas fibras se encuentran, cada una, en un intervalo de 50 µm a 100 µm.

8. El andamiaje de tipo membrana de la reivindicación 5, en donde:

las terceras fibras, las cuartas fibras, las quintas fibras y las sextas fibras incluyen policaprolactona (PCL), y
las terceras fibras y las cuartas fibras incluyen, además, al menos uno de hidroxiapatita y fosfato de tricalcio (TCP).

9. El andamiaje de tipo membrana de la reivindicación 8, en donde: las terceras fibras, las cuartas fibras, las quintas fibras y las sextas fibras incluyen, además, al menos uno de ácido poliláctico (PLA), ácido poliglicólico (PGA) y ácido poliláctico-co-glicólico (PLGA), como componente accesorio, además de la policaprolactona (PCL).

10. Un método de fabricación de un andamiaje de tipo membrana, que comprende:

proporcionar un primer biopolímero y un segundo biopolímero a jeringas de un primer cabezal de deposición y un segundo cabezal de deposición, respectivamente;
pulverizar el primer biopolímero a través de una boquilla del primer cabezal de deposición para formar una primera capa que incluya unas primeras fibras dispuestas en paralelo en los primeros tramos y que se extiendan en una primera dirección; y pulverizar el segundo biopolímero a través de una boquilla del segundo cabezal de deposición sobre la primera capa para formar una segunda capa que incluya unas segundas fibras dispuestas en paralelo en los segundos tramos y que se extiendan en una segunda dirección que atraviese la primera dirección,
en donde el primer tramo y el segundo tramo tienen valores diferentes,
en donde la primera capa está configurada para estar dispuesta para ponerse en contacto con el tejido óseo en un cuerpo, la segunda capa está configurada para estar dispuesta para ponerse en contacto con el tejido blando en

el cuerpo, y
en donde el primer tramo es mayor que el segundo tramo,
en donde el primer tramo se encuentra en un intervalo de 150 µm a 400 µm y el segundo tramo se encuentra en un intervalo de 30 µm a 50 µm, y
en donde los primeros tramos existentes en la primera capa tienen un error en ± 20 µm y los segundos tramos existentes en la segunda capa tienen un error en ± 10 µm.

11. El método de la reivindicación 10, en donde:
la altura de al menos una de la primera capa y la segunda capa se encuentra en un intervalo de 50 µm a 100 µm.

12. El método de la reivindicación 10, en donde:

la primera capa y la segunda capa incluyen policaprolactona (PCL), y
la primera capa incluye, además, al menos uno de hidroxiapatita y fosfato de tricalcio (TCP).

13. El método de la reivindicación 12, en donde:
la primera capa y la segunda capa incluyen, además, al menos uno de ácido poliláctico (PLA), ácido poliglicólico (PGA) y ácido poliláctico-co-glicólico (PLGA), como componente accesorio, además de la policaprolactona (PCL).

FIG.1

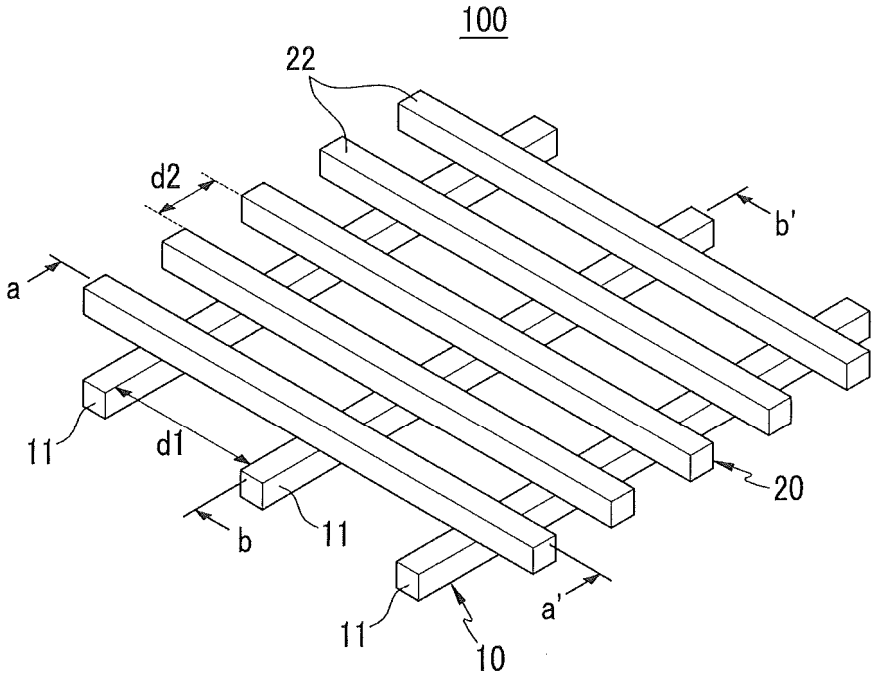

FIG.2

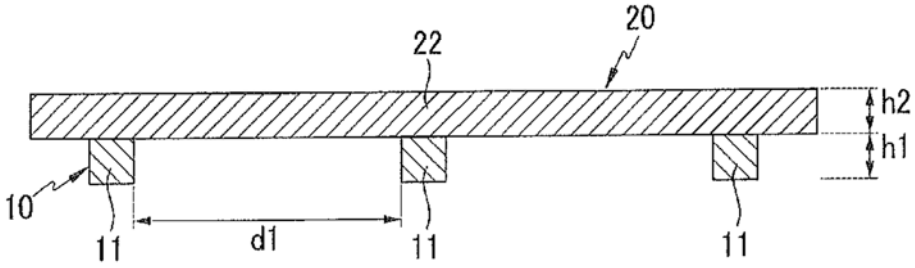

FIG.3

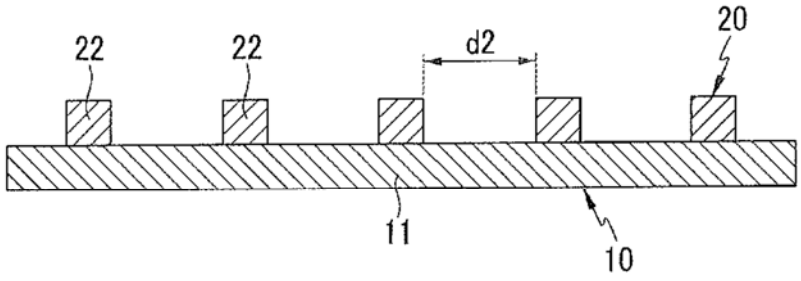

FIG.4A

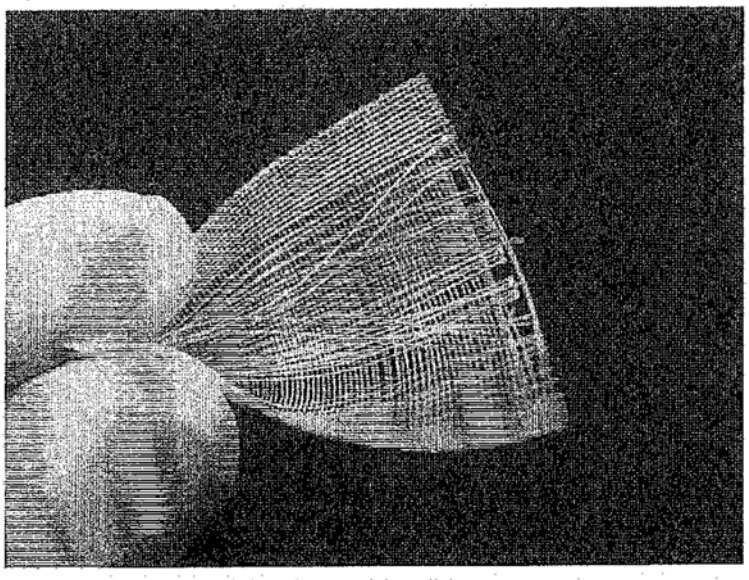

FIG.4B

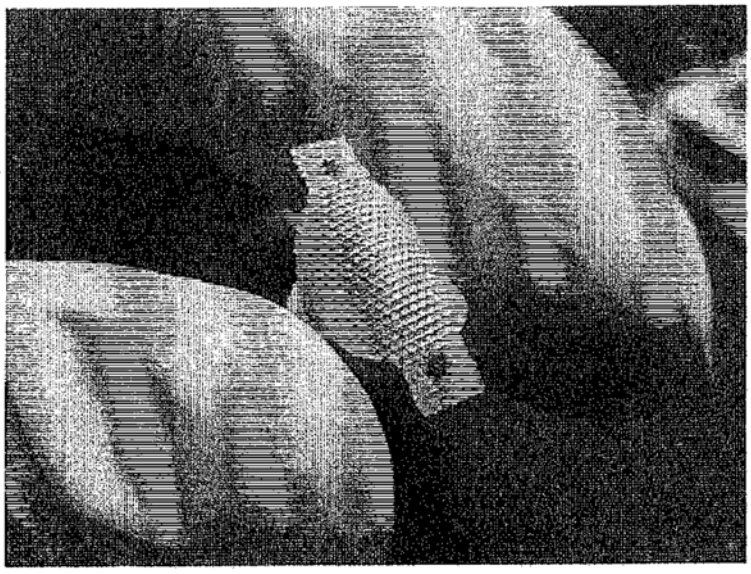

FIG.5

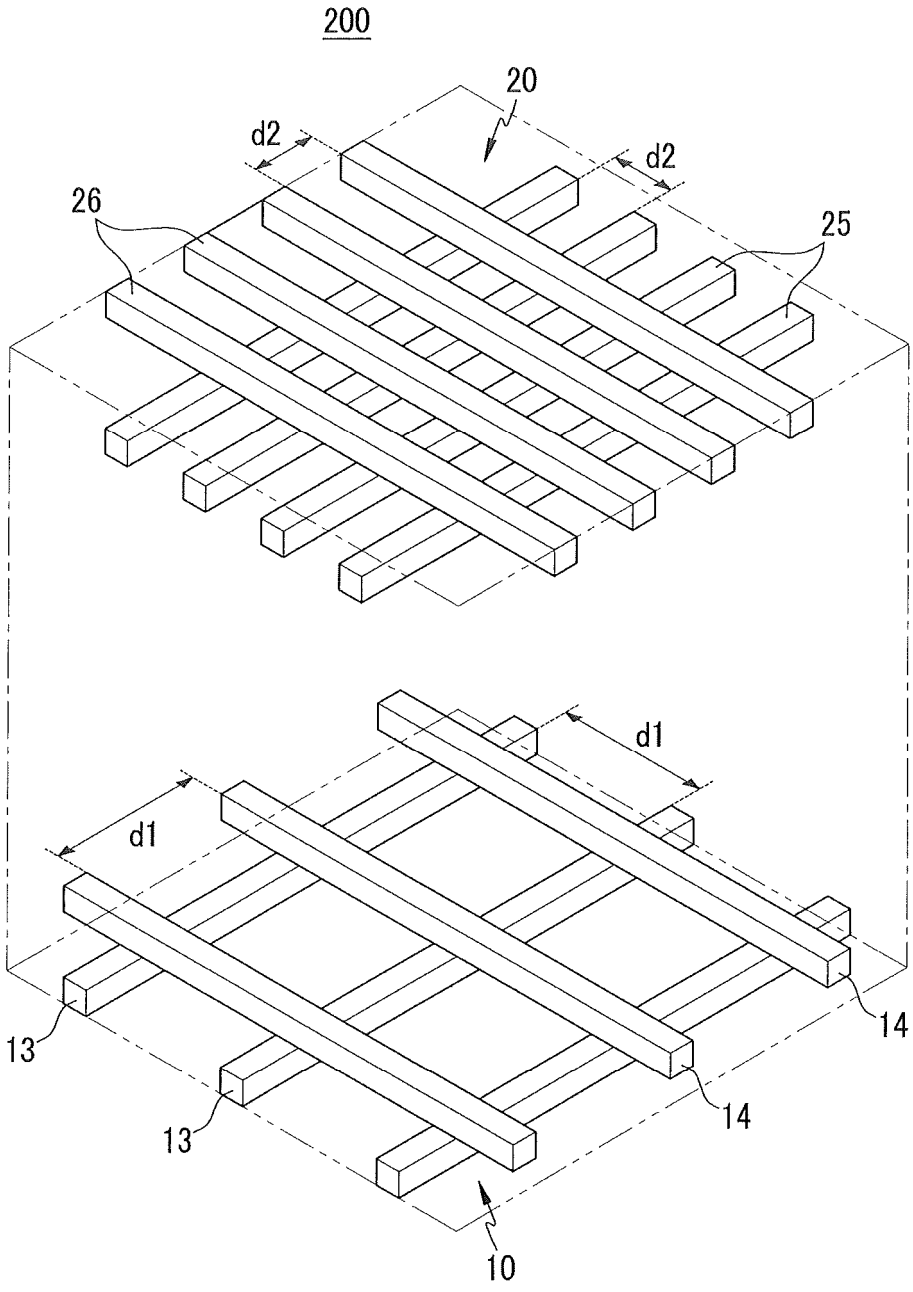

FIG.6

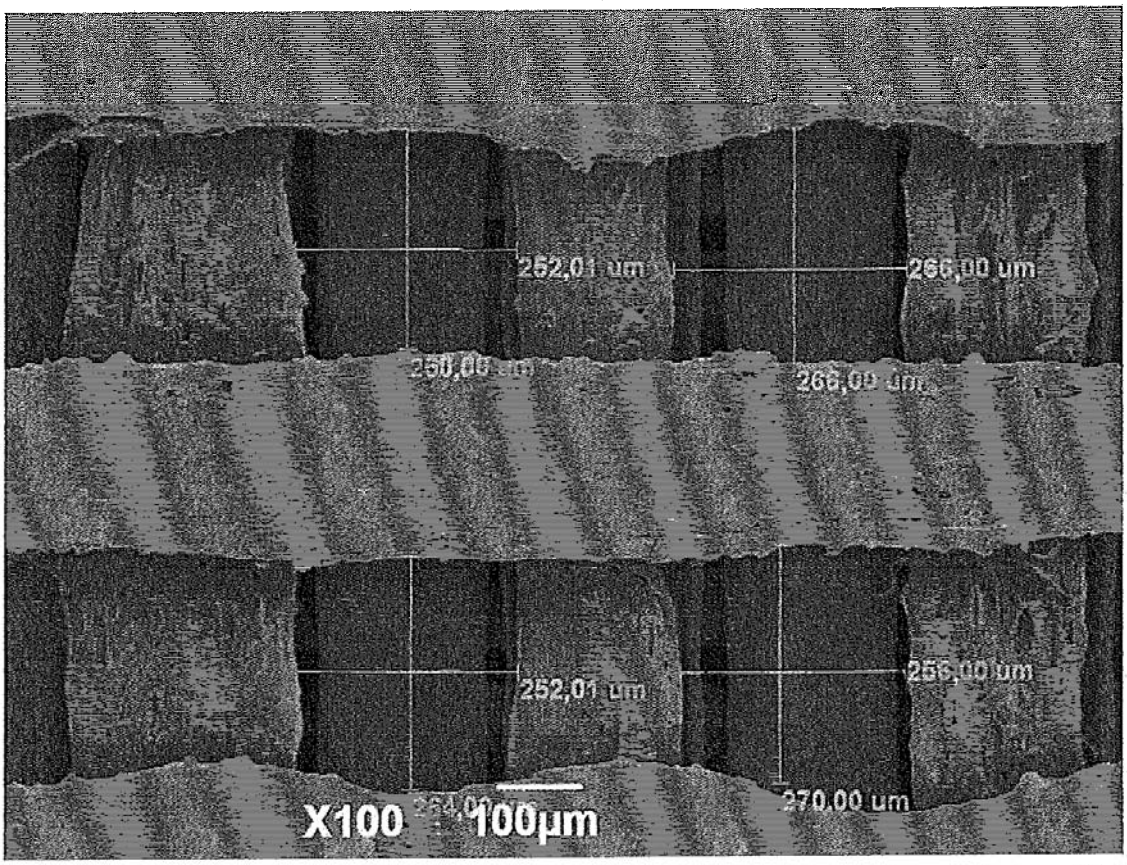

FIG.7

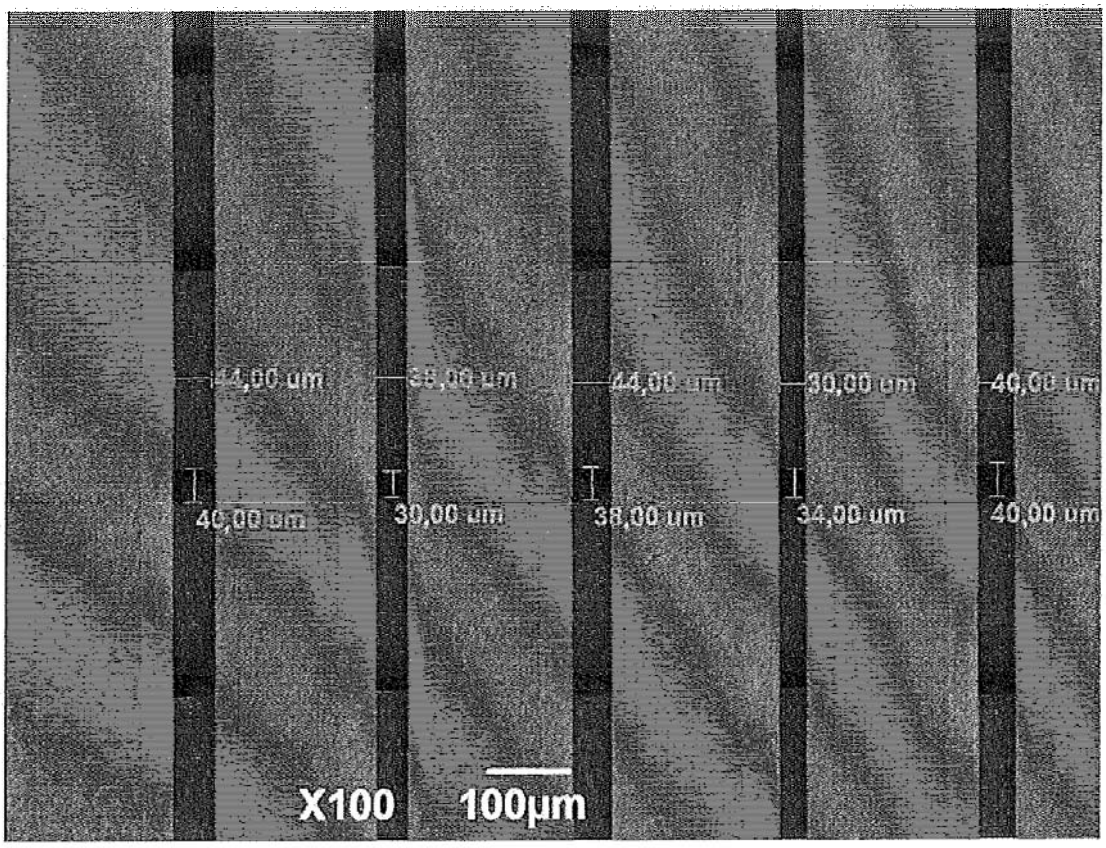
44,00 um
38,00 um
44,00 um
30,00 um
40,00 um
40,00 um
30,00 um
38,00 um
34,00 um
40,00 um
X100
100µm

FIG.8

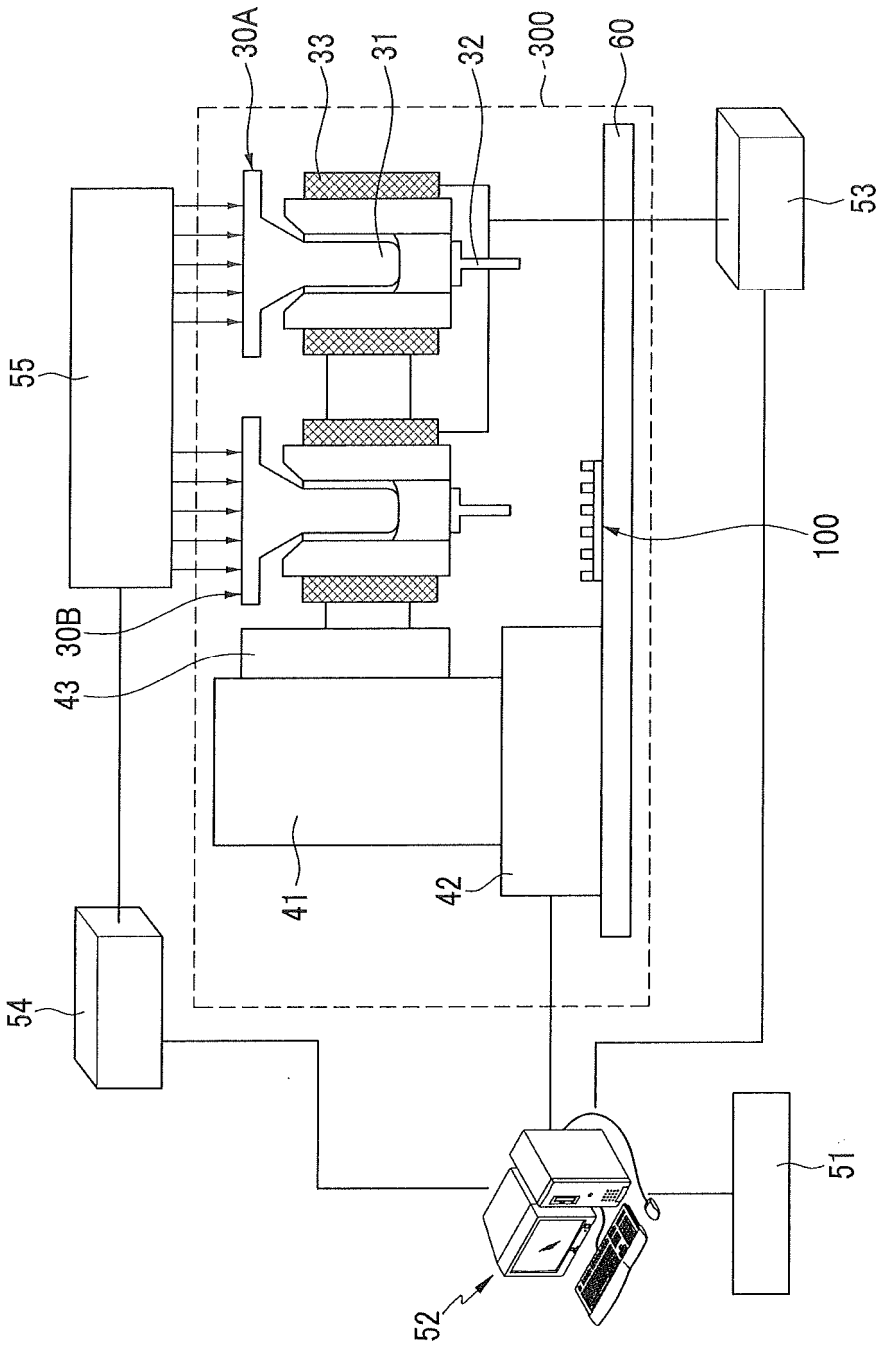

FIG.9A

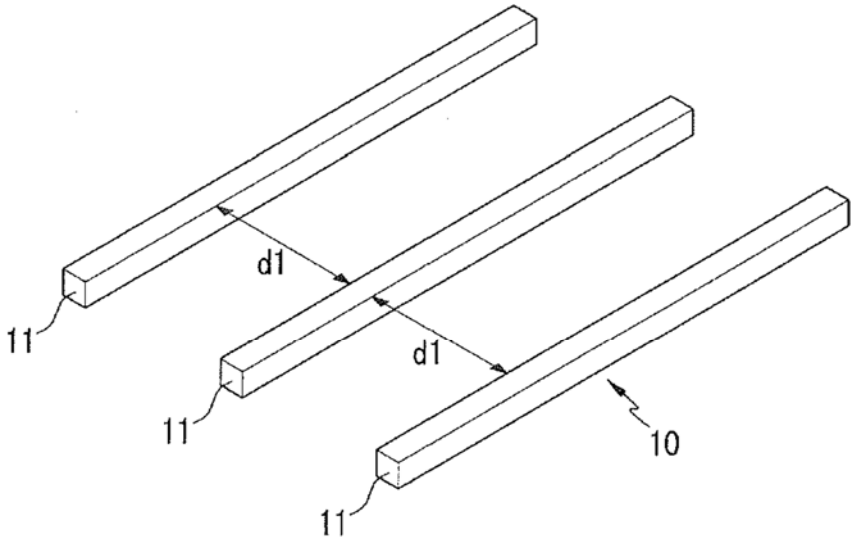
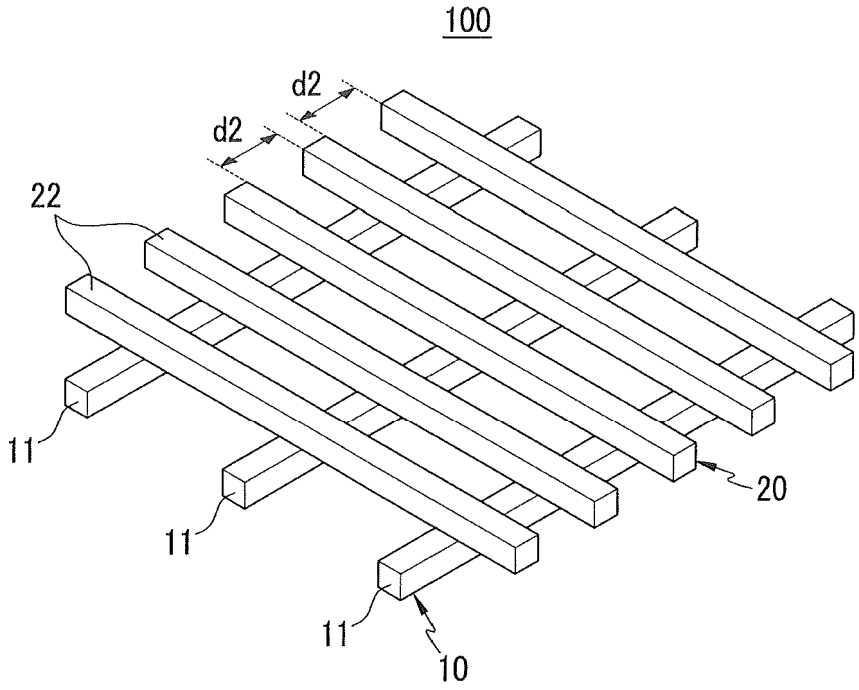
FIG.9B