

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 807 499**

51 Int. Cl.:

**A61L 27/44** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.11.2016 PCT/FI2016/050782**

87 Fecha y número de publicación internacional: **11.05.2017 WO17077196**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.11.2016 E 16800999 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.04.2020 EP 3370792**

54 Título: **Implante de hueso**

30 Prioridad:

**04.11.2015 FI 20155804**

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

**23.02.2021**

73 Titular/es:

**TRACERAY OY (100.0%)  
Halvarinkatu 20  
20900 Turku, FI**

72 Inventor/es:

**KULKOVA, YULIA**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

ES 2 807 499 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

Implante de hueso

## 5 Campo de la invención

Esta invención se refiere a una plataforma tecnológica para su uso en la regeneración ósea. Más específicamente, la invención se refiere a un implante óseo sofisticado y a un procedimiento de regeneración ósea implantando dicho implante en un sitio de reparación ósea, aunque el procedimiento no es parte de la invención.

10

Antecedentes de la invención

Algunos casos específicos de la presente divulgación se refieren a ortopedia veterinaria. Una gran cantidad de investigación sobre el manejo de fracturas realizada en la práctica veterinaria en las últimas dos décadas ha llevado a mejoras significativas en muchas modalidades de tratamiento. La comprensión de la biología del sitio de la fractura es un gran avance. El mantenimiento del hematoma, las uniones de los tejidos blandos y el suministro de sangre adecuado alrededor del lado de la fractura, así como la envoltura general del tejido blando son los factores clave en el proceso de curación de la fractura. En general, la reducción anatómica precisa permite preservar la biología normal de la curación de la fractura. Sin embargo, en el caso de fracturas conminutas, la disección extensa es esencial para la reducción de fragmentos; por lo tanto, la estabilidad mecánica obtenida por la reconstrucción es relativamente modesta. En consecuencia, la tasa de complicaciones es alta e incluye infección, formación de sequestros, retraso o no unión, y falla del implante como resultado de la cicatrización ósea lenta.

Los metales son materiales estándar de oro para implantes ortopédicos veterinarios. Los metales son altamente resistentes a las condiciones de carga fisiológica y a la corrosión in vivo; poseen alta resistencia, ductilidad y una buena resistencia al desgaste. Sin embargo, a pesar del éxito clínico, los implantes metálicos tienen inconvenientes intrínsecos. Las fuerzas físicas y los micromovimientos naturales en el sitio de curación controlan profundamente la biología del proceso de curación ósea. Cuando el proceso de curación de fracturas en los huesos largos se basa únicamente en la unión lenta de extremo a extremo del hueso cortical, el uso de placas metálicas rígidas tradicionales podría desafiar la formación natural del callo al disminuir los micromovimientos naturales. La rigidez de los metales es mucho mayor que la del hueso. Por lo tanto, cuando se introducen implantes metálicos, puede producirse una distribución de carga desfavorable, conocida como "protección contra el estrés". La protección contra el estrés, la formación de escombros a partir de implantes multicomponentes y la metalosis pueden provocar la pérdida ósea periprotésica y el aflojamiento aséptico del implante. Debido a la pérdida ósea, la cirugía de revisión podría ser significativamente más compleja con el mayor riesgo de complicaciones. Además, la forma personalizada del implante rara vez se puede obtener.

Los compuestos son alternativas prometedoras a los implantes metálicos. Los compuestos se definen como materiales que contienen al menos dos materiales o fases constituyentes distintos. Típicamente, los compuestos contienen una fase de reforzamiento y una matriz que une la estructura compuesta. Las características de los compuestos son diferentes en comparación con las de los componentes individuales, por ejemplo, polímeros simples o cerámicas. Los compuestos bioreabsorbibles generalmente contienen una fase de matriz polimérica continua y una fase cerámica osteoconductora discontinua, por ejemplo, partículas bioactivas cerámicas hechas, por ejemplo, de cerámica a base de fosfato de calcio (Ca-P), vidrio bioactivo (BAG), etc.

Las cerámicas osteoconductoras de Ca-P han recibido considerable atención debido a su similitud con la fase mineral ósea, el hidroxycarbonato de apatita, en términos de composición química y estructura. A largo plazo de la implantación, las cerámicas Ca-P provocan una respuesta extracelular, proporcionando una superficie adecuada para la unión celular y son reemplazadas gradualmente por hueso. Estos biomateriales se usan comúnmente como sustitutos del injerto óseo o como recubrimientos en implantes en aplicaciones médicas. Las formas implantables de cerámica Ca-P incluyen partículas, bloques y materiales inyectables, por ejemplo, cementos óseos. La cerámica osteoconductora de Ca-P puede ser de origen natural, por ejemplo, mineral óseo xenogénico o sintético. Las cerámicas osteoconductoras sintéticas incluyen hidroxiapatita (HA), fosfatos tricálcicos (TCP) y fosfatos de calcio bifásicos (BCP) que consisten en fases mixtas de HA y TCP en diferentes proporciones.

BAG fue presentado inicialmente por Larry Hench a principios de la década de 1970. Típicamente, BAG se basa en sílice o fosfato y puede ser, por ejemplo, derivado de fusión o derivado de sol-gel. Unión ósea, una característica distintiva de BAG se logra mediante la formación de una capa de hidroxiapatita (HA) similar a un hueso en la superficie del material cuando está en contacto con soluciones acuosas. Además, BAG es eficaz para inhibir el crecimiento bacteriano de más de 50 especies. BAG (45S5, S53P4) ha sido aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos y se ha utilizado como sustituto del injerto óseo en más de un millón de pacientes. Sin embargo, el diseño y la fabricación de productos que contienen BAG establecen desafíos. Clínicamente, BAG se usa principalmente como partículas. Este tipo de producto posee características de manejo deficientes, especialmente cuando existe la necesidad de una inserción o combinación precisa con un implante.

65

5 Durante las últimas décadas, se ha llevado a cabo una amplia investigación en el campo de los biomateriales que introdujo muchas innovaciones. Por ejemplo, la solicitud de patente europea EP2668967 describe un implante compuesto combinado con cerámica bioactiva. El implante está compuesto por al menos dos capas de material compuesto bioactivo reforzado con fibras y dispuesto entre dichas al menos dos capas. Estos tipos de implantes son beneficiosos para varias aplicaciones clínicas, por ejemplo, reconstrucciones de cráneo; sin embargo, carecen de flexibilidad y diversidad, que son características cruciales en el manejo de fracturas. El documento US2014/031795 divulga un implante óseo que comprende una cubierta que tiene al menos dos compartimentos que pueden estar dispuestos uno al lado del otro. La carcasa puede ser polimérica y el primer compartimento contiene material de matriz ósea desmineralizada. Se incorpora un material de refuerzo a la estructura de la cubierta.

10 El documento US2013/274890 divulga un implante óseo que comprende un cuerpo polimérico que incluye una pluralidad de cavidades adyacentes entre sí. Se proporciona un material osteoinductivo dentro de dichas cavidades. Los polímeros del cuerpo son con una fibra reforzada.

15 Por lo tanto, existe la necesidad de implantes bioactivos avanzados y versátiles con su forma y función capaces de abordar problemas clínicos particulares en reconstrucciones esqueléticas que se pueden lograr in situ.

#### Breve descripción de la invención

20 La presente invención proporciona un implante óseo que comprende una matriz de una pluralidad de carcassas (10, 15) poliméricas adyacentes, al menos una de las cuales encierra un relleno (30) de cavidades óseas, en el que dicho relleno no está unido a su carcasa, y al menos un componente [40] de refuerzo que está encerrado por una de dicha pluralidad de carcassas, cuya carcasa es distinta de la que está encerrando el relleno (30) de cavidades óseas. En tales casos, la carcasa del componente de refuerzo puede estar vacía durante la fabricación, y puede llenarse con el componente de refuerzo o un elemento de este, como la fase de refuerzo, en instalaciones clínicas o in situ. El componente de refuerzo puede comprender una fase de refuerzo y una sustancia matriz curable.

25 También es posible que el componente de refuerzo se llene previamente con una fase de refuerzo preimpregnada o no impregnada previamente después de la fabricación, y para rellenarse adicionalmente con una sustancia matriz curable, opcionalmente con una fase de refuerzo adicional preimpregnada o no impregnada, en instalaciones clínicas o in situ.

30 En las realizaciones anteriores, la fase de refuerzo puede comprender material seleccionado de carbono, vidrio, cerámica, metales, polímeros sintéticos o semisintéticos tales como poliamidas (incluidas las aramidas como Kevlar), poliimidas, polietileno u otros hidrocarburos alifáticos o aromáticos, polímeros de acrilato y polímeros naturales que incluyen fibras vegetales o animales, como celulosa o seda de araña, u otros materiales de refuerzo conocidos por los expertos en la técnica, y cualquier mezcla o combinación de los mismos. Además, la fase de refuerzo puede proporcionarse en la forma seleccionada del grupo que consiste en fibras orientadas aleatoriamente, fibras entremezcladas, fibras superpuestas, estructuras tejidas o no tejidas, telas o esteras, o partículas, o triquitas, y estructuras de fibra impresas en 3D.

35 En algunas realizaciones, la sustancia matriz curable puede seleccionarse del grupo que consiste en policarbonatos sustituidos, no sustituidos o funcionalizados, polietileno u otros hidrocarburos alifáticos o aromáticos, poliésteres saturados o insaturados, poliéteres, poliuretanos, resinas epoxídicas, acrilatos, sustancias derivadas de la naturaleza, tales como colágeno, quitosano o caucho, y otras sustancias reticulables conocidas por los expertos en la materia. Los ejemplos no limitantes de acrilatos adecuados incluyen los seleccionados del grupo que consiste en dimetacrilatos, metacrilatos, acrilato de metilo, metacrilato de metilo, dendrímeros funcionalizados con metacrilato, dimetacrilato de glicidilo (bis-GMA), dimetacrilato de trietilenglicol (TEGDMA) y dimetacrilato de uretano (UDMA), y cualquier mezcla o combinación de estos.

40 En algunas formas de realización adicionales, la carcasa del componente (40) de refuerzo puede comprender una parte (14) sobresaliente extraíble para recoger aire cuando se va a llenar la carcasa.

45 También es posible que el componente (40) de refuerzo no esté provisto dentro de una carcasa (no es parte de la invención). Sin embargo, dicho componente de refuerzo está en contacto con la matriz de una pluralidad de carcassas. En tales casos, el componente de refuerzo puede comprender material seleccionado del grupo que consiste en metales, compuestos reforzados o no reforzados, polímeros autorreforzados, compuestos listos y materiales bioreabsorbibles. El componente de refuerzo puede proporcionarse en cualquier forma, tal como una placa, y/o puede comprender al menos un agujero pasante.

50 En cualquiera de las realizaciones anteriores, al menos una de las carcassas comprende al menos un agujero pasante (12), en el que el agujero no está abierto al interior de la carcasa. Preferiblemente, dicho al menos un agujero pasante está comprendido en la carcasa del componente (40) de refuerzo.

El componente (40) de refuerzo puede formar una columna vertebral del implante. Las carcasas distintas a la del componente de refuerzo (si existe) están dispuestas en una o más estructuras (15) en forma de ala dispuestas ubicadas en los mismos lados o diferentes de la columna vertebral.

5 En algunas realizaciones, una o más de las carcasas pueden encerrar una serie de cualquier cantidad de carcasas internas adyacentes y/o anidadas.

10 Las carcasas del presente implante pueden formarse entre sí independientemente, estar hechas de un material seleccionado del grupo que consiste en polímeros bioabsorbibles, polímeros bioestables, BAG, compuestos de polímeros bioreabsorbibles, compuestos de polímeros bioestables, compuestos de polímeros bioreabsorbibles y BAG, y compuestos de polímeros bioreabsorbibles y cerámicas a base de Ca-P.

15 En algunas realizaciones, el relleno (30) de cavidades óseas puede seleccionarse del grupo que consiste en cerámica a base de fosfato de calcio, vidrios bioactivos, vitrocerámica bioactiva, compuestos de vidrios bioactivos o vitrocerámicas y polímeros bioreabsorbibles, aloinjerto o hueso de autoinjerto, o matriz ósea total o parcialmente desmineralizada.

20 En algunas realizaciones, el relleno (30) de cavidades óseas puede comprender cualquier cerámica bioactiva mencionada anteriormente que contenga isótopos radioactivos, tales como Holmium, para radioterapia local de tumores óseos benignos y malignos.

25 En cualquiera de las realizaciones anteriores, al menos una de las carcasas puede encerrar una sustancia seleccionada del grupo que consiste en soluciones (35) reguladoras, antibióticos, inmunosupresores, inmunoestimuladores, agentes antiinflamatorios, proteínas, factores de crecimiento, células, aire, gases inertes o cualquier mezcla o combinación de estos.

El implante óseo puede tener un perfil apilable, y/o al menos una de las carcasas y/o el contenido de al menos una de las carcasas puede prepararse mediante impresión 3D, prensado al vacío o cualquier otra técnica de formación.

30 En otro aspecto, la presente invención proporciona un conjunto de implante actual, o un implante que comprende múltiples unidades de implante, unidades que, independientemente entre sí, pueden ser como el implante definido anteriormente. En algunas realizaciones, tales unidades o miembros del conjunto de implantes pueden tener perfiles de acoplamiento coincidentes.

35 Un procedimiento para tratar a un sujeto humano o animal que necesita injerto óseo, manejo de fracturas óseas o radioterapia local de tumores óseos benignos y malignos, dicho procedimiento comprende introducir el presente implante o un conjunto de implantes en el área ósea a tratar, aunque no es parte de la invención, se divulga aquí.

40 Otros aspectos, realizaciones, detalles y ventajas de la presente invención serán evidentes a partir de las siguientes figuras y descripción detallada.

Breve descripción de los dibujos

45 A continuación, la invención se describirá con mayor detalle mediante realizaciones preferidas con referencia a los dibujos adjuntos, en los que las figuras 1A a 1D ilustran estructuras básicas de algunas realizaciones de los presentes implantes.

50 En la figura 1A, el implante es una estructura anidada de carcasas (21, 22) poliméricas dentro de otras carcasas. En esta realización, cada carcasa interna está vacía, se puede rellenar o llenar, por ejemplo, con un relleno (31, 32, 33), solución (35) reguladora u otras carcasas internas.

La figura 1B demuestra que una carcasa externa puede implementarse en varias capas.

55 La figura 1C ilustra que una estructura anidada de carcasas dentro de las carcasas puede continuar hasta que se encuentren los límites físicos.

La Figura 1D muestra que una forma externa de las carcasas puede permitir el apilamiento de las carcasas en dos o tres grupos de carcasas tridimensionales.

60 Las figuras 2A a 2D ilustran estructuras básicas de algunas realizaciones de los presentes implantes, el que al menos una de las carcasas está hecha de BAG (24).

65 La figura 2A ilustra que las carcasas pueden prepararse a partir de BAG (24), por ejemplo, por soplado o por impresión tridimensional.

La figura 2B ilustra que una carcasa externa puede implementarse en varias capas de materiales similares o diferentes, por ejemplo, BAG (24) y polímeros (21, 22) o compuestos.

La figura 2C ilustra que las carcasas internas pueden prepararse con materiales similares o diferentes.

La figura 2D ilustra que una carcasa externa puede estar hecha de polímeros o materiales compuestos, mientras que al menos algunas de las carcasas internas pueden estar hechas de BAG (24).

Las figuras 3A a 3D ilustran algunas realizaciones con uno o más conjuntos de carcasas.

La figura 3A ilustra que las carcasas pueden estar dispuestas en una matriz bidimensional en forma de lámina de carcasas adyacentes conectadas o unidas entre sí a través de un área de sellado.

La figura 3B ilustra que las matrices de carcasas pueden contener diferentes elementos de carcasa. Estos pueden llenarse con un relleno (31, 32, 33), por ejemplo, BAG, contener una solución (35) reguladora, o dejarse vacía (13), es decir, ser rellenable.

La velocidad de degradación de los elementos de la carcasa puede ajustarse para que sea más rápida para algunos de los elementos y más lenta para los otros elementos, por ejemplo, para liberar una solución reguladora antes de que la carcasa que contiene BAG se degrade.

La figura 3C ilustra que las carcasas también pueden estar dispuestas en una matriz tridimensional de carcasas.

La figura 3D ilustra que la forma de los conjuntos de carcasas puede permitir el apilamiento de los conjuntos de carcasas en grupos de dos o tres dimensiones.

Las figuras 4A y 4B muestran ilustraciones esquemáticas de implantes a granel no específicos de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención. Es de destacar que la forma del implante a granel puede variar infinitamente, y la forma cúbica que se muestra es meramente ilustrativa.

La figura 4A ilustra una matriz elástica de carcasas (15) incorporadas en la mayor parte de un implante (41).

La figura 4B ilustra que una matriz elástica de carcasas (15) puede encerrar un implante a granel. El conjunto de carcasas puede implementarse en varias capas.

Las figuras 5A a 5D demuestran el uso de implantes según algunas realizaciones de la presente invención para el tratamiento de defectos óseos. Los presentes implantes pueden implementarse junto con otros implantes esqueléticos, por ejemplo, placas conocidas en la técnica.

La figura 5A ilustra que una serie de implantes presentes pueden apilarse para rellenar el defecto. Alternativamente, se puede implantar una matriz elástica de carcasas (15) para que las carcasas sean apilables entre sí.

La figura 5B ilustra que un implante hecho de una matriz elástica de carcasas (15) permite el llenado hermético del defecto.

La figura 5C ilustra una realización en la que se pliega una matriz de carcasas (15) elásticas en forma de lámina bidimensional para rellenar el defecto.

La figura 5D ilustra una realización en la que se usa un implante a granel creado, por ejemplo, a partir de tomografías computarizadas por CAD-CAM e incorporado con una matriz elástica de carcasas (15) para llenar el defecto.

Las figuras 6A a 6C demuestran el uso de implantes de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención para el tratamiento de defectos óseos. Los implantes pueden implementarse junto con otros implantes esqueléticos, por ejemplo, placas y/o clavos intramedulares conocidos en la técnica.

La figura 6A muestra el tratamiento de fracturas conminutas envolviendo una serie de carcasas en forma de lámina de acuerdo con la presente invención alrededor de los segmentos de fractura. Se pueden unir trozos de hueso en la envoltura.

La figura 6B muestra el tratamiento de un defecto tibial segmentario mediante un injerto fibular y una envoltura (o varias capas) de una serie de carcasas en forma de lámina de acuerdo con la presente invención.

La figura 6C muestra el tratamiento de un defecto tibial segmentario con un conjunto de carcasas de forma tubular.

La figura 7 ilustra el uso de las presentes carcassas en cuñas de osteotomía mediante la incorporación de una matriz elástica de carcassas (15) dentro de un implante a granel (41).

5 Las figuras 8A a 8E ilustran diferentes configuraciones de un implante óseo que comprende una matriz de una pluralidad de carcassas elásticas adyacentes interconectadas (por ejemplo, bioreabsorbibles). Las carcassas están interconectadas a través de un área (11) de sellado compuesta por uno o más polímeros elásticos de las carcassas.

La figura 8A muestra un implante con una pluralidad de carcassas que tienen las mismas dimensiones.

10 La figura 8B muestra un implante con una pluralidad de carcassas que tienen diferentes dimensiones.

La figura 8C muestra un implante que comprende una pluralidad de carcassas con diferentes dimensiones, y algunas de las carcassas que tienen agujeros (12) pasantes que se extienden desde la superficie superior a la superficie inferior. Los agujeros no están en conexión con el interior de la carcasa. En otras palabras, los agujeros están rodeados por los respectivos materiales de la carcasa.

15 La figura 8D muestra que una o más carcassas pueden apilarse encima de una carcasa más grande.

20 La figura 8E muestra una imagen en sección transversal que ilustra diferentes configuraciones de carcassas con diferentes partes hechas de diferentes materiales (21, 22, 23), áreas (11) de sellado y agujeros (12). Una carcasa con un agujero puede estar vacía, se puede llenar o estar llena de una sustancia.

Las figuras 9A a 9M ilustran diferentes configuraciones de un implante óseo que comprende una matriz de una pluralidad de carcassas elásticas interconectadas adyacentes que pueden ser biorreabsorbible o bioestables.

25 Las figuras 9A a 9T muestran diferentes configuraciones de implantes con uno o más componentes (40) de refuerzo con agujeros o sin agujeros, provistos dentro de una de las carcassas de una serie de carcassas. Los componentes de refuerzo también pueden proporcionarse como implantes (41, línea discontinua) óseos separados, como implantes óseos (por ejemplo, placas) ya conocidos en la técnica. Dicho componente (41) de refuerzo no se proporciona dentro de ninguna carcasa, pero está en contacto con la matriz de carcassas. El componente (41) de refuerzo puede ser con agujeros o sin agujeros. Las carcassas que no comprenden ningún componente de refuerzo están dispuestas en una o más estructuras o proyecciones similares a alas en el mismo lado o en diferentes lados del componente de armadura, ya sea dentro o fuera de una carcasa.

30 Las figuras 10A a 10C ilustran diferentes configuraciones de un implante óseo que comprende o consiste en unidades repetitivas, siendo cada unidad una estructura de carcassas dispuestas de forma similar o diferente. En las figuras 10A y 10B, las unidades se repiten (estructura discontinua) en una dimensión; mientras que en la figura 10C las unidades se repiten (estructura discontinua) en dos dimensiones. El apilamiento de las unidades puede usarse para extender el implante en una tercera dimensión.

35 Las figuras 11A a 11D ilustran una realización de una estructura de implante ordenada, en la que una carcasa rellenable que comprende agujeros pasantes forma la columna vertebral del implante. Las otras carcassas dispuestas están configuradas como dos estructuras en forma de ala en lados opuestos de la columna vertebral como en la figura 9B o una sola estructura en forma de ala en un lado del implante como en la figura 9A. Tal implante es particularmente adecuado para el tratamiento de fracturas óseas en animales pequeños.

40 La figura 11A demuestra que el implante puede fijarse, por ejemplo, por medio de tornillos insertados en los agujeros en una de las carcassas.

45 La figura 11B demuestra que una carcasa vacía puede llenarse con una sustancia matriz curable con o sin refuerzo (43) in situ. A partir de entonces, la sustancia matriz se solidifica para crear una columna vertebral de carga del implante.

50 La figura 11C ilustra una realización, en la que una carcasa con agujeros puede contener preimpregnado (44), que tras la solidificación sirve como un elemento de refuerzo y como la columna vertebral del implante que soporta la carga. La carcasa puede comprender una parte (14) vacía sobresaliente para permitir el escape de aire después de la introducción de monómeros de matriz curables.

55 La figura 11D es una imagen en sección transversal de un implante óseo que comprende carcassas con diferentes partes hechas de diferentes polímeros (21, 22, 23), áreas (11) de sellado y agujeros (12). La carcasa con los agujeros (12) se rellena con un componente (4) de refuerzo, mientras que las otras carcassas se rellenan con diferentes rellenos (31,32) de cavidades óseas.

60 Descripción detallada del invento

65

Esta invención se refiere a una plataforma tecnológica para su uso en la regeneración ósea. Más específicamente, la invención se refiere a un implante que comprende una matriz de carcacas poliméricas adyacentes, al menos una de las cuales contiene un material de relleno de cavidades óseas bioactivo, en el que dicho relleno no está unido a su carcasa, y al menos un componente (40) de refuerzo. El componente (40) de refuerzo no está en contacto con el relleno de cavidades óseas.

Como se usa en el presente documento, el término "injerto óseo" se refiere a un procedimiento quirúrgico que se usa para colocar un implante de hueso autogénico/alogénico/xenógeno o sustitutos de injerto óseo o rellenos de cavidades óseas en espacios alrededor de un hueso roto o en un defecto óseo. El implante se puede asegurar en su lugar con medios mecánicos como pasadores, placas, tornillos u otros accesorios, y/o con medios químicos como pegamentos o adhesivos.

El propósito del injerto óseo puede ser cualquier tipo de reparación ósea, como la curación de fracturas, especialmente fracturas múltiples o complejas o aquellas que no sanan bien después de un tratamiento inicial, reparación de defectos óseos, es decir, regeneración de hueso perdido por enfermedad, infección o lesión, así como curación de tejido óseo alrededor de dispositivos implantados quirúrgicamente, como reemplazos de articulaciones, placas o tornillos. Tal injerto óseo se puede aplicar a cualquier área o parte del cuerpo e incluye, por ejemplo, fines ortopédicos, dentales y veterinarios.

Los sujetos para el injerto óseo pueden ser humanos o animales. Por lo tanto, la presente divulgación se puede aplicar para aplicaciones clínicas tanto humanas como veterinarias. En consecuencia, el término "sujeto" incluye, entre otros, mamíferos como los humanos, así como animales domésticos como ganado, mascotas, caballos de carreras y otros animales deportivos. Los ejemplos de tales animales incluyen, sin limitación, carnívoros tales como gatos y perros; porcinos, incluidos cerdos, puercos y jabalíes; ruminantes y/o ungulados como ganado vacuno, bueyes, ovejas, jirafas, venados, cabras, bisontes y camellos; y caballos

Como se usa en este documento, el término "carcasa" se refiere al componente estructural cerrado o cerrable de un implante que encierra o rodea su contenido. El término "carcasa" es intercambiable con los términos "caparazón", "cápsula", "envoltura", "paquete", "contención" y similares. Expresiones como "una carcasa que comprende" o "una carcasa que contiene" se refieren a la estructura de la carcasa o al material en sí, no a ningún contenido posible comprendido o contenido en el mismo.

En algunas realizaciones adicionales, un implante puede comprender carcacas anidadas, es decir, una o más carcacas dentro de una carcasa. En tales realizaciones, el término "carcasa externa" se refiere a la carcasa más externa de un solo implante. La carcasa externa define los límites físicos de un implante según la presente invención. En consecuencia, el término "carcasa interna" o "carcasa interior" se refiere a cualquier carcasa dentro de otra carcasa, ya sea una carcasa externa u otra carcasa interna.

Cada carcasa crea un interior al que se puede hacer referencia mediante términos intercambiables como "compartimento", "cavidad", "bolsillo", "espacio", "espacio interior", etc. Expresiones como "contenido de una carcasa" se refieren a cualquier posible materia o sustancia comprendida o contenida en la carcasa, dentro de la carcasa o en el interior de la carcasa.

Como se usa en el presente documento, el término "pluralidad de" se refiere a al menos 2 o más, que incluye, por ejemplo, al menos 3, al menos 4, al menos 5, al menos 10 o más.

Como se usa en el presente documento, el término "uno o más" se refiere a uno o cualquier número mayor que uno, que incluye, por ejemplo, al menos 2, al menos 3, al menos 4, al menos 5, al menos 10 o más. El término "uno o más" es intercambiable con el término "al menos uno".

A menos que se indique lo contrario, cada una de la pluralidad de carcacas puede diferir, independientemente entre sí, en términos de sus características estructurales y funcionales, como composición, grado de biocompatibilidad, tasa de biorreabsorción, porosidad (si corresponde), tamaño, forma, configuración, forma de interconexión con otras carcacas y contenido. En consecuencia, también los compartimentos formados por cada una de la pluralidad de carcacas pueden diferir, independientemente entre sí, en términos de características estructurales, tales como tamaño y forma. Además, diferentes compartimentos pueden tener diferentes contenidos y, por lo tanto, proporcionar diferentes efectos funcionales, tales como capacidad de carga o bioactividad que incluyen, pero no se limitan a, propiedades osteogénicas, osteoinductoras, osteoconductoras y/o antibacterianas.

Como se usa en el presente documento, el término "biocompatible" se refiere a un agente, material o implante que, tras la administración in vivo, es compatible con tejidos vivos y no induce efectos indeseables sustanciales a largo plazo, tales como reacciones de toxicidad o respuestas inmunes. Sin embargo, los agentes, materiales o implantes biocompatibles pueden, sin comprometer su biocompatibilidad, causar una inflamación leve y transitoria que acompaña la implantación de esencialmente todos los objetos extraños en un organismo vivo y que también se asocia con la respuesta de curación normal. Todos los componentes que se utilizarán en los implantes actuales deben ser biocompatibles.

Como se usa en el presente documento, el término "bioreabsorbible" se refiere a un material que, cuando está en contacto con fluidos fisiológicos, comienza a degradarse pero conserva sus propiedades mecánicas durante un cierto período de tiempo, luego es absorbido y excretado de manera segura por el cuerpo. En otras palabras, los materiales bioreabsorbibles desaparecen con el tiempo y no requieren remoción mecánica. El término "bioreabsorbible" puede usarse indistintamente con los términos "reabsorbible", "biodegradable", "bioerosionable" y "bioabsorbible".

Una o más de la pluralidad de carcasas comprendidas en el presente implante pueden, independientemente formarse entre sí, estar hechas de un material seleccionado del grupo que consiste en polímeros bioabsorbibles, polímeros bioestables, BAG, compuestos de polímeros bioreabsorbibles, compuestos de polímeros bioestables, compuestos de polímeros bioreabsorbibles y BAG, y compuestos de polímeros bioreabsorbibles y una cerámica a base de Ca-P (por ejemplo, HA,  $\alpha$ -TCP,  $\beta$ -TCP o BCP). Las diferentes carcasas en un solo implante pueden estar hechas de los mismos o diferentes materiales bioreabsorbibles dependiendo de las propiedades estructurales y/o funcionales deseadas de las carcasas.

En algunas realizaciones, una carcasa comprendida en los presentes implantes puede comprender o estar hecha de cualquier polímero biocompatible y bioreabsorbible. Los polímeros bioreabsorbibles incluyen, entre otros, polímeros naturales como polisacáridos y proteínas, y polímeros sintéticos como poliésteres alifáticos, poliéteres, poliortoésteres, polifosfoésteres, polifosfocenos, polianhídridos, polioles, poliacetales, poli (éster amidas), poliamidas, poli (aminoácidos), poli (ácido aspártico), poli (alquil cianoacrilatos), polisiloxanos, algunos poliuretanos, algunos policarbonatos alifáticos y copolímeros de estos. Los ejemplos no limitantes de poliésteres alifáticos adecuados incluyen ácido poliláctico (PLA), también conocido como polilactida, que incluye diferentes formas de PLA, tales como poli-L-lactida (PLLA), poli-D-lactida (PDLA) y poli-DL-lactida (PDLLA); policaprolactona (PCL); polidioxanona (PDS); ácido poliglicólico (PGA) y poliglicólido (PG), opcionalmente copolimerizados con ácido láctico para formar poli (ácido láctico-co-glicólico) (PLGA), con  $\epsilon$ -caprolactona para formar poli (glicólido-co-caprolactona) (PGCL), o con carbonato de trimetileno (TMC) para formar poli (glicólido-co-trimetilencarbonato) (PGA-co-TMC); y copolímeros de bloque como PEO-PPO-PAA, PEO-PPO-PEO, PLGA-PEO-PLGA, PEG-PLG, PLA-PLGA, PEG-PCL-PEG, PEG-PLA-PEG, PEG-PLGA-PEG, PLGA-PEG-PLGA. Ejemplos no limitantes de polihidroxicarbonatos, poliésteres producidos por microorganismos, incluyen polihidroxibutiratos, polihidroxivaleratos y sus copolímeros, más específicamente poli (3-hidroxibutirato) (PHB), copolímero de poli (3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato) (PHBV), poli (4-hidroxibutirato) (P4HB), poli (3-hidroxibutirato-co-3-hidroxihexanoato) copolímero (PHBHHx) y poli (3-hidroxioctanoato) (PHO). Ejemplos no limitantes de polisacáridos bioreabsorbibles incluyen gelatina, colágeno, almidón, ácido hialurónico, quitosano y alginato. Los polímeros bioreabsorbibles y los procedimientos para su producción están disponibles en la técnica.

En algunas realizaciones, los polímeros preferidos incluyen, pero sin limitación, cloruro de polivinilo, polietileno, policarbonato, polianhídridos, polisacáridos, poliamida y poliésteres. También se puede usar cualquier combinación de estos materiales.

En algunas realizaciones, una carcasa comprendida en los presentes implantes puede comprender o estar hecha de cualquier polímero biocompatible y bioestable. Los polímeros bioestables incluyen, pero no se limitan a, poliolefinas, siliconas, poliuretanos, polietersulfona (PES), poliamidas, poliésteres bioestables.

Los ejemplos no limitantes de poliolefinas adecuadas incluyen, pero no se limitan a, poliolefinas, polietileno (PE) y polipropileno (PP). Los ejemplos no limitantes de poliuretanos adecuados incluyen, pero no se limitan a, policarbonato-uretano termoplástico (PCU), poliuretano segmentado (SPU), silicona-policarbonato de uretano termoplástico (TSPCU), poliéter-uretano (TPU) termoplástico de silicona-poliéter-uretano termoplástico (TSPU). El ejemplo no limitante de poliamida adecuada incluye, pero no se limita a nylon. Los ejemplos no limitantes de poliésteres bioestables adecuados incluyen, pero no se limitan a, tereftalato de polietileno (PET) y poli (tereftalato de 1, 4-butileno) (PBT).

En algunas realizaciones adicionales, la superficie externa de cada carcasa puede estar recubierta por, por ejemplo, partículas cerámicas bioactivas (por ejemplo, HA, Ca-P, BAG), proteínas (por ejemplo, fibronectina, vitronectina), agentes terapéuticamente activos (por ejemplo, factores de crecimiento, antibióticos) y/o células. También se puede usar cualquier combinación de estos materiales para el recubrimiento.

La degradación rápida de las carcasas que comprenden o están hechas de polímeros tales como PLA, PGA y sus copolímeros pueden conducir a la liberación de productos ácidos. La elevada acidez local resultante puede causar reacciones adversas en los tejidos, incluido el reemplazo osteogénico incompleto durante la reabsorción del implante, la respuesta inflamatoria estéril, la osteólisis local y la condrolisis. En algunas realizaciones de esta invención, las carcasas están hechas de estos polímeros. Para disminuir el riesgo de complicaciones locales, se pueden agregar partículas cerámicas, como HA y TCP, a la matriz polimérica para neutralizar el ambiente ácido. Sin limitarse a ninguna teoría, también se espera que la adición de estas partículas cerámicas bioactivas mejore la osteoconductividad. En algunas realizaciones de esta invención, el problema mencionado anteriormente de la alta acidez local se puede resolver de una manera diferente. Es decir, algunas de las carcasas pueden encerrar una

5 sustancia, líquida o sólida, para contrarrestar la rápida acidificación del espacio periimplantario. Por ejemplo, algunas de las carcassas pueden contener una solución reguladora, gránulos de cerámica bioactiva o ambos. En particular, BAG es un material preferido para este propósito. De hecho, cuando BAG entra en contacto con soluciones fisiológicas, comienza a reaccionar y liberar iones que elevan el pH del espacio periimplantario. Naturalmente, los gránulos o polvo de BAG se pueden aplicar para neutralizar el ambiente ácido creado por los productos de degradación del polímero. En algunas realizaciones, el sistema también puede usarse para disminuir el pH del espacio periimplantario o mantener el pH a un cierto nivel predefinido.

10 Por otro lado, cuando el propósito principal del implante es introducir BAG en el área del defecto, el sistema puede usarse para contrarrestar los efectos no deseados de BAG en los tejidos circundantes. Cabe señalar que, a diferencia de los polímeros, que se degradan a través de la masa, BAG es un material tensioactivo. Por lo tanto, con el mismo peso total y composición química de las partículas, los gránulos de menor tamaño son más reactivos que los gránulos de mayor tamaño. Los gránulos pequeños pueden ser útiles en algunas aplicaciones clínicas, pero pueden aumentar drásticamente el pH del espacio periimplantario causando reacciones adversas en los tejidos. Por 15 lo tanto, una solución reguladora encapsulada en una carcassa próxima a las partículas, por ejemplo, dos carcassas adyacentes, una carcassa anidada o una configuración similar, puede proporcionar medios para suavizar los efectos negativos de los productos de disolución de BAG en los tejidos del huésped.

20 La rigidez de una carcassa puede variar de una realización a otra realización. También diferentes carcassas en un solo implante pueden diferir en su rigidez. Por ejemplo, en algunas realizaciones puede ser ventajoso usar carcassas blandas o elásticas, mientras que en algunas otras realizaciones, las carcassas duras o no elásticas pueden ser más apropiadas. Por ejemplo, las carcassas elásticas pueden mejorar la flexibilidad y la capacidad de manipulación del implante, mientras que las carcassas duras pueden poseer mayores propiedades de soporte de carga. En algunas realizaciones, un solo implante puede contener carcassas de diferentes rigideces. Una persona experta en la técnica 25 puede elegir fácilmente un material de carcassa apropiado dependiendo de la suavidad o dureza deseada del implante.

30 En algunas realizaciones preferidas, todas las carcassas en un implante son elásticas pero las propiedades de soporte de carga son proporcionadas por al menos un componente (40) de refuerzo ubicado dentro o cargado en una carcassa elástica. Alternativamente, la capacidad de carga puede ser proporcionada por un componente (40) de refuerzo separado de, pero en contacto con, la pluralidad de carcassas elásticas, como se discute con más detalle a continuación.

35 Un experto en la materia también puede seleccionar un material de carcassa adecuado para usar en el implante, dependiendo de la velocidad de biorreabsorción deseada de la carcassa en cuestión. En algunas realizaciones, se puede usar material de carcassa bioestable. Típicamente, la tasa de biorreabsorción puede variar de resorción instantánea o inmediata a resorción dentro de varios años. Sin embargo, en diferentes realizaciones, también se prevén otros plazos. Además, se pueden usar diferentes materiales o mezclas de materiales en diferentes carcassas de un solo implante para proporcionar carcassas con diferentes propiedades de biorreabsorción. Una vez 40 reabsorbido, la carcassa libera su contenido que luego actuará de acuerdo con sus propiedades funcionales.

45 Además, se pueden usar áreas de tasa de reabsorción muy rápida para crear poros en una o más carcassas en un solo implante in situ. La porosidad también se puede crear durante el proceso de fabricación, por ejemplo, produciendo una carcassa de malla. En ambos casos, el resultado deseado puede lograrse utilizando cualquier tecnología de impresión disponible o futura. Emplear una lámina de un material de carcassa naturalmente poroso es otra forma de proporcionar porosidad. Cada una de la pluralidad de carcassas en un solo implante puede o no, independientemente una de la otra, ser porosa dependiendo de las propiedades funcionales deseadas de la misma.

50 Las carcassas también pueden tener diferentes tamaños y formas, es decir, no están limitadas a ningún tamaño o forma particular. En algunas realizaciones, un único implante puede contener múltiples, como dos, tres o cuatro, etc., carcassas de diferentes tamaños y/o formas y compartimentos formados correspondientemente.

55 Cualquier carcassa puede estar compuesta de al menos dos superficies. Dicha carcassa o un conjunto de tales carcassas pueden construirse a partir de dos láminas poliméricas similares o diferentes (tales láminas bioabsorbibles o bioestables) que están unidas entre sí a lo largo de sus bordes y/u otras líneas deseadas formando así uno o más bolsillos o compartimentos. Dichas áreas unidas pueden denotarse como áreas (11) de sellado. En un conjunto de una pluralidad de carcassas adyacentes, una primera superficie de dichas carcassas puede estar hecha del mismo material de carcassa, mientras que algunas o todas las segundas superficies pueden estar hechas de diferentes materiales de carcassa.

60 En algunas realizaciones, al menos una carcassa en un solo implante puede comprender uno o más agujeros (12) pasantes que se extienden desde una primera superficie a una segunda superficie. Los agujeros (12) están rodeados por el material de la carcassa, lo que significa que los agujeros (12) no están en contacto con el interior de la carcassa a través del cual se extienden. En otras palabras, los agujeros (12) no están abiertos al interior de la carcassa, y el contenido de la carcassa no puede escapar a través de los agujeros (12). En algunas realizaciones, al 65 menos una carcassa en un implante comprende una o más áreas de sellado internas, es decir, áreas de sellado que

no están en contacto con el área de sellado que forma los bordes de la carcasa, y el uno o más agujeros (12) atraviesan la una o más áreas internas de sellado. Un sellado interno puede comprender más de un agujero pasante. Alternativamente o además, se pueden disponer uno o más agujeros (12) en el área de sellado limítrofe. Se pueden insertar medios de fijación tales como tornillos para huesos a través de los agujeros (12) y utilizarlos para asegurar el implante en su lugar. Alternativamente o además, el implante se puede asegurar en su lugar por medios químicos como pegamento o adhesivo.

El contenido de la pluralidad de carcasas y compartimientos formados por dichas carcasas en un solo implante puede variar dependiendo del propósito y los detalles de la cirugía ósea. Además de uno o más rellenos bioactivos de cavidades óseas, una carcasa puede encerrar otros agentes bioactivos, como tampones, agentes terapéuticos y células, como se divulga con más detalle a continuación. Un implante también puede comprender una o más carcasas o compartimientos que están vacíos o llenos de aire. Las carcasas llenas de aire pueden ser ventajosas, por ejemplo, para proporcionar implantes con rigidez concomitante y peso muy ligero. En algunas realizaciones, se puede usar cualquier gas inerte o mezcla de gases en lugar de aire.

En algunas realizaciones, una o más de las carcasas o compartimientos vacíos, si los hay, pueden cargarse con su contenido solo poco antes o durante una cirugía ósea, es decir, en las instalaciones clínicas o in situ. Tales carcasas o compartimientos pueden denominarse carcasas o compartimientos rellenables. Por ejemplo, en el caso de carcasas rellenables cerradas, el contenido puede inyectarse en la carcasa vacía usando una jeringa y una aguja. Del mismo modo, el aire de una carcasa llena de aire puede reemplazarse con otros contenidos. Para las carcasas que se pueden cerrar y rellenar, la carga se puede realizar de cualquier manera adecuada, por ejemplo, moviendo el contenido a su carcasa usando una espátula o una jeringa. Las sustancias típicas que se cargarán en las instalaciones clínicas o in situ incluyen sustancias cuya actividad podría verse comprometida durante el almacenamiento y/o sustancias autógenas no disponibles antes de la cirugía, como las células autógenas.

Alternativamente o además, uno o más componentes (40) de refuerzo con capacidad de carga, tales como la fase de refuerzo y/o una sustancia matriz curable puede cargarse en una carcasa o compartimiento rellenable, ya sea cerrado o cerrable, en las instalaciones clínicas o in situ. La carcasa rellenable también puede rellenarse previamente con la fase de refuerzo y/o la sustancia de matriz curable hasta cierto punto tras la fabricación, y rellenarse adicionalmente con la misma fase de refuerzo y/o sustancia de matriz curable en las instalaciones clínicas o in situ. En estos casos, un implante con una o más carcasas o compartimientos vacíos o precargados puede colocarse primero dentro o alrededor de un defecto óseo, y luego se llena con dicho uno o más componentes, opcionalmente con componentes adicionales tales como agentes bioactivos, para proporcionar un ajuste perfecto con el defecto óseo. En algunas realizaciones adicionales, dicha carcasa rellenable comprende uno o más agujeros (12) para tornillos u otros medios de fijación, dispuestos en una o más áreas internas de sellado. El implante puede asegurarse en su lugar antes de llenarse con el componente (40) de refuerzo. La carcasa del componente de refuerzo puede formar la columna vertebral del implante y tener cualquier tamaño o forma deseados. Ejemplos no limitativos de formas preferidas incluyen formas alargadas y cualquier forma de tipo T.

De acuerdo con lo anterior, uno o más de la pluralidad de carcasas pueden cargarse con su contenido en, durante o durante la fabricación, en las instalaciones clínicas o en el sitio quirúrgico in situ. Las dos últimas opciones no se limitan a la carga de carcasas vacías, llenas de aire o que se pueden cerrar, sino que también se pueden aplicar para incorporar sustancias adicionales en una o más carcasas cerradas o que ya están cargadas con una o más sustancias durante el proceso de fabricación.

En algunas realizaciones, una o más de la pluralidad de carcasas en un solo implante pueden cerrarse, es decir, abrirse después de la fabricación pero cerrarse después de llenarse en las instalaciones clínicas o in situ. Ejemplos no limitativos de mecanismos de cierre adecuados incluyen cuerdas biorreabsorbibles, puntos, suturas y cualquier combinación de estos. Una carcasa rellenable puede ser cerrada o cerrable, así como vacía o precargada como se describe con más detalle en otra parte de la especificación.

El presente implante comprende al menos un componente (40) de refuerzo, que puede estar dentro o fuera (no es parte de la invención) de una carcasa comprendida en el implante. Cada componente de refuerzo puede proporcionarse en una carcasa propia, o puede proporcionarse más de un componente de refuerzo en una carcasa. Los componentes de refuerzo de un solo implante pueden proporcionarse dentro o fuera de las carcasas en cualquier proporción deseada. Sin embargo, los componentes de refuerzo que no se proporcionan dentro de una carcasa están en contacto o conectados a la matriz actual de una pluralidad de carcasas. Un componente de refuerzo que no se proporciona dentro de una carcasa puede conectarse a la matriz de fundas durante la fabricación, en las instalaciones clínicas o in situ.

Ejemplos no limitativos de componentes (40) de refuerzo provistos dentro de una o más carcasas de la pluralidad de carcasas, o fuera de cualquier carcasa, incluyen placas convencionales, láminas o cualquier otra estructura adecuada hecha de metales compuestos, compuestos reforzados o no reforzados (por ejemplo, poliéster cetona reforzada o no reforzada, PEEK), polímeros autorreforzados, compuestos listos o materiales bioreabsorbibles. Los componentes de refuerzo también pueden comprender o consistir en una fase de refuerzo y una sustancia matriz curable. Típicamente, dicho componente de refuerzo se proporciona dentro de una carcasa.

Como se usa en el presente documento, el término "fase de reforzamiento" o "fase de refuerzo" se refiere al material que proporciona capacidad de carga o resistencia al implante. Los ejemplos preferidos de fases de refuerzo adecuadas incluyen, pero no se limitan a, aquellos hechos de vidrio tal como vidrio bioactivo, vidrio S, vidrio R, vidrio D, vidrio C, vidrio E, vidrio A, carbono, cuarzo, cerámica, metal, polietileno, poliamida, poliimida, polímero de acrilato y cualquier mezcla o combinación de estos. En algunas realizaciones, un solo implante puede comprender uno o más tipos diferentes de fases de refuerzo en cualquier combinación deseada.

La fase de refuerzo puede proporcionarse en forma seca (es decir, como no preimpregnada) o preimpregnada con una sustancia matriz curable (es decir, como preimpregnada). Además, la fase de refuerzo puede proporcionarse, por ejemplo, en forma de fibras cortas orientadas al azar o como fibras más largas en forma de estructuras tejidas o trenzadas, tales como telas o esteras bidimensionales o tridimensionales, estructuras no tejidas, estructuras de fibra impresas en 3D, partículas o triquitas, o como fibras entremezcladas, superpuestas o yuxtapuestas. Dichas fases de refuerzo ganan su capacidad de carga al curarse. Alternativamente, la fase de refuerzo puede ser un compuesto listo que tenga sus propiedades de soporte de carga presentes incluso sin necesidad de ser procesados. En otras palabras, la fase de refuerzo puede proporcionarse en cualquier forma deseada o como una combinación de diferentes formas.

La fase de refuerzo puede cargarse en una carcasa durante la fabricación, en las instalaciones clínicas o en el sitio quirúrgico in situ. En algunas realizaciones, una carcasa rellenable con o sin uno o más agujeros (12) se carga con una fase de refuerzo en seco tras la fabricación y se llena adicionalmente con una sustancia matriz curable en las instalaciones clínicas o in situ. En algunas otras realizaciones, una carcasa rellenable con o sin uno o más agujeros (12) se carga con preimpregnado durante la fabricación, y se llena adicionalmente con una sustancia matriz curable en instalaciones clínicas o in situ. En algunas realizaciones adicionales, una carcasa rellenable con o sin uno o más agujeros (12) se deja vacía durante la fabricación pero se llena con una fase de refuerzo (por ejemplo, como preimpregnado) y una sustancia matriz curable en instalaciones clínicas o in situ. En algunas otras realizaciones, una carcasa rellenable con o sin uno o más agujeros (12) se carga con preimpregnado y una sustancia matriz curable durante la fabricación. En algunas otras realizaciones, una carcasa rellenable con o sin uno o más agujeros (12) se carga con una fase de refuerzo en seco y una sustancia matriz curable durante la fabricación. En algunas otras realizaciones, una carcasa rellenable con o sin uno o más agujeros (12) se carga con un componente de refuerzo que no requiere acciones adicionales (por ejemplo, componentes metálicos, o componentes hechos o compuestos de compuestos reforzados o no reforzados (por ejemplo, PEEK), polímeros autorreforzados, compuestos listos o materiales biorreabsorbibles). Un componente de refuerzo que no requiere acción adicional puede cargarse dentro de una carcasa después de la fabricación, en las instalaciones clínicas o in situ. Si un implante comprende múltiples componentes de refuerzo similares o diferentes, se pueden cargar en sus carcasas de forma independiente entre sí durante la fabricación, en las instalaciones clínicas y/o in situ.

Como se usa en el presente documento, el término "sustancia matriz curable" se refiere a un compuesto monomérico, oligomérico o polimérico que puede curarse, es decir, endurecerse, mediante polimerización o reticulación utilizando radiación electromagnética o estimulación mecánica, o es autocurado, es decir, auto endurecimiento por autopolimerización. Los ejemplos no limitantes de radiación electromagnética incluyen rayos X, microondas y luz como la luz azul o la luz ultravioleta (UV). Un ejemplo no limitante de estimulación mecánica es el ultrasonido. También se puede emplear curado químico.

En algunas realizaciones, se puede requerir un iniciador o activador para iniciar el proceso de curado como es bien conocido en la técnica. Dicho iniciador puede proporcionarse como un componente del material de la carcasa, o cargarse en una carcasa durante la fabricación, en las instalaciones clínicas o en el sitio quirúrgico in situ.

Las sustancias de matriz curables adecuadas incluyen poliésteres sustituidos, no sustituidos o funcionalizados, epóxidos tales como acrilato de epoxi y acrilatos tales como dimetacrilatos y metacrilatos que incluyen, pero no limitado a, acrilato de metilo, metacrilato de metilo, dendrímeros funcionalizados con metacrilato, dimetacrilato de glicidilo (bis-GMA), dimetacrilato de trietilenglicol (TEGDMA) y dimetacrilato de uretano (UDMA), y cualquier mezcla o combinación de estos.

En algunas realizaciones adicionales, una carcasa o compartimento vacío para ser llenado en las instalaciones clínicas o en el sitio quirúrgico in situ puede comprender una parte (14) sobresaliente, tal como un extremo distal saliente, cuyo propósito es recolectar aire cuando se llena, por ejemplo, con un componente de refuerzo, usando una jeringa o cualquier otro medio apropiado. Una vez que la carcasa está llena y curada, la parte que sobresale puede separarse o retirarse, por ejemplo cortando.

Al menos una de la pluralidad de carcasas en un solo implante comprende relleno bioactivo, también llamado relleno bioactivo de cavidades óseas, que puede estar en contacto pero no está unido a una carcasa que rodea dicho relleno. Como se usa en el presente documento, el término "bioactivo" tiene un significado general de tener un efecto sobre un organismo vivo. Para ser más específico, "bioactivo" puede referirse a una o más propiedades osteogénicas, osteoinductoras, osteoconductoras y antibacterianas u otras propiedades terapéuticas, por ejemplo, para la radioterapia local de tumores óseos benignos y malignos.

Como se usa en el presente documento, el término "osteogénico" se refiere a la capacidad de un agente, material o implante para mejorar o acelerar el crecimiento de tejido óseo nuevo mediante uno o más mecanismos, tales como osteogénesis, osteoinducción, osteoconducción y/o osteointegración.

5

Como se usa en el presente documento, el término "osteogénesis" se refiere al desarrollo y la formación de hueso.

Como se usa en el presente documento, el término "osteoinducción" se refiere a un proceso mediante el cual se induce la osteogénesis, es decir, la diferenciación de nuevos osteoblastos de células pluripotentes indiferenciadas, concretamente células osteoprogenitoras, y la posterior formación de hueso nuevo. En consecuencia, el término "osteoinductivo" se refiere a la calidad de poder reclutar células inmaduras del huésped y estimular estas células para formar hueso nuevo.

10

Como se usa en el presente documento, el término "osteoconducción" se refiere a la aposición del hueso directamente sobre una superficie en un implante generalmente sin ningún tejido fibroso interpuesto. En consecuencia, el término "osteoconductor" se refiere a la calidad de poder servir como un andamio en el que los osteoblastos existentes pueden crecer.

15

Como se usa en el presente documento, los términos "osteointegración" y "osteointegración" se refieren a un anclaje estable de un implante por contacto directo de hueso a implante.

20

Como se usa en el presente documento, el término "propiedad antibacteriana" se refiere a la capacidad de un agente, material o implante para matar bacterias presentes en un área de implantación y/o para prevenir el crecimiento de estas. Dichas propiedades antibacterianas son importantes para prevenir las infecciones del sitio quirúrgico.

25

Los materiales bioactivos adecuados para su uso como relleno de cavidades óseas en los presentes implantes incluyen, pero no se limitan a, los siguientes materiales sintéticos sustitutos óseos: cerámicas a base de fosfato de calcio, como hidroxapatita (HA), fosfato  $\alpha$ -tricálcico ( $\alpha$ -TCP), Fosfato de  $\beta$ -tricálcico ( $\beta$ -TCP) y fosfatos de calcio bifásicos (BCP) que consisten en fases mixtas de HA y TCP en diferentes proporciones; composiciones de vidrio, es decir, BAG; BAG-cerámica; materiales compuestos relacionados que combinan vidrios bioactivos o vitrocerámicas con polímeros biodegradables; y cualquier mezcla o combinación de los mismos. Los materiales sustitutos óseos sintéticos y los procedimientos para la preparación de estos están disponibles en la técnica. En algunas realizaciones, un material de relleno de cavidades óseas preferido es BAG.

30

35

En algunas realizaciones, un relleno de cavidades óseas puede ser o contener un material de injerto óseo no sintético que incluye, entre otros, aloinjerto o hueso de autoinjerto en forma de astillas, tiras, gránulos, o similares, así como la matriz ósea total o parcialmente desmineralizada (DBM) derivada, por ejemplo, de tejido óseo cortical, esponjoso y/o corticoesponjoso, preferiblemente alogénico. En algunas realizaciones adicionales, el relleno de cavidades óseas puede ser o contener un injerto óseo compuesto que comprende un componente óseo de aloinjerto o autoinjerto, tal como DBM, y un sustituto óseo sintético, tal como cualquiera o cualquier mezcla de los materiales sustitutos óseos divulgados anteriormente.

40

En algunas otras realizaciones, un relleno de cavidades óseas puede estar compuesto de materiales sintéticos sustitutos óseos que contienen isótopos radioactivos, como el holmio, para la radioterapia local de tumores óseos benignos y malignos.

45

Como se estableció anteriormente, al menos una de las pluralidades de carcasa en un solo implante se carga con un relleno bioactivo de cavidades óseas. En otras palabras, dependiendo de la realización en cuestión, cualquier número de la pluralidad de carcasa en un implante puede encerrar el mismo o diferente relleno de cavidades óseas.

50

Los rellenos bioactivos de cavidades óseas de los presentes implantes pueden usarse en diferentes formas. Por ejemplo, los rellenos pueden usarse en forma de partículas, polvo fino, formas porosas tales como gránulos, fibras o astillas, pastas ajustables, masillas ajustables, suspensión, o en cualquier mezcla o combinación de estos.

55

Es importante destacar que un relleno bioactivo de cavidades óseas de los presentes implantes puede estar en contacto con su carcasa pero no está unido a ella. En otras palabras, cada carcasa y sus contenidos son entidades físicas separadas, es decir, no son fases diferentes de un compuesto, aunque la carcasa en sí misma puede estar hecha de un compuesto. Por lo tanto, el relleno de cavidades óseas está suelto dentro de su carcasa.

60

La disposición no unida de un relleno de cavidades óseas y su carcasa sirve al menos para dos propósitos diferentes. En primer lugar, la capacidad de conformación del implante es mejor en realizaciones en las que los gránulos pueden moverse libremente dentro de una carcasa blanda. El segundo propósito se aplica a las realizaciones en las que los gránulos de BAG se usan como relleno de cavidades óseas. Como BAG es un material reactivo superficial, es importante que todos los gránulos tengan acceso a fluidos fisiológicos. Si se usara un

65

material compuesto como relleno de cavidades óseas y la matriz tuviera una baja permeabilidad a los fluidos fisiológicos, los gránulos atrapados en una matriz polimérica podrían dejarse sin reaccionar, haciendo que los gránulos de BAG sean inútiles.

5 Un relleno bioactivo de cavidades óseas puede empaquetarse en su carcasa a cualquier densidad adecuada. En algunas realizaciones, el relleno se puede empaquetar libremente en la carcasa para proporcionar flexibilidad y capacidad de manipulación. En otras realizaciones, el relleno puede estar compactada en la carcasa para proporcionar un implante relativamente rígido con, por ejemplo, propiedades de soporte de carga mejoradas. En algunas realizaciones adicionales, el implante puede contener carcassas sueltas y apretadas en cualquier proporción deseada.

15 Las presentes carcassas e implantes también pueden comprender cualquier agente bioactivo adicional tal como agentes osteogénicos que mejoran la regeneración ósea y/o medicamentos que promueven la curación del sitio de reparación ósea, para la liberación programada in situ. Dichos agentes adicionales, o mezclas de estos, pueden proporcionarse, independientemente entre sí, como partes integrales de uno o más materiales de la carcasa, dentro de una o más carcassas que no contienen nada más, y/o dentro de una o más carcassas que contienen, por ejemplo, el relleno bioactivo de cavidades óseas. Se puede incorporar cualquier agente bioactivo adicional en dicha una o más carcassas durante la fabricación, en las instalaciones clínicas y/o en el sitio quirúrgico in situ, según sea apropiado para el agente en cuestión.

20 Los agentes bioactivos adicionales preferidos incluyen, entre otros, medicamentos como antibióticos, inmunosupresores, inmunoestimuladores y agentes antiinflamatorios, proteínas como la osteocalcina y la osteoglicina, es decir, factor osteofectivo (OIF) y factores de crecimiento como proteínas morfogénicas óseas (BMP), por ejemplo, BMP-2, -4, -6, -7 y -9, factores de crecimiento de fibroblastos (FGF), factores de crecimiento vascular endotelial (VEGF), factores de crecimiento derivados de plaquetas (PDGF) y factores de crecimiento transformadores, como el TGF- $\beta$ .

30 Una o más de la pluralidad de carcassas también pueden encerrar células para entregarlas al área de reparación ósea. Las células pueden haberse integrado con la carcasa, por ejemplo, cultivándolas en el material de la carcasa o utilizando cualquier técnica de impresión celular disponible o futura, o las células pueden estar encerradas en una matriz adecuada, como un hidrogel, en condiciones que respalden la supervivencia de las células, preferiblemente en las instalaciones clínicas o en el sitio quirúrgico. Los ejemplos no limitantes de los tipos de células que se administrarán incluyen una o más células madre tales como células madre mesenquimales, células estromales de médula ósea, células osteoprogenitoras, osteoblastos, osteocitos y osteoclastos. Las células pueden ser autógenas o alogénicas.

40 Una o más de la pluralidad de carcassas también pueden encerrar una solución reguladora, ya sea sola o junto con al menos otra sustancia, como un relleno de cavidades óseas o una población de células. Los ejemplos típicos no limitantes de soluciones reguladoras adecuadas incluyen solución salina normal, solución salina tamponada con fosfato (PBS), solución de Ringer con lactato y solución de Ringer con acetato.

45 Los presentes implantes pueden construirse en diferentes formas. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el implante puede ser un implante anidado, lo que significa que una carcasa puede estar dentro de otra carcasa. En algunas otras realizaciones, una carcasa externa puede contener una o más carcassas internas adyacentes. En algunas realizaciones adicionales, una o más de dichas carcassas internas adyacentes pueden encerrar una o más carcassas adicionales, y así sucesivamente. Por lo tanto, en algunas realizaciones, la pluralidad de carcassas puede comprender una carcasa externa que encierra cualquier número de carcassas internas adyacentes o anidadas. Como se estableció anteriormente, estas carcassas adyacentes o anidadas pueden ser similares, o pueden diferir en términos de material, tamaño, forma o grosor. En consecuencia, las carcassas anidadas pueden tener propiedades funcionales similares o diferentes.

55 Las figuras 1 y 2 ilustran ejemplos no limitantes de estructuras anidadas de los presentes implantes con niveles variables de jerarquía anidada. Un único implante puede comprender una carcasa externa y una o más carcassas internas (primer nivel), algunas, todos, o ninguno de los cuales encierran más carcassas internas (segundo nivel), algunos, todos, o ninguno de los cuales encierran aún más carcassas internas (tercer nivel), y así sucesivamente. Cada una de las carcassas puede estar hecha de un polímero bioabsorbible, polímero bioestable, compuesto o BAG, y un solo implante puede comprender cajas hechas del mismo material bioabsorbible o bioestable diferente. Además, una o más de las carcassas en un solo implante también se pueden implementar en dos o más capas. Al menos una de las carcassas encierra un relleno de cavidades óseas, o una mezcla de rellenos de cavidades óseas, solos o junto con al menos otra sustancia divulgada en este documento. Las otras carcassas pueden encerrar, por ejemplo, un componente de refuerzo, una solución reguladora, una sustancia bioactiva que no sea un relleno de cavidades óseas, células o cualquier mezcla de estas, o dejarse vacías.

65 No solo la pluralidad de carcassas en un solo implante puede interconectarse adyacente o anidado a través de su contenido, sino que dicha pluralidad de carcassas también puede interconectarse a través del propio material de carcasa bioabsorbible o bioestable, por ejemplo en forma de un área (11) de sellado, por ejemplo, formando una

matriz contigua con una pluralidad de protuberancias adyacentes que forman dichas carcacas. Dicha estructura se asemeja a un paquete de burbujas, un material de envoltura de plástico comúnmente utilizado con hemisferios (burbujas) llenos de aire que sobresalen regularmente. Sin embargo, en el caso de los presentes implantes, la forma de las carcacas no se limita a los hemisferios, sino que puede variar sin limitación. Además, el contenido de las carcacas no está limitado al aire sino que puede variar de acuerdo con diferentes realizaciones de la presente invención. Un solo implante puede contener carcacas con una o más formas y tamaños diferentes. Además, el implante en forma de matriz puede o no contener carcacas internas anidadas o adyacentes.

Las figuras 3A a 3D, 6A y 6B ilustran ejemplos no limitativos de realizaciones con una o más series de carcacas. Las matrices pueden ser matrices bidimensionales de carcacas como en la figura 3A, matrices tridimensionales de carcacas como en la figura 3C o matrices apilables de carcacas que se pueden organizar en grupos de dos o tres dimensiones como en la figura 3D.

Una ventaja asociada con el presente implante en forma de matriz con una pluralidad de carcacas poliméricas llenas de sustancias bioactivas es que, en algunas realizaciones, el implante puede ser flexible y, por lo tanto, particularmente adecuado para envolverse alrededor de un sitio de reparación ósea, o para ajustarse firmemente dentro de un defecto óseo, por ejemplo. Una vez asegurado en su lugar por medios químicos o mecánicos divulgados con más detalle anteriormente, una o más carcacas rellenas con un componente de refuerzo se endurecen por curado, lo que da como resultado una pérdida de flexibilidad. Además, un implante flexible en forma de matriz puede cortarse fácilmente al tamaño y forma deseados durante la operación.

No solo se puede cortar el implante al tamaño y la forma deseados durante la operación, sino que también se puede cortar para que contenga solo carcacas con el contenido deseado. Convenientemente, se pueden usar áreas (11) de sellado de un implante para tal corte. Por lo tanto, en algunas realizaciones, los presentes implantes son completamente personalizables. La capacidad de personalización se ve reforzada por la opción de llenar carcacas vacías o agregar sustancias bioactivas en carcacas precargadas, en las instalaciones clínicas o en el sitio quirúrgico in situ.

En algunas realizaciones, el presente implante óseo comprende o consiste en una matriz de una pluralidad de carcacas resilientes bioabsorbibles interconectadas adyacentes, en el que al menos una de las carcacas encierra un relleno de cavidades óseas, en el que dicho relleno no está unido a su carcaca y al menos un componente de refuerzo.

En algunas realizaciones adicionales de la disposición anterior, al menos una de la pluralidad de carcacas en un implante tipo matriz (paquete de burbujas) comprende relleno de cavidades óseas mientras que al menos otra carcaca se puede rellenar con un componente de refuerzo. En algunas realizaciones adicionales, la carcaca rellenable con el componente de refuerzo es de un tamaño mayor que la al menos una carcaca que comprende el relleno de cavidades óseas. En algunas realizaciones incluso más, el relleno de cavidades óseas se carga en su carcaca durante la fabricación, mientras que al menos un elemento de un componente de refuerzo se debe cargar en una carcaca que se puede cerrar in situ. De acuerdo con lo que se divulga anteriormente, dicha carcaca rellenable puede estar vacía durante la fabricación y estar llena con una sustancia matriz curable, opcionalmente con una fase de refuerzo, in situ; o puede llenarse previamente con una fase de refuerzo preimpregnada o no preimpregnada (es decir, seca) durante la fabricación, y llenarse in situ con una sustancia matriz curable, opcionalmente con una fase de refuerzo adicional (similar o diferente). Dicha carcaca rellenable forma la columna vertebral del implante, y puede contener o no uno o más agujeros (12) pasantes para la fijación mecánica. Como se expuso anteriormente, la carcaca rellenable puede cerrarse y/o puede comprender una parte (14) sobresaliente para permitir el escape de aire al llenar la carcaca rellenable. La parte (14) sobresaliente puede ser extraíble.

En una posible disposición de la realización anterior, las carcacas que no sean la carcaca de la red troncal pueden configurarse como una o más estructuras en forma de ala de carcacas dispuestas (como se ilustra, por ejemplo, en las figuras 9A a 9C), al menos uno (es decir, algunos) o todos los cuales están llenos de relleno de cavidades óseas como se divulga anteriormente. Las estructuras en forma de ala pueden comprender además cualquier otra carcaca de acuerdo con lo que se divulga anteriormente. Si el implante comprende múltiples estructuras en forma de ala, se pueden colocar en el mismo lado o en diferentes lados, como los lados opuestos de la carcaca de la columna vertebral. Dichas estructuras en forma de ala pueden cortarse a un tamaño o forma adecuados como se describe anteriormente, preferiblemente a lo largo de un área (11) de sellado que conecta diferentes carcacas de la estructura en forma de ala.

De acuerdo con lo anterior, el presente implante puede contener una carcaca rellenable con o sin agujeros (12) que se extiende desde la superficie superior a la superficie inferior y que no está en contacto con el interior de la carcaca. Esta carcaca rellenable puede estar vacía o puede contener un componente de refuerzo. Durante la implantación, esta carcaca rellenable se fija al hueso, por ejemplo, mediante tornillos insertados en los agujeros (12) en una de las carcacas. A partir de entonces, la carcaca rellenable se llena con una sustancia matriz curable in situ. Posteriormente, la sustancia matriz curable se solidifica para crear una columna vertebral de carga del implante. El componente de refuerzo puede comprender una fase de refuerzo preimpregnada o no preimpregnada, que fase tras

la introducción y solidificación de la sustancia matriz curable, proporciona la columna vertebral del implante que soporta la carga

5 Todas y cada una de las disposiciones en forma de matriz descritas anteriormente pueden modificarse colocando el componente de refuerzo en su carcasa durante la fabricación. En tales casos, no se requiere más llenado en las instalaciones clínicas o in situ. Si el componente de refuerzo es una estructura plana, por ejemplo, una placa, los agujeros (12) también pasan a través del componente de refuerzo.

10 Alternativamente o además, todas y cada una de las disposiciones en forma de matriz descritas anteriormente pueden modificarse proporcionando el componente de refuerzo como una estructura no contenida en ninguna carcasa bioabsorbible o bioestable. Dicha fase de refuerzo extraña está en contacto con una matriz de una pluralidad de carcasas. El componente de refuerzo extraño puede comprender uno o más agujeros (12) pasantes para la fijación mecánica, y/o puede asegurarse en su lugar por medios químicos bien conocidos en la técnica.

15 Independientemente de si se trata de una configuración anidada, una configuración similar a una matriz o una configuración similar a una matriz anidada, los presentes implantes pueden construirse para tener una estructura apilable. En otras palabras, el implante puede tener una forma configurada para interconectarse con otros implantes. Dicha estructura apilable se puede lograr, por ejemplo, utilizando un perfil de acoplamiento, en el que una o más protuberancias en un implante encajan y se enclavan con los huecos correspondientes en otro implante. Por lo tanto, los perfiles de apareamiento de diferentes implantes individuales pueden estar en una relación hombre-mujer. El enclavamiento es una forma conveniente de peinar dos o más implantes según la presente invención para reparar defectos óseos más grandes.

25 Las figuras 1D, 3D, 5A ilustran ejemplos no limitantes de implantes apilables según la presente invención.

En algunas realizaciones, cualquiera de los implantes presentes, o una pluralidad de tales implantes, puede estar incrustado o incorporado en un bulto de implante y, por lo tanto, puede denominarse "implante incrustado". Como se usa en el presente documento, el término "volumen de implante" se refiere a cualquier cuerpo, núcleo, base, masa o similar de implante conocido o futuro hecho de cualquier material biocompatible tal como metales, polímeros o cerámica. Ejemplos no limitativos de tales implantes embebidos se ilustran en las figuras 4, 5D, 6B y 7. Un volumen de implante preferido es una cuña de osteotomía como se ejemplifica en la figura 7.

35 La figura 7 ilustra dos ejemplos de los presentes implantes particularmente adaptados para el uso como cuñas de osteotomía, pero cualquiera de los presentes implantes, como los ejemplificados en las figuras 1 y 2, pueden emplearse como implantes embebidos para el uso como cuñas de osteotomía. En algunas realizaciones preferidas, la presente invención proporciona un implante incrustado para su uso en cirugía de avance de la tuberosidad tibial (TTA), un procedimiento ortopédico para reparar ligamentos cruzados craneales deficientes en animales, tales como perros.

40 Otros ejemplos de uso no limitante de los implantes actuales en ortopedia veterinaria incluyen el tratamiento de fracturas radiales y cubitales de animales pequeños como perros, especialmente perros de raza de juguete, y fracturas de los huesos equinos del tercer metacarpiano (MC3) y del tercer metatarsiano (MT3), como los caballos de carreras de pura sangre.

45 Los presentes implantes y sus componentes pueden prepararse mediante cualquier procedimiento disponible en la técnica adecuado para la fabricación de implantes de grado clínico. Dichos procedimientos incluyen, entre otros, las técnicas de impresión 3D presentes y futuras, como la sinterización selectiva por láser (SLS) y el modelado por deposición fundida (FDM). Alternativamente o además, se puede emplear cualquier tecnología apropiada de fabricación de vidrio, como el soplado, para fabricar carcasas hechas de BAG. En algunas realizaciones preferidas, el implante puede prepararse presionando al vacío.

55 En algunos aspectos, la presente invención proporciona un procedimiento de injerto óseo en el que un sitio de reparación ósea en un sujeto que necesita injerto óseo se implanta con un implante según la presente invención. Cualquier realización divulgada anteriormente con respecto al implante se aplica correspondientemente al procedimiento de injerto óseo como es evidente para una persona experta.

En algunos aspectos, que no son parte de la invención, se proporciona un procedimiento para el manejo de fracturas óseas.

60 Por consiguiente, aunque no forma parte de la invención, un procedimiento para tratar a un sujeto que necesita injerto óseo, manejo de fracturas óseas o radioterapia local de tumores óseos benignos y malignos, introduciendo un implante según la presente invención en un área ósea a tratar, se divulga aquí.

65 En algunas realizaciones, el implante se puede asegurar a su lugar químicamente, por ejemplo, usando un pegamento o cualquier otro agente bioadhesivo, y/o mecánicamente como se establece anteriormente.

Será evidente para una persona experta en la materia que, a medida que avanza la tecnología, el concepto inventivo puede implementarse de varias maneras. La invención y sus realizaciones no se limitan a los ejemplos descritos anteriormente, sino que pueden variar dentro del alcance de las reivindicaciones.

- 5 Lista de signos de referencia
  - 10 Carcasa (componente)
    - 11 Área de sellado
  - 10 12 agujeros
  - 13 Carcasa rellenable
  - 15 14 Parte sobresaliente para escape de aire
  - 15 15 Matriz de carcasas
  - 20 20 Material de la carcasa
  - 20 21 Polímero 1 (o compuesto)
  - 22 Polímero 2 (o compuesto)
  - 25 23 Polímero 3 (o compuesto)
  - 24 Cáscara de BAG preparada por ej. soplado o impresión 3D
  - 30 30 Relleno (componente)
    - 31 Relleno1 (por ejemplo, partículas de cerámica bioactiva)
    - 32 Relleno2 (por ejemplo, partículas de cerámica bioactiva)
  - 35 33 Relleno3 (por ejemplo, partículas de cerámica bioactiva)
  - 34 BAG
  - 35 35 Solución reguladora
  - 40 40 Componente de refuerzo
  - 41 Implante a granel u otro componente de refuerzo conocido
  - 45 42 Matriz inyectable sin refuerzo
  - 43 Matriz inyectable con refuerzo (por ejemplo, fibras cortas)
  - 44 Preimpregnado
  - 50 45 Compuesto listo

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Un implante óseo que comprende una matriz de una pluralidad de carcacas poliméricas adyacentes, al menos una de las cuales encierra un relleno de cavidades óseas, en el que dicho relleno no está unida a su carcasa, y al menos un componente de refuerzo que está encerrado por una de dicha pluralidad de carcacas, cuya carcasa es distinta de la que está encerrando el relleno de cavidades óseas.
- 10 2. El implante óseo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la carcasa del componente de refuerzo está vacía en el momento de la fabricación, y se llena con el componente de refuerzo en las instalaciones clínicas o in situ.
- 15 3. El implante óseo según la reivindicación 1 o 2, en el que el componente de refuerzo comprende una fase de refuerzo y una sustancia matriz curable.
- 20 4. El implante óseo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la carcasa del componente de refuerzo se precarga con una fase de refuerzo preimpregnada o no preimpregnada después de la fabricación, y se llena más con una sustancia matriz curable, opcionalmente con una fase adicional de refuerzo preimpregnado o no preimpregnado, en instalaciones clínicas o in situ.
- 25 5. El implante óseo de acuerdo con la reivindicación 3 o 4, en el que la fase de refuerzo comprende material seleccionado de carbono, vidrio, cerámica, metal, polietileno, poliamida, poliimida, polímero de acrilato, y cualquier mezcla o combinación de los mismos, preferiblemente en la forma seleccionada del grupo que consiste en fibras orientadas al azar, fibras entremezcladas, fibras superpuestas, fibras yuxtapuestas, estructuras tejidas o no tejidas, telas o esteras, partículas, triquitas y estructuras de fibra impresas en 3D; o
- 30 en el que la sustancia matriz curable se selecciona del grupo que consiste en poliésteres, poliéteres, poliuretanos, polietileno, resinas epoxídicas, polímeros de acrilato y caucho natural sustituidos, no sustituidos o funcionalizados, y preferiblemente en el que el acrilato se selecciona del grupo que consiste en dimetacrilatos, metacrilatos, acrilato de metilo, metacrilato de metilo, dendrímeros funcionalizados con metacrilato, dimetacrilato de glicidilo (bis-GMA), dimetacrilato de trietilenglicol (TEGDMA) y dimetacrilato de uretano (UDMA), y cualquier mezcla o combinación de los mismos.
- 35 6. El implante óseo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la carcasa del componente de refuerzo comprende una parte sobresaliente extraíble para recoger aire cuando se va a llenar la carcasa.
- 40 7. El implante óseo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el componente de refuerzo comprende material seleccionado del grupo que consiste en metales, compuestos reforzados o no reforzados, polímeros autorreforzados, compuestos listos y materiales bioreabsorbibles.
- 45 8. El implante óseo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, o 7, en el que el componente de refuerzo está en forma de una placa.
- 50 9. El implante óseo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que al menos una de las carcacas comprende al menos un agujero pasante, en el que el agujero no está abierto al interior de la carcasa, preferiblemente en el que dicho al menos un agujero pasante está comprendido en la carcasa del componente de refuerzo.
- 55 10. El implante óseo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el componente de refuerzo comprende al menos un agujero pasante.
- 60 11. El implante óseo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el componente de refuerzo forma una columna vertebral del implante, preferiblemente en el que las carcacas distintas a la del componente de refuerzo están dispuestas en una o más estructuras en forma de ala dispuestas ubicadas en los mismos lados o diferentes de la columna vertebral.
- 65 12. El implante óseo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que al menos una de las carcacas encierra una serie de cualquier cantidad de carcacas internas adyacentes y/o anidadas.
13. El implante óseo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que dichas carcacas están formadas independientemente entre sí, hechas de un material seleccionado del grupo que consiste en polímeros bioabsorbibles, polímeros bioestables, compuestos de polímeros bioreabsorbibles, compuestos de polímeros bioestables, compuestos de polímeros bioreabsorbibles y vidrios bioactivos, y compuestos de polímeros bioreabsorbibles y cerámicas a base de fosfato de calcio; y/o

en el que dicho relleno de cavidades óseas se selecciona del grupo que consiste en cerámica a base de fosfato de calcio, vidrios bioactivos, vitrocerámicas bioactivas, compuestos de vidrios bioactivos o vitrocerámicas y polímeros bioabsorbibles, aloinjerto o hueso de autoinjerto, o matriz ósea desmineralizada total o parcialmente, y preferiblemente,

5 en el que, el relleno de cavidades óseas comprende cerámica bioactiva y un isotipo radioactivo, tal como Holmium.

10 14. El implante óseo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que al menos una de las carcassas contiene una sustancia seleccionada del grupo que consiste en soluciones reguladoras, antibióticos, inmunosupresores, inmunoestimuladores, agentes antiinflamatorios, proteínas, factores de crecimiento, células, aire, gases inertes, o cualquier mezcla o combinación de estos.

15 15. El implante óseo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que el implante tiene un perfil apilable; y/o

en el que al menos una de las carcassas y/o contenidos de al menos una de las carcassas se preparan mediante impresión 3D o prensado al vacío.

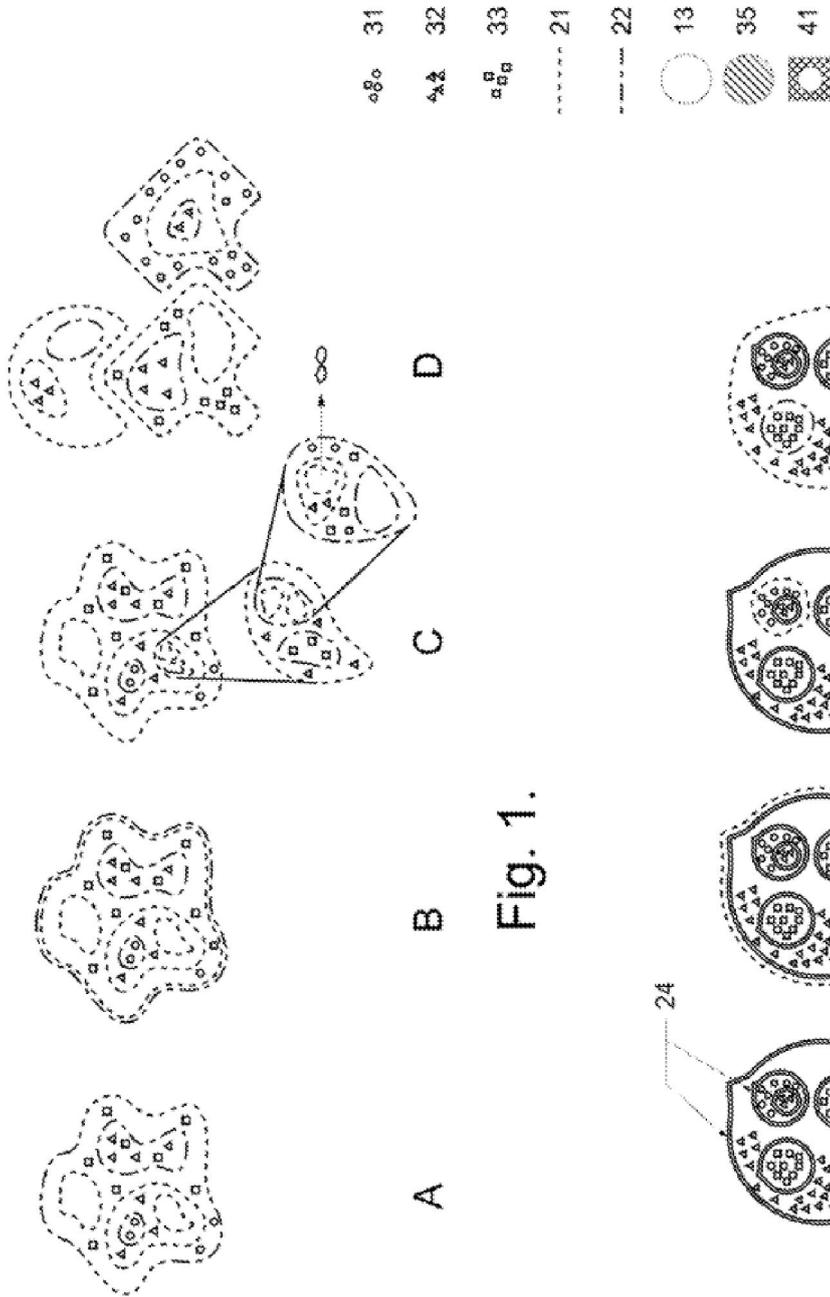


Fig. 1.

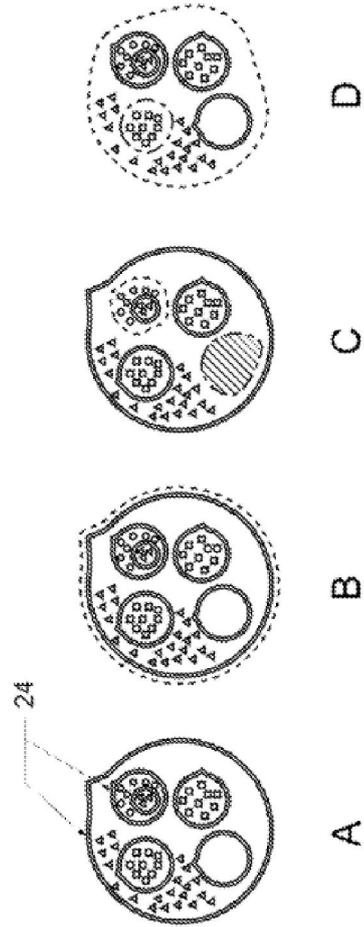


Fig. 2.

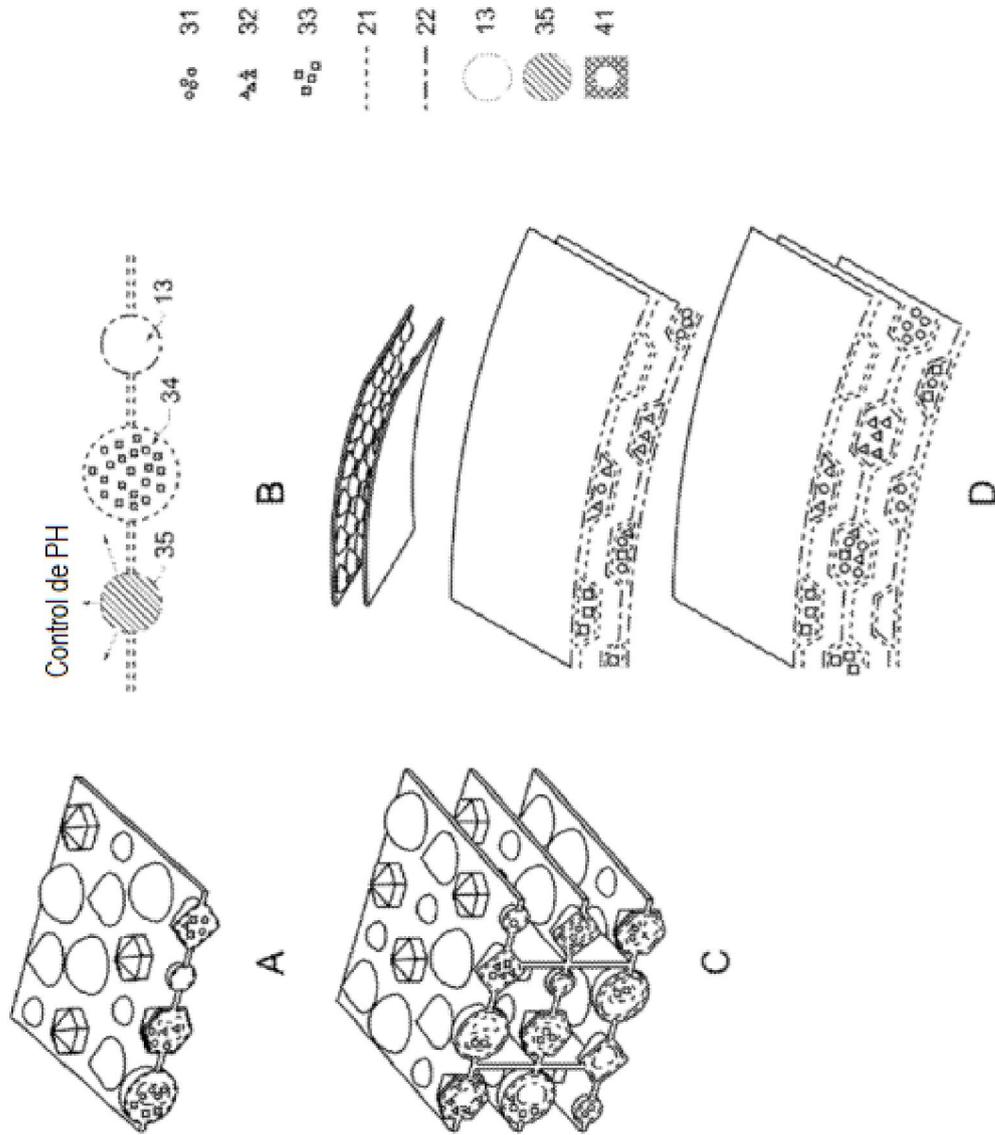


Fig. 3.

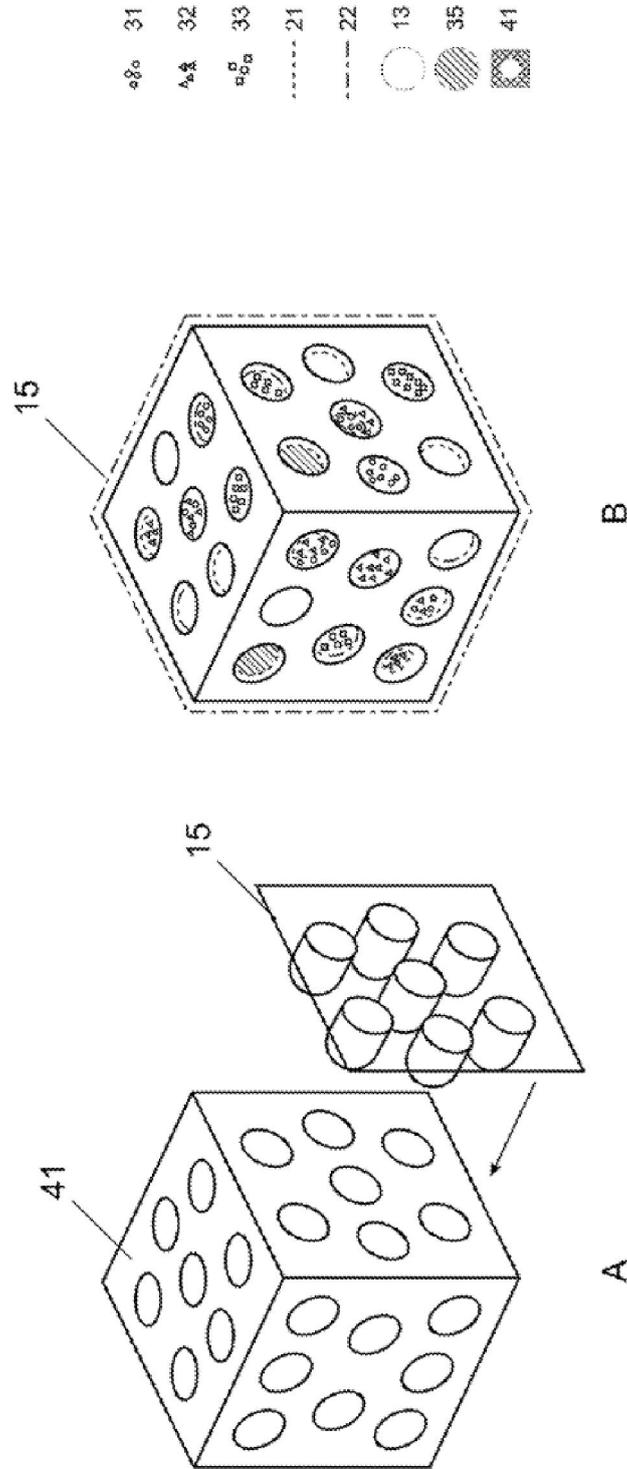


Fig. 4.

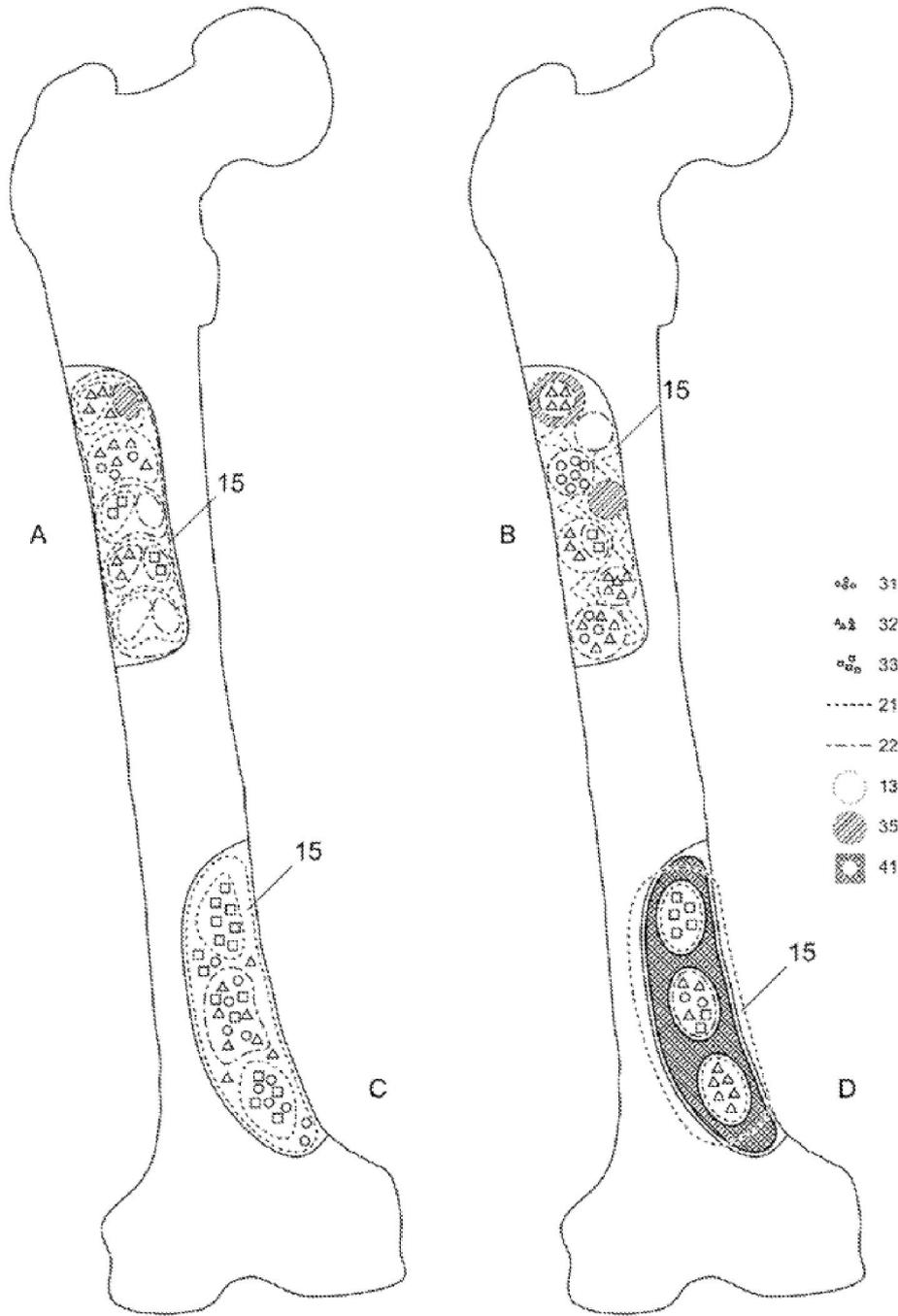


Fig. 5.

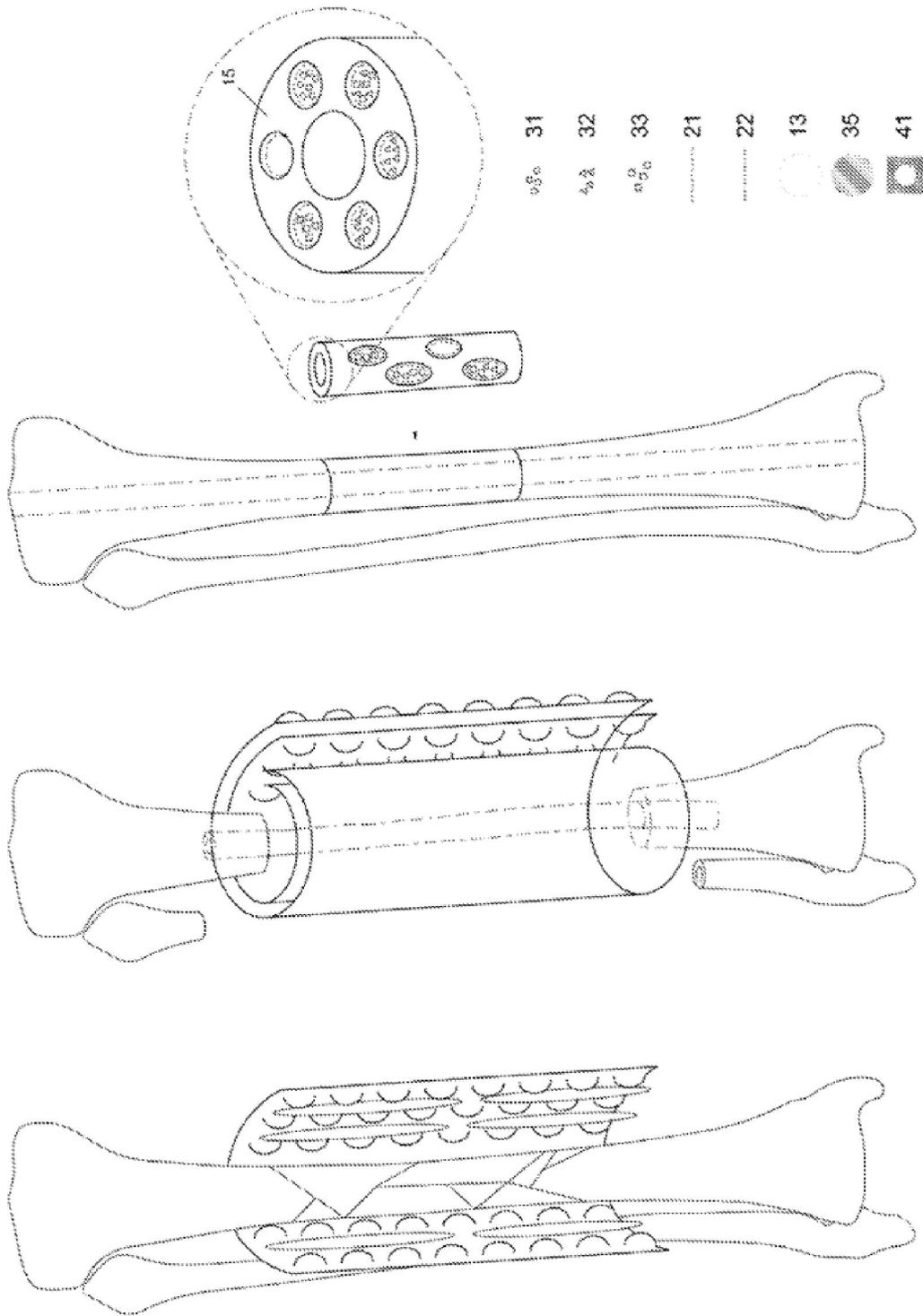


Fig. 6.

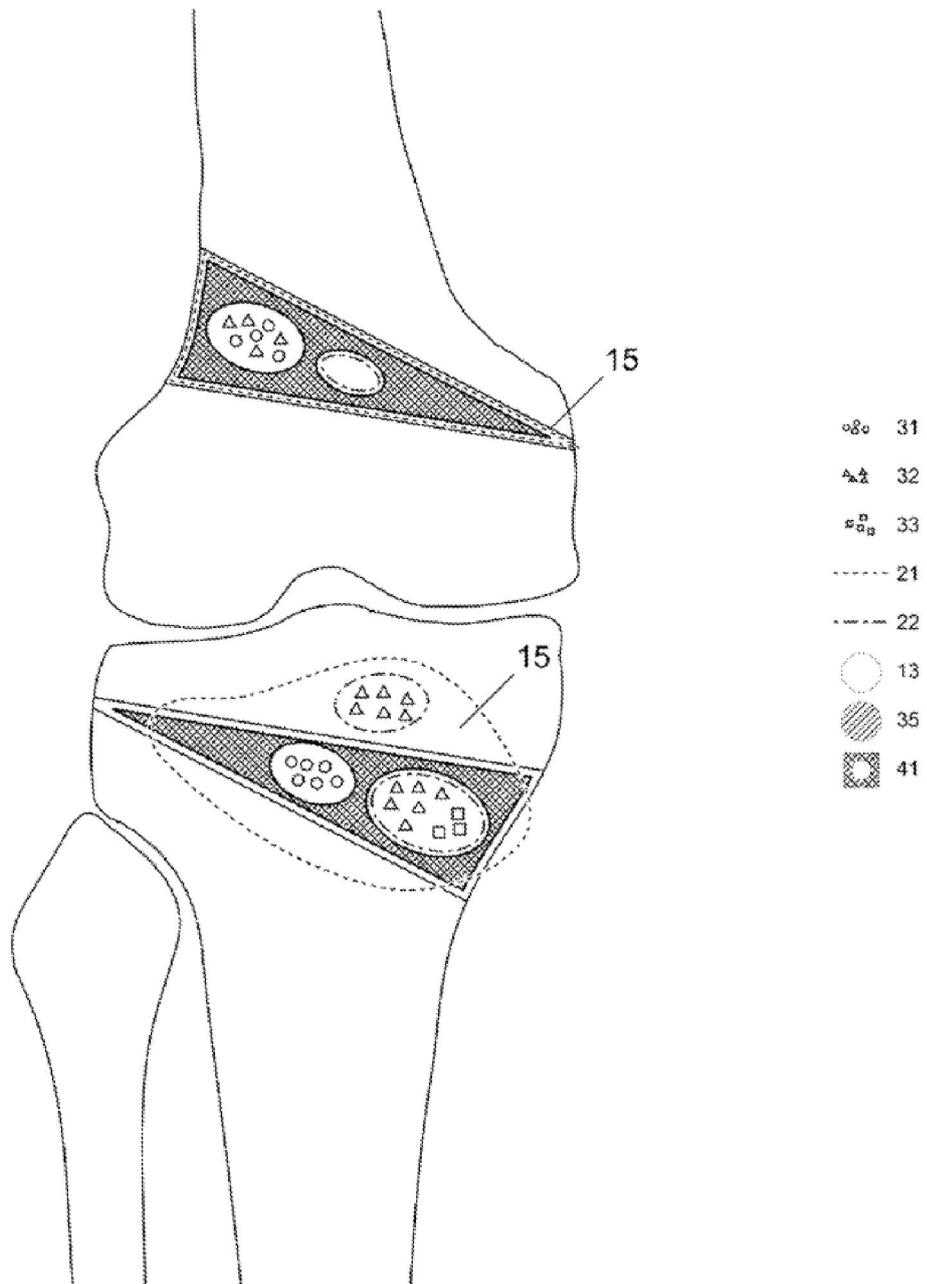


Fig. 7.

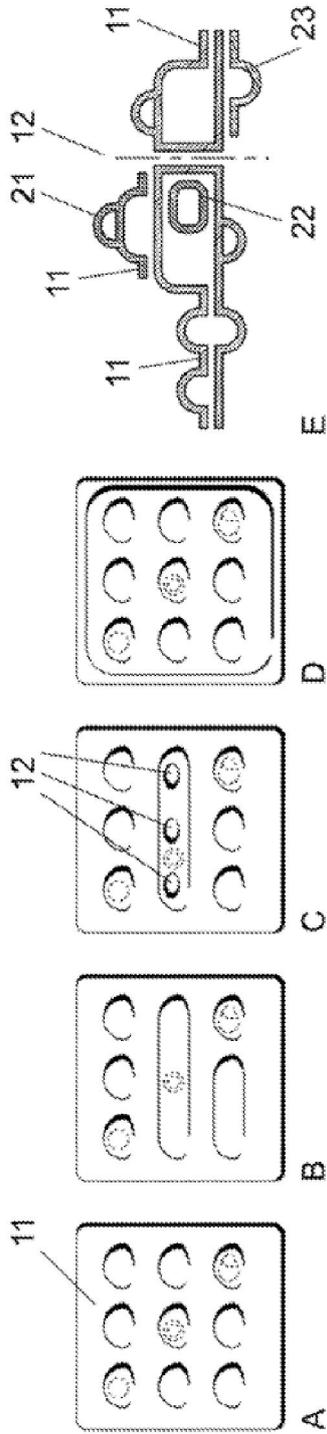


Fig. 8.

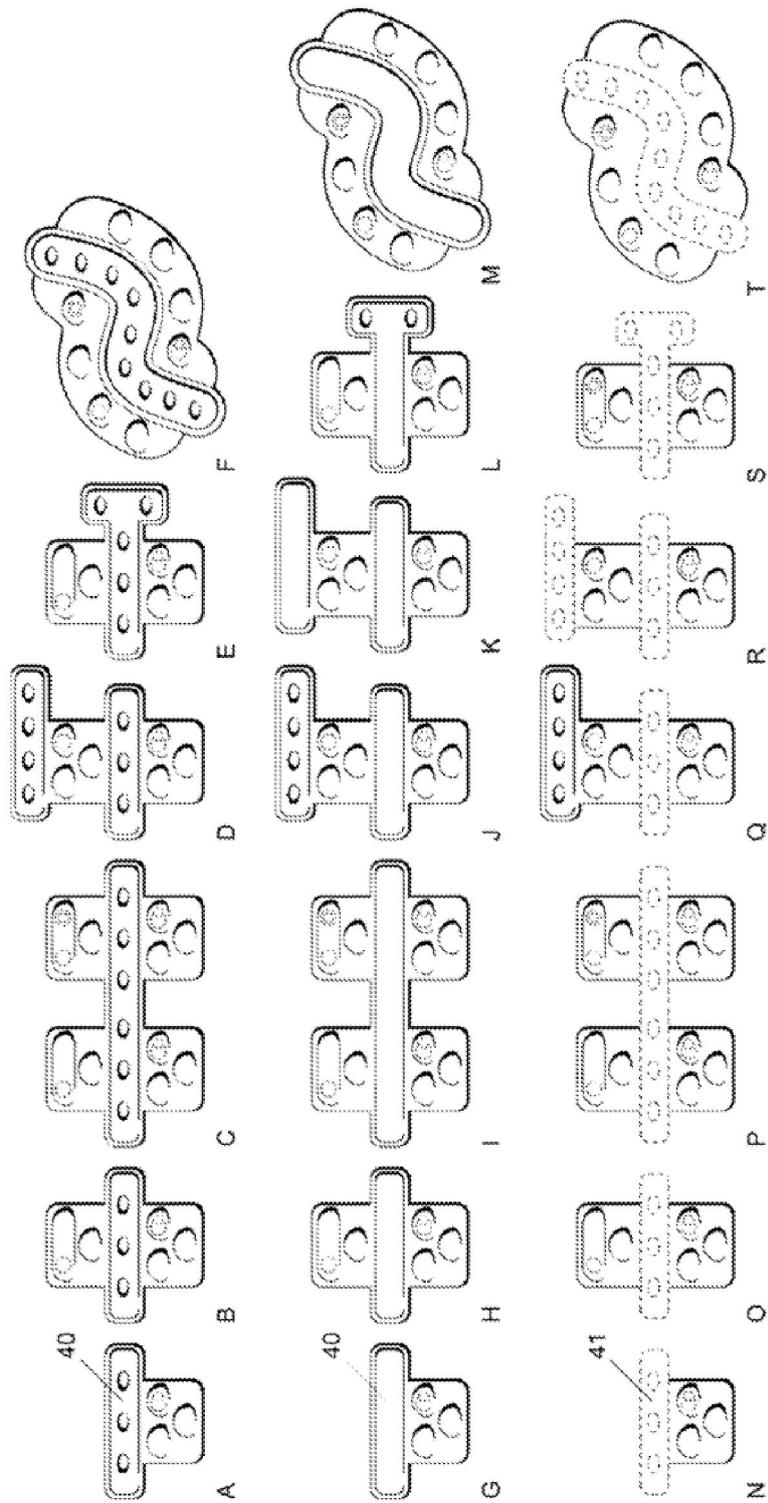


Fig. 9.

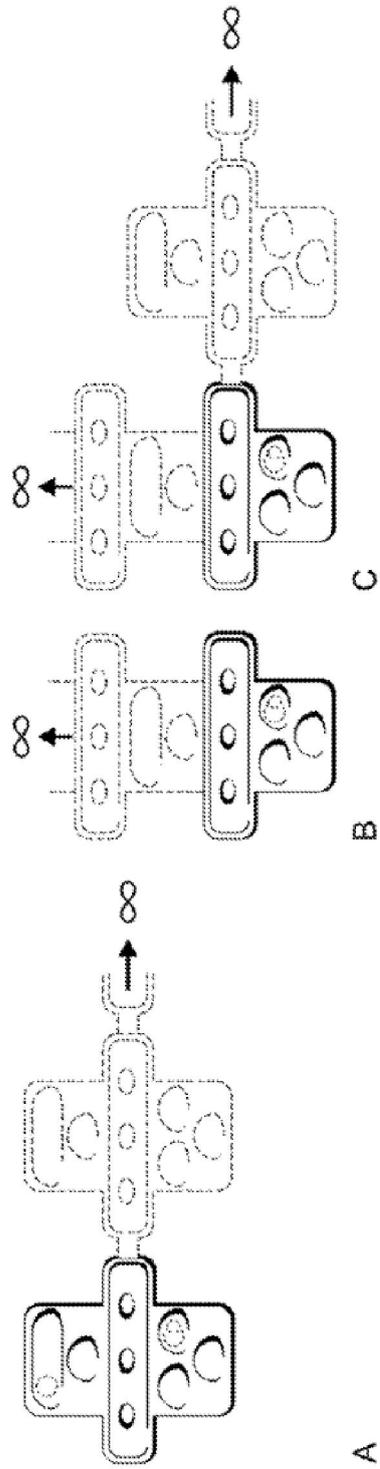


Fig. 10.

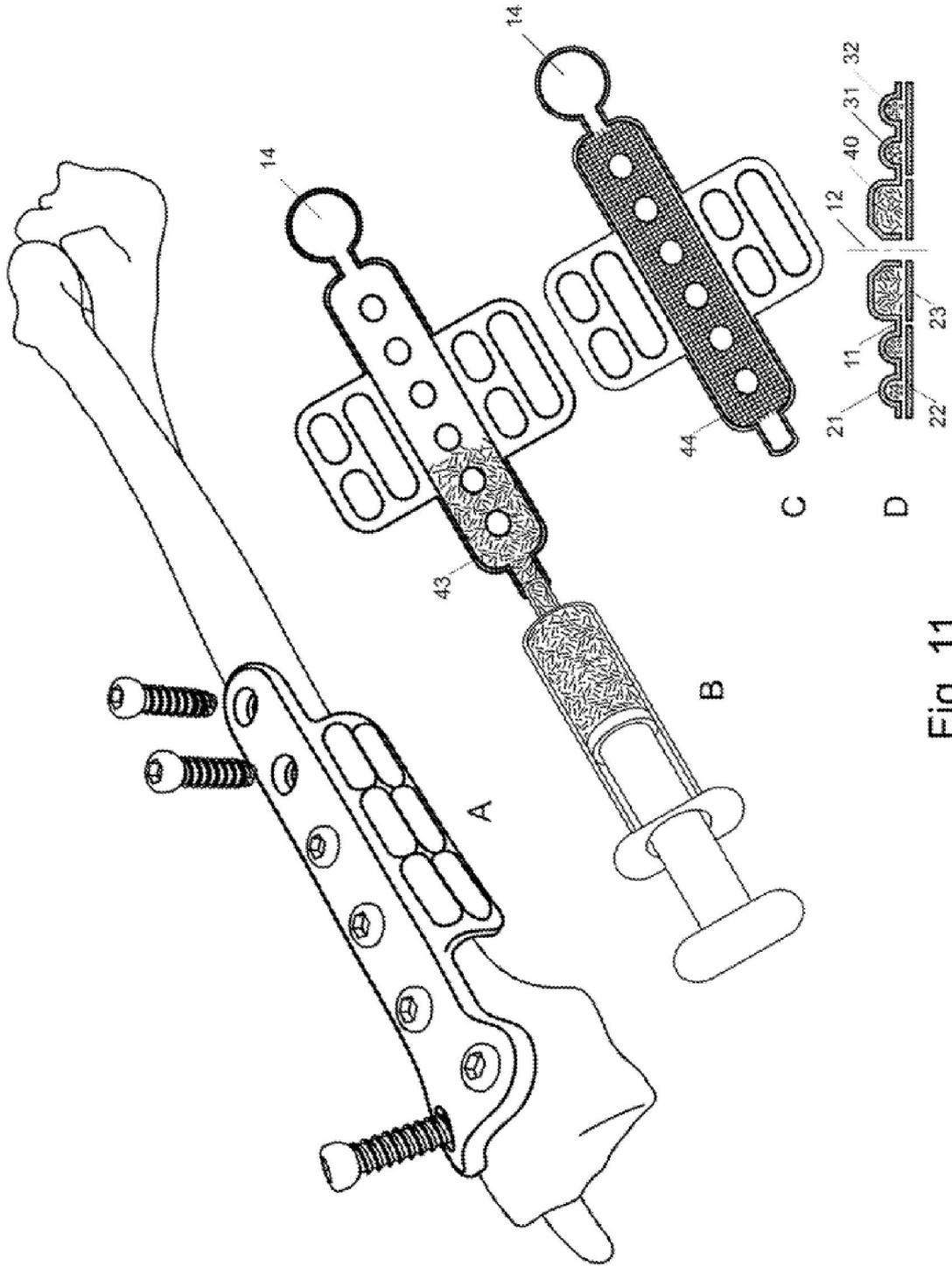


Fig. 11.