

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

2006-70

(13) Druh dokumentu: **A3**

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **31.01.2006**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **08.08.2007**
(Věstník č. 32/2007)

(51) Int. Cl.:

A61L 27/00	(2006.01)
A61L 27/16	(2006.01)
C08L 23/00	(2006.01)
C08L 23/16	(2006.01)
C08L 23/18	(2006.01)
C08J 3/28	(2006.01)

(71) Přihlašovatel:

Ústav makromolekulární chemie AV ČR, v.v.i., Praha 6,
CZ
České vysoké učení technické v Praze, Praha, CZ

nejméně 0,1 % hmotn. α -tokoferolu.

(72) Původce:

Kruliš Zdeněk Ing. CSc., Praha, CZ
Starý Zdeněk Ing., Prachovice, CZ
Horák Zdeněk RNDr. CSc., Praha, CZ
Petrtyl Miroslav Prof. Ing. DrC., Praha, CZ

(74) Zástupce:

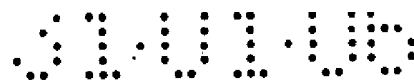
Středisko společných činností AV ČR, v.v.i. Patentové a
licenční služby, Národní tř. 1009/3, Praha 1, 11000

(54) Název přihlášky vynálezu:

**Termoplastická polymerní kompozice pro
skeletální náhrady a způsob její výroby**

(57) Anotace:

Řešení se týká termoplastické polymerní kompozice pro skeletální náhrady a způsobu její výroby. Kompozice podle vynálezu sestává z 12 až 91 % hmotn. polyolefinu o teplotě skelného přechodu vyšší než 320 K, kterým je kopolymer ethylenu a bicyklo[2.2.1]hept-2-enu o molární koncentraci bicyklo[2.2.1]hept-2-enu nejméně 25 a nejvýše 75 %, z 2 až 72 % hmotn. polyolefinu o teplotě skelného přechodu nižší než 250 K, kterým je (i) homopolymer ethylenu o hustotě nejméně 0,92 g.cm⁻³ a nejvýše 0,97 g.cm⁻³, nebo (ii) kopolymer ethylenu s α -olefinem vybraným ze skupiny skládající se z propylenu, 1- butenu, 1- hexenu, 1- oktenu a 1- decenu o hustotě nejméně 0,85 g.cm⁻³ a nejvýše 0,96 g.cm⁻³, nebo směs homopolymeru ethylenu (i) a kopolymeru ethylenu s α -olefinem (ii) v libovolném poměru a z 5 až 50 % hmotn. uhlíkových vláken o hmotnostním obsahu uhlíku nejméně 94 %, hustotě nejméně 1,80 g/cm³ a nejvíce 1,92 g/cm³ a průměru vlákna nejméně 4 μ m a nejvíce 9 μ m. Popsaná kompozice se připraví tak, že se polyolefin o teplotě skelného přechodu vyšší než 320 K a polyolefin o teplotě skelného přechodu nižší než 250 K smíchá v tavenině při teplotě taveniny míchané směsi nejméně 430 K, vzniklá polymerní termoplastická kompozice se ozáří gama paprsky nebo urychlenými elektrony dávkou nejméně 20 kGy a nejvíce 250 kGy, s výhodou v inertní atmosféře, načež se ozářený materiál v tavenině při teplotě nejméně 430 K smísí s uhlíkovými vlákny. Vůči oxidační degradaci lze materiál stabilizovat přídavkem



Termoplastická polymerní kompozice pro skeletální náhrady a způsob její výroby

Oblast techniky

Vynález se týká termoplastické polymerní kompozice pro skeletální náhrady a způsobu její výroby pro využití v humánní a veterinární medicíně.

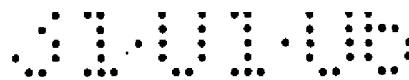
Dosavadní stav techniky

Náhrady defektních kostních tkání materiály nebiologického původu jsou v traumatologii, ortopedii a chirurgii využívány již přibližně sto let. Původně byly skeletální náhrady vyráběny z vhodných kovů, především ze slitin zlata a platiny, později z titanu a speciálně legovaných ocelí. V konstrukci kloubních endoprotéz se posledně jmenované kovové materiály využívají doposud.

Rozvoj medicínské techniky spolu s výsledky výzkumu v oboru biomechaniky vedly v posledních třech desetiletích k rozšíření aplikací polymerních materiálů. Výběr polymerů vhodných pro výrobu skeletálních implantátů je však striktně omezen požadavkem na jejich toleranci živými tkáněmi. Z tohoto důvodu jsou pro náhrady kostních tkání v současnosti využívány především polymethylmetakrylát (PMMA), polytetrafluorethylen (PTFE) a ultravysokomolekulární polyethylen (UHMWPE).

Materiály doposud užívané pro výrobu skeletálních náhrad sice v klinické praxi vyhovují, avšak zároveň též vykazují jisté nedostatky. Společným nedostatkem všech těchto materiálů jsou jejich mechanické vlastnosti, které jsou diametrálně odlišné od mechanických vlastností kostní tkáně, kterou nahrazují. Všechny kovové materiály vykazují řádově vyšší modul pružnosti než jakákoliv kostní tkáň (např. modul pružnosti kortikalis činí přibližně 18 – 23 GPa, modul pružnosti legovaných ocelí je kolem 200 GPa), a naopak všechny doposud užívané polymerní materiály vykazují řádově nižší modul pružnosti.

Velké rozdíly mezi ohybovou tuhostí rigidních dříků implantátů a ohybovou tuhostí diafýz (na příklad femuru) vedou ke vzniku „napětového štítu“, který snižuje fyziologicky běžná (přirozená) namáhání v kosti. V důsledku výrazného snížení namáhání kortikalis ve stěně diafýzy v oblastech rozhraní s kostí dochází v řadě případů (i po několika letech) k lokální resorbci kostní tkáně a poté ke snížení stability dříku v diafyzárním kanálu. Zajistit v jistých mezích přirozená přetvoření diafýz (s implantovaným dříkem) lze na příklad použitím kompozitních dříků s gradientem elastických vlastností (s gradientem modulů pružnosti), mající povrchovou lamelu z materiálu o stejném nebo blízkém modul pružnosti, jako má



kortikalis. (Petrtyl M., Pavlanský R.: Hip Implants, *US Patent* No. 4743263, May 1989; Petrtyl M., Jíra A.: Hip Replacements of the Second Generation, In: *Engineering Mechanics*, Vol.11, 2004, No.6, pp. 429-440; Petrtyl M. et al.: How to Ensure the Stability of Hip Replacements, In: *Proc.: 15th Annual Meeting of the European Orthopaedic Research Society, EORS*, June 2005, Lisabon, Portugal).

Perspektivním řešením tohoto problému jsou kompozity na bázi polymeru tolerovaného živými tkáněmi a ztuženého vhodnými vysokomodulovými vlákny (např. vlákny uhlíkovými). Skladbou kompozitního materiálu je pak možné řídit jeho mechanické vlastnosti podle požadavků uvažované aplikace. Z posledních výsledků materiálového výzkumu vyplývá, že vhodnou matricí pro tyto kompozity jsou kopolymery ethylenu s bicyklo[2.2.1]hept-2-enem. Tyto polymery vykazují poměrně vysokou tuhost a experimentálně již bylo prokázáno, že jsou velmi dobře tolerovány živými tkáněmi. Podstatnou nevýhodou těchto kopolymerů je však jejich nízká houževnatost. Tento nedostatek je možné eliminovat modifikací polymerní složkou, která by byla dispergována ve výše zmíněné matrici.

Složení termoplastické polymerní kompozice na bázi výše uvedeného kopolymeru a způsob její výroby a zpracování na polymerní části skeletálních náhrad je předmětem dále popsání řešení podle vynálezu.

Podstata vynálezu

Podstatou vynálezu je termoplastická polymerní kompozice pro skeletální náhrady a způsob její výroby. Kompozice sestává z 12% až 91% hmot. polyolefinu o teplotě skelného přechodu vyšší než 320 K, kterým je kopolymer ethylenu a bicyklo[2.2.1]hept-2-enu o molární koncentraci bicyklo[2.2.1]hept-2-enu nejméně 25% a nejvýše 75%, z 2% až 72% hmot. polyolefinu o teplotě skelného přechodu nižší než 250 K, kterým je (i) homopolymer ethylenu o hustotě nejméně 0,92 g.cm⁻³ a nejvýše 0,97 g.cm⁻³, nebo (ii) kopolymer ethylenu s α -olefinem vybraným ze skupiny skládající se z propylenu, 1-butenu, 1-hexenu, 1-oktenu a 1-decenu o hustotě nejméně 0,85 g.cm⁻³ a nejvýše 0,96 g.cm⁻³, nebo směs homopolymeru ethylenu (i) a kopolymeru ethylenu s α -olefinem (ii) v libovolném poměru a z 5% až 50% hmot. uhlíkových vláken o hmotnostním obsahu uhlíku nejméně 94%, hustotě nejméně 1,80 g/cm³ a nejvíce 1,92 g/cm³ a průměru vlákna nejméně 4 μ m a nejvíce 9 μ m.

Výše uvedená kompozice se připraví tak, že se polyolefin o teplotě skelného přechodu vyšší než 320 K a polyolefin o teplotě skelného přechodu nižší než 250 K smíchá v tavenině při teplotě taveniny míchané směsi nejméně 430 K, vzniklá polymerní termoplastická kompozice se ozáří gama paprsky nebo urychlenými elektrony dávkou nejméně 20 kGy a nejvíce 250

kGy, s výhodou. v inertní atmosféře načež se ozářený materiál v tavenině při teplotě nejméně 430 K smísí s uhlíkovými vlákny.

Vůči oxidační degradaci je vhodné materiál stabilizovat přídavkem nejméně 0,1% hm. α -tokoferolu v posledním kroku přípravy.

Hlavním přínosem kompozice podle vynálezu a způsobu její přípravy je skutečnost, že umožňuje prostřednictvím úpravy obsahu jednotlivých složek nastavení mechanických vlastností materiálu v dostatečně širokém rozsahu tak, aby z ní vyrobené implantáty vykazovaly stejné deformační chování, jako části kostí nebo i chrupavek, které v konkrétních aplikacích mají nahradit. Doposud známé materiály a způsoby výroby skeletálních náhrad nastavení mechanických charakteristik v tak širokém rozsahu neumožňují.

Mimo to bylo experimentálně prokázáno, že kopolymery ethylenu a bicyklo[2.2.1]hept-2-enu jsou velmi dobře tolerovány živými tkáněmi. Nadmolekulární strukturu polymerních směsí kopolymeru ethylenu a bicyklo[2.2.1]hept-2-enu s polyethylenem, nebo s kopolymery ethylenu a vyšších α -olefinů, získanou při jejich míchání v tavenině je možné účinně stabilizovat účinkem vhodné dávky ionizujícího záření tak, že se již při dalším následném zpracování směsi v tavenině nemění.

Kromě toho směsi uvedených polymerů, kde matricí je kopolymer ethylenu a bicyklo[2.2.1]hept-2-enu, modifikované ionizujícím zářením vykazují v porovnání se směsmi o identickém složení, avšak neozářenými, výrazně vyšší houževnatost při zachování stejné úrovně ostatních mechanických charakteristik. Při míchání uvedených polymerních směsí s minerálními vlákny jako ztužujícím prostředkem nedochází v případě směsí upravených ionizujícím zářením k enkapsulaci vláken polymerem dispergované fáze, která je provázena snížením ztužujícího účinku vláken.

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1

Z kopolymeru ethylenů a bicyklo[2.2.1]hept-2-enu (složka A, rázová pevnost v tahu = 23 kJ.m⁻², Youngův modul = 2 600 MPa) s obsahem ethylenových jednotek 72,5 mol.% a kopolymeru ethylenů a 1-oktenu (složka B) o hustotě 0,902 g.cm⁻³ byly mícháním v tavenině připraveny směsi o poměru složek A:B = 70:30 (Směsi 1-3) a 50:50 (Směsi 4-6). Míchání bylo provedeno v komoře W 50EH laboratorního hnětiče Brabender Plasti-Corder PLE 651 při teplotě 190°C, rychlosti otáčení hnětáků 60 min⁻¹ po dobu 8 min (Směs 1, 4). Ze získaného materiálu byly lisováním připraveny desky o tloušťce 1,5 mm, které byly následně vystaveny účinkům γ -záření (Směs 2, 5) a exponovány celkovou dávkou 25 kGy. Ozářený materiál byl následně opět přepracován v komoře laboratorního hnětiče při 190°C, 60 min⁻¹ a po dobu 4 min do byl míchán s 5% hmot. uhlíkových vláken o průměru 7,2 μ m, délce 6 mm a obsahu uhlíku 95% (Směs 3, 6). Vybrané mechanické vlastnosti směsí (měřené při 23 °C) v různém stadiu přípravy finálního materiálu jsou uvedeny v Tabulce 1.

Tabulka 1. Vybrané mechanické vlastnosti směsí kopolymer ethylenů a bicyklo[2.2.1]hept-2-enu a kopolymeru ethylenů a 1-oktenu.

Směs	Rázová pevnost v tahu [kJ.m ⁻²]	Youngův modul [MPa]	Tažnost [%]	Pevnost v tahu [MPa]
A:B = 70:30				
Směs 1	41	1300	5	35
Směs 2	52	1300	5	35
Směs 3	100	1350	7	39
A:B = 50:50				
Směs 4	38	580	12	17
Směs 5	65	590	17	17
Směs 6	185	650	75	24

Příklad 2.

Postupem uvedeným v příkladě 1 byla připravena směs o poměru složek A:B = 70:30, která byla následně ozářena γ -paprsky o celkové dávce 25 kGy. Takto upravený materiál byl zpracováván v komoře laboratorního hnětiče za přídavku 30 hmot.% uhlíkových vláken (C) při teplotě 190°C, rychlosti 60 min⁻¹ po dobu 8 min. Složení výsledného materiálu je ve

vyjádření hmotnostního poměru složek A:B:C = 49:21:30 (Směs 7). Souběžně byla připravena analogická směs, avšak z materiálu, který nebyl upraven zářením (Směs 8). Hodnoty rázové houževnatosti, rázové pevnosti v tahu a Youngova modulu pružnosti v tahu (při 23 °C) jakožto vlastností charakterizujících houževnatost a tuhost materiálu jsou porovnány v Tabulce 2 s hodnotami příslušných směsí obsahujících pouze 5% uhlíkových vláken.

Tabulka 2. Vliv ztužení uhlíkovými vlákny a modifikace ozářením na vybrané vlastnosti směsí kopolymeru ethyleny a bicyklo[2.2.1]hept-2-enu a kopolymeru ethyleny a 1-oktenu.

	Rázová houževnatost Charpy [kJ.m ⁻²]	Rázová pevnost v tahu [kJ.m ⁻²]	Youngův modul [MPa]
Směs 2	27	52	1300
Směs 7	28	57	6600
Směs 1	23	41	1300
Směs 8	11	23	6600

Průmyslová využitelnost vynálezu

Termoplastická polymerní kompozice podle vynálezu je využitelná pro výrobu skeletálních náhrad v humánní a veterinární medicíně.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Termoplastická polymerní kompozice pro skeletální náhrady vyznačená tím, že sestává z 12% až 91% hmot. polyolefinu o teplotě skelného přechodu vyšší než 320 K, kterým je kopolymer ethylenu a bicyklo[2.2.1]hept-2-enu o molární koncentraci bicyklo[2.2.1]hept-2-enu nejméně 25% a nejvýše 75%, z 2% až 72% hmot. polyolefinu o teplotě skelného přechodu nižší než 250 K, kterým je (i) homopolymer ethylenu o hustotě nejméně $0,92 \text{ g.cm}^{-3}$ a nejvýše $0,97 \text{ g.cm}^{-3}$, nebo (ii) kopolymer ethylenu s α -olefinem vybraným ze skupiny skládající se z propylenu, 1-butenu, 1-hexenu, 1-oktenu a 1-decenu o hustotě nejméně $0,85 \text{ g.cm}^{-3}$ a nejvýše $0,96 \text{ g.cm}^{-3}$, nebo směs homopolymeru ethylenu (i) a kopolymeru ethylenu s α -olefinem (ii) v libovolném poměru a z 5% až 50% hmot. uhlíkových vláken o hmotnostním obsahu uhlíku nejméně 94%, hustotě nejméně $1,80 \text{ g/cm}^3$ a nejvíce $1,92 \text{ g/cm}^3$ a průměru vlákna nejméně $4 \text{ }\mu\text{m}$ a nejvíce $9 \text{ }\mu\text{m}$.
2. Způsob výroby termoplastické kompozice pro skeletální náhrady podle nároku 1. vyznačený tím, že se polyolefin o teplotě skelného přechodu vyšší než 320 K a polyolefin o teplotě skelného přechodu nižší než 250 K smíchá v tavenině při teplotě taveniny míchané směsi nejméně 430 K, vzniklá polymerní termoplastická kompozice se ozáří gama paprsky nebo urychlenými elektrony dávkou nejméně 20 kGy a nejvíce 250 kGy, načež se ozářený materiál v tavenině při teplotě nejméně 430 K smísí s uhlíkovými vlákny.
3. Způsob výroby termoplastické kompozice pro skeletální náhrady podle nároku 2 vyznačený tím, že ozařování polymerní termoplastické kompozice gama paprsky nebo urychlenými elektrony se provádí v inertní atmosféře.
4. Způsob výroby termoplastické kompozice pro skeletální náhrady podle nároku 2 vyznačený tím, že během míšení polymerní termoplastické kompozice s uhlíkovými vlákny se materiál stabilizuje vůči oxidační degradaci přídavkem nejméně 0,1% hmot. α -tokoferolu.