

19



Bureau voor de  
Industriële Eigendom  
Nederland

11 1023926

12 C OCTROOI<sup>20</sup>

21 Aanvraag om octrooi: 1023926

22 Ingediend: 15.07.2003

51 Int.Cl.<sup>7</sup>  
A61F2/44, A61F2/30

41 Ingeschreven:  
18.01.2005

47 Dagtekening:  
18.01.2005

45 Uitgegeven:  
01.03.2005 I.E. 2005/03

73 Octrooihouder(s):  
Technische Universiteit Eindhoven te  
Eindhoven.  
Rijksuniversiteit Groningen te Groningen.

72 Uitvinder(s):  
Jacques Marie René Jan Huyghe te Eindhoven  
Corrinus Cornelis van Donkelaar te Eindhoven  
Marcellus Wilhelmus Wijlaars te Venlo  
Gijsbertus Jacob Verkerke te Groningen  
Marcus Franciscus Eijkelkamp te Groningen  
Albert Gerrit Veldhuizen te Groningen

74 Gemachtigde:  
Ir. J.M.G. Dohmen c.s. te 5600 AP Eindhoven.

54 Prothese op basis van een met vezels versterkte hydrogel en werkwijze voor het vervaardigen van de prothese en de toepassing hiervan.

57 De onderhavige uitvinding heeft betrekking op een prothese bestaande uit een flexibel gedeelte en ten minste één minder flexibel gedeelte, waarbij het flexibele gedeelte een met vezels versterkt hydrogel omvat. Daarnaast heeft de uitvinding betrekking op een prothese bestaande uit een met vezels versterkte hydrogel, waarbij de prothese is ter vervanging van kraakbeenachtige materialen. De uitvinding heeft verder betrekking op de toepassing van de prothese en op een werkwijze voor het vervaardigen van de prothese. Verder heeft de uitvinding betrekking op een werkwijze voor de bereiding van het flexibele gedeelte voor een prothese. Als laatste heeft de uitvinding betrekking op een vezelmateriaal kennelijk bedoeld voor toepassing in de prothese.

NL C 1023926

De inhoud van dit octrooi komt overeen met de oorspronkelijk ingediende beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekeningen.

Korte aanduiding: Prothese op basis van een met vezels versterkte hydrogel en werkwijze voor het vervaardigen van de prothese en de toepassing hiervan.

5 De onderhavige uitvinding heeft betrekking op een prothese bestaande uit een flexibel gedeelte en ten minste één minder flexibel gedeelte. Daarnaast heeft de uitvinding betrekking op een prothese bestaande uit een met vezels versterkte hydrogel. De uitvinding heeft verder betrekking op de toepassing van de prothese en op een werkwijze  
10 voor het vervaardigen van de prothese. Verder heeft de uitvinding betrekking op een werkwijze voor de bereiding van het flexibele gedeelte voor een prothese. Als laatste heeft de uitvinding betrekking op een vezelmateriaal kennelijk bedoeld voor toepassing in de prothese.

Prothesen voor tussenwervelschijven dienen aan een aantal  
15 eisen te voldoen (Eijkelkamp *et al.*, *The International Journal of Artificial Organs*, 2001, 21(5), 311-321), onder andere correcte geometrie, voor een optimale aanhechting en een optimale verdeling van de druk met betrekking tot de aanliggende rugwervels, daarnaast stijfheid, om een goede schokabsorberende werking te hebben, en een zweelgedrag dat  
20 vergelijkbaar is met die van de natuurlijke tussenwervelschijf.

De natuurlijke tussenwervelschijf (discus intervertebralis) is een kraakbeenachtige schijf die de rugwervels met elkaar verbindt. Een discus is opgebouwd uit een geleachtige kern (nucleus pulposus) die is ingesloten in een vezelige ring (annulus fibrosus)(White *et al.*,  
25 *Clinical biomechanics of the spine*, J.B. Lippencott Company, Philadelphia, 1978)). De nucleus en de annulus bevatten stijve collageenvezels, die zijn verstrengeld met proteoglycaanketens. Deze proteoglycanen bevatten gefixeerde, sterk negatief geladen zijketens (glycosaminoglycanen), die interactie aangaan met ionen uit de omgeving,  
30 waardoor water wordt aangetrokken door de discus. De nucleus bestaat vanwege de hoge concentratie proteoglycanen voor 85-95% uit water,

terwijl de annulus met relatief veel collageenvezels en minder proteoglycanen, 70-85% water bevat. Deze specifieke samenstelling zorgt ervoor dat de discus beweging toelaat tussen de wervels en ook een schokabsorberende functie heeft. De twee aanliggende ruggenwervels bevatten eindplaten die bestaan uit hyalien ("glasachtig") kraakbeen dat dient als een overgangszone tussen de zachte tussenwervelschijf en de harde ruggenwervels.

In geval van rugklachten die met degeneratie van de discus gepaard gaan, zoals een ernstige hernia nucleus pulposus, kan chirurgisch ingrijpen noodzakelijk zijn. Soms kan een deel van de discus worden gespaard, maar in ernstige gevallen moet de discus in zijn geheel worden vervangen. Om de functie van de wervelkolom te herstellen moet een prothese worden ingebracht die de mechanische functie van de discus overneemt, zowel qua mechanische stijfheid als qua zweelgedrag.

Voorbeelden van prothesen voor vervanging van tussenwervelschijven, die in de handel verkrijgbaar waren en/of zijn, omvatten: een rubberen kern afgedekt door titanium eindplaten (Acroflex®) en een polyethyleen-kern afgedekt door kobalt/chroom eindplaten (Charité®). Prothesen voor de vervanging van de nucleus van een tussenwervelschijf, gebaseerd op hydrogelmaterialen zijn onder andere bekend uit de Amerikaanse octrooien 5.674.295, 6.402.784 en 5.047.055, waarbij de annulus wordt gevuld met een hydrogel, die zwellende eigenschappen bevat, al dan niet omgeven door een membraan.

Een hydrogelmateriaal dat met vezels is versterkt is bekend uit "Composite hydrogels for implants": L. Ambrosio c.s. *Proceedings of the insitution of mechanical engineers, part H, Journal of Engineering in Medicine* (1998), 212 (2), 93-9, Ref. 24. Daarbij wordt gebruik gemaakt van bundels polyethyleentereftalaatvezels, die niet-absorberend zijn, en deze worden in de gepolymeriseerde hydrogel opgenomen. Het daarmee verkregen materiaal is voor een aantal toepassingen stijf in verhouding tot de karakteristieke stijfheid van zachte biologische weefsels die het

beoogt te vervangen.

*Young et al.* (*Biomaterials* 1998, 19, 175-1752) beschrijft een materiaal, gebaseerd op met Lycravezels (merk) versterkt poly-2-hydroxyethylmethacrylaat (pHEMA). Gebreide of geweven vezelstructuren  
5 worden aangebracht in een hydrogel. Het met vezels versterkte hydrogel bevat ongeveer 1 % vezel en kan worden toegepast als kunstmatige huid.

Het doel van de onderhavige uitvinding is het verschaffen van een prothese, die is gebaseerd op een materiaal dat een lage stijfheid combineert met een hoge taaiheid.

10 Dit doel wordt verwezenlijkt door de onderhavige uitvinding. De uitvinding heeft betrekking op een prothese bestaande uit een flexibel gedeelte en ten minste één minder flexibel gedeelte, waarbij het flexibele gedeelte een met vezels versterkte hydrogel omvat.

Het voordeel hiervan is dat het minder flexibele gedeelte  
15 bijvoorbeeld kan worden gebruikt voor het behouden van de juiste vorm van de prothese of als een plaats voor het aanhechten van de prothese aan het omliggende weefsel.

De uitvinding heeft ook betrekking op een prothese bestaande uit een met vezels versterkte hydrogel, waarbij de prothese is  
20 ter vervanging van kraakbeenachtige materialen. Een de voorkeur verdienend kraakbeenachtig materiaal, waarbij de onderhavige prothese kan worden toegepast is een tussenwervelschijf.

De prothese volgens de onderhavige uitvinding is met name toepasbaar voor de vervanging van kraakbeenachtige materialen omdat de  
25 opbouw en de eigenschappen van de prothese goed overeenkomen met die van kraakbeenachtige materialen.

De uitvinding heeft verder betrekking op een prothese bestaande uit een met vezels versterkte hydrogel, waarbij de prothese is  
30 ter vervanging van kraakbeenachtige materialen, waarbij de prothese ten minste één minder flexibel gedeelte omvat.

Zoals hierboven beschreven heeft een minder flexibel

gedeelte het voordeel dat deze kan worden gebruikt voor het behouden van de juiste vorm van de prothese of als een plaats voor het aanhechten van de prothese aan het omliggende weefsel.

Daarnaast heeft de uitvinding betrekking op een prothese waarbij het minder flexibele gedeelte aan een onderzijde en/of aan een bovenzijde van het flexibele gedeelte is aanbracht.

Deze minder flexibele gedeelten zorgen voor een plaats van aanhechting van de prothese aan het omliggende weefsel waarin de prothese moet worden aangebracht om optimale hechting en drukverdeling te verzekeren.

In een uitvoeringsvorm is het minder flexibele gedeelte een eindplaat is en het voordeel hiervan is dat de geometrie eenvoudig kan worden aangepast aan de gewenste omgeving van toepassing.

De uitvinding heeft ook betrekking op een prothese waarbij het minder flexibele gedeelte aan een binnenzijde van het flexibele gedeelte is aanbracht.

Het voordeel hiervan is dat volledig andere geometrie mogelijk zijn voor de prothese, dan degene die worden verkregen wanneer de minder flexibele gedeelten aan de bovenzijde en onderzijde zijn aangebracht.

In een de voorkeur verdienende uitvoeringsvorm dient de prothese ter vervanging van een gehele of gedeeltelijke tussenwervelschijf.

Het voordeel van de prothese is dat deze zowel kan worden toegepast ter vervanging van alleen de nucleus, alsook van het geheel van de nucleus en annulus van een tussenwervelschijf.

Verder heeft het flexibele gedeelte van de prothese volgens de onderhavige uitvinding zwellende eigenschappen die vergelijkbaar zijn met die van een natuurlijke tussenwervelschijf. Het voordeel hiervan is dat deze - net als de natuurlijke tussenwervelschijf - overdag onder de druk van het lichaam en beweging lichaamsvocht kan afgeven en dat deze 's

nachts lichaamsvocht kan opnemen.

Volgens een de voorkeur verdienende uitvoeringsvorm bestaat het flexibele gedeelte van de prothese volgens de uitvinding uit een met vezels versterkte plak hydrogel met een dikte van 5-15 mm, in het  
5 bijzonder met een dikte van 8 tot 10 mm.

Er is gevonden door de uitvinders dat deze geometrie bijzonder voordelig is voor bepaalde toepassingen.

Daarnaast omvat de met vezels versterkte hydrogel volgens de onderhavige uitvinding ten minste 5 % vezels.

10 De uitvinders hebben gevonden dat deze vezelconcentratie de beste resultaten geeft met betrekking tot de gewenste eigenschappen van het uiteindelijke materiaal.

Ook heeft de uitvinding betrekking op de toepassing van de prothese waarbij de prothese wordt geplaatst bij mens of dier.

15 Volgens een uitvoeringsvorm heeft de onderhavige uitvinding betrekking op een werkwijze voor de toepassing van de prothese, waarbij de prothese vóór het aanbrengen in volume wordt verminderd door extractie van water.

20 Het voordeel hiervan is dat er tijdens het plaatsen van de prothese minder complicaties optreden doordat er geen oprekken en/of doorsnijden van de ligamenten hoeft plaats te vinden omdat de prothese in een kleinere vorm wordt ingebracht, waarna deze in het lichaam de gewenste vorm zal aannemen.

25 Volgens een andere uitvoeringsvorm volgens de uitvinding wordt de prothese in volume wordt verminderd door een onderdompeling in een hypertoonisch zoutbad.

30 Er is gevonden door de uitvinders dat dit de meest natuurlijke manier is om het volume van het materiaal te verminderen. Het volume van het materiaal blijkt toe te nemen met dalende zoutconcentratie in het externe zoutbad.

Verder heeft de uitvinding betrekking op een werkwijze voor

het vervaardigen van de prothese waarbij de vezels door middel van wikkelen kunnen worden aangebracht op het geheel van het flexibel gedeelte en/of ten minste één minder flexibel gedeelte. Het voordeel hiervan is dat door middel van vezelversterking anisotropie wordt  
5 aangebracht in het ontwerp vergelijkbaar met de manier waarop vezels in de natuurlijke annulus zijn gerangschikt. Door passende wikkel- of breitechnieken kan de vezeloriëntatie worden geoptimaliseerd voor de beoogde toepassing.

Volgens een de voorkeur verdienende uitvoeringsvorm volgens  
10 de uitvinding bij deze werkwijze varieert de hoek van het aanbrengen van de vezels van 5 tot 90 ° ten opzichte van een rotatie-as, met name van 45 tot 60 °.

Uit onderzoek, uitgevoerd door de onderhavige uitvinders is gebleken dat deze werkwijze zorgt voor een materiaal waarbij de  
15 vezeloriëntatie is geoptimaliseerd.

Een uitvoeringsvorm volgens de uitvinding omvat een werkwijze voor de bereiding van het flexibele gedeelte voor een prothese waarbij een staaf van het hydrogel wordt gevormd, uit welke staaf plakken worden gesneden. Deze werkwijze heeft als voordeel dat eenvoudig meerdere  
20 prothesen kunnen worden bereid uit een hydrogel, waarbij de juiste geometrie voor de prothese wordt gevormd voor bepaalde toepassingen.

Bij een de voorkeur verdiende uitvoeringsvorm is het hydrogel met vezels versterkt hydrogel. Het voordeel hiervan is dat de hydrogel sterker is, dan wanneer geen vezels worden toegepast.

25 Bij een werkwijze volgens de onderhavige uitvinding worden de plakken gesneden door de staaf op een draaibank te monteren, waarbij een mes in de staaf wordt bewogen.

Het voordeel hiervan is dat nauwkeurig de geometrie en dikte van de plak hydrogel is te bepalen. Bij een de voorkeur verdiende  
30 werkwijze wordt het mes tijdens gebruik wordt gesmeerd. Het voordeel hiervan is dat een gladder oppervlak van de plak hydrogel wordt

verkregen.

De uitvinding heeft verder betrekking op een vezelmateriaal kennelijk bedoeld voor toepassing in de prothese waarbij de vezels een lage elasticiteit-modulus hebben. Het voordeel hiervan is dat de hechting  
5 tussen hydrogel en vezels wordt geoptimaliseerd in de prothese volgens de onderhavige uitvinding. Door toepassing van een vezel met lage elasticiteit-modulus worden de krachten die op het grensvlak tussen vezel en hydrogel werken geminimaliseerd.

Verder heeft de uitvinding betrekking op een vezelmateriaal  
10 waarbij de vezels monomeren van de hydrogel kunnen absorberen. Deze eigenschap zorgt ervoor dat het composietmateriaal kan worden geproduceerd door de vezels vooraf onder te dompelen in het monomeerbad, de eerder genoemde absorptie te laten plaatsvinden en vervolgens de polymerisatie van de hydrogelmatrix te initiëren. Deze polymerisatie  
15 treedt niet alleen op in de hydrogelmatrix van het composiet maar ook in de vezel. Hierdoor ontstaat een materiaal waarvan de hechting van de vezel aan de hydrogel matrix bijzonder goed is. Gebleken is dat gebruikte materialen niet hydrofiel zijn voor zuiver water. Echter in combinatie met één of meer monomeren, die bij polymeriseren de hydrogelmatrix  
20 verschaffen, ontstaan wel hydrofiële eigenschappen en wordt, in combinatie met het bijzonder elastisch gedrag van de vezels, een bijzonder stevige verbinding met de hydrogelmatrix verkregen. Door het binnendringen van de monomeeroplossing in de vezel neemt het volume van de vezel toe (> 50%).

25 Als laatste heeft de uitvinding betrekking op een vezelmateriaal waarbij de vezels zijn vervaardigd op basis van polyurethaan.

Er is gevonden dat polyurethaanvezels, met name Lycra (merk) bij een lage spanning een stijfheid hebben in dezelfde orde van  
30 grootte als de hydrogel en daarnaast hebben ze de voordelige eigenschap om een gedeelte van het monomeermengsel voor de hydrogel te absorberen.



De uitvinding zal nader worden toegelicht aan de hand van de volgende beschrijving waarbij is verwezen naar de bijgevoegde, niet beperkende, tekeningen waarin:

5 Fig. 1: de opbouw van het geheel van een flexibel gedeelte (1) en minder flexibele gedeelten (2) als onderdeel volgens onderhavige uitvinding is.

Fig. 2: de opbouw van prothese volgens onderhavige uitvinding van flexibel gedeelte (1) en minder flexibele gedeelten (2) en rondom aangebrachte vezels (3) ter versterking is.

10 Fig. 3: een inrichting is voor het snijden van een plak hydrogel (5) uit en staaf van hydrogel (6).

Fig. 4: een inrichting is voor het aanbrengen van het geheel van flexibel gedeelte (1) en minder flexibele gedeelten (2) op een roterende schacht (4).

15 Fig. 5: een inrichting is voor het aanbrengen van vezels (3) op het geheel van flexibel gedeelte (1) van hydrogel en minder flexibele gedeelten (2) door middel van wikkelen.

20 Figuur 1 toont een uitvoeringsvorm volgens de onderhavige uitvinding waarbij een basis voor een prothese wordt weergegeven voor de vervanging van een tussenwervelschijf. Deze omvat in het midden een flexibel gedeelte (1) dat aan bovenzijde en onderzijde wordt omvat door minder flexibele gedeelten (2).

25 Figuur 2 toont een uitvoeringsvorm voor een prothese volgens de onderhavige uitvinding waarbij het geheel, zoals weergegeven in figuur 1, is versterkt met vezels (3), die rondom het geheel van (1) en (2) zijn aangebracht.

Als voorbeeld wordt een vezel van het type Lycra (Dupont de Nemours) of Spandex (merk) genomen. Lycra vezels bestaan uit een polyurethaan en kunnen tot acht maal hun originele lengte worden gerekte.

30 De monomeren waaruit de hydrogel volgens de onderhavige uitvinding door polymerisatie kan worden verkregen, kunnen onder andere

HEMA en natriummethacrylaat omvatten. Andere monomeren al dan niet in combinatie met elkaar en met de hierboven genoemde stoffen zijn ook mogelijk. Het hydrofiele karakter van deze monomeren kan zowel zijn gebaseerd op adsorptie, als op basis van elektrostatische aantrekking van hydrofiele kationen door vaste lading. Polymeriseren kan chemisch, thermisch of optisch (UV-bestraling) worden geïnitieerd. Gebleken is dat een, op een zodanige wijze verkregen materiaal een druksterkte bereikt in de orde van meerdere MPa terwijl het gewichtspercentage water boven de 50% ligt.

10 Een voorbeeld van een werkwijze voor het vervaardigen van een flexibel gedeelte (1) van hydrogel volgens de onderhavige uitvinding bestaat uit het snijden van plakken (5) van 5-15 mm, bij voorkeur 8-10 mm, van een gepolymeriseerde staaf (6) van hydrogel, zoals weergegeven in Fig. 3, die wordt vervaardigd door het polymeriseren van een oplossing van ten minste één hydrogelmonomeer in een staafvormige mal en door gebruik te maken van ten minste één polymerisatiewerkwijze.

15 Een werkwijze volgens onderhavige uitvinding voor het vervaardigen van de prothese heeft betrekking op het aanbrengen van vezels rondom het geheel van het flexibel gedeelte (1) en ten minste één minder flexibel gedeelte (2). In figuur 4 wordt een de voorkeur verdiende werkwijze weergegeven waarbij het geheel van het flexibel gedeelte (1) van hydrogel en de minder flexibele gedeelten (2) wordt gemonteerd op een roterende schacht (4) waarna de vezels (3) rondom het geheel van (1) en (2) worden aangebracht door wikkelen zoals weergegeven in Fig. 5.

25 Volgens een werkwijze volgens de onderhavige uitvinding, uitgevoerd met een inrichting zoals weergegeven in fig. 5, wordt door middel van vezelversterking anisotropie aangebracht in het ontwerp vergelijkbaar met de manier waarop vezels in de natuurlijke annulus zijn gerangschikt. Een gedeelte of het geheel van de vezels kunnen ook als "chopped fibres" in de hydrogel worden aangebracht. Middels de constructie van onderhavige uitvinding kunnen eenvoudig variaties in de

30

mechanische eigenschappen van de prothese worden bewerkstelligd. Ten eerste kunnen variaties in de samenstelling van de hydrogel het zweelgedrag beïnvloeden. Ten tweede kunnen, door de vezelversterking of de geometrie van de prothese te variëren, aan de prothese voor verschillende bewegingsrichtingen verschillende mechanische eigenschappen worden gegeven.

Volgens een de voorkeur verdienende werkwijze wordt de vezel uitgerekt tot 1-6 maal, bij voorkeur 3 maal zijn oorspronkelijke lengte tijdens het aanbrengen van de vezel, om homogene eigenschappen te verzekeren voor de gehele vezelversterking. Hierdoor kunnen meerdere lagen vezelmateriaal, bij voorkeur tientallen of zelfs honderden lagen, worden aangebracht, waarbij de hoek van de vezels aan de zijkant gedurende het aanbrengen wordt gevarieerd van 5 tot 90°, bij voorkeur 45-60°, ten opzichte van de rotatie-as.

Andere werkwijzen voor het aanbrengen van vezels rond het geheel van het flexibele gedeelte en ten minste één minder flexibel gedeelte, in het bijzonder ander wikkel- of breitechneiken, kunnen ook worden toegepast. Volgens een de voorkeur verdienende uitvoeringsvorm wordt het geheel van het flexibele gedeelte en eventueel minder flexibel gedeelte, bestaande uit een met vezels versterkte hydrogel ondergedompeld in een hydrogel monomeerbad om het composietmateriaal te produceren, dat hierboven in beschreven, door adsorptie van het monomeer aan de vezels te laten plaatsvinden en vervolgens de polymerisatie van de hydrogel te initiëren om de prothese volgens de onderhavige uitvinding te verkrijgen.

Volgens een bijzondere uitvoeringsvorm volgens de uitvinding bestaan de minder flexibele gedeelten (2) van de prothese uit een verhard gedeelte aan de bovenzijde en onderzijde van het flexibele gedeelte (1) vervaardigd uit gepolymeriseerd hydrogelmateriaal. Volgens een de voorkeur verdienende uitvoeringsvorm volgens de onderhavige uitvinding bestaan de minder flexibele gedeelten (2) uit afzonderlijke eindplaten die de bovenzijde en onderzijde van het flexibele gedeelte (1)

uit hydrogel bedekken. Deze minder flexibele gedeelten (2) zorgen voor een homogene vezelverdeling tijdens het aanbrengen van de vezels (3), voorkomen inkerving van vezels in de hydrogel, en zorgen voor een plaats van aanhechting van de prothese aan de aanliggende ruggenwervels. De  
5 geometrie van de minder flexibele gedeelten (2) wordt bij voorkeur aangepast aan de geometrie van het gewricht of de ruggenwervel waarin de prothese moet worden aangebracht om optimale hechting en drukverdeling te verzekeren. De geometrie en materiaal van de prothese kan worden gevarieerd en door deskundigen op het gebied worden gekozen.

10 De zwellende eigenschappen van de prothese volgens de onderhavige uitvinding kunnen worden toegepast om een chirurgische ingreep te vereenvoudigen. Een veelvoorkomende complicatie van de chirurgisch ingreep is het moeten oprekken en/of doorsnijden van de ligamenten van de ruggenwervels tijdens het inbrengen van de prothese.  
15 Omdat de prothese in zijn uiteindelijke staat wordt ingebracht moeten de aanliggende wervels uit elkaar worden gehouden tijdens de chirurgische ingreep om insertie van de prothese mogelijk te maken. Deze overstrekking van de ligamenten kan op lange termijn lijden tot verkalking van de ligamenten. De prothese volgens de onderhavige uitvinding kan alvorens de  
20 chirurgische ingreep wordt uitgevoerd, in een zoutbad worden geplaatst om het volume te reduceren. Dit vermindert het overstrekken van de ligamenten van de ruggenwervels tijdens de operatie en vermindert daarmee de kans op zowel korte als lange termijn complicaties en versnelt het genezingsproces na de chirurgische ingreep.

25 Wanneer de prothese volgens de onderhavige uitvinding in het lichaam is geplaatst zal deze door osmotische werking van de negatief geladen groepen in de hydrogel, op een zodanige wijze water opnemen dat deze de gewenste vorm en het gewenste volume aanneemt en de holte tussen de aanliggende wervels opvult. Vervolgens zal de prothese - net als bij  
30 de natuurlijke schijf- lichaamsvocht afgeven gedurende de dag en opnemen gedurende de nacht.

De uitvinding wordt nader toegelicht aan de hand van het volgende voorbeeld.

#### Voorbeeld

Een monomeermengsel van een hydrogel met een samenstelling van HEMA wordt in een glazen buis (22 mm diameter) gepolymeriseerd in een waterbad van 45 °C gedurende 16 uren. Daarna wordt het staafvormige hydrogelmateriaal uit de glazen buis verwijderd en worden de twee uiteinden eraf gesneden. Het middengedeelte wordt in een metalen buis geklemd die wordt gemonteerd op het draaiende gedeelte van een draaibank zoals weergegeven in Fig. 3. Een mes wordt langzaam (10 mm/min) in de staaf van hydrogel (6) bewogen, terwijl het mes wordt gesmeerd met Teflonspray, waarbij de staaf (6) draait met een snelheid van 100 toeren per minuut. Twee eindplaten met een diameter van 22 mm en een dikte van 0,5 mm worden aan de bovenzijde en onderzijde van de plak hydrogel (5) aangebracht en het geheel wordt aangebracht op een roterende schacht (4) zoals weergegeven in Fig. 4.

Lycravezels worden vervolgens aangebracht door middel van wikkelen terwijl ze worden opgerekt tot drie maal zijn oorspronkelijke lengte. Drie lagen worden aangebracht waarbij de vezels op een zodanige manier zijn aangebracht dat de hoek die ze maken met de roterende as 45-60° is. Deze hoek wordt tijdens het wikkelen gevarieerd. De vezel wordt aangebracht in 7500 omwentelingen. Na het wikkelen wordt het geheel van het flexibele gedeelte (1) van hydrogel gevat tussen eindplaten (2) en omwikkeld met vezels (3) ondergedompeld in een bad van hydrogelmonomeer (HEMA), om de vezels te impregneren met het monomeer. De prothese volgens de onderhavige uitvinding wordt verkregen na polymerisatie van de hydrogel onder invloed van ultraviolet-licht.

Hoewel de uitvinding hierboven aan de hand van bijzondere uitvoeringen en een voorbeeld is beschreven zullen bij deskundigen op dit gebied na het lezen van bovenstaande, voor de hand liggende varianten opkomen die liggen binnen het kader van de bijgaande conclusies.

## CONCLUSIES

1. Prothese bestaande uit een flexibel gedeelte en ten minste één minder flexibel gedeelte, met het kenmerk, dat het flexibele gedeelte  
5 een met vezels versterkte hydrogel omvat.
2. Prothese volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat het minder flexibele gedeelte aan een onderzijde en/of aan een bovenzijde van het flexibele gedeelte is aanbracht.
3. Prothese volgens conclusie 2, met het kenmerk, dat het  
10 minder flexibele gedeelte een eindplaat is.
4. Prothese volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat het minder flexibele gedeelte aan een binnenzijde van het flexibele gedeelte is aanbracht.
5. Prothese volgens conclusies 1-4, met het kenmerk, dat de  
15 prothese is ter vervanging van een gewricht van mens of dier.
6. Prothese volgens conclusie 5, met het kenmerk, dat de prothese is ter vervanging van een gehele of gedeeltelijke tussenwervelschijf.
7. Prothese volgens conclusies 1-6, met het kenmerk, dat het  
20 flexibele gedeelte zwellende eigenschappen heeft die vergelijkbaar zijn met die van een natuurlijke tussenwervelschijf.
8. Prothese volgens conclusie 1-7, met het kenmerk, dat de het flexibele gedeelte bestaat uit een met vezels versterkte plak hydrogel met een dikte van 5-15 mm.
- 25 9. Prothese volgens conclusie 8, met het kenmerk, dat de met vezels versterkte plak hydrogel een dikte van 8-10 mm heeft.
10. Prothese volgens conclusies 1-9, met het kenmerk, dat de met vezels versterkte hydrogel ten minste 5 % vezels omvat.
11. Prothese bestaande uit een met vezels versterkte hydrogel,  
30 met het kenmerk, dat de prothese is ter vervanging van kraakbeenachtige materialen.

1023926

12. Prothese volgens conclusie 11, met het kenmerk dat de kraakbeenachtige materialen tussenwervelschijven zijn.
13. Prothese volgens conclusie 11-12, met het kenmerk, dat de prothese ten minste één minder flexibel gedeelte omvat.
- 5 14. Prothese volgens conclusie 13, met het kenmerk, dat het minder flexibele gedeelte aan een onderzijde en/of aan een bovenzijde van het flexibele gedeelte is aanbracht.
15. Prothese volgens conclusie 14, met het kenmerk, dat het minder flexibele gedeelte een eindplaat is.
- 10 16. Prothese volgens conclusie 13, met het kenmerk, dat het minder flexibele gedeelte aan een binnenzijde van het flexibele gedeelte is aanbracht.
- 15 17. Prothese volgens conclusies 11-16, met het kenmerk, dat het flexibele gedeelte zwellende eigenschappen heeft die vergelijkbaar zijn met die van een natuurlijke tussenwervelschijf.
18. Prothese volgens conclusie 11-17, met het kenmerk, dat de het flexibele gedeelte bestaat uit een met vezels versterkte plak hydrogel met een dikte van 5-15 mm.
19. Prothese volgens conclusie 18, met het kenmerk, dat de met 20 vezels versterkte plak hydrogel een dikte van 8-10 mm heeft.
20. Prothese volgens conclusies 11-19, met het kenmerk, dat het met vezels versterkte hydrogel ten minste 5 % vezels omvat.
21. Toepassing van de prothese volgens de conclusies 1-20, met het kenmerk, dat de prothese wordt geplaatst bij mens of dier.
- 25 22. Werkwijze voor de toepassing volgens conclusie 21, met het kenmerk, dat de prothese vóór het aanbrengen in volume wordt verminderd door extractie van water.
23. Werkwijze volgens conclusies 22, met het kenmerk, dat de prothese in volume wordt verminderd door een onderdompeling in een 30 hypertoonisch zoutbad.
24. Werkwijze voor het vervaardigen van de prothese volgens

conclusies 1-20, met het kenmerk, dat de vezels door middel van wikkelen worden aangebracht op het geheel van het flexibel gedeelte en/of ten minste één minder flexibel gedeelte.

5 25. Werkwijze volgens conclusie 24, met het kenmerk, dat de hoek van het aanbrengen van de vezels varieert van 5 tot 90 ° ten opzichte van een rotatie-as.

26. Werkwijze volgens conclusie 25, met het kenmerk, dat de hoek varieert van 45 tot 60 °.

10 27. Werkwijze voor de bereiding van het flexibele gedeelte voor een prothese volgens conclusies 1 of 11, met het kenmerk, dat een staaf van het hydrogel wordt gevormd, uit welke staaf plakken worden gesneden.

28. Werkwijze volgens conclusie 27, met het kenmerk, dat het hydrogel met vezels versterkt hydrogel is.

15 29. Werkwijze volgens conclusie 27-28, met het kenmerk, dat de plakken worden gesneden door de staaf op een draaibank te monteren en waarbij een mes in de staaf wordt bewogen.

30. Werkwijze volgens conclusie 29, met het kenmerk, dat het mes tijdens gebruik wordt gesmeerd.

20 31. Vezelmateriaal kennelijk bedoeld voor toepassing in de prothese volgens conclusie 1 of 11, met het kenmerk, dat de vezels een lage elasticiteit-modulus hebben.

32. Vezelmateriaal volgens conclusie 1 of 11, met het kenmerk, dat de vezels hydrogel monomeren kunnen absorberen.

25 33. Vezelmateriaal volgens conclusie 31-32, met het kenmerk, dat de vezels zijn vervaardigd op basis van polyurethaan.



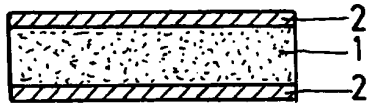


FIG. 1

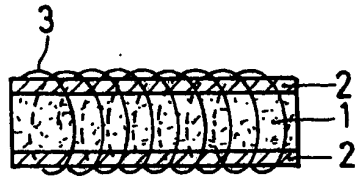


FIG. 2

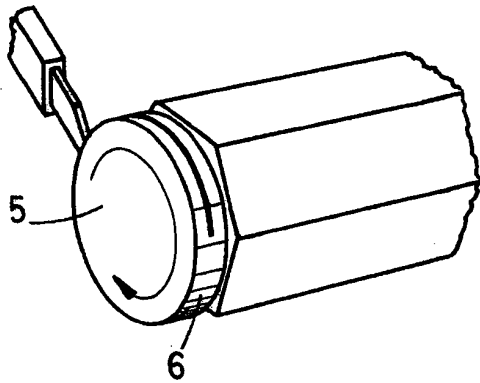


FIG. 3

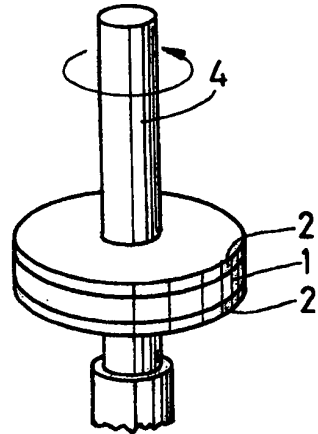


FIG. 4

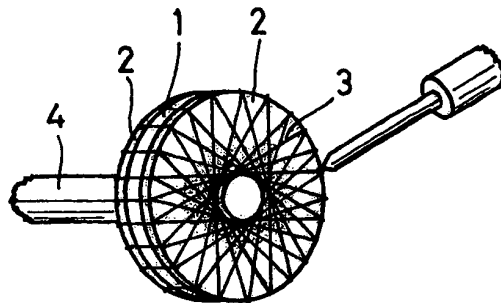


FIG. 5

# SAMENWERKINGSVERDRAG (PCT)

## RAPPORT BETREFFENDE NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN INTERNATIONAAL TYPE

IDENTIFICATIE VAN DE NATIONALE AANVRAGE	KENMERK VAN DE AANVRAGER OF VAN DE GEMACHTIGDE 204533/Vk/ik
Nederlands aanvraag nr. 1023926	Indieningsdatum 15 juli 2003
	Ingeroepen voorrangsdatum
Aanvrager (Naam) Technische Universiteit Eindhoven	
Datum van het verzoek voor een onderzoek van internationaal type	Door de Instantie voor Internationaal Onderzoek (ISA) aan het verzoek voor een onderzoek van internationaal type toegekend nr. SN41425NL
<b>I. CLASSIFICATIE VAN HET ONDERWERP</b> (bij toepassing van verschillende classificaties, alle classificatiesymbolen opgeven)	
Volgens de internationale classificatie (IPC) Int.Cl.:A61F2/44 A61F2/30	
<b>II. ONDERZOCHE GEBIEDEN VAN DE TECHNIEK</b>	
Onderzochte minimum documentatie	
Classificatiesysteem	Classificatiesymbolen
Int.Cl. 7:	A61F
Onderzochte andere documentatie dan de minimum documentatie, voor zover dergelijke documenten in de onderzochte gebieden zijn opgenomen	
III. <input type="checkbox"/> GEEN ONDERZOEK MOGELIJK VOOR BEPAALDE CONCLUSIES (opmerkingen op aanvullingsblad)	
IV. <input type="checkbox"/> GEBREK AAN EENHEID VAN UITVINDING (opmerkingen op aanvullingsblad)	

**VERSLAG VAN HET NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN  
INTERNATIONAAL TYPE**

Nummer van het verzoek om een nieuwheidsonderzoek

NL 1023926

A. CLASSIFICATIE VAN HET ONDERWERP  
IPC 7 A61F2/44 A61F2/30

Volgens de internationale Classificatie van octrooien (IPC) of zowel volgens de nationale classificatie als volgens de IPC.

**B. ONDERZOCHETE GEBIEDEN VAN DE TECHNIEK**

Onderzochte minimum documentatie (classificatie gevolgd door classificatiesymbolen)  
IPC 7 A61F

Onderzochte andere documentatie dan de minimum documentatie, voor dergelijke documenten, voor zover dergelijke documenten in de onderzochte gebieden zijn opgenomen

Tijdens het internationaal nieuwheidsonderzoek geraadpleegde elektronische gegevensbestanden (naam van de gegevensbestanden en, waar uitvoerbaar, gebruikte trefwoorden)  
EPO-Internal

**C. VAN BELANG GEACHTE DOCUMENTEN**

Categorie °	Geciteerde documenten, eventueel met aanduiding van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie nr.
	<b>EENHEID VAN UITVINDING ONTBREEKT</b> zie aanvullingsblad B <b>ONVOLLEDIG ONDERZOEK</b> zie aanvullingsblad C ---	
X	US 2003/045939 A1 (CASUTT SIMON) 6 Maart 2003 (2003-03-06) conclusies 1,5,6; figuren 1-3,6,7 alinea's '0031!', '0037!' ---	1-3,5-7, 11-15,17
A		24-26
X	US 6 533 817 B1 (BAUER LAURA J ET AL) 18 Maart 2003 (2003-03-18)  conclusie 1; figuur 1 kolom 7, regel 27 - kolom 8, regel 4 kolom 8, regel 36 - regel 42 kolom 10, regel 65 - kolom 11, regel 11 ---	1,2,5-9, 11-14, 17-19
	-/--	

Verdere documenten worden vermeld in het vervolg van vak C.

Leden van dezelfde octroofamilie zijn vermeld in een bijlage

° Speciale categorieën van aangehaalde documenten

- \*A\* document dat de algemene stand van de techniek weergeeft, maar niet beschouwd wordt als zijnde van bijzonder belang
- \*E\* eerder document, maar gepubliceerd op de datum van indiening of daarna
- \*L\* document dat het beroep op een recht van voorrang aan twijfel onderhevig maakt of dat aangehaald wordt om de publicatiedatum van een andere aanhaling vast te stellen of om een andere reden zoals aangegeven
- \*O\* document dat betrekking heeft op een mondelinge uiteenzetting, een gebruik, een tentoonstelling of een ander middel
- \*P\* document gepubliceerd voor de datum van indiening maar na de ingeroepen datum van voorrang

- \*T\* later document, gepubliceerd na de datum van indiening of datum van voorrang en niet in strijd met de aanvraag, maar aangehaald ter verduidelijking van het principe of de theorie die aan de uitvinding ten grondslag ligt
- \*X\* document van bijzonder belang; de uitvinding waarvoor uitsluitende rechten worden aangevraagd kan niet als nieuw worden beschouwd of kan niet worden beschouwd op inventiviteit te berusten
- \*Y\* document van bijzonder belang; de uitvinding waarvoor uitsluitende rechten worden aangevraagd kan niet worden beschouwd als inventief wanneer het document beschouwd wordt in combinatie met één of meerdere soortgelijke documenten, en deze combinatie voor een deskundige voor de hand ligt
- \*Z\* document dat deel uitmaakt van dezelfde octroofamilie

Datum waarop het nieuwheidsonderzoek van internationaal type werd voltooid

Verzenddatum van het rapport van het nieuwheidsonderzoek van internationaal type

1 Maart 2004

Naam en adres van de instantie

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

De bevoegde ambtenaar

Stach, R

1

VERSLAG VAN HET NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN  
INTERNATIONAAL TYPE

Nummer van het verzoek om een nieuwheidsonderzoek

NL 1023926

C. (Vervolg). VAN BELANG GEACHTE DOCUMENTEN		
Categorie	Geciteerde documenten, eventueel met aanduiding van speciaal van belang zijnde passages	Van belang voor conclusie nr.
X	WO 02 17824 A (SDGI HOLDINGS INC ;TRIEU HAI H (US)) 7 Maart 2002 (2002-03-07) figuren 1-11 bladzijde 19, regel 6 -bladzijde 21, regel 24 ----	1,2,5-7, 11-14,17
X	EP 0 346 129 A (UNIV NEW JERSEY MED ;UNIV RUTGERS (US); JOHNSON & JOHNSON ORTHOPAE) 13 December 1989 (1989-12-13) conclusies 1-3; figuren 1-5 ----	1-3,5-7, 11-15, 17,24-26
X	US 5 047 055 A (HIGHAM PAUL A ET AL) 10 September 1991 (1991-09-10) conclusie 1 kolom 8, regel 19 - regel 42 ----	27,29,30
A		1,5,6, 11,12,17
A	US 6 264 695 B1 (STOY VLADIMIR A) 24 Juli 2001 (2001-07-24) -----	

**GEBREK AAN EENHEID VAN UITVINDING**

Octroolaanvraag Nr.:

SN 41425  
NL 1023926

**AANVULLINGSBLAD B**

De Instantie voor Nieuwheidsonderzoek heeft vastgesteld dat deze aanvraag meerdere uitvindingen bevat, te weten:

1. conclusies: 1-20, 24-30

Prothese bestaande uit een flexibel gedeelte en ten minste een minder flexibel gedeelte, met het kenmerk, dat het flexibele gedeelte een met vezels versterkte hydrogel omvat.

2. conclusies: 31-33

Vezelmateriaal kennelijk bedoeld voor toepassing in de prothese volgens conclusie 1 of 11, met het kenmerk, dat de vezels een lage elasticiteit-modulus hebben.

Het vooronderzoek werd tot het eerste onderwerp beperkt.

**ONVOLLEDIG ONDERZOEK  
AANVULLINGSBLAD C**

Octroolaanvraag Nr.:

SN 41425  
NL 1023926

Dit verslag van het onderzoek heeft geen betrekking op bepaalde conclusies omdat deze betrekking hebben op een onderwerp waarvoor de Instantie geen nieuwheidsonderzoek behoeft te verrichten, namelijk:

Niet onderzochte conclusie(s):  
21-23

Reden voor de beperking van het onderzoek (niet octrooieerbare uitvinding(en)):

Regel 39.1(iv) PCT - Methode van behandeling van het menselijke lichaam door chirurgische ingrepen

VERSLAG VAN HET NIEUWHEIDSONDERZOEK VAN

INTERNATIONAAL TYPE

Informatie over leden van dezelfde octrooifamilie

Nummer van het verzoek om een nieuwheidsonderzoek  
NL 1023926

In het rapport genoemd octrooigeschrift	Datum van publicatie	Overeenkomend(e) geschrift(en)	Datum van publicatie
US 2003045939	A1	06-03-2003 EP 1287795 A1	05-03-2003
US 6533817	B1	18-03-2003 AU 6519301 A EP 1304983 A2 JP 2003534871 T WO 0193784 A2	17-12-2001 02-05-2003 25-11-2003 13-12-2001
WO 0217824	A	07-03-2002 US 6620196 B1 AU 8535101 A CA 2419978 A1 EP 1313412 A2 WO 0217824 A2 US 2003023311 A1 US 2003199984 A1 US 2002026244 A1	16-09-2003 13-03-2002 07-03-2002 28-05-2003 07-03-2002 30-01-2003 23-10-2003 28-02-2002
EP 0346129	A	13-12-1989 US 4911718 A AU 624143 B2 AU 3609989 A CA 1321681 C DK 283689 A EP 0346129 A1 FI 892851 A GR 89100383 A JP 2224659 A NO 892380 A	27-03-1990 04-06-1992 14-12-1989 31-08-1993 11-12-1989 13-12-1989 11-12-1989 11-05-1990 06-09-1990 11-12-1989
US 5047055	A	10-09-1991 AT 126688 T AT 192032 T AU 654173 B2 AU 1338592 A CA 2094135 A1 DE 9190192 U1 DE 69112425 D1 DE 69112425 T2 DE 69132149 D1 DE 69132149 T2 DK 563332 T3 EP 0563332 A1 EP 0662309 A1 ES 2076028 T3 GR 3017783 T3 IE 914456 A1 JP 2530089 B2 JP 5508795 T PT 99889 A WO 9210982 A1 US 5192326 A	15-09-1995 15-05-2000 27-10-1994 22-07-1992 22-06-1992 05-08-1993 28-09-1995 15-02-1996 31-05-2000 16-11-2000 27-12-1995 06-10-1993 12-07-1995 16-10-1995 31-01-1996 01-07-1992 04-09-1996 09-12-1993 29-01-1993 09-07-1992 09-03-1993
US 6264695	B1	24-07-2001 AU 768903 B2 AU 7843200 A CA 2388794 A1 CZ 20021137 A3 EP 1231868 A2 JP 2003510129 T WO 0122902 A2 US 2003055506 A1	08-01-2004 30-04-2001 05-04-2001 11-09-2002 21-08-2002 18-03-2003 05-04-2001 20-03-2003