



Sverige

(12) Patentskrift

(10) SE 537 633 C2

(21) Patentansökningsnummer:	1251043-4	(51) Int.Cl.:	
(45) Patent meddelat:	2015-08-25	A61L 27/56	(2006.01)
(41) Ansökan allmänt tillgänglig:	2014-03-19	A61L 27/02	(2006.01)
(22) Ingivningsdag:	2012-09-18	A61L 27/34	(2006.01)
(24) Löpdag:	2012-09-18		
(30) Prioritetsuppgifter:	---		

- (73) Patenthavare: CORTICALIS AS, Haakonsvei 5, NO-1450 Nesoddtangen NO
- (72) Uppfinnare: Ståle Petter Lyngstadaas, Nesoddtangen NO
Håvard Jostein Haugen, Oslo NO
Hanna Tiainen, 0858 Oslo NO
- (74) Ombud: Valea AB, Box 7086, 103 87, Stockholm SE
- (54) Benämning: Hydrogelbelagd titandioxidscaffold och metod för att framställa denna scaffold
- (56) Anförda publikationer: US 20110052788 A1 · US 20100016989 A1 · US 20040241205 A1 · US 20080206308 A1
- (57) Sammandrag:

Föreliggande dokument riktar sig till en titandioxidscaffold innefattande en hydrogelbeläggning innefattande en biologiskt aktiv substans. Även beskrivet är en metod för att producera en tunn hydrogelbeläggning på en titandioxidscaffold och användningar av de hydrogelbelagda scaffoldarna som medicinska implantat.

PATENTKRAV SEPT 2013

1. En titandioxidscaffold, vari åtminstone del av en yta av nämnda titandioxidscaffold är tillhandahållen med en hydrogelbeläggning innefattande åtminstone en biologiskt aktiv substans, och vari nämnda titandioxidscaffold är erhållbar genom en metod innefattande stegen av att:
 - a) tillhandahålla en titandioxidscaffold innefattande företrädesvis titandioxid,
 - b) tillhandahålla en polymerlösning innefattande en biologiskt aktiv substans/substanser och omkring 1-10 % vikt/vol av en polymer till åtminstone del av nämnda titandioxidscaffold och sedan centrifugera titandioxidscaffolden,
 - c) åstadkomma gelning av polymeren tillhandahållen titandioxidscaffolden i steg b); och
 - d) eventuellt torka titandioxidscaffolden,
vari steg b) och c) eventuellt upprepas åtminstone en gång.
2. En titandioxidscaffold i enlighet med krav 1, vari nämnda hydrogelbeläggning innefattar åtminstone en polymer vald från gruppen bestående av alginat, kitosan, hyaluronsyra, polyetylenglykol (PEG), cellulosa, poly(akrylsyra) (PAA), poly(glykolsyra) (PGA), poly(mjölksyra) (PLA), PLA-PGA, PLA-PEG, dextran, dextran-PEG, stärkelse, kollagenbaserade geler, agaroser, pluronic-syra, heparansulfat, glykosaminoglykaner, polyetylenoxid (PEO), sampolymer av etylenoxid och propylenoxid (P(EO-co-PO)), och pluronic/poloxamer.
3. En titandioxidscaffold i enlighet med krav 1 eller 2, vari nämnda biologiskt aktiva substans väljs från gruppen bestående av en syntetisk eller naturlig bioaktiv molekyl, en naturlig eller syntetisk drog och/eller en levande cell.
4. En titandioxidscaffold i enlighet med vilket som helst av de föregående kraven, vari nämnda biologiskt aktiva substans väljs från gruppen bestående av naturliga eller rekombinanta bioadhesiver; naturliga eller rekombinanta faktorer för cellfästade; naturliga, rekombinanta eller syntetiska biopolymerer; naturliga eller rekombinanta blodproteiner; naturliga eller rekombinanta enzymer; naturliga eller rekombinanta extracellulära matrisproteiner; naturliga eller syntetiska extracellulära matrisproteiner; naturliga eller rekombinanta signalmolekyler, tillväxtfaktorer och hormoner; naturliga, rekombinanta och syntetiska peptider, syntetiska peptidhormoner; naturliga, rekombinanta eller syntetiska deoxiribonukleinsyror; naturliga, rekombinanta eller syntetiska ribonukleinsyror; naturliga eller rekombinanta receptorer; enzyminhibitorer; droger; biologiskt aktiva anjoner och katjoner; vitaminer; adenosinmonofosfat (AMP),

adenosindifosfat (ADP) eller adenosintrifosfat (ATP); markörbiomolekyler; aminosyror; fettsyror; nukleotider (RNA- och DNA-baser), socker, antibiotikasubstanser, såsom tetracykliner och små biologiska organiska molekyler, såsom statiner och bisfosfonater.

5. En titandioxidscaffold i enlighet med krav 3, vari nämnda levande cell väljs från gruppen bestående av mesenkymala stamceller, benceller, pluripotenta celler, benprekursorceller, vaskulära celler, prekursorvaskulärceller och stromaceller.
6. En titandioxidscaffold i enlighet med vilket som helst av de föregående kraven, vari nämnda polymerer har en molekylvikt (M_w) av 1 000-1 000 000 g/mol, såsom 1000-200 000 g/mol.
7. En titandioxidscaffold i enlighet med vilket som helst av de föregående kraven vilken hydrogelbeläggning har en våttjocklek av åtminstone 1 μm , such as 1-20 μm .
8. En titandioxidscaffold i enlighet med vilket som helst av krav 2-7, vari nämnda alginat väljs från gruppen bestående av natriumalginat, kaliumalginat, kalciumalginat och strontiumalginat.
9. Ett medicinsk implantat innefattande en titandioxidscaffold i enlighet med vilket som helst av krav 1-8.
10. En titandioxidscaffold i enlighet med vilket som helst av krav 1-8 för användning som ett medicinskt implantat.
11. En titandioxidscaffold i enlighet med vilket som helst av krav 1-8 eller ett medicinskt implantat enligt krav 9 för användning för regenereringen, reparationen, ersättandet och/eller återställandet av vävnad, såsom ben.
12. En metod för att producera en titandioxidscaffold innefattande en hydrogelbeläggning innefattande en biologiskt aktiv substans i enlighet med vilket som helst av krav 1-8, vari nämnda metod består av stegen av att:
 - a) tillhandahålla en titandioxidscaffold innefattande företrädesvis titandioxid,
 - b) tillhandahålla en polymerlösning innefattande en biologiskt aktiv substans/substanser och omkring 1-10 % vikt/vol av en polymer vald från gruppen bestående av alginat, kitosan, hyaluronsyra, polyetylenglykol (PEG), cellulosa, poly(akrylsyra) (PAA), poly(glykolsyra) (PGA), poly(mjölksyra) (PLA), PLA-PGA, PLA-PEG, dextran, dextran-PEG, stärkelse, kollagenbaserade geler, agaroser, pluronic-syra, heparansulfat, glykosaminoglykaner, polyetylenoxid (PEO), sampolymer av etylenoxid och

propylenoxid (P(EO-co-PO)), och pluronic/poloxamer till åtminstone del av nämnda titandioxidscaffold och sedan centrifugera titandioxidscaffolden,

c) åstadkomma gelning av polymeren tillhandahållen titandioxidscaffolden i steg b); och

d) eventuellt torka titandioxidscaffolden,

vari steg b) och c) eventuellt upprepas åtminstone en gång

Values represent the mean $\pm$ SD

* Interconnectivity through connections smaller than 100 μ m

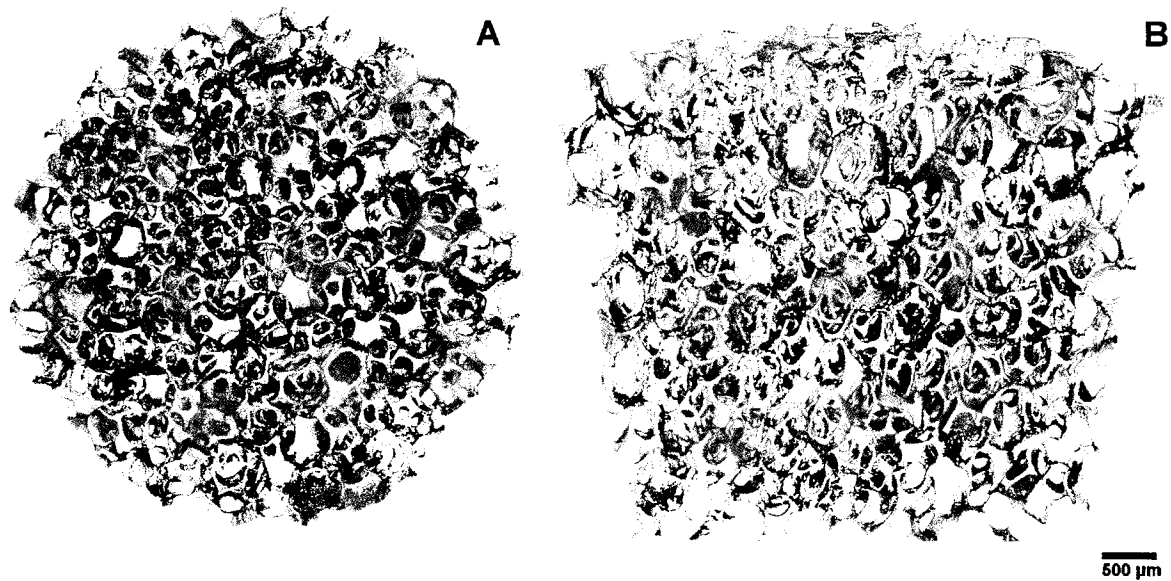


Figure 1. 3D microcomputed tomography models of alginate-coated TiO₂ scaffolds. The alginate (purple) is distributed throughout the scaffold as seen in the view from the top (A) and in the middle (B) without compromising the desired pore architectural characteristics of the TiO₂ scaffold.

References:

Tiainen, Hanna; Wiedmer, David; Haugen, Håvard J; ,Processing of highly porous TiO₂ bone scaffolds with improved compressive strength, Journal of the European Ceramic Society, 2012, 33 (1) p.15 -24