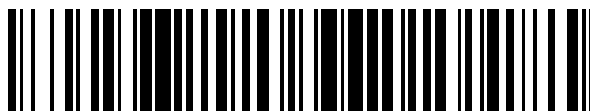


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 456 949**

51 Int. Cl.:

A61F 2/28 (2006.01)

A61F 2/30 (2006.01)

A61L 27/46 (2006.01)

A61F 2/44 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.04.2006 E 06750769 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.03.2014 EP 1883377**

54 Título: **Compuestos de mineral-colágeno sintético soporta-carga para implantes espinales**

30 Prioridad:

29.04.2005 US 118082

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

24.04.2014

73 Titular/es:

**WARSAW ORTHOPEDIC, INC. (100.0%)
2500 SILVEUS CROSSING
WARSAW, IN 46581, US**

72 Inventor/es:

MCKAY, WILLIAM F.

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 456 949 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

Compuestos de mineral-colágeno sintético soporta-carga para implantes espinales

Antecedentes

5 La presente invención está relacionada generalmente con implantes espinales para aplicaciones soporta-carga. La presente invención está relacionada con implantes espinales sintéticos configurados para la colocación entre dos vértebras adyacentes para facilitar la fusión.

10 Como antecedentes adicionales, los discos intervertebrales, ubicados entre las placas extremas de vértebras adyacentes, estabilizan la columna vertebral, distribuyen las fuerzas entre las vértebras y amortiguan los cuerpos vertebrales. Un disco intervertebral normal incluye un componente semi-gelatinoso, el núcleo pulposo, que está rodeado y confinado por un anillo fibroso exterior, llamado el anillo fibroso. En una columna vertebral sana, sin daños, el anillo fibroso impide que el núcleo pulposo sobresalga fuera de espacio del disco.

15 Los discos intervertebrales pueden desplazarse o dañarse debido a un traumatismo, enfermedad o envejecimiento. La alteración del anillo fibroso permite que el núcleo pulposo sobresalga adentro del canal vertebral, una situación que se conoce comúnmente como un disco herniado o roto. El núcleo pulposo extruido puede ejercer presión sobre un nervio espinal, que puede tener como resultado daño a los nervios, dolor, entumecimiento, debilidad muscular y parálisis. Los discos intervertebrales también pueden deteriorarse debido al proceso normal de envejecimiento o a una enfermedad. Cuando un disco se deshidrata y se endurece, la altura espacial del disco se reduce, lo que conduce a la inestabilidad de la columna vertebral, una disminución de la movilidad y el dolor.

20 En ciertos casos, el único alivio de los síntomas de estas situaciones es una disectomía o extirpación quirúrgica de una parte o de la totalidad de un disco intervertebral, seguido de la fusión (artrodesis) de las vértebras adyacentes. La extracción del disco dañado o de un disco no sano permitirá que el espacio del disco se derrumbe. El derrumbe del espacio del disco puede ocasionar la inestabilidad de la columna vertebral, una mecánica anómala de la articulación, el desarrollo prematuro de artritis o daños a los nervios, además de dolor intenso. El alivio del dolor mediante disectomía y artrodesis necesita la preservación del espacio del disco y la posible fusión de los segmentos afectados de movimiento.

25 Históricamente, se han utilizado injertos óseos para llenar el espacio intervertebral para promover la fusión de las vértebras adyacentes en todo el espacio del disco. En las primeras técnicas, el material óseo se disponía simplemente entre vértebras adyacentes, típicamente en el aspecto posterior de la vértebra, y la columna vertebral se estabilizaba mediante una placa o varilla que se extendía a las vértebras afectadas. Una vez se producía la fusión, el material físico utilizado para mantener la estabilidad del segmento resultaba superfluo y era un cuerpo extraño permanente. Además, los procedimientos quirúrgicos necesarios para implantar una varilla o placa para estabilizar el nivel durante la fusión frecuentemente eran largos y complicados.

30 Se han hecho diversos intentos para desarrollar implantes para usar en el mantenimiento del espacio del disco hasta que se consigue una artrodesis completa. El implante debe proporcionar un soporte temporal y permitir el crecimiento óseo hacia dentro. El éxito del procedimiento de disectomía y de fusión requiere el desarrollo de un continuo crecimiento del hueso para crear una masa sólida, ya que los implantes no pueden resistir las cargas a compresión en la columna vertebral durante la vida del paciente.

35 Como ejemplos, se han desarrollado varios espaciadores de metal para llenar el vacío entre cuerpos vertebrales adyacentes y para promover la fusión. Estos incluyen jaulas huecas espinales que pueden llenarse con material osteogénico, tal como autoinjerto o aloinjerto o formulaciones de proteínas osteogénicas, antes de la inserción en el espacio intervertebral. Las aberturas definidas en la jaula se comunican con el interior hueco para proporcionar un recorrido para el crecimiento de tejido entre las placas extremas vertebrales.

40 También se han empleado implantes espinales entre cuerpos vertebrales fabricados a partir de hueso. Éstos incluyen, por ejemplo productos de espiga ósea roscada y espaciadores incrustados. El hueso proporciona muchas ventajas para el uso en la fusión. Se puede incorporar después de que se produzca la fusión y, por lo tanto, no será un implante permanente. El hueso también permite una excelente obtención de imágenes postoperatorias porque no causa la dispersión como los implantes metálicos. Se evita la reducción de la osteopenia como resultado de la tensión normal del hueso por un implante (*stress shielding*) porque los injertos óseos tienen un módulo de elasticidad similar a los huesos circundantes.

45 Aunque un espaciador para todos los huesos proporciona estas y otras ventajas, el uso de huesos presenta varios retos. Cualquier espaciador que se coloque dentro del espacio de discos intervertebrales debe resistir las cargas cíclicas de la columna vertebral. Los productos de hueso cortical pueden tener suficiente resistencia a la compresión para ese tipo de uso; sin embargo, el hueso cortical no promoverá una rápida fusión. El hueso esponjoso es más favorable para la fusión, pero no es biomecánicamente sólido como un espaciador intervertebral. Además, un aloinjerto óseo adecuado a veces puede ser relativamente escaso, interrumpiendo potencialmente el suministro de producto.

El documento WO 96/40014 describe unos implantes espinales porosos reforzados, que comprenden un cuerpo, que incluye un material poroso biocompatible para permitir el crecimiento hacia dentro de tejido a través del mismo y un manguito dispuesto alrededor del cuerpo. El manguito se forma a partir de un material metálico y puede incluir unos medios para conectar el manguito a cuerpos los vertebrales adyacentes. El documento WO 96/40014 no describe ni sugiere un compuesto soporta-carga que incluya colágeno fibrilar reconstituido ni partículas minerales. Además, el documento WO 96/40014 no describe ni sugiere que se proporcione un compuesto soporta-carga que incluya colágeno fibrilar reconstituido y partículas minerales con protuberancias para el acoplamiento por rozamiento con las vértebras adyacentes.

El documento WO 03/071991 describe una matriz de reparación de tejido que comprende una red de fibras de biopolímeros mineralizados insolubles en agua, un fármaco y un aglutinante soluble en agua que se vuelve insoluble mediante reticulación. El biopolímero puede ser colágeno fibrilar y el mineral puede ser hidroxiapatita. El documento WO 03/071991 no describe ni sugiere un compuesto soporta-carga biocompatible que incluya partículas minerales y colágeno fibrilar reconstituido con una proporción de por lo menos un 4:1 en peso. Además, el documento WO 03/071991 no describe ni sugiere que se proporcione un compuesto soporta-carga que incluya colágeno fibrilar reconstituido y partículas minerales con protuberancias para el acoplamiento por rozamiento con las vértebras adyacentes.

En vista de los antecedentes en este área, sigue existiendo la necesidad de implantes espaciadores intervertebrales mejorados y alternativos que se fabriquen con materiales fácilmente disponibles y que tengan atributos mecánicos y biológicos necesarios para las aplicaciones espinales soporta-carga. La presente invención, en ciertas realizaciones, se dirige a estas necesidades.

Compendio de la invención

En una realización, la presente invención proporciona un implante espinal intervertebral que comprende un compuesto biocompatible soporta-carga que incluye colágeno fibrilar reconstituido y partículas minerales, el colágeno y el mineral constituyen por lo menos un 70% en peso de dicho compuesto con una proporción en peso mineral:colágeno de por lo menos 15:1. El compuesto tiene una resistencia a la compresión en húmedo de por lo menos 200 newtons por centímetro cuadrado (N/cm^2) y proporciona un cuerpo que tiene un tamaño y se configura para el implante entre una primera y una segunda vértebras adyacentes. El cuerpo tiene unas superficies superior e inferior configuradas para acoplarse por rozamiento con las respectivas vértebras adyacentes. Como ejemplo, el cuerpo puede proporcionarse en forma de cuña, espiga o forma de D, y puede incorporar uno o más agujeros pasantes en los que se puede depositar y retener una sustancia osteogénica, ya sea en el momento de la fabricación o durante la cirugía.

Las superficies de rozamiento ventajosas en la cara superior e inferior del cuerpo pueden incluir cualquiera de una variedad de patrones de protuberancias, incluidos por ejemplo dientes, dientes de sierra o surcos.

Un método para elaborar ese tipo de implante espinal intervertebral puede incluir moldear una composición que comprenda colágeno fibrilar reconstituido y partículas minerales para proporcionar un material compuesto, que deseablemente tiene una resistencia a la compresión en húmedo de por lo menos unos 200 N/cm^2 . El material compuesto se conforma para proporcionar un cuerpo para la introducción entre una primera y una segunda vértebras adyacentes; y en dicho cuerpo se forman unas protuberancias de superficie configuradas para acoplarse a la primera y la segunda vértebra. En unas realizaciones ventajosas, el cuerpo se conforma y/o las protuberancias se conforman durante el procedimiento de moldeo. Además, durante el moldeo o de otro modo, en el cuerpo se pueden proporcionar unos agujeros pasantes y/o unas aberturas de acoplamiento de herramienta. El moldeo puede realizarse bajo compresión para proporcionar mayor resistencia y densidad al material compuesto inventivo y a los espaciadores resultantes.

El material de implante óseo para el implante puede comprender un compuesto biocompatible que incluye colágeno fibrilar reconstituido y partículas minerales, en donde el compuesto tiene una resistencia a la compresión en húmedo de por lo menos aproximadamente 200 N/cm^2 y ventajosamente también una densidad aparente de por lo menos aproximadamente 1 g/cm^3 . En ciertas formas, el colágeno del compuesto se puede reticular para mejorar la resistencia del material compuesto antes, durante y/o después de un proceso de moldeo usado para formar el compuesto. En otras formas, el compuesto puede proporcionarse en forma de un artículo moldeado configurado para la recepción de un lugar de destino de implante en contacto con el hueso del paciente, por ejemplo entre cuerpos vertebrales u otra ubicación dentro de la columna vertebral. El compuesto puede ser sin material derivado de hueso, y en ciertas realizaciones sin fuentes de colágeno aparte del colágeno fibrilar reconstituido. En todavía otras realizaciones, el compuesto puede comprender tanto colágeno fibrilar como soluble, y/o las partículas minerales pueden comprender un mineral de fosfato de calcio tal como fosfato tricálcico y/o hidroxiapatita.

En unas realizaciones adicionales, las características y ventajas adicionales de la invención serán evidentes a partir de las descripciones de esta memoria.

Descripción de las figuras

La Figura 1 es una vista superior de un implante espinal de la invención.

La Figura 2 es una vista en sección transversal del implante espinal mostrado en la Figura 1, tomada a lo largo de la línea 2-2 y vista en el sentido de las flechas.

5 La Figura 3 es una vista superior de otro implante espinal de la invención.

La Figura 4 es una vista lateral derecha del implante espinal mostrado en la Figura 3.

La Figura 5 es una vista en perspectiva de incluso otro implante espinal de la invención.

La Figura 6 es una vista en perspectiva de otro implante espinal de la invención.

Descripción detallada

10 Con la finalidad de promover el entendimiento de los principios de la invención, ahora se hará referencia a ciertas realizaciones de la misma y se utilizará un lenguaje específico para describir la misma.

Como se describió antes, la presente invención proporciona implantes espinales intervertebrales que incluyen un cuerpo formado por un material compuesto biocompatible soporta-carga de alta resistencia que comprende un material de partículas minerales y colágeno, en donde el cuerpo soporta-carga tiene un tamaño y se configura para la colocación entre una primera y una segunda vértebras adyacentes, y en particular en el espacio entre cuerpos vertebrales de vértebras adyacentes. El cuerpo del implante de la invención tiene una superficie superior y una superficie inferior, en donde cada una de estas superficies se configura para acoplarse por rozamiento con una del par de vértebras.

Los implantes de la invención incluyen un material compuesto sintético que contiene un material de partículas minerales y colágeno. En unas realizaciones ventajosas inventivas, las partículas de material mineral pueden ser de cerámica de fosfato de calcio. Estos materiales pueden incluir, por ejemplo, hidroxiapatita, fosfato tricálcico o fosfato de calcio bifásico. También pueden utilizarse otros materiales minerales que contengan calcio, incluyendo por ejemplo sulfato de calcio y vidrios bioactivos, tal como Bioglass™. Estos componentes minerales se pueden adquirir comercialmente, obtenerse o sintetizarse por los métodos conocidos en la técnica. Las partículas de materiales minerales puede tener cualquier tamaño adecuado de partícula, incluidos por ejemplo los diámetros promedio de partículas que van desde aproximadamente 0,05 mm (50 micrómetros) a aproximadamente 5 milímetros (mm). En ciertas realizaciones, las partículas minerales tendrán un diámetro promedio de partícula de aproximadamente 0,1 mm a aproximadamente 3 mm.

Como se señaló anteriormente, se puede utilizar fosfato de calcio bifásico para proporcionar las partículas de materiales minerales de la invención. De manera deseable, ese fosfato de calcio bifásico tendrá una proporción de pesos de fosfato tricálcico:hidroxiapatita de 50:50 a 95:5, más preferiblemente de aproximadamente 70:30 a aproximadamente 95:5, incluso más preferiblemente de 80:20 a 90:10, y lo más preferiblemente 85:15. Un material preferido de fosfato de calcio bifásico en partículas se conoce como el Master-graft™, disponible comercialmente en Medtronic Sofamor Danek, Inc. Las partículas en este material incluyen unas características curvas de superficie beneficiosas para la conducción del crecimiento del hueso. Información adicional relativa a las partículas minerales adecuadas y su preparación se encuentra en el documento WO 2004/054633 publicado el 1 de julio de 2004, titulado *Bone Substitute Material* (SDGI Holdings, Inc.).

Una amplia variedad de materiales de colágeno son adecuados para la combinación con las partículas de material mineral para formar el material compuesto sintético según la presente invención. Los colágenos que se producen naturalmente se pueden subclasificar en varios tipos diferentes que dependen de su secuencia de aminoácidos, el contenido en carbohidratos y la presencia o ausencia de enlaces cruzados disulfuro. Los colágenos de tipos I y III son dos de los sub-tipos más comunes de colágenos. El colágeno de tipo I está presente en la piel, tendones y huesos mientras que el colágeno de tipo III se encuentra principalmente en la piel. El colágeno en el material compuesto sintético se puede obtener de la piel, huesos, tendones o cartílago y puede purificarse por métodos conocidos en la técnica. Como alternativa, el colágeno se puede adquirir comercialmente.

El colágeno puede ser además colágeno atelopéptido y/o colágeno telopéptido. Además, puede utilizarse colágeno no fibrilar (p. ej. soluble) y/o fibrilar. En ciertas realizaciones de la invención, se utiliza por lo menos parte de colágeno fibrilar, y en otras realizaciones se utiliza todo colágeno fibrilar. En este sentido, el colágeno fibrilar es colágeno que se ha reconstituido en su forma nativa fibrilar. En ciertos aspectos preferidos, se utiliza colágeno fibrilar reconstituido que tiene fibrillas con una longitud media de 0,1 mm a 20 mm, más típicamente en el intervalo de 0,5 mm a 10 mm.

La proporción de peso de mineral a colágeno en los compuestos de la invención será por lo menos 15:1.

A los materiales compuestos también pueden incorporarse otras sustancias para su uso en la invención, incluidos por ejemplo agentes terapéuticos, tales como proteínas osteogénicas, incluyendo BMP-2, BMP-7 y/u otras proteínas morfogénicas de hueso, hueso desmineralizado, factores de crecimiento, antibióticos, etc. En ciertas realizaciones, los materiales de implante óseo están pensados para proporcionar un sustituto o materiales procedentes de hueso, y de este modo pueden ser sin materiales derivados de hueso, tales como hueso cortical o esponjoso o hueso desmineralizado. Además, los compuestos pueden estar constituidos predominantemente por el peso del colágeno y de los minerales utilizados en su preparación, por ejemplo constituidos por lo menos de un 70% del colágeno y el mineral o en otras realizaciones por lo menos un 90% del colágeno y el mineral. En unas realizaciones específicas, el material compuesto consiste, o consiste esencialmente, en el colágeno y los materiales minerales utilizados en su preparación.

Los materiales compuestos para el uso en la invención también pueden incorporar unos elementos de refuerzo, incluidos filamentos de refuerzo, tales como hebras, hilos o fibras. Estos filamentos de refuerzo u otros elementos pueden hacerse, en ciertas realizaciones, de materiales absorbibles, incluidos por ejemplo colágeno o polímeros sintéticos absorbibles. Los filamentos pueden prepararse mediante unos medios adecuados, incluidos por ejemplo la extrusión y en unas variantes de la presente invención pueden ser relativamente más largos y/o de mayor diámetro que las fibrillas del colágeno fibrilar empleado, que típicamente tienen una longitud de filamento en un intervalo de aproximadamente 0,5 mm a aproximadamente 50 mm. Estos materiales de refuerzo pueden incorporarse en una mezcla con el colágeno fibrilar reconstituido y el mineral, que se procesa para proporcionar un cuerpo soporta-carga como se describe en esta memoria.

Una forma para fabricar el implante espinal implica el moldeo del material compuesto sintético en un molde. El material compuesto sintético puede adoptar la forma del molde, tal como media luna, cuadrilátero, rectangular, cilíndrico o cualquier otra forma. Además, la superficie del molde puede ser lisa o puede incluir unas características elevadas o mellas para impartir unas características al implante espinal. Las características del molde pueden impartirse al implante espinal a medida que el material compuesto sintético en el molde se seca o se endurece de otro modo. En unos aspectos particulares, en la superficie superior y/o en la superficie inferior del cuerpo soporta-carga se puede formar una superficie áspera o de acoplamiento por rozamiento. Más preferiblemente, las protuberancias o partes elevadas pueden impartirse en la superficie superior y/o en la superficie inferior desde el molde. Esos ejemplos de protuberancias o partes elevadas son lomas, dientes de sierra, pirámides y dientes, por nombrar unos cuantos.

Además, el molde puede impartir una o más aberturas que se extienden a través del cuerpo soporta-carga. Esta abertura en el cuerpo soporta-carga puede tener un tamaño para recibir unas partes de hueso de un receptor o un material médico tal como una formulación osteogénica dentro de la abertura. En el cuerpo soporta-carga puede formarse una o múltiples aberturas. Además, las aberturas pueden ubicarse en cualquier lugar dentro del implante espinal, por ejemplo, la abertura puede ubicarse en el centro del implante espinal o la abertura puede estar a una distancia del centro del implante espinal.

En otra operación de fabricación, los materiales compuestos sintéticos pueden ser mecanizados parcial o completamente para conformar la forma para el implante. Unos ejemplos de este tipo de máquinas son los tornos, taladros u otros dispositivos mecánicos que puedan utilizarse para dar forma al material. El material compuesto sintético puede conformarse para formar una media luna, un cuadrilátero, un rectángulo, un cilindro o cualquier otra forma que sea apropiada para el uso final pretendido. Además, las máquinas pueden formar la superficie rugosa sobre la superficie superior y/o la superficie inferior del implante espinal, características de acoplamiento de herramienta, agujeros pasantes para las sustancias osteogénicas u otras sustancias médicas, etc.

En la preparación de los implantes de la invención, típicamente se combina una mezcla de colágeno y mineral con un líquido para mojar el material. Puede utilizarse cualquier líquido adecuado, incluidas, por ejemplo, las preparaciones acuosas, tales como agua, las soluciones acuosas, tales como una solución salina (p. ej. salino fisiológico), las soluciones de azúcar, disolventes orgánicos próticos y compuestos líquidos polihidróxidos, tales como el glicerol y los ésteres de glicerol, y mezclas de los mismos. El líquido puede constituir, por ejemplo, aproximadamente del 5 al 70% en peso de la composición mezclada antes de la operación de moldeo. Ciertos líquidos, tales como el agua, se pueden eliminar en parte o esencialmente por completo del dispositivo de implante formado utilizando técnicas convencionales de secado, tales como el secado al aire, secado por calentamiento, liofilización y similares, y se prefiere.

En un modo de fabricación, la mezcla de colágeno-mineral se puede combinar con un líquido, deseablemente con una preparación acuosa, para formar una pasta. El exceso de líquido se puede eliminar de la pasta mediante medios adecuados, incluyendo, por ejemplo, por aplicación de la pasta a un molde o forma permeable a líquidos y el drenaje del exceso de líquido.

En ciertas realizaciones inventivas, después de la producción de la composición de colágeno-mineral, la composición se comprime en la producción de un mejor material de implante soporta-carga. Por ejemplo, puede aplicarse una fuerza de compresión de por lo menos aproximadamente 6,89 MPa (1000 psi) para producir los materiales compuestos de implante de la invención. Por lo general, se emplearán unas fuerzas de compresión de aproximadamente 6,89 MPa a aproximadamente 413,69 MPa (1000 a 60000 psi), más típicamente de

aproximadamente 13,79 a aproximadamente 137,9 MPa (de 2000 a aproximadamente 20000 psi). La duración de la compresión puede ser durante cualquier período de tiempo adecuado para formar el material de implante soporta-carga, típicamente desde varios minutos hasta varios días, más típicamente aproximadamente de 2 a 24 horas.

- 5 Antes, durante o tras el moldeo, que incluye, en algunos casos, la aplicación de fuerza de compresión a la composición que contiene colágeno-mineral, la composición puede someterse a una o más operaciones adicionales, tales como calentamiento, liofilización y/o reticulación.

- 10 En este sentido, la reticulación puede introducirse para mejorar la resistencia del implante formado. La reticulación se puede lograr por una variedad de métodos conocidos, o combinaciones de los mismos. Tales métodos incluyen por ejemplo una reacción química, la aplicación de energía, tal como energía radiante (p. ej. luz UV o energía de microondas), secado y/o calentamiento y foto-oxidación mediada con colorantes; tratamiento dehidrotermal; tratamiento enzimático, y otros.

- 15 Generalmente se prefieren los agentes químicos de reticulación, incluidos aquellos que contienen grupos reactivos bifuncionales o multifuncionales y que reaccionan con el colágeno. La reticulación química puede introducirse por exposición de la composición de colágeno-mineral a un agente químico de reticulación, ya sea por contacto con una solución del agente de reticulación química o por la exposición a los vapores de agente de reticulación química. Como se señaló anteriormente, este contacto o exposición puede producirse antes, durante o después de una operación de moldeo. En cualquier caso, el material resultante puede lavarse luego para eliminar sustancialmente las cantidades restantes del agente reticulante químico si es necesario o deseable para las prestaciones o la aceptabilidad del implante óseo final.

- 20 Los agentes adecuados de reticulación química incluyen los monodialdehídos y los dialdehídos, incluyendo glutaraldehído y formaldehído; los compuestos poliepoxi tales como los glicerol poliglicidil éteres, polietilenglicol diglicidil éteres y otros poliepoxi y diepoxi glicidil éteres; agentes de curtido que incluyen óxidos metálicos polivalentes tales como el dióxido de titanio, dióxido de cromo, dióxido de aluminio, sal de circonio, así como taninos orgánicos y otros óxidos fenólicos derivados de las plantas, productos químicos para esterificar o grupos carboxilo seguidos por la reacción con hidrazida para formar funcionalidades de acil azida activada en el colágeno, dicitclohexil carbodiimida y sus derivados, así como otros agentes heterobifuncionales de reticulación, hexametileno diisocianato: azúcares, incluyendo glucosa, también reticularán el colágeno.

- 25 En ciertos aspectos de la invención, los materiales compuestos preparados de implante de la invención serán materiales relativamente densos y duros, por ejemplo que poseen una densidad aparente (el peso del implante dividido por su volumen) de por lo menos 1 g/cm^3 , más típicamente de aproximadamente 1 g/cm^3 a aproximadamente 2 g/cm^3 .

- 30 Además o como alternativa, los materiales compuestos preparados de implante de la invención también pueden poseer mejores propiedades soporta-carga, por ejemplo exhibir una resistencia a la compresión en húmedo de por lo menos 200 N/cm^2 , típicamente en un intervalo de aproximadamente 200 N/cm^2 a aproximadamente 10000 N/cm^2 , típicamente en el intervalo de aproximadamente 200 N/cm^2 a 5000 N/cm^2 y en ciertas realizaciones en el intervalo de 200 N/cm^2 a 2000 N/cm^2 . Esas resistencias a la compresión en húmedo se pueden medir con el implante saturado con solución salina fisiológica, por ejemplo después de haber sido sumergido en suero fisiológico durante 12-24 horas.

- 35 Los materiales compuestos de la invención pueden liofilizarse después de que se complete el moldeo u otra formación, por ejemplo, utilizando las condiciones convencionales tales como una temperatura de aproximadamente -20° a aproximadamente -55° C , un vacío de aproximadamente 20 a aproximadamente 13,33 Pa (de 150 a aproximadamente 100 m Torr), durante un período de tiempo adecuado, p. ej. de aproximadamente 4 a aproximadamente 48 horas.

- 40 El implante resultante puede asumir una forma o configuración determinadas o normales completa o parcialmente como resultado de la operación de moldeo. En general las formas globales incluyen, por ejemplo, bloques, discos, espigas, cuñas, cilindros, cilindros roscados y similares.

- 45 En ciertos modos de poner en práctica la invención, el compuesto soporta-carga de la invención puede utilizarse en la formación de un implante espinal, y en realizaciones particulares un implante de fusión espinal entre cuerpos vertebrales. Para esa finalidad, el compuesto de colágeno-mineral puede proporcionar un cuerpo de implante con un tamaño para la recepción en una ubicación entre una primera y una segunda vértebras adyacentes de un mamífero, incluyendo a un humano, y puede configurarse para facilitar la fusión de las dos vértebras. Los implantes espinales de realizaciones ventajosas de la invención incluyen un cuerpo soporta-carga que tiene una superficie superior y una superficie inferior separadas por lo menos por una pared lateral. En particular, las superficies superior e inferior pueden ser generalmente planas, arcuadas o combinaciones de éstas, o cualquier otra configuración adecuada para ponerse en contacto con una superficie de una primera vértebra, tal como una placa extrema vertebral. Además, por lo menos una y deseablemente las dos superficies superior e inferior se configuran para acoplarse por rozamiento a la primera y la segunda superficies vertebrales. El acoplamiento por rozamiento entre la superficie superior y la primera vértebra ayuda al cuerpo soporta-carga a resistir al movimiento después de que se haya implantado. En una

forma, la superficie superior y/o la inferior pueden tener una configuración de superficie que generalmente no es lisa para el acoplamiento con la superficie de una vértebra adyacente. Por ejemplo, la superficie superior y/o la inferior puede ser áspera, p. ej. por tener unas protuberancias, partes elevadas y/o surcos para el acoplamiento por rozamiento con la primera vértebra.

- 5 Las protuberancias o partes elevadas podrían ser tales formas como dientes de sierra, dientes (incluidos los dientes direccionales y no direccionales), lomas, surcos o pirámides, por nombrar algunos.

La pared lateral del cuerpo soporta-carga en los implantes de la invención puede ser arcuada, plana o combinaciones de éstas. En ciertas realizaciones inventivas, en el espaciador espinal se proporcionará por lo menos una parte curva de pared lateral, en donde la parte curva de pared lateral se configura para corresponder
10 substancialmente a la curvatura de un cuerpo vertebral adyacente.

Haciendo referencia ahora a las Figuras 1 y 2, ahora se describirá un implante espinal ilustrativo de la invención. El cuerpo soporta-carga biocompatible 20 se hace de partículas de compuesto de colágeno-mineral, tal como se describe en la presente memoria. El cuerpo soporta-carga biocompatible 20 incluye una superficie superior 22 y una superficie inferior 24 que están separadas por unas paredes laterales 26. En el dispositivo ilustrado, el soporta-carga
15 20 tiene una forma sustancialmente similar a un forma de 'C' o una forma de media luna. El cuerpo soporta-carga 20 puede tener un tamaño para la colocación entre dos vértebras adyacentes, y en particular para su colocación dentro de un espacio entre cuerpos vertebrales entre una primera y una segunda vértebras adyacentes. La superficie superior 22 incluye unas características 28 de superficie. Las características 28 de superficie pueden extenderse totalmente por la superficie superior 22 o en otra forma las características 28 de superficie pueden extenderse
20 parcialmente por la superficie superior 22. En particular, las características 28 de superficie tienen forma de dientes de sierra, sin embargo otras realizaciones de las características 28 de superficie pueden proporcionar diferentes formas de acoplamiento por rozamiento. La superficie inferior 24 incluye unas características 30 de superficie. Como se muestra, las características 30 de superficie tienen forma de dientes de sierra. Como con la superficie superior, las características 30 de superficie pueden extenderse parcial o totalmente por la superficie inferior 24. En unos
25 aspectos generales de la invención, las características 30 de superficie pueden ser substancialmente similares a las características 28 de superficie o las características 30 de superficie pueden tener una forma diferente de las características 28 de superficie.

Tal como se muestra en las Figuras 1 y 2, la superficie inferior y la superior 24 y 22 proporcionan una geometría general sustancialmente plana cada una. Las paredes laterales 26 son arcuadas, proporcionando una forma general de "C" al cuerpo espaciador 20. La superficie superior 22 y/o la superficie inferior 24 también pueden definir un
30 ángulo o estrechamiento, como se muestra en la Figura 2. Como también se ilustra, puede proporcionarse una parte estrechada 32 en un extremo del cuerpo espaciador 20, por ejemplo para proporcionar un extremo adelantado para la inserción. El cuerpo soporta-carga 20 también puede incluir un agujero 34 de instrumento, como se muestra mejor en la Figura 2. El agujero 34 de instrumento puede configurarse para recibir y acoplarse a una parte de un
35 instrumento médico, tal como un instrumento de inserción, para ayudar a un médico con la inserción del cuerpo soporta-carga 20 entre vértebras adyacentes. El agujero 34 de instrumento puede tener varias formas, tales como circular, rectangular o triangular, por nombrar unas pocas, y si se desea puede incluir unas adaptaciones de conexión, tales como unas roscas.

En cuanto a su uso, el cuerpo soporta-carga 20 o un par de cuerpos soporta-carga 20 puede insertarse en el
40 espacio entre cuerpos vertebrales entre un par de vértebras, de tal manera que la superficie superior 22 contacta sustancialmente con una superficie de la vértebra superior y la superficie inferior 24 contacta sustancialmente con una superficie de la vértebra inferior. Las características 28 de superficie se acoplan por rozamiento a la superficie de las vértebras superiores y las características 30 de superficie se acoplan por rozamiento a la superficie de las vértebras inferiores. Preferiblemente, uno o más cuerpos soporta-carga 20 se insertan en la espacio entre cuerpos
45 vertebrales entre un par de vértebras en la región lumbar de la columna vertebral del receptor. Una vez implantado, el crecimiento hacia dentro de hueso nuevo puede producirse adentro del cuerpo soporta-carga 20, proporcionando de ese modo estabilización. Además, se pueden introducir materiales osteogénicos, tales como hueso (p. ej. hueso autólogo de paciente), o formulaciones que incluyan proteínas osteogénicas, tales como las proteínas morfogénicas de hueso (BMP, *bone morphogenic proteins*), incluidas por ejemplo BMP-2 o BMP-7, en el espacio entre cuerpos
50 vertebrales junto con el cuerpo o los cuerpos 20, para facilitar la fusión de vértebras adyacentes.

Haciendo referencia ahora a las Figuras 3 y 4, ahora se describirá otro cuerpo soporta-carga biocompatible ilustrativo 40 de la invención. El cuerpo soporta-carga biocompatible 40 se forma a partir de un compuesto de colágeno-mineral como se describe en la presente memoria. El cuerpo soporta-carga 40 puede tener un tamaño para su colocación entre una primera y una segunda vértebras. El cuerpo soporta-carga 40 incluye una superficie superior 42 y una superficie inferior 44 separadas por unas paredes laterales planas 46 y una pared lateral arcuada
55 47. La superficie superior 42 y la superficie inferior 44 pueden ser planas, arcuadas o combinaciones de éstas para contactar con las superficies de la primera y la segunda vértebras, respectivamente. Tal como se ilustra, la superficie superior 42 y la superficie inferior 44 son sustancialmente planas. La superficie superior 42 incluye unas características 48 de superficie. La superficie inferior 44 incluye unas características 50 de superficie. Tal como se muestra en la Figura 4, las características 48 de superficie y las características 50 de superficie son
60 substancialmente similares y con forma de dientes de sierra. Como debería apreciarse, la forma de dientes de sierra

de las características 48 de superficie y las características 50 de superficie puede mantener el cuerpo soporta-carga 40 entre el par de vértebras adyacentes y resistir el movimiento del cuerpo soporta-carga 40 desde entre las vértebras del receptor.

En otras realizaciones, las características 48 de superficie pueden conformarse independientemente de las características 50 de superficie. Además, las características 48 de superficie y las características 50 de superficie pueden extenderse total o parcialmente por la superficie superior 42 y/o la superficie inferior 44, respectivamente. El cuerpo soporta-carga 40 también incluye una abertura 52. Tal como se ilustra, la abertura 52 es sustancialmente de forma rectangular y la abertura 52 generalmente coincide con el perfil del cuerpo soporta-carga 40 formado por las paredes laterales planas 46 y la pared lateral arcuada 47. Las paredes laterales planas 46 y la pared lateral arcuada 47, como se muestra en la Figura 3, forman una forma de cuadrilátero. La forma de cuadrilátero puede ser útil para la implantación del cuerpo soporta-carga 40 entre vértebras cervicales adyacentes. Como se muestra en la Figura 3, la abertura 52 se ubica generalmente en el centro en el cuerpo soporta-carga 40. En otras formas, la abertura 52 puede ubicarse en cualquier lugar dentro del cuerpo soporta-carga 40. Además, en otras formas, dentro del cuerpo soporta-carga 40 se pueden ubicar múltiples aberturas 52.

En cuanto a su uso, el cuerpo soporta-carga 40 puede colocarse entre vértebras adyacentes, de tal manera que la superficie superior 42 puede contactar con la primera vértebra y las características 48 de superficie pueden acoplarse por rozamiento con una superficie de las primeras vértebras. Además, la superficie inferior 44 puede ponerse en contacto con una segunda vértebra, de tal manera que las características 50 de superficie pueden acoplarse por rozamiento con una superficie de la segunda vértebra. De manera beneficiosa, una vez implantado, el crecimiento hacia dentro de hueso nuevo puede producirse adentro del cuerpo soporta-carga 40, proporcionando de ese modo estabilización. Además, dentro de la abertura central 52 se puede proporcionar una sustancia osteogénica, tal como hueso de paciente o una formulación de proteína osteogénica, como se ha mencionado anteriormente, para facilitar la fusión de los cuerpos vertebrales adyacentes.

Haciendo referencia a la Figura 5, se describirá otro cuerpo soporta-carga biocompatible ilustrativo 60 de la invención. El cuerpo soporta-carga biocompatible 60 se hace a partir de un compuesto de colágeno-mineral como se describe en la presente memoria. El cuerpo soporta-carga 60 incluye una superficie superior 62 separada de una superficie inferior 64 por unas paredes laterales planas 66 y una pared lateral arcuada 67. Como se muestra, la superficie superior 62 puede ser generalmente plana para ponerse en contacto con una superficie de la primera vértebra. Similarmente, la superficie inferior 64 puede ser generalmente plana para ponerse en contacto con una superficie de la segunda vértebra. Como se apreciará, en otras realizaciones, la superficie superior 62 y/o la superficie inferior 64 pueden ser arcuadas, o una combinación de plana y arcuada, para contactar con la superficie de la primera y/o la segunda vértebras, respectivamente. Además, la superficie superior 62 puede formarse independientemente de la superficie inferior 64. La superficie superior 62 incluye unas características 68 de superficie para acoplarse por rozamiento con la primera vértebra. Como se muestra, las características 68 de superficie son unas partes elevadas con forma de dientes de sierra. La superficie inferior 64 incluye unas características 70 de superficie para acoplarse por rozamiento con una segunda vértebra adyacente a la primera vértebra. Las características 70 de superficie también tienen forma de dientes de sierra. De nuevo, en unas realizaciones inventivas alternativas las características 68 de superficie pueden conformarse independientemente de las características 70 de superficie, y las características 68 y/o 70 pueden proporcionar unas formas de acoplamiento por rozamiento distintas de los dientes de sierra. Como se muestra, el cuerpo soporta-carga 40 es sustancialmente rectangular, con una pared lateral curva. En particular, las paredes laterales 66 son generalmente planas, mientras que la pared lateral 67 es curvada o arcuada de manera convexa. La pared lateral curva 66, por ejemplo, puede configurarse para corresponder con la curvatura anterior de la vértebra adyacente entre la que se implantará el cuerpo soporta-carga 60.

En cuanto a su uso, el cuerpo soporta-carga 60 puede insertarse en el espacio entre cuerpos vertebrales entre unas vértebras adyacentes, de tal manera que la superficie superior 62 contacta con una superficie de la vértebra superior y la superficie inferior 64 contacta con una superficie de la vértebra inferior. Además, las características 68 de superficie pueden acoplarse por rozamiento a la superficie de la vértebra superior y las características 70 de superficie pueden acoplarse por rozamiento a la superficie de la vértebra inferior. Tras implantar el cuerpo soporta-carga 60, el crecimiento hacia dentro de hueso nuevo puede producirse adentro y alrededor del cuerpo soporta-carga 60, proporcionando de ese modo estabilización. Si se desea, junto con el cuerpo 60 pueden implantarse sustancias osteogénicas para facilitar la fusión de los cuerpos vertebrales adyacentes.

Haciendo referencia a la Figura 6, se muestra otro cuerpo soporta-carga biocompatible 80 según la presente invención. El cuerpo soporta-carga biocompatible 80 se hace a partir de un material compuesto como se describe en la presente memoria. El cuerpo soporta-carga biocompatible 80 incluye una superficie exterior substancialmente cilíndrica 82 y un par de paredes extremas 86. La superficie exterior 82 es arcuada para ponerse en contacto con una superficie preparada (p. ej. taladrada) de la primera vértebra y una superficie preparada de una segunda vértebra. Además, la superficie 82 incluye unas características 88 de superficie para el acoplamiento por rozamiento tanto con la superficie de la primera vértebra como con la superficie de la segunda vértebra. Las características 88 de superficie, como se muestra en la Figura 6, tienen generalmente una forma roscada o corrugada. En ciertas realizaciones, la forma roscada de las características 88 de superficie permite que el cuerpo soporta-carga 80

avance a medida que rota. Unas paredes laterales 86 pueden incluir una mella o ranura 90. La mella 90 puede tener un tamaño y forma para el acoplamiento a un dispositivo para la inserción del cuerpo soporta-carga 80 entre vértebras adyacentes. El cuerpo soporta-carga 80 incluye además una primera abertura 92 que se extiende entre el par de paredes extremas 86. Como se muestra, la abertura 92 se ubica en el centro; sin embargo, en otras realizaciones, la primera abertura 92 puede colocarse fuera del centro. La abertura 92 puede tener un tamaño para recibir una parte de un instrumento de inserción. La abertura 92 se muestra como circular pero se entiende que puede tener una forma diferente de otras formas de la invención. El cuerpo soporta-carga 80 puede incluir una segunda abertura 94 que se extiende a través del cuerpo soporta-carga 80 como se muestra en la Figura 6. La segunda abertura 94 puede ubicarse en el centro del cuerpo soporta-carga 80 como se muestra o en otra realización la segunda abertura 94 puede ubicarse fuera del centro del cuerpo soporta-carga 80. La segunda abertura 94 puede tener un tamaño para recibir hueso autólogo de paciente u otra sustancia o formulación osteogénicas como ya se ha mencionado, para facilitar el crecimiento óseo a través de la abertura 94 para que participe en la masa de fusión.

En cuanto a su uso, el cuerpo soporta-carga 80 puede insertarse entre un par de vértebras, de tal manera que la superficie exterior 82 contacte con una superficie de las vértebras superiores y una superficie de las vértebras inferiores. Las características 88 de superficie pueden acoplarse por rozamiento a la superficie de las vértebras superiores y/o a la superficie de las vértebras inferiores, de tal manera que una vez que se implanta el cuerpo soporta-carga 80, se puede producir el crecimiento hacia dentro del hueso a través del cuerpo soporta-carga 80.

En general, los materiales compuestos descritos pueden utilizarse en una variedad de aplicaciones de implante óseo, incluyendo los implantes espinales preferidos y otros, tales como en la reparación de defectos craneales, en el rellenado de la cresta ilíaca y en la reparación de la meseta tibial y defectos de huecos largos. Este tipo de implantes se pueden utilizar para tratar defectos mayores y menores en estos u otros huesos provocados por traumatismos, enfermedades o defectos congénitos, por ejemplo. Los implantes se pueden insertar en el cuerpo del receptor durante una cirugía abierta o durante una cirugía mínimamente invasiva. Unos ejemplos de cirugía mínimamente invasiva pueden incluir las técnicas laparoscópicas.

La presente invención puede formar parte de un kit de implante espinal, en donde el kit incluye un implante espinal del material compuesto como se describe en la presente memoria, junto con por lo menos un material o dispositivo médico adicional, tal como una herramienta de inserción, sistema de distracción (*distractor*), jeringa, vial, aguja u otro componente. Los componentes de los kits generalmente se empaquetan en condiciones estériles. Estos kits pueden incluir igualmente las instrucciones para el uso de los componentes del kit.

REIVINDICACIONES

1. Un implante espinal intervertebral, que consiste en:
un compuesto biocompatible soporta-carga que incluye colágeno fibrilar reconstituido y partículas minerales, el colágeno y el mineral constituyen por lo menos el 70% en peso de dicho compuesto, con una proporción de peso mineral:colágeno de por lo menos 15:1, dicho compuesto tiene una resistencia a la compresión en húmedo de por lo menos 200 N/cm² y una densidad aparente de por lo menos 1 g/cm³, la resistencia a la compresión en húmedo se mide con el implante saturado con solución salina fisiológica, y que proporciona un cuerpo con un tamaño y que está configurado para el implante entre vértebras adyacentes, dicho cuerpo tiene una superficie superior configurada para el acoplamiento por rozamiento con una de dichas vértebras y una superficie inferior configurada para el acoplamiento por rozamiento con otra de dichas vértebras, en donde dichas superficies superior e inferior comprenden unas protuberancias formadas en dicho compuesto para el acoplamiento por rozamiento con vértebras adyacentes.
2. El implante espinal de la reivindicación 1, en donde:
dichas partículas minerales comprenden una cerámica sintética;
en donde, opcionalmente, dicha cerámica sintética comprende fosfato tricálcico;
en donde, además opcionalmente, dicha cerámica sintética comprende fosfato de calcio bifásico.
3. El implante espinal de la reivindicación 2, en donde:
dicho fosfato de calcio bifásico tiene una proporción de peso de fosfato tricálcico a hidroxiapatita de 50:50 a 95:5;
en donde, opcionalmente, dicha proporción de fosfato tricálcico a hidroxiapatita es de 80:20 a 90:10;
en donde, aún más opcionalmente, dicha proporción de fosfato tricálcico a hidroxiapatita es 85:15.
4. El implante espinal de la reivindicación 1, en donde:
dichas protuberancias se seleccionan del grupo que consiste en dientes de sierra, dientes, lomas, surcos y pirámides;
en donde dichas protuberancias, opcionalmente, comprenden dientes, dientes de sierra y/o surcos.
5. El implante espinal de la reivindicación 1, en donde:
dicho compuesto exhibe una resistencia a la compresión en húmedo de 200 N/cm² a 2000 N/cm².
6. El implante espinal de la reivindicación 1, en donde:
dicho compuesto también incluye unos filamentos de refuerzo; en donde, opcionalmente, dichos filamentos de refuerzo comprenden hebras de colágeno.
7. El implante espinal de la reivindicación 1, en donde:
dicho cuerpo incluye por lo menos una abertura a través del mismo configurada para recibir material osteogénico.
8. El implante espinal de la reivindicación 1, en donde:
dicho cuerpo incluye por lo menos una abertura configurada para la conexión al instrumento médico de entrega.
9. El implante espinal de la reivindicación 1, en donde:
dicho colágeno fibrilar reconstituido tiene unos filamentos con una longitud media de 0,1 mm a 20 mm; en donde, opcionalmente, dicho colágeno fibrilar reconstituido tiene unos filamentos con una longitud media de 0,5 mm a 10 mm.
10. El implante espinal de la reivindicación 1, que comprende además colágeno no fibrilar.
11. El implante espinal de la reivindicación 1, en donde:
el colágeno y el mineral constituyen por lo menos el 90% en peso de dicho compuesto;
en donde, opcionalmente, dicho compuesto consiste, o consiste esencialmente, en colágeno y mineral.
12. El implante espinal de la reivindicación 1, en donde:

dicho implante es sin materiales derivados de hueso.

13. El implante espinal de la reivindicación 1, en donde:

dicho implante es sin hueso cortical, hueso esponjoso o hueso desmineralizado.

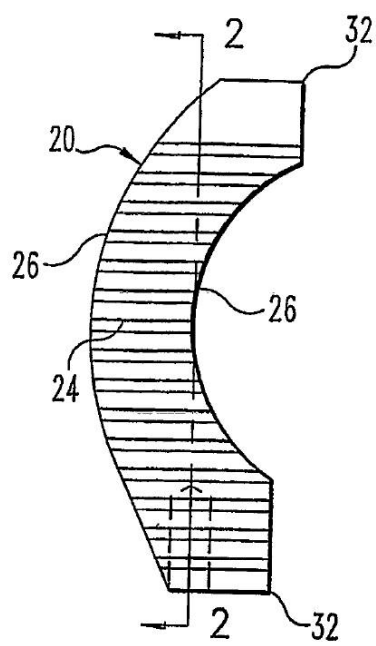


Fig. 1

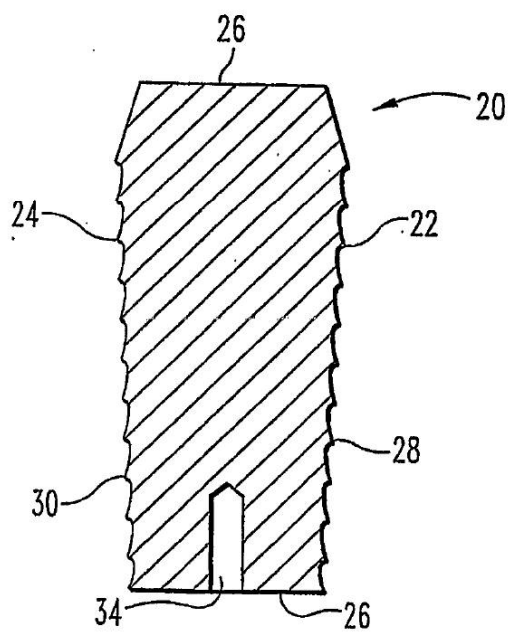


Fig. 2

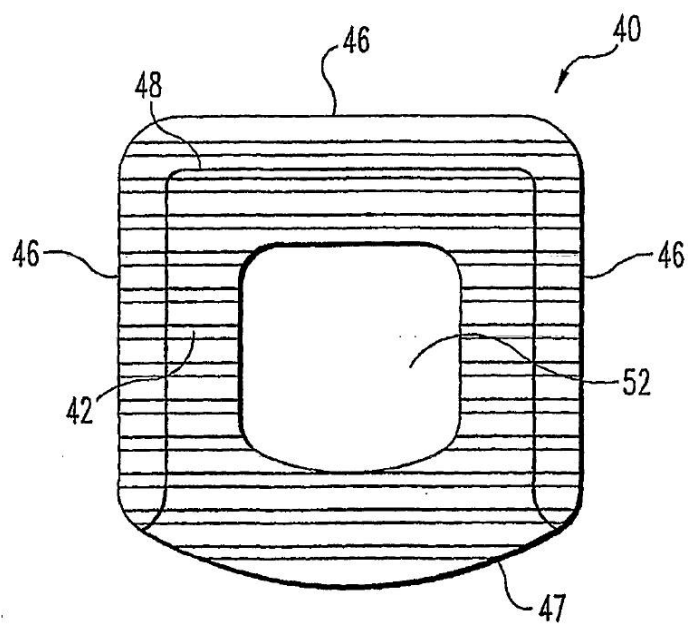


Fig. 3

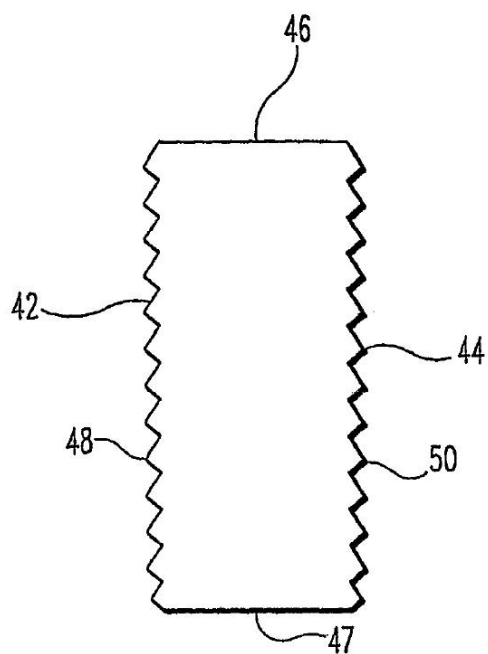


Fig. 4

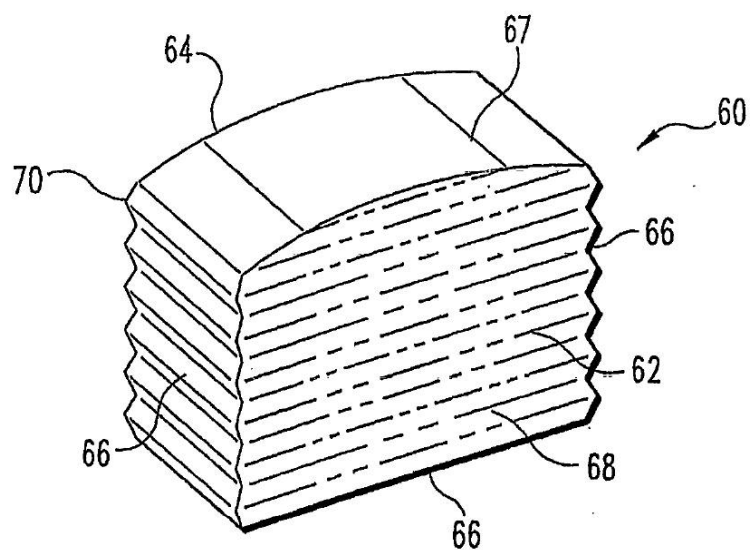


Fig. 5

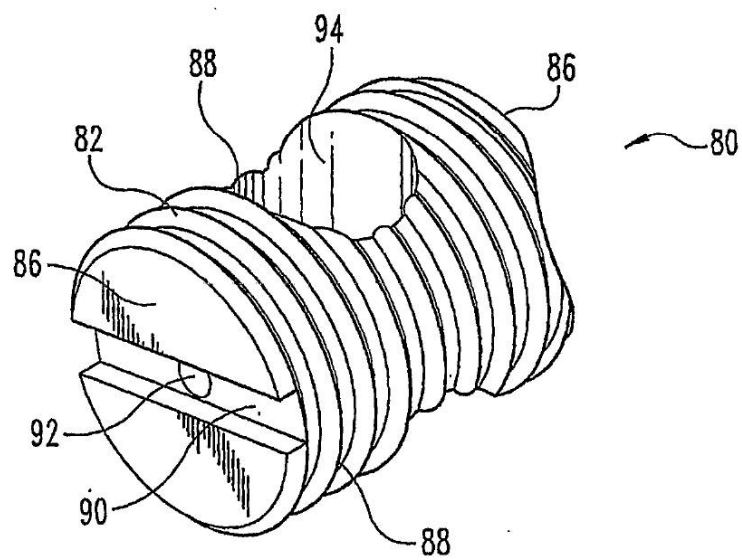


Fig. 6