

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 887 021**

51 Int. Cl.:

A61L 27/04 (2006.01)
A61L 27/32 (2006.01)
A61L 27/34 (2006.01)
A61L 27/50 (2006.01)
A61L 27/54 (2006.01)
A61L 27/58 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.08.2013** **PCT/DE2013/000466**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.02.2014** **WO14029379**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.08.2013** **E 13801975 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.06.2021** **EP 2885014**

54 Título: **Implante y método para su fabricación**

30 Prioridad:

20.08.2012 DE 102012016335
15.03.2013 DE 102013004420

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.12.2021

73 Titular/es:

KOPP, ALEXANDER (100.0%)
Bergstrasse 40
52062 Aachen, DE

72 Inventor/es:

KOPP, ALEXANDER y
SMEETS, RALF

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 887 021 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Implante y método para su fabricación

[0001] La invención se refiere a un implante para la regeneración de tejidos y/o regeneración ósea y un método para su fabricación.

[0002] En implantología, es necesario en muchas áreas reconstruir hueso faltante. Este es, por ejemplo, el caso de la cirugía oral y maxilofacial: Si hay muy poco hueso en un paciente para insertar un implante de mandíbula o maxilar de una manera mecánicamente estable, el hueso se "aumenta" creando una cavidad artificial y llenándola con hueso autólogo o sustitutos óseos. Éstos se convierten en hueso en la siguiente fase de aumento. Cuando se completa este proceso, el implante se puede colocar de forma segura.

[0003] El problema es que el epitelio y el tejido conectivo crecen más rápido que el tejido óseo y las células del ligamento periodontal. Por lo tanto, se intenta evitar que los defectos se vean sobrecrecidos prematuramente con tejido epitelial y conjuntivo, perturbando o impidiendo la reposición o el cierre de los defectos con hueso. Por lo tanto, las cavidades rellenas o no rellenas con material sustituto óseo y/o hueso autólogo se cubren normalmente con una membrana en base a colágeno. La membrana proporciona la típica función de "techo de tienda" y mantiene la cavidad íntegra y despejada para que crezca el tejido propuesto, por ejemplo, hueso, sin crecimiento del tejido conectivo interferente. Por encima de la membrana, el tejido gingival, es decir, la encía, se cierra de nuevo sobre la membrana.

[0004] Después de la regeneración del defecto (aproximadamente después de 6 meses), la membrana debe ser retirada nuevamente. Para evitar este procedimiento se han desarrollado membranas reabsorbibles. Para mejorar el procedimiento, se propone estabilizar las membranas con estructuras de soporte. Esto se debe a que las membranas de colágeno se vuelven muy suaves e inestables cuando se mojan, lo que dificulta su colocación. Además, existe el riesgo de que la membrana "caiga" en el defecto, lo que se denomina colapso de la membrana. Al mismo tiempo, el cirujano quiere poder modelar bien la membrana para poder determinar la cavidad a construir. Además, la función de soporte puede evitar el "deslizamiento" (dislocación) de la membrana colocada, especialmente durante el "cierre" del defecto. El estado del arte es, por ejemplo, una estabilización de las membranas con puntales de titanio como se describe en el documento WO 97/32616. El problema aquí, sin embargo, es que un material permanentemente estable, a saber, titanio, se introduce junto con una membrana que es reabsorbible, y una extracción final de las estructuras de soporte de titanio debe ser llevada a cabo a pesar de la reabsorción de la membrana propia. 'US 2006/089715 A1 describe un implante expansible que comprende un cuerpo de soporte que consta de una pluralidad de elementos deformables que están conectados entre sí en una espiral. Estos elementos están hechos de un metal, como por ejemplo una aleación de magnesio. Un revestimiento rodea los elementos.

[0005] Se han propuesto implantes de otros campos de aplicación, por ejemplo, en 2. 'US 2011/301696 A1, def I Z elu- DE 10 201] 107 577 A1, WO 2008/064672 A2, DE 10 2004 036 954 A1, el documento WO 2006/077154 A2, el documento EP 2 578 245 A2 o el art. Klocke et al: " EDM machining capabilities of magnesium (Mg) alloy WE43 for medical applications " en SciVerse ScienceDirect, Procedia Engineering 19 (2011) 190-195, disponible en www.sciencedirect.com.

[0006] Es tarea de la presente invención mejorar el estado del arte o proporcionar una alternativa al mismo.

[0007] Esta tarea es resuelta en un primer aspecto de la invención mediante un implante según la reivindicación 1.

[0008] El implante declarado tiene la forma de un cuerpo de soporte para la regeneración de tejidos, en particular la regeneración de huesos o tejidos blandos, en el que el cuerpo de soporte comprende un elemento de refuerzo y una membrana, en el que el elemento de refuerzo es plásticamente deformable y compuesto de magnesio y/o una aleación de magnesio, y donde la membrana proporciona una estructura plana para (i) protección contra el crecimiento de tejidos o para el paso selectivo de determinadas sustancias y/o materiales y/o (ii) fomento del crecimiento de determinados tipos de tejidos en diseño bioactivo o bioinerte.

[0009] Uno o más elementos de refuerzo también pueden ser denominados estructura de soporte o, preferiblemente, estructura de refuerzo.

[0010] Por membrana se entiende una tela no tejida según la invención reivindicada. Los no tejidos se pueden producir de manera excelente como membranas con propiedades específicamente controlables.

[0011] Por ejemplo, se puede utilizar una membrana bioinerte, es decir, una tela no tejida. Idealmente, se aplica una membrana bioinerte como barrera física de tal manera que la membrana forme una cavidad entre ella y el hueso y esté en contacto directo con la superficie del hueso en el área marginal del defecto óseo. De este modo, se evita que las células de multiplicación rápida del tejido blando de recubrimiento proliferen en el defecto y solo las células vasculares y formadoras de hueso que se multiplican lentamente obtienen acceso.

[0012] En lo sucesivo, la frase "un elemento de refuerzo" se entenderá siempre como "uno o más elementos de refuerzo", ya que la presencia de varios elementos de refuerzo siempre presupone la presencia de un elemento de

refuerzo individual. En general, cabe destacar que las indicaciones de artículos indefinidos como: "uno ...", "dos ...", "etc.", deben entenderse como especificaciones mínimas, es decir, como "mínimo uno", "mínimo dos ...", etc., salvo en casos específicos como "exactamente uno ...", "exactamente dos ...", etc., en que el contexto del enunciado evidencia su significado.

[0013] El aspecto presentado de la invención permite una mejora en comparación con los cuerpos de soporte previamente conocidos hechos tanto de metales no absorbibles, p. ej. titanio, como de plásticos absorbibles. Mientras que el titanio se puede deformar, pero no se reabsorbe, es decir, debe extraerse más tarde, los plásticos reabsorbibles no se pueden deformar plásticamente, es decir, ya deben tener la forma para la aplicación respectiva al defecto óseo, que es siempre individual. Un cuerpo de soporte con un elemento de refuerzo de magnesio o una aleación de magnesio, por otro lado, reabsorbe y también es plásticamente deformable.

[0014] Se pueden utilizar tanto aleaciones de magnesio conocidas por tener una tasa de degradación reducida en comparación con el magnesio puro, p. ej. WE43, así como magnesio puro o ultrapuro u otras aleaciones de magnesio.

[0015] Idealmente, el elemento de refuerzo consiste completamente de magnesio o de una aleación de magnesio.

[0016] También puede ser muy adecuado un diseño en el que el elemento de refuerzo solo está compuesto de magnesio o de una aleación de magnesio, pero no consiste en su totalidad de éste. Esto rige en particular si el elemento de refuerzo tiene una parte que consiste enteramente de magnesio o una aleación de magnesio.

[0017] Se entiende por "cuerpo de soporte" cualquier estructura tridimensional que se utilice en contexto de la regeneración de tejidos, en particular de la regeneración de huesos y tejidos blandos, para llenar un hueco o cavidad, cubriéndolo al menos parcialmente con una membrana y manteniendo la forma del tejido adyacente. En términos de cantidad o volumen, el cuerpo de soporte también puede constar principalmente de un elemento de refuerzo único.

[0018] Por elemento de refuerzo se entiende cualquier elemento dispuesto en o sobre un cuerpo de soporte que aumente su estabilidad.

[0019] Preferentemente, el elemento de refuerzo es deformable plásticamente, sobre todo con fuerzas que se pueden aplicar de forma práctica durante la cirugía, por ejemplo, con fuerzas entre 1 N, o mejor 3 N, y 50 N; a veces fuerzas de hasta 100 N también pueden tener sentido. El cirujano puede entonces deformar plásticamente el implante, o más precisamente su elemento de refuerzo, durante la operación para que se ajuste lo mejor posible a la zona a proteger.

[0020] El implante puede estar provisto de un revestimiento de superficie para ser adaptable de manera más variable a la ubicación y al propósito respectivos.

[0021] El elemento de refuerzo puede, por ejemplo, tener la forma de alambre, hilo, tira o varilla, siempre y cuando que tenga suficiente estabilidad.

[0022] Es ventajoso que el elemento de refuerzo tenga forma de alambre o de varilla.

[0023] Es especialmente ventajoso que uno o varios elementos de refuerzo estén estructurados como rejillas, tejidos, mallas o tejidos de punto y/o estén unidos entre sí. Esto es aplicable tanto a estructuras de elementos de refuerzo individuales en los que, como en textiles, los elementos individuales no tienen una unión cohesiva en los puntos de contacto, a estructuras en las que existe dicha unión cohesiva, así como a elementos de refuerzo individuales, es decir, rejillas, que constan de un solo cuerpo de magnesio y tienen huecos (orificios). Un solo cuerpo de magnesio de este tipo puede tener cualquier número de huecos bidimensionales de diversas formas, por ejemplo, redondos, elípticos, o de cualquier polígono, y con cualquier disposición entre sí. En determinadas circunstancias, la forma de dicha rejilla se parece a estructuras textiles (por ejemplo, una tela). Un cuerpo de magnesio individual de este tipo puede tener cualquier número de orificios en su forma de cuerpo tridimensional, por ejemplo, de forma continua como "canales" con cualquier área de sección transversal, por ejemplo, redonda, elíptica o como cualquier polígono, con cualquier disposición entre sí y en las tres direcciones axiales. En forma de elementos de alambre o pequeñas varillas de magnesio, por ejemplo, los elementos de refuerzo se pueden utilizaren cualquier combinación, es decir, tanto como elementos individuales como combinados como rejillas, mallas, telas tejidas, redes, andamios o similares. Este elemento de refuerzo o estos elementos de refuerzo pueden tener una forma tridimensional o pueden doblarse para alcanzar tal forma. Los elementos de refuerzo de magnesio se reabsorben y no es necesaria una segunda intervención para eliminar los elementos de refuerzo.

[0024] En particular, el elemento de refuerzo se puede diseñar como un cuerpo tridimensional. Un cuerpo tridimensional debe entenderse especialmente como una estructura esquelética en forma de rejilla.

[0025] También es posible un cuerpo bidimensional.

[0026] Es ventajoso que el elemento de refuerzo tenga una o más capas. En particular, una capa que se produce por anodización o anodización química por plasma con formación de chispas, o un polímero reabsorbible. La reabsorción se puede controlar o retrasar proporcionándole opcionalmente al magnesio un revestimiento.

[0027] En particular, la anodización o anodización química por plasma con formación de chispas crea una capa con propiedades cerámicas en la superficie, que es químicamente más estable y por lo tanto influye específicamente en la degradación. Alternativamente, también se pueden usar otros sistemas de capas o combinaciones, por ejemplo, revestimientos de polímeros orgánicos.

[0028] Ventajosamente, la superficie puede tener una o más capas, en particular una capa de fosfato cálcico y/o una capa de óxido. La capa de fosfato cálcico puede ser, por ejemplo, de hidroxiapatita o fosfato tricálcico o β . La capa de óxido puede ser, por ejemplo, de óxido de magnesio u otros óxidos mixtos. Estas sustancias surgen típicamente en el curso de la anodización o anodización química por plasma o se incorporan permanentemente a la capa como partículas, oxidando el magnesio. La capa de óxido está firmemente conectada al cuerpo base. Debido a la estabilidad química de la capa, la capa mejora la protección contra el ataque corrosivo de la superficie e influye específicamente en la reabsorción. Las sustancias mencionadas anteriormente también pueden estar presentes mezcladas en una capa. Capas aleatorias pueden aparecer una tras otra en cualquier combinación.

[0029] La última capa aplicada, es decir, la capa más externa, también puede consistir en un revestimiento orgánico, en particular un polímero orgánico y/o un revestimiento inorgánico, en particular un polímero inorgánico, o puede contener dichos constituyentes.

[0030] Por ejemplo, considérese un sol-gel: se puede realizar un recubrimiento superior en forma de un recubrimiento de sol-gel, en particular con un silano o un epoxisilano. Después de la cocción en el horno, sólo queda la parte inorgánica, por ejemplo, el silano, que puede tener propiedades vítreas o al menos silíceas; si la cocción no es llevada a cabo a tan altas temperaturas, queda epoxisilano.

[0031] Además, esta capa se puede cargar con sustancias activas orgánicas o inorgánicas, por ejemplo, moléculas de adhesión celular para optimizar el nicho celular, citocinas (factores de crecimiento o diferenciación) y vectores genéticos virales o no virales (incluyendo plásmidos).

[0032] Esto también describe un implante con un elemento de refuerzo en forma de hilo, cinta o alambre, donde el cuerpo de soporte es deformable plásticamente de forma manual, el implante tiene magnesio o una aleación de magnesio como material para el elemento de refuerzo y también tiene un recubrimiento antibacteriano.

[0033] El revestimiento se puede aplicar preferiblemente de forma directa sobre el magnesio o la aleación o sobre una superficie anodizada.

[0034] Un cuerpo tridimensional se puede construir sobre todo de tal manera que uno o más alambres, hilos, cintas y/o varillas estén dispuestos y/o conectados entre sí como una rejilla, tela, malla o tejido de punto o, por ejemplo, tejido o trenzado.

[0035] Es ventajoso que el cuerpo de soporte presente una sustancia portadora, por ejemplo, un recubrimiento antibacteriano, en particular colágeno nativo o artificial, fibrina, seda natural o artificial, otra proteína natural o un polímero como PLA o PTFE.

[0036] Ventajosamente, una membrana hecha de una sustancia portadora puede tener bolsillos incorporados en la membrana. De esta manera se puede hacer una conexión entre una membrana reabsorbible y una estructura de elementos de refuerzo insertándolos en los bolsillos, como se hace con los puntales de una cometa, que se insertan en las esquinas del cometa. Alternativamente, la estructura de soporte puede pegarse sobre o en el cuerpo de soporte, sujetarse con remaches, clips o conexiones de enchufe, coserse con un hilo posiblemente absorbible o incorporarse al cuerpo de soporte como una membrana durante el proceso de fabricación. Esto último significa que el material del cuerpo de soporte se construye alrededor de la estructura de soporte.

[0037] También es ventajoso que la capa más externa tenga una sustancia antibacteriana o un antibiótico. Una membrana también se puede cargar con una sustancia biofuncional, por ejemplo, una sustancia antibacteriana.

[0038] Según otro aspecto de la presente invención, el implante tiene la forma de un parche miocárdico, teniendo el implante un cuerpo de soporte en forma de elemento de refuerzo, siendo el elemento de refuerzo deformable plásticamente de forma manual y compuesto de magnesio y/o aleación de magnesio.

[0039] Debe señalarse expresamente que un implante en forma de parche de miocardio también puede tener otras propiedades y características de los otros implantes descritos en el contexto de la presente solicitud de patente.

[0040] De esta manera, se pueden cumplir diferentes requisitos en el contexto de la regeneración de tejidos, especialmente la regeneración de huesos y tejidos blandos. Por ejemplo, los parches de miocardio se pueden usar para estabilizar el tejido de la pared del corazón que ha muerto a causa de un ataque cardíaco utilizando un cuerpo de soporte, por ejemplo, tejido artificial reforzado con magnesio.

[0041] Otro aspecto de la invención se refiere a un método para producir un implante como se ha descrito anteriormente. En este proceso, un elemento de refuerzo se puede coser, tejer, enchufar, pegar, insertar o incorporar de otro modo en la membrana por dentro o por fuera.

[0042] En un método para la fabricación de una membrana de recubrimiento, se puede incorporar ventajosamente, particularmente insertar a presión, un elemento de refuerzo como capa intermedia.

5 [0043] En las Figuras 1, 2 y 3, se muestran diseños de referencia que no corresponden a la invención declarada. La figura 4 muestra estructuras correspondientes a la invención declarada. La figura 1 muestra una vista tridimensional esquemática de un hilo absorbible, la figura 2 muestra esquemáticamente el uso de un hilo absorbible en el surco del diente, la figura 3 muestra posibles diseños a modo de ejemplo para elementos de refuerzo y la figura 4 muestra una membrana de colágeno con una estructura de soporte de magnesio.

10 [0044] El hilo absorbible 1 de la figura 1 tiene un núcleo de magnesio 2 que está rodeado por una sustancia portadora 3. En la superficie de la sustancia portadora 3 hay una carga biofuncional, por ejemplo, en forma de sustancia antibacteriana o antibiótica 4. Este hilo 1 se aplica en el surco 5 entre la encía 6 y el implante 7 con el pilar 8, como es mostrado en la figura 2. El implante 7 está rodeado por el hueso 9 y el tejido conjuntivo supercrestal 10. La terapia dirigida se puede llevar a cabo mediante la liberación controlada de la sustancia antibacteriana directamente en el surco.

15 [0045] Los elementos de refuerzo pueden tener numerosas formas, como se muestra en la figura 3. De esta manera, se pueden formar más estructuras en forma de varilla, que pueden ser unidas entre sí como un textil en forma de mallas o estructuras de tejido. Las estructuras en forma de placa también se pueden diseñar como rejillas interconectadas, es decir, como cuerpos individuales con huecos. Las formas pueden ser simétricas o asimétricas. En particular, pueden ser alambres (i), telas tejidas (ii) telas de punto (iii), formas de varilla (iv) a (ix), formas de rejilla (xx) a (xxxvii) o estructuras esqueléticas tridimensionales. (xxxviii).

20 [0046] En el cuerpo de soporte (21) de la figura 4, el elemento de refuerzo (23) soporta una membrana de colágeno (22). Este elemento de refuerzo (23) es flexible de modo que el elemento de refuerzo (23) y por tanto la combinación de la membrana de colágeno (22) y el elemento de refuerzo (23) como cuerpo de soporte (21) pueden tener cualquier forma.

REIVINDICACIONES

1. Implante en forma de cuerpo de soporte para la regeneración de tejidos, en particular la regeneración de huesos o tejidos blandos, en que:

5 el implante puede usarse en el contexto de la regeneración de tejido y para llenar un espacio o cavidad, cubriéndolo al menos parcialmente con una membrana y manteniendo la forma del tejido adyacente,

el implante tiene la membrana y un elemento de refuerzo para apoyar la membrana, de modo que la membrana se sostiene por medio del elemento de refuerzo,

el elemento de refuerzo tiene magnesio y/o una aleación de magnesio, de modo que el elemento de refuerzo es plásticamente deformable,

10 la membrana proporciona una estructura plana, para (i) la protección contra el crecimiento de tejido o para el paso dirigido de ciertas sustancias o sustancias y/o (ii) promover el crecimiento de ciertos tipos de tejido en diseño bioactivo o en diseño bioinerte, y

la membrana es reabsorbible y es una tela no tejida, de modo que el implante puede ser reabsorbido y es plásticamente deformable en forma de un cuerpo de soporte.
- 15 2. Implante según la reivindicación 1, caracterizado porque el implante tiene forma de parche miocárdico, siendo el elemento de refuerzo plásticamente deformable de manera manual.
3. Implante según la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque el implante tiene un revestimiento superficial.
4. Implante según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el elemento de refuerzo está configurado en forma de alambre, hilo, cinta o varilla.
- 20 5. Implante según la reivindicación 4, caracterizado porque por un lado se disponen varios elementos de refuerzo a modo de rejilla, tejido, malla o tejido de punto y/o están unidos entre sí.
6. Implante según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el elemento de refuerzo está configurado como un cuerpo tridimensional.
7. Implante según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el elemento de refuerzo tiene una o más capas.
- 25 8. Implante según la reivindicación 7, caracterizado porque el elemento de refuerzo presenta una capa de fosfato cálcico y/o una capa de óxido; o una capa hecha por anodización o anodización química por plasma con formación de chispas.
9. Implante según la reivindicación 1 o una de las reivindicaciones 3 a 8, caracterizado porque la capa más externa del implante consiste en un recubrimiento orgánico, en particular un polímero orgánico y/o un revestimiento inorgánico, en particular un polímero inorgánico.
- 30 10. Implante según la reivindicación 4, caracterizado porque uno o más alambres, hilos, cintas y/o varillas están dispuestos y/o unidos entre sí como rejilla, tejido, malla o tejido de punto.
11. Implante según la reivindicación 1 o una de las reivindicaciones 3 a 9, caracterizado porque el cuerpo de soporte presenta una sustancia portadora para un recubrimiento antibacteriano, en particular colágeno nativo o artificial o fibrina o seda natural o artificial u otra proteína natural o un polímero como PLA o PTFE.
- 35 12. Procedimiento de fabricación de un implante según la reivindicación 1 o una de las reivindicaciones 3 a 9, caracterizado porque al formar el cuerpo de soporte, el elemento de refuerzo se presiona en la membrana como capa intermedia o se incorpora de otro modo.
- 40 13. Procedimiento de fabricación de un implante según la reivindicación 1 o una de las reivindicaciones 3 a 9, caracterizado porque el elemento de refuerzo está interior o exteriormente cosido, tejido, insertado, pegado o incorporado de otra manera en la membrana.

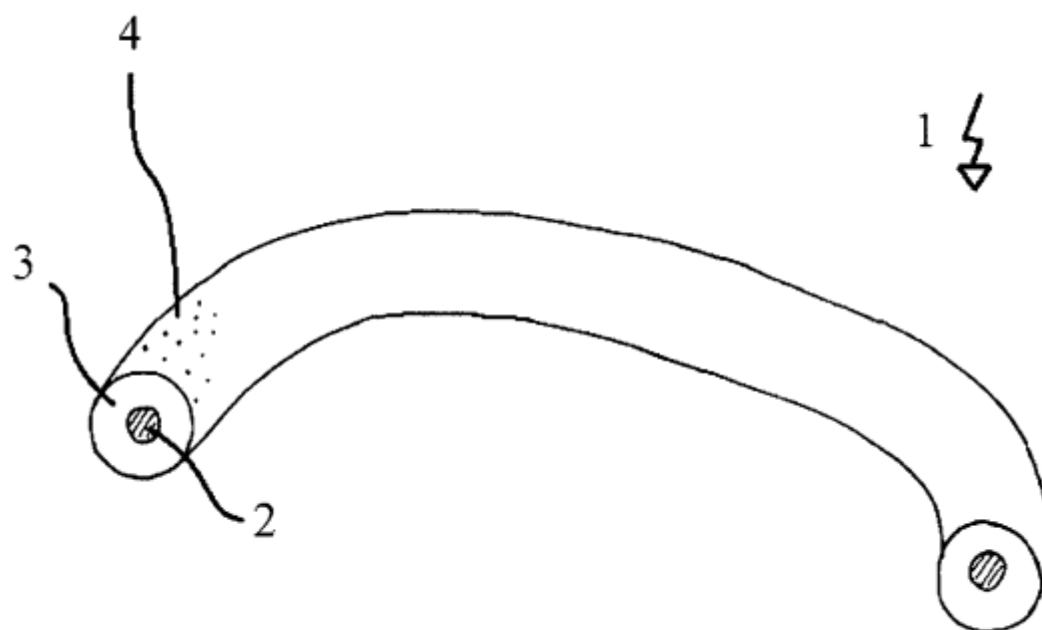


Fig. 1

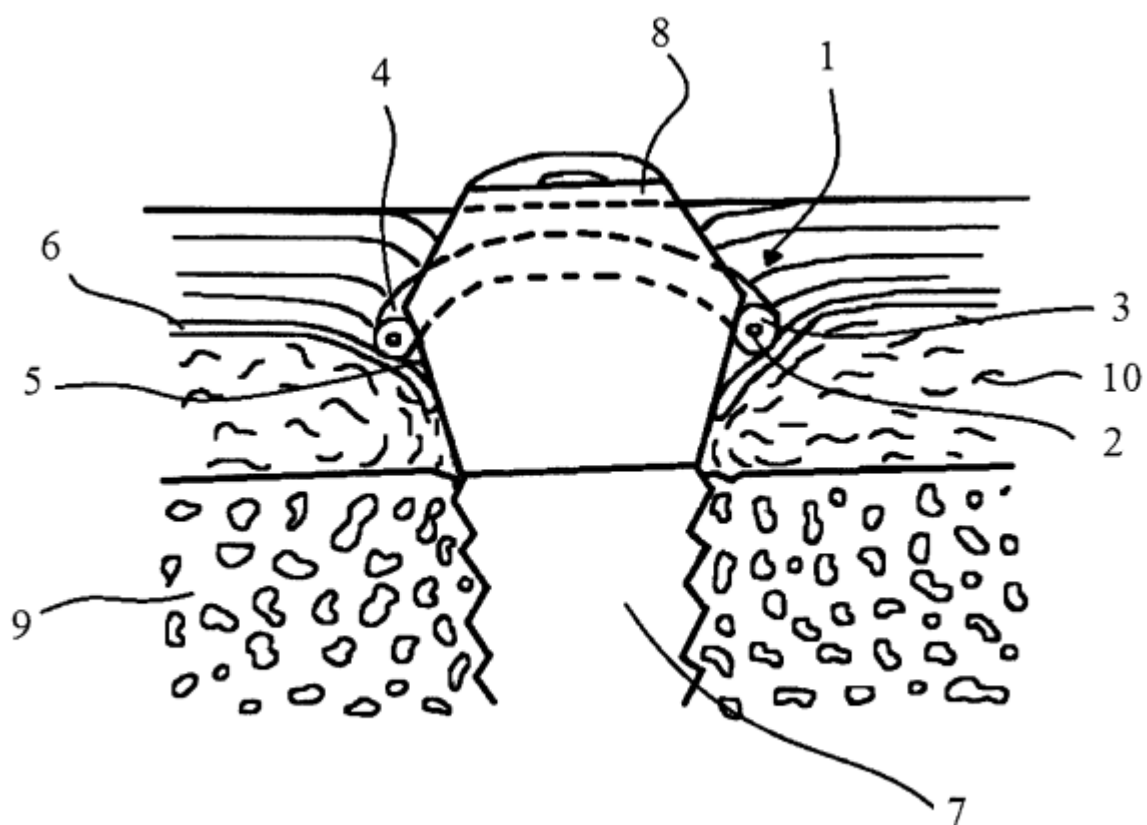
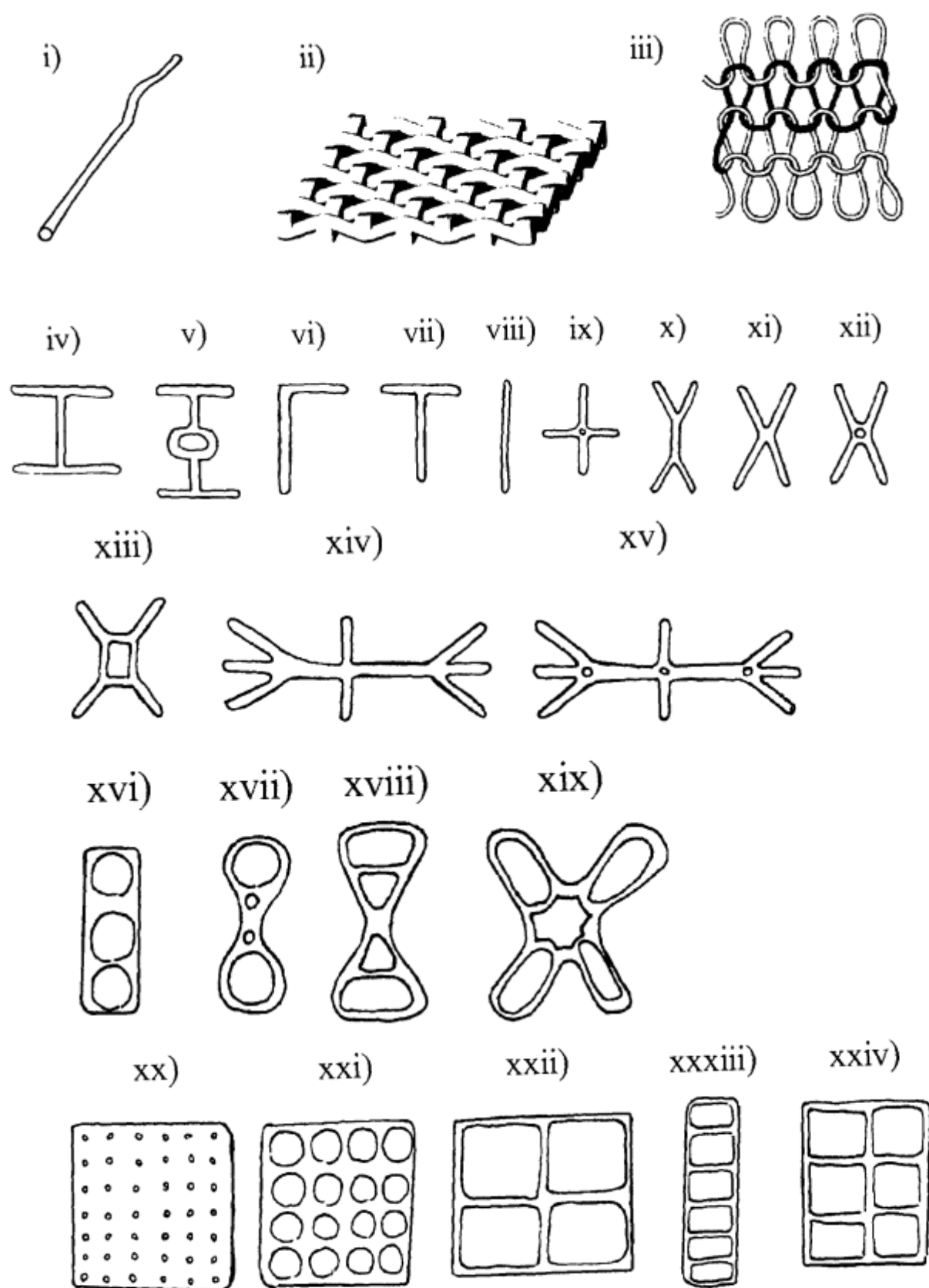


Fig. 2



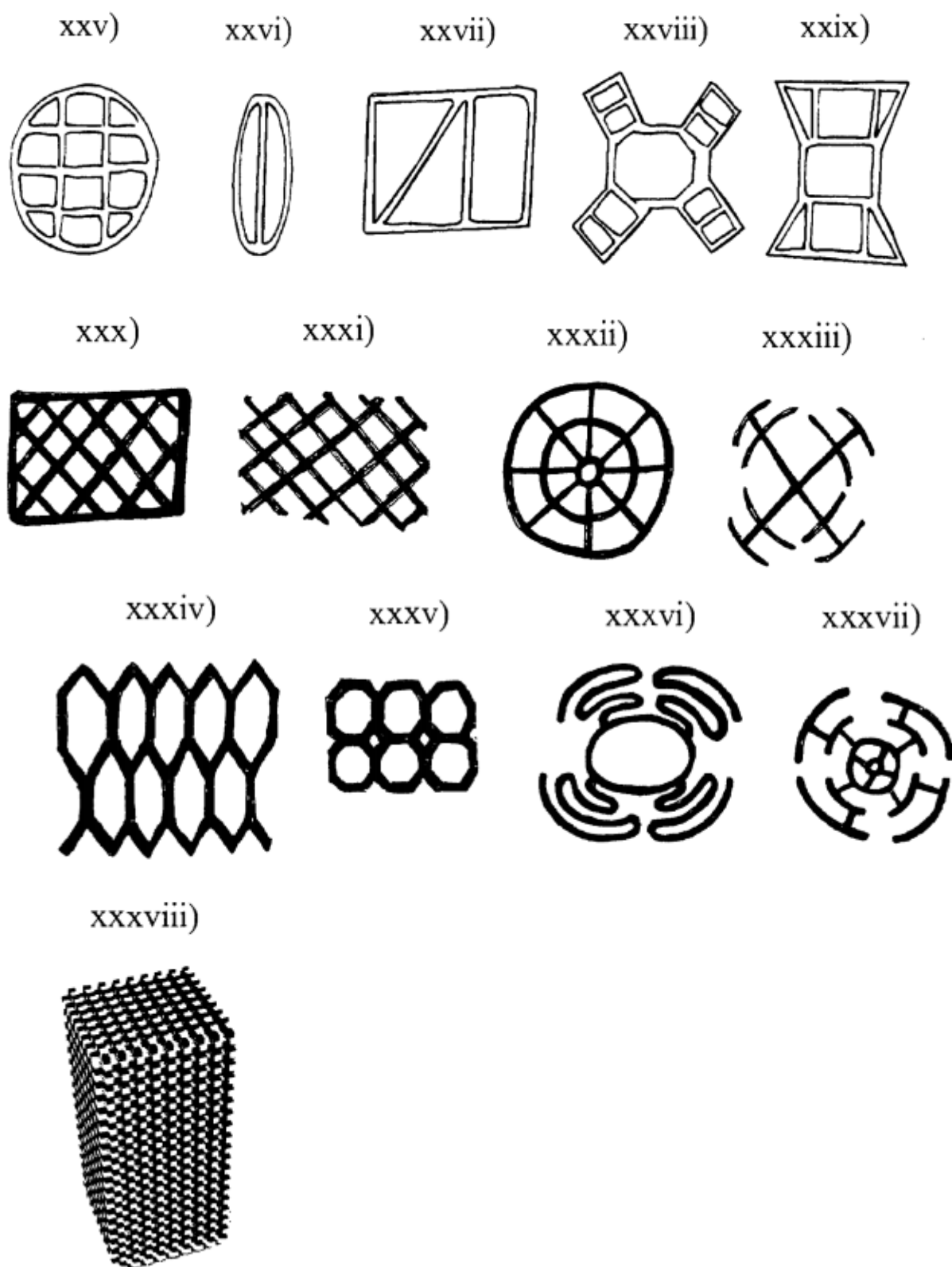


Fig. 3

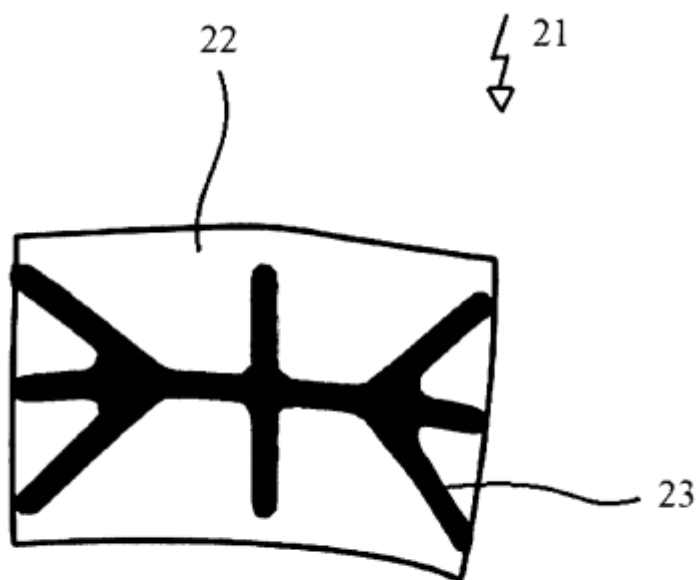


Fig. 4