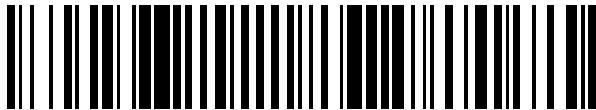


(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 402 035**

(21) Número de solicitud: 201131625

(51) Int. Cl.:

A61B 17/68 (2006.01)
A61F 2/30 (2006.01)
A61L 27/56 (2006.01)
A61L 27/58 (2006.01)

(12)

SOLICITUD DE PATENTE

A1

(22) Fecha de presentación:

10.10.2011

(43) Fecha de publicación de la solicitud:

26.04.2013

(71) Solicitantes:

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE VALENCIA (52.0%)
CENTRO DE TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA-UPCT CAMINO DE VERA, S/Nº 46022 VALENCIA ES;
UNIVERSITAT DE VALENCIA ESTUDI GENERAL (24.0%) y
FUNDACIÓ INSTITUT DE RECERCA DEL HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU (24.0%)

(72) Inventor/es:

CARDA BATALLA, Carmen;
GALLEGOS FERRER, Gloria;
GÓMEZ RIBELLES, José Luis y
MONLLAU GARCÍA, Joan Carles

(74) Agente/Representante:

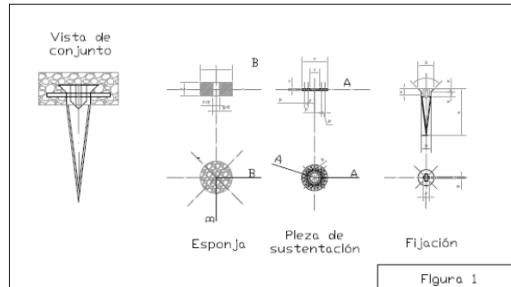
UNGRÍA LÓPEZ, Javier

(54) Título: **DISPOSITIVO PARA FIJAR UN MATERIAL MACROPOROSO PARA LA REGENERACIÓN DEL CARTÍLAGO ARTICULAR**

(57) Resumen:

Dispositivo para fijar un material macroporoso para la regeneración del cartílago articular.
Dispositivo para fijar un material adecuado para la regeneración del cartílago articular al hueso subcondral caracterizado porque comprende:
a) Una esponja que comprende un material macroporoso biocompatible adecuado para la regeneración del cartílago articular,
b) Un sistema de fijación adecuado para fijar el dispositivo al hueso subcondral, y
c) Una pieza de sustentación adecuada para unir la esponja al sistema de fijación.

El dispositivo de la invención permite la regeneración del cartílago articular proporcionando un buen sistema de sujeción al hueso condral, y evitando dañar el material comprendido en la esponja al fijar el dispositivo al hueso.



DESCRIPCIÓN

Dispositivo para fijar un material macroporoso para la regeneración del cartílago articular

Sector de la técnica

La presente invención se refiere a un dispositivo para fijar al hueso subcondral un material macroporoso biocompatible con una función de regeneración del cartílago articular. En particular la invención se refiere a un dispositivo para llenar un defecto condral con un material que va montado sobre un sistema de fijación al hueso como, por ejemplo, un tornillo, un clavo, una punta o una grapa, promoviéndose la regeneración del cartílago.

Estado de la técnica

El cartílago articular tiene una capacidad muy limitada de reparación debido a su escasa celularidad y la ausencia de vascularización. Defectos articulares traumáticos, osteocondritis, enfermedades degenerativas de la articulación tales como la osteoartritis o la artrosis reumatoide conducen a daños severos en el cartílago asociados normalmente con dolor, pérdida de movilidad, rigidez y progresiva destrucción de la articulación.

La regeneración espontánea del cartílago sólo ocurre cuando el defecto condral alcanza al hueso subcondral y se crea una vía por la que células pluripotenciales provenientes de la médula ósea alcanzan el lugar del daño desde el hueso subcondral. Algunas técnicas quirúrgicas buscan estimular esta capacidad regeneradora de las células mesenquimales de médula ósea, por ejemplo aquéllas, como la microfractura, en las que se perfora el hueso subcondral por debajo de la lesión para que el sangrado resultante forme un coágulo en la zona del defecto condral. Este coágulo será invadido en pocos días por las células mesenquimales iniciando la formación de un tejido cartilaginoso. Sin embargo, este tejido es normalmente fibrocartílago en lugar del cartílago hialino propio de la articulación. El tejido neoformado no tiene la resistencia mecánica adecuada y rápidamente degenera. Otra técnica quirúrgica es la mosaicoplastia en la que se extraen cilindros osteocondrales de partes de la articulación que soportan poca carga y se transplantan al lugar del defecto buscando recubrirlo al menos en un 85% de su superficie. El problema de esta técnica es obviamente el daño causado en el lugar donante y el hecho de que probablemente las propiedades del cartílago del lugar del que se extrae no sean las mismas que las que necesita en el lugar dañado, precisamente por pasar de una zona no cargada a otra de carga.

Técnicas de ingeniería tisular más recientes han permitido avanzar en el uso combinado de materiales sintéticos y células. Un enfoque ha empleado las técnicas de microfractura junto con el implante del material soporte sin células, de forma que las células encargadas de producir el tejido regenerado son células mesenquimales procedentes del hueso subcondral del propio paciente que invaden un *scaffold*, esponja de material biocompatible altamente poroso que se coloca en el lugar del defecto. Otros enfoques han empleado condrocitos autólogos previamente expandidos ex-vivo o bien células mesenquimales provenientes de la médula ósea o de la grasa que se siembran en un *scaffold* que se coloca en el lugar del defecto esperando que las células implantadas produzcan tejido cartilaginoso mientras el andamiaje sintético se reabsorbe.

A pesar de los avances conseguidos en cuanto a la identificación de los mecanismos que conducen a la diferenciación de células mesenquimales o condrocitos expandidos ex-vivo hacia el fenotipo del condrocito del cartílago hialino, no se puede hoy por hoy asegurar que el tejido regenerado por cualquiera de estos tipos de célula no degenera con el tiempo hacia fibrocartílago, como de hecho ocurre en la práctica en un número muy importante de casos con cualquiera de las técnicas disponibles.

Actualmente la aplicación de técnicas de ingeniería tisular habitualmente presenta problemas debido a la mala fijación del andamiaje sintético en el lugar del defecto. El defecto condral es irregular y cualquier material que se coloque en su superficie se desprende con facilidad. Diferentes productos actualmente en el mercado optan por realizar implantes osteocondrales, que tienen una parte porosa de material cerámico o polimérico que entra en el hueso subcondral y que debe ser invadido por tejido óseo y otra parte que debe ser ocupada por tejido cartilaginoso regenerado. El implante de cada uno de estos cilindros, de mas de 10 mm de altura requiere un profundo taladro en el hueso subcondral en el que luego se coloca el implante, de diámetro algo superior al del taladro practicado, a presión.

Descripción de la invención

La presente invención proporciona un dispositivo para fijar un material adecuado para la regeneración del cartílago articular al hueso subcondral caracterizado porque comprende:

- a) Una esponja que comprende un material macroporoso biocompatible adecuado para la regeneración del cartílago articular,
- b) Un sistema de fijación adecuado para fijar el dispositivo al hueso subcondral, y
- c) Una pieza de sustentación adecuada para unir la esponja al sistema de fijación.

La esponja comprendida en el dispositivo de la presente invención está formada por un material muy poroso y, en general, débil. Para evitar que el esfuerzo necesario para fijar el dispositivo al hueso dañe la esponja de material

macroporoso biocompatible adecuado para la regeneración del cartílago articular, el dispositivo de la presente invención comprende una pieza de sustentación que, sólidamente unida a dicha esponja, permite su unión con el sistema de fijación.

5 En una realización preferente, la pieza de sustentación está situada en el interior de la esponja. Preferentemente, la pieza de sustentación está situada a una distancia mínima de 0,5 mm y máxima de hasta el 50 % del espesor de la esponja, respecto a la base de la esponja. La distancia de la pieza de sustentación a la base de la esponja depende de las características mecánicas del material empleado en la fabricación de la esponja, de forma que, una vez colocado el dispositivo, la parte en contacto con el hueso subcondral es la esponja (ver figuras 1, 2 y 3).

10 La pieza de sustentación tal como se define en esta solicitud de patente está formada principalmente por un material capaz de soportar esfuerzos mecánicos. Adicionalmente, esta pieza se caracteriza por tener agujeros de tamaño suficiente para permitir el flujo de sangre y células madre entre el hueso subcondral y la esponja, permitiendo así la regeneración del cartílago articular.

15 Así, en otra realización preferente, el dispositivo de la presente invención se caracteriza porque la pieza de sustentación está formada principalmente por un material no poroso, y presenta agujeros de diámetro superior a 500 µm rellenos parcialmente con el mismo material macroporoso comprendido en la esponja tal como se define en esta solicitud de patente. Estos agujeros permiten la continuidad entre el tejido que se regenera en el interior de la esponja y el hueso de donde han de provenir la sangre y las células mesenquimales.

20 Preferentemente, el material no poroso que forma principalmente la pieza de sustentación adecuada para unir la esponja al sistema de fijación en el dispositivo de la presente invención, es un material bioreabsorbible o parcialmente bioreabsorbible. De forma aún más preferente, dicho material no poroso se selecciona dentro del grupo que consiste en poliácido láctico, un copolímero de poliácido láctico/ácido poliglicólico, policaprolactona, polialcohol vinílico y mezclas de los anteriores.

25 Preferentemente, el material no poroso comprendido en la pieza de sustentación, tal como se define en esta solicitud de patente, es un material bioestable. De forma aún más preferente, dicho material no poroso se selecciona dentro del grupo que consiste en poliacrilato de n-alquilo, polimetacrilato de n-alquilo y mezclas de éstos.

En otra realización preferente, el dispositivo de la presente invención se caracteriza porque la pieza de sustentación adecuada para unir la esponja al sistema de fijación tiene forma de anillo. Preferentemente, la pieza de sustentación tiene forma de anillo plano.

30 En otra realización preferente, el dispositivo de la presente invención se caracteriza porque el sistema de fijación adecuado para fijar el dispositivo al hueso subcondral, y la esponja que comprende un material macroporoso biocompatible adecuado para la regeneración del cartílago articular, pueden moverse de forma independiente. Preferentemente, el sistema de fijación y la esponja tal como se definen en esta solicitud de patentes pueden girar y deslizarse de forma independiente.

35 En otra realización preferente, el dispositivo para fijar un material adecuado para la regeneración del cartílago articular al hueso subcondral de la presente invención se caracteriza porque el sistema de fijación y la pieza de sustentación, tal como se definen en esta solicitud de patente, son una única pieza. En este caso, el dispositivo de la invención también se caracteriza porque el sistema de fijación y la esponja no se pueden mover de forma independiente.

40 En otra realización preferente, el dispositivo para fijar un material adecuado para la regeneración del cartílago articular al hueso subcondral, tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque el sistema de fijación comprende uno o más elementos de fijación seleccionados de forma independiente dentro del grupo que consiste en un tornillo, un clavo, una punta y una grapa.

Preferentemente, el dispositivo de la presente invención puede comprender más de un punto de fijación. Así, el dispositivo de la presente invención permite llenar el defecto condral utilizando dispositivos con un único elemento de fijación junto con otros dispositivos con varios elementos de fijación, que pueden ser iguales o diferentes entre ellos.

45 Cuando el sistema de fijación al hueso subcondral comprende un tornillo, es necesario realizar un esfuerzo de torsión para fijarlo al hueso. Si el tornillo y la esponja estuvieran sólidamente unidos, esta torsión ejercida directamente sobre la esponja, podría dañar el material macroporoso biocompatible adecuado para la regeneración del cartílago articular comprendido en dicha esponja.

50 De forma análoga, cuando el sistema de fijación al hueso subcondral comprende un clavo, una punta o una grapa, es necesario utilizar un impactador, que si fuera aplicado directamente sobre la esponja, para fijarlo al hueso, también podría dañar la esponja.

En cambio, en el dispositivo de la presente invención el esfuerzo de torsión o impactación tiene lugar sobre la pieza de sustentación en lugar de sobre la esponja, evitando así que el material macroporoso biocompatible que la comprende sufra daño alguno.

Además, cuando el sistema de fijación comprende al menos un tornillo y dicho sistema de fijación no forma una única pieza con la pieza de sustentación, el dispositivo de la invención permite el movimiento libre entre el sistema de fijación y la esponja. En consecuencia, la pieza de sustentación permite que el tornillo gire sin que la esponja lo haga, disminuyendo aún más la posibilidad de que la esponja sufra daño.

5 En una realización aún más preferente, el dispositivo de la presente invención se caracteriza porque, cuando el sistema de fijación adecuado para fijar el dispositivo al hueso subcondral comprende al menos un tornillo, éste puede girar de forma independiente a la esponja. De esta forma, el dispositivo de la invención permite atornillar el tornillo al hueso sin que la torsión dañe la esponja.

10 En otra realización preferente adicional, el dispositivo tal como se describe en esta solicitud de patente se caracteriza porque el sistema de fijación adecuado para fijar el dispositivo al hueso subcondral, es un sistema de fijación metálica o un sistema de fijación formado principalmente por un material bioreabsorbible o parcialmente bioreabsorbible.

Preferentemente, el sistema de fijación metálico comprende titanio o tántalo poroso.

Preferentemente, si el sistema de fijación está formado principalmente por un material bioreabsorbible o parcialmente bioreabsorbible, este es el mismo material comprendido en la esponja.

15 Preferentemente, si el sistema de fijación es bioreabsorbible o parcialmente bioreabsorbible, tanto si es el mismo material de la esponja como si no, comprende un material seleccionado dentro del grupo que consiste en políacido láctico, un copolímero de políacido láctico/ácido poliglicólico, policaprolactona, polialcohol vinílico y mezclas de los anteriores.

20 Como material de la esponja se ha ensayado con éxito distintas arquitecturas de poro y distintos materiales unos bioreabsorbibles y otros bioestables. Se han probado con éxito arquitecturas de poros interconectados (esféricos, cilíndricos, formas heterogéneas) con tamaños medios de entre 50 y 400 micras que incluyen poros. Los materiales empleados con éxito han sido de la familia de los polisacáridos de origen natural, proteínas y polímeros sintéticos.

En otra realización preferente, el dispositivo descrito en esta solicitud de patente se caracteriza porque el material macroporoso biocompatible que comprende la esponja, es un material bioreabsorbible o parcialmente bioreabsorbible.

25 Preferentemente, cuando el material comprendido en la esponja es un material bioreabsorbible o parcialmente bioreabsorbible, también lo es el material que forman la pieza de sustentación y el sistema de fijación. De forma aún más preferente, la esponja, el sistema de fijación y la pieza de sustentación comprenden el mismo material bioreabsorbible o parcialmente bioreabsorbible.

30 Preferentemente, el material bioreabsorbible o parcialmente bioreabsorbible, tal como se describe en los párrafos anteriores, se selecciona dentro del grupo que consiste en políacido láctico, un copolímero de políacido láctico/ácido poliglicólico, policaprolactona, polialcohol vinílico y mezclas de los anteriores.

La esponja se puede producir por ejemplo con un método de separación de fases sólido – líquido en presencia de un porógeno, como se ha descrito en la referencia [M. Lebourg, J. Suay Antón, J.L. Gomez Ribelles Hybrid structure in PCL-HAp scaffold resulting from biomimetic apatite growth. Journal of Materials Science. Materials in Medicine 21 (1) 33-44 (2010)]. El proceso de obtención del dispositivo se realiza en un molde en el que se ha colocado el sistema de fijación y la pieza de sustentación, ambos fabricados previamente. Tras la extracción de disolventes y porógeno, la esponja y la pieza de sustentación quedan unidas sólidamente y el sistema de fijación queda integrado en la esponja con capacidad de girar o deslizarse respecto a la pieza de sustentación.

40 De forma análoga el dispositivo puede fabricarse introduciendo en un molde, en el que se ha colocado previamente el sistema de fijación y la pieza de sustentación en la posición adecuada, el polímero que ha de constituir la esponja en forma de polvo, mezclado con el porógeno. Se calienta el conjunto hasta fundir el polímero y tras enfriar se extrae el porógeno con los disolventes adecuados.

En otra realización preferente, el dispositivo descrito en esta solicitud de patente se caracteriza porque el material macroporoso biocompatible que comprende la esponja es un material bioestable.

45 Preferentemente, el material bioestable comprendido en la esponja es el mismo comprendido en la pieza de sustentación adecuada para unir la esponja con el sistema de fijación, tal como se describe en esta solicitud de patente.

En una realización aún más preferente, cuando el material comprendido en la esponja y en la pieza de sustentación es el mismo material bioestable, el sistema de fijación es un sistema de fijación metálica tal como se define en esta solicitud de patente.

50 Adicionalmente, se prefiere que el material bioestable, tal como se ha descrito en los párrafos anteriores, se seleccione del grupo que comprende un poliacrilato de n-alquilo, polimetacrilato de n-alquilo y mezcla de éstos.

Los polímeros de la familia de los poliacrilatos de n-alquilo o los polimetacrilatos de n-alquilo, puede ser más o menos hidrófilos, por ejemplo, copolímeros de acrilato de etilo y acrilato de hidroxietilo en distintas proporciones. Estos

materiales son buenos candidatos ya que han sido utilizados en otras aplicaciones biomédicas como implantes permanentes: cementos óseos, relleno de vértebras, lentes intraoculares.

En este caso la estructura porosa de la esponja se puede preparar, cuando el sistema de fijación es metálico, a partir de una plantilla perdida, como se ha descrito en las referencias [R. Brígido Diego, M. Pérez Olmedilla, A. Serrano Aroca, J.L. Gómez Ribelles, M. Monleón Pradas, G. Gallego Ferrer, M. Salmerón Sánchez Acrylic scaffolds with interconnected spherical pores and controlled hydrophilicity for tissue engineering J.Mat. Sci. Mat. Medicine 16, 693-698 (2005) A.J. Campillo-Fernández, R.E. Unger, K. Peters, S. Halstenberg, M. Santos, M. Salmerón Sánchez, J.M. Meseguer Dueñas, M. Monleón Pradas, J.L. Gómez Ribelles, C.J. Kirkpatrick Analysis of the biological response of endothelial and fibroblast cells cultured on synthetic scaffolds with various hydrophilic/hydrophobic ratios. Influence of fibronectin adsorption and conformation. Tissue Engineering 15, 1331-1341 (2009)] incluyendo el sistema de fijación, por ejemplo un tornillo, y la pieza de sustentación en el molde. Posteriormente se polimeriza el material de la esponja en el espacio libre de la plantilla, que se disuelve posteriormente utilizando los disolventes adecuados. La esponja queda sólidamente unida a la pieza de sustentación.

En otra realización preferente, el dispositivo tal como se describe en esta solicitud de patente se caracteriza porque los poros del material comprendido en la esponja están recubiertos por fibrina o un polisacárido. Preferentemente, el polisacárido es quitosano o ácido hialurónico.

El procedimiento de recubrimiento de las paredes internas de la esponja, como el descrito en las referencias [João F. Mano, Graham Hungerford, José L. Gómez Ribelles Bioactive poly(L-lactic acid)-chitosan hybrid scaffolds Mat. Sci. Eng. C 28, 1356-1365 (2008), J. Costa Antunes, J.M. Soria, J. Mano, J.L. Gómez Ribelles. Biodegradable Poly(L-lactic acid) scaffolds with internal hyaluronic acid coating. Biological response in vitro. (Abstract) Tissue Engineering : Part A 14, 814 (2008), J.C. Antunes, J.M. Oliveira, R.L. Reis, J.M. Soria, J.L. Gómez Ribelles, J.F. Mano Novel poly(L-lactic acid)/hyaluronic acid macroporous hybrid scaffolds: Characterization and assesment of citotoxicity Journal of Biomedical Materials Research. Part B- Applied Biomaterials publicado on line]] se puede realizar sobre el dispositivo entero, ya montada la esponja sobre el sistema de fijación tal como se describe en esta solicitud de patente.

En otra realización preferente, el dispositivo de esta invención, tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque la esponja comprende compuestos adicionales útiles en la regeneración del cartílago articular. Preferentemente, condrocitos autólogos expandidos o células pluripotenciales.

En otra realización preferente, el dispositivo tal como se describe en esta solicitud de patente se caracteriza porque la esponja puede comprender adicionalmente al menos un fármaco. Preferentemente, el fármaco es liberado de forma gradual en la región del implante ayudando a la regeneración del cartílago articular.

En otra realización preferente, el dispositivo de la presente invención, tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque la pieza de sustentación tiene al menos una hendidura de una forma determinada y la esponja tiene un corte transversal con la misma forma que la hendidura. Preferentemente, dicha hendidura tiene forma de cruz.

El corte transversal en la esponja se puede realizar con una cuchilla o troquel afilado una vez la esponja ya está sólidamente integrada en el dispositivo de la invención.

En otra realización preferente, el dispositivo tal como se describe en esta solicitud de patente, se caracteriza porque comprende adicionalmente una herramienta que permite fijar el sistema de fijación al hueso subcondral.

Preferentemente, cuando el sistema de fijación comprende al menos un tornillo, la herramienta descrita en esta solicitud de patente permite atornillar el tornillo al hueso subcondral.

Preferentemente, cuando el sistema de fijación comprende al menos un clavo, una punta o una grapa, la herramienta descrita en esta solicitud de patente permite impactar dicho elemento de fijación al hueso subcondral.

Preferentemente, cuando el sistema de fijación es un clavo, punta o grapa, la pieza de sustentación presenta una hendidura con forma plana o cualquier otra forma adecuada para que encaje en ella una herramienta mecánica en forma de varilla que lo impactará clavando el mencionado sistema de fijación en el hueso. En este caso la esponja tiene una perforación o un corte en forma de cruz en su centro que permite el paso de la herramienta y que se cerrará al retirarla.

En una realización aún más preferente, la herramienta que permite atornillar o impactar el sistema de fijación en el hueso es una varilla, preferentemente metálica, con al menos un extremo que encaja en la hendidura de la pieza de sustentación. Cuando la herramienta es adecuada para atornillar tiene forma cilíndrica lo que permite girar respecto a la esponja sin dañarla.

En otra realización aún más preferente, la varilla descrita en esta solicitud de patente comprende un mango en el extremo opuesto al que encaja en la hendidura de la pieza de sustentación comprendida en el dispositivo de la invención.

Esta varilla puede deslizar en el interior de un cilindro, preferiblemente también metálico, destinado a servir de soporte para, una vez fijado el implante, extraer la varilla interna de la pieza de sustentación.

La longitud de la herramienta es suficiente para permitir la intervención por artroscopia. Todo el conjunto, que incluye el dispositivo montado en un extremo de la herramienta puede esterilizarse y presentarse ya montado en un envase estéril.

En una realización aún más preferente, el dispositivo de la presente invención se caracteriza porque el material macroporoso de la esponja tiene una elasticidad suficiente para cerrar el hueco dejado tras la extracción de la herramienta.

En otra realización aún más preferente, el dispositivo de la presente invención que comprende una herramienta para fijar, preferentemente atornillar o impactar el dispositivo al hueso subcondral tal como se define en esta solicitud de patente, se caracteriza porque está esterilizado.

En otra realización preferente, el dispositivo de la presente invención puede tener diferentes formas y tamaños en función del defecto condral a llenar.

Breve descripción de las figuras

15 Figura 1: Dispositivo que comprende un tornillo metálico y esponja y pieza de sustentación fabricada a partir de un material bioestable, o biodegradable donde el tornillo y la esponja pueden girar libremente. Un caso concreto es el descrito en el ejemplo 1

Figura 2: Dispositivo que comprende un clavo, una pieza de sustentación y una esponja fabricada a partir de material bioreabsorbible, donde el clavo y la pieza de sustentación forman una única pieza sólidamente unidas como en el ejemplo 2

20 Figura 3: Dispositivo que comprende varios elementos de fijación y tiene forma no cilíndrica según se describe en el ejemplo 3.

EJEMPLOS

Ejemplo 1 – sistema bioestable

25 Se prepara un dispositivo en que se utiliza un tornillo metálico de titanio, una esponja porosa que se fabrica en una red de copolímero de acrilato de hidroxietilo (HEA) y acrilato de etilo (EA), utilizando etilénglicol dimetacrilato como entrecruzador y una pieza de sustentación en forma de anillo del mismo material que la esponja.

Se prepara y troquela primero el anillo de sustentación, sintetizando el material por copolimerización de monómeros de acrilato de hidroxietilo y acrilato de etilo en forma de lámina o placa del espesor adecuado.

30 En un molde transparente preparado al efecto se prepara el dispositivo, sintetizándose la esponja porosa envolviendo la cabeza del tornillo y el anillo de sustentación, de forma que el tornillo puede girar libremente dentro del anillo de sustentación y de la esponja, como se describe en la figura 1. El molde tiene forma cilíndrica de forma que la esponja sintetizada también tiene esta forma cilíndrica, con una altura o espesor de la esponja habitualmente de entre 3 a 7 mm, según el espesor del cartílago a tratar.

35 La esponja porosa se sintetiza fijando el tornillo metálico y la pieza de sustentación en el molde, rodeados de microesferas de polimetacrilato de metilo de 200 micras de diámetro, que rellenan el volumen del molde. A una temperatura de 180°C y bajo una ligera presión se sinterizan las microesferas formando una plantilla de la estructura porosa. La mezcla de los monómeros y el entrecruzador, iniciador de la polimerización fotosensible, se introducen en el

40 molde, en el espacio hueco que deja la plantilla porosa. La polimerización se lleva a cabo bajo luz ultravioleta a temperatura ambiente. Posteriormente la pieza se desmoldea, se lava repetidamente con acetona para eliminar la plantilla de porógeno y cualquier resto de monómeros luego en etanol, cambiando finalmente el disolvente por agua destilada de forma gradual. La pieza se seca a vacío, se empaqueta en una bolsa adecuada y se esteriliza por un procedimiento adecuado al material del que está hecho el implante.

45 El diámetro exterior de la esponja puede ser de entre 3 y 15 mm. Para el tratamiento de una lesión o defecto en el cartílago, se emplean cuantos dispositivos sean necesarios hasta cubrir la zona afectada de forma análoga a un tratamiento clásico de mosaicoplastia.

Ejemplo 2 – sistema bioreabsorbible

Se prepara un dispositivo en que se utiliza un clavo fabricado de ácido poliláctico (PLLA), una esponja porosa que se fabrica en policaprolactona (PCL) y una pieza de sustentación en forma de anillo del mismo material que el clavo. El clavo y el anillo de sustentación se fabrican para formar una única pieza sólidamente unida.

5

Para fabricar la pieza se fija en el molde el conjunto del clavo y la pieza de sustentación rodeados de una mezcla de microesferas de polimetacrilato de etilo de 90 micras de diámetro y policaprolactona pulverizada hasta obtener tamaños de partícula del orden de 50 micras. Se aumenta la temperatura del molde hasta 65°C fundiendo la policaprolactona bajo una ligera presión. Tras enfriar el molde, se desmoldea la pieza y se disuelve el porógeno con lavados repetidos en etanol. Las dimensiones son similares a las detalladas en el ejemplo 1. Ver figura 2.

Ejemplo 3 – sistema para defecto de cartílago heterogéneo

10

Se prepara un dispositivo como en el ejemplo 1 o en el 2 en el que la esponja no tiene una forma cilíndrica sino que se fabrica a medida de la forma del defecto o lesión de cartílago que se pretende tratar. Para ello, a partir de una imagen, tomografía o escáner de la lesión se prepara un molde para la esponja con la forma de la lesión. El dispositivo fabricado incorpora tantos elementos de fijación y del tipo que sea adecuado según el cirujano que realiza el tratamiento considere necesario. Ver figura 3.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo para fijar un material adecuado para la regeneración del cartílago articular al hueso subcondral caracterizado porque comprende:
- 5 a) Una esponja que comprende un material macroporoso biocompatible adecuado para la regeneración del cartílago articular,
 - b) Un sistema de fijación adecuado para fijar el dispositivo al hueso subcondral, y
 - c) Una pieza de sustentación adecuada para unir la esponja al sistema de fijación.
2. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado porque la pieza de sustentación está formada principalmente por un material no poroso y presenta agujeros de diámetro superior a 500 µm rellenos parcialmente con el mismo material macroporoso comprendido en la esponja.
- 10 3. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la pieza de sustentación tiene forma de anillo plano.
4. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el sistema de fijación y la esponja se mueven de forma independiente.
- 15 5. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque el sistema de fijación y la pieza de sustentación son una única pieza.
6. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el sistema de fijación comprende uno o más elementos de fijación seleccionados de forma independiente dentro del grupo que consiste en un tornillo, un clavo, una punta y una grapa.
- 20 7. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el sistema de fijación es un sistema de fijación metálico o un sistema de fijación formado principalmente por un material bioreabsorbible o parcialmente bioreabsorbible. .
8. Dispositivo según la reivindicación 7, caracterizado porque el sistema de fijación metálica comprende titanio o tántalo poroso.
- 25 9. Dispositivo según la reivindicación 7, caracterizado porque el sistema de fijación que comprende un material bioreabsorbible o parcialmente bioreabsorbible está formado principalmente por el mismo material comprendido en la esponja.
10. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el material macroporoso biocompatible comprendido en la esponja es un material bioreabsorbible o parcialmente bioreabsorbible.
- 30 11. Dispositivo según la reivindicación 10, caracterizado porque la esponja, el sistema de fijación y la pieza de sustentación comprenden el mismo material bioreabsorbible o parcialmente bioreabsorbible.
12. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, caracterizado porque el material bioreabsorbible o parcialmente bioreabsorbible se selecciona dentro del grupo que consiste en poliácido láctico, un copolímero de poliácido láctico/ácido poliglicólico, policaprolactona, polialcohol vinílico y mezclas de los anteriores.
- 35 13. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque el material macroporoso biocompatible comprendido en la esponja es un material bioestable.
14. Dispositivo según la reivindicación 13, caracterizado porque la pieza de sustentación comprende el mismo material bioestable que la esponja, y el sistema de fijación es un sistema de fijación metálica.
- 40 15. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 13 o 14, caracterizado porque el material bioestable se selecciona del grupo que comprende un poliacrilato de n-alquilo, polimetacrilato de n-alquilo y mezcla de éstos.
16. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque los poros del material comprendido en la esponja están recubiertos por fibrina o un polisacárido.
17. Dispositivo según la reivindicación 16, caracterizado porque el polisacárido es quitosano o ácido hialurónico.
- 45 18. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la esponja comprende condrocitos autólogos expandidos o células pluripotenciales.
19. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la esponja adicionalmente comprende al menos un fármaco.

20. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la pieza de sustentación tiene al menos una hendidura de forma determinada y la esponja comprende un corte transversal con la misma forma que la hendidura.
- 5 21. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el dispositivo además comprende una herramienta que permite atornillar el dispositivo al hueso subcondral.
22. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el dispositivo además comprende una herramienta que permite impactar el dispositivo en el hueso subcondral.
23. Dispositivo según la reivindicación una cualquiera de las reivindicaciones 21 o 22, caracterizado porque la herramienta es una varilla que encaja en la hendidura de la pieza de sustentación por al menos uno de sus extremos.
- 10 24. Dispositivo según la reivindicación 23, caracterizado porque la herramienta tiene un mango en el extremo opuesto al que encaja en la hendidura de la pieza de sustentación.
25. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 21 a 24, caracterizado porque el material macroporoso comprendido en la esponja tiene una elasticidad suficiente para cerrar el hueco dejado tras la extracción de la herramienta.
- 15 26. Dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones 21 a 25, caracterizado porque dicho dispositivo está esterilizado.

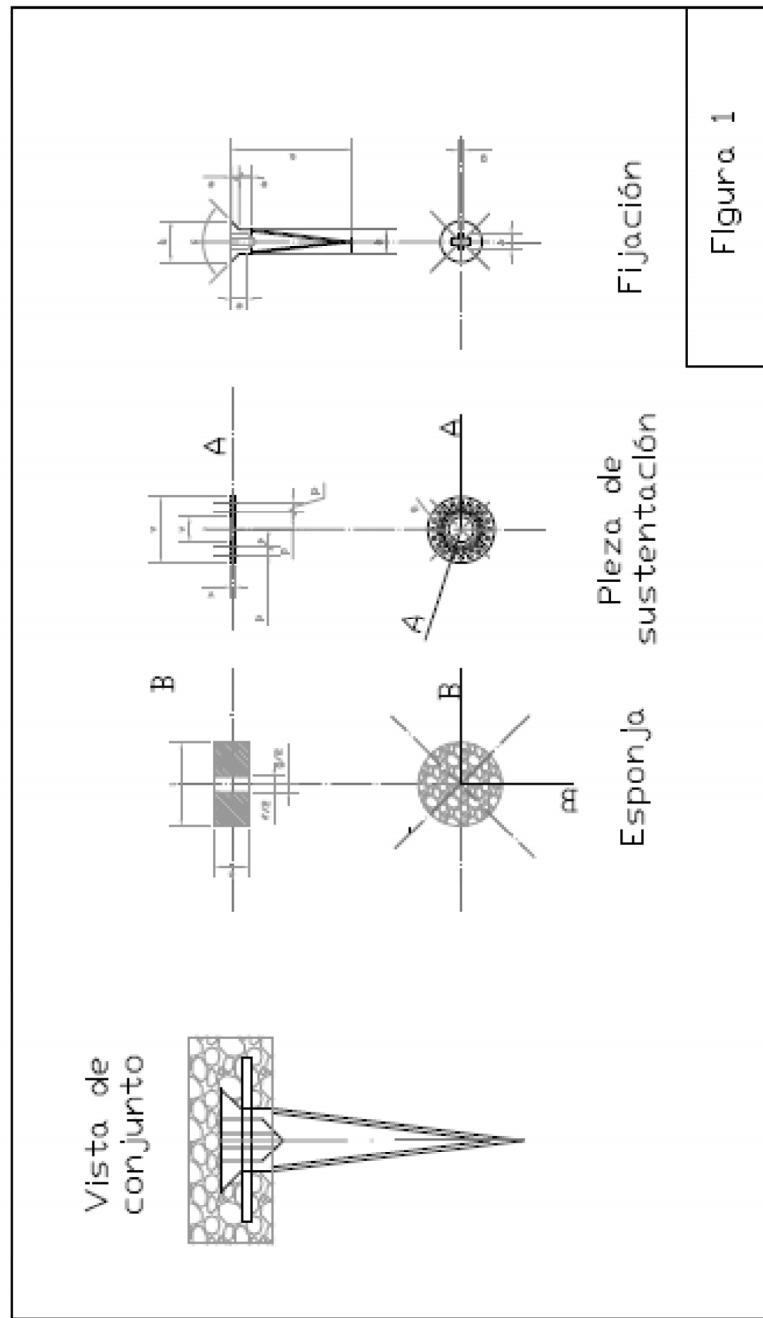


Fig. 1

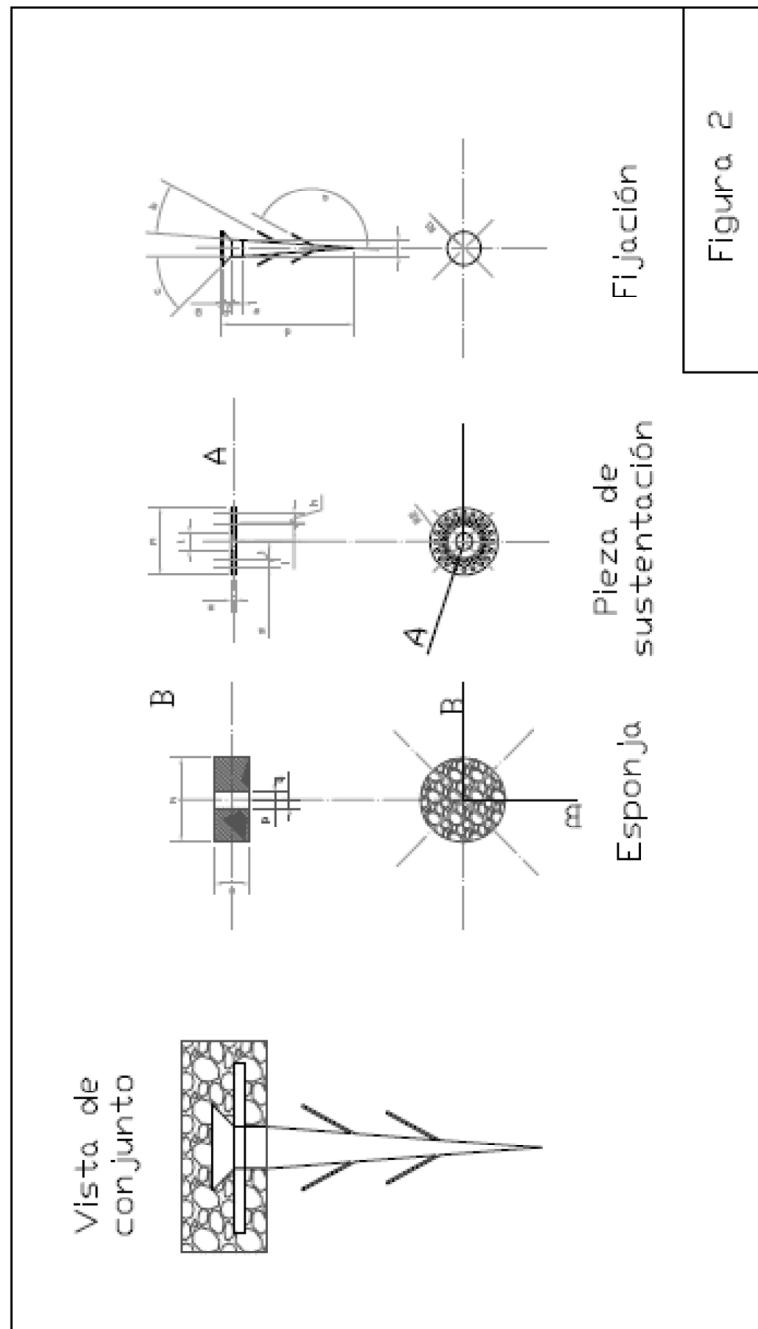


Fig. 2

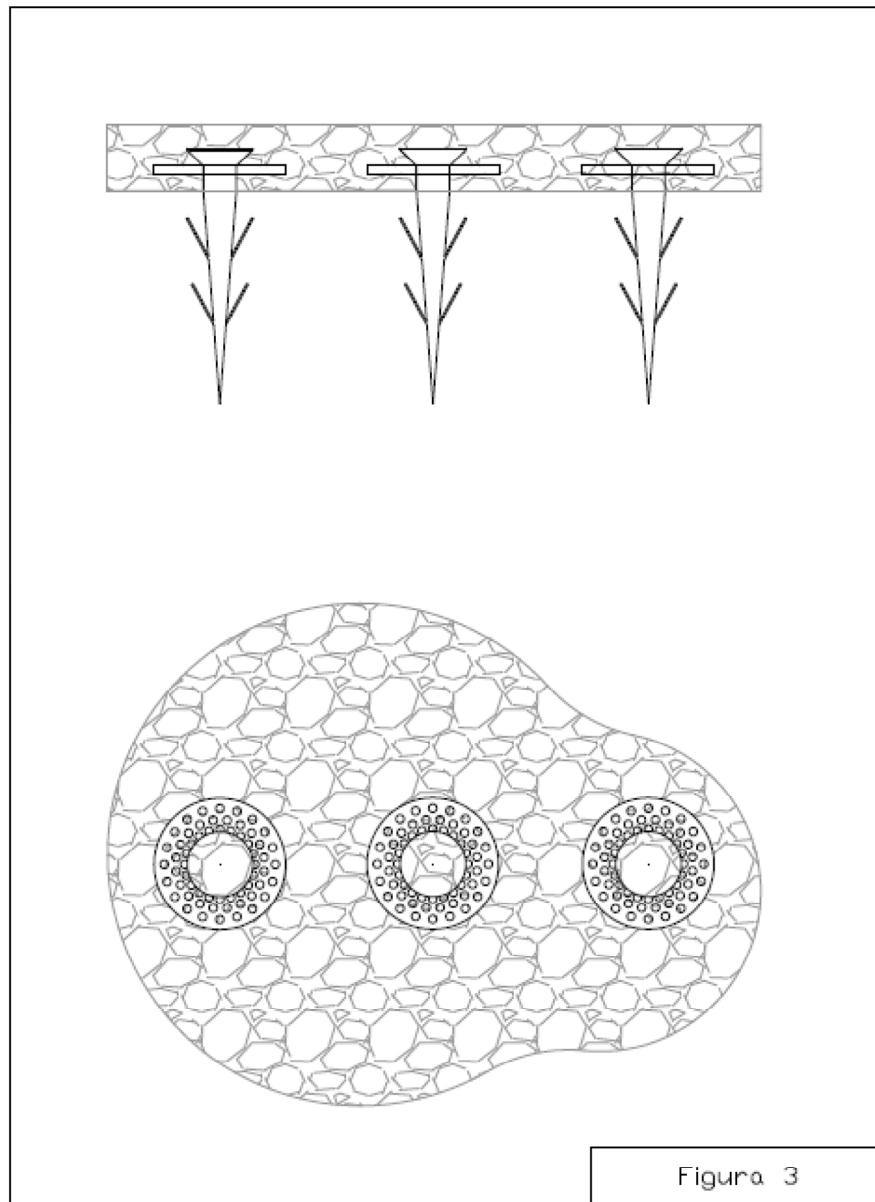


Fig. 3



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA

(21) N.º solicitud: 201131625

(22) Fecha de presentación de la solicitud: 10.10.2011

(32) Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

(51) Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	56	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	US 6468314 B2 (SCHWARTZ, R.E. & GRANDE, D.A.) 22/10/2002, Ver todo el documento, especialmente resumen; columna 2, línea 49 a columna 4, línea 57; columna 7, línea 46 a columna 9, línea 10; columna 10, línea 43 a columna 11, línea 49; figuras 4 y 5; reivindicaciones 1, 3, 10 y 30.		1,2,4-7,9-12,18-20,25,26
Y	US 2011040334 A1 (KAES DAVID R ET AL.) 17/02/2011, Ver resumen; párrafos [0021], [0024], [0025], [0033], [0065], [0082], [0085] y [0086]; reivindicaciones 1, 2, 3, 4, 6 y 9.		3,8,13-17,21-24
Y	WO 02064180 A1 (REGENERATION TECHNOLOGIES INC.) 22/08/2002, Ver todo el documento, especialmente página 22, líneas 6 a18.		8
Y	WO 02064180 A1 (REGENERATION TECHNOLOGIES INC.) 22/08/2002, Ver todo el documento, especialmente página 22, líneas 6 a18.		13-15
A	US 2007162131 A1 (FRIEDMAN CRAIG D ET AL.) 12/07/2007, Ver todo el documento, especialmente párrafos [0232] y [0315].		3,16,17
Y	WO 03061364 A2 (CONCEPT MATRIX LLC) 31/07/2003, Ver párrafo [0051]; figura 7C; reivindicaciones 17 y 18.		1,2,4-15,18-26
			21-24

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe 26.11.2012	Examinador B. Pérez Esteban	Página 1/6
--	--------------------------------	---------------



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS
ESPAÑA

(21) N.º solicitud: 201131625

(22) Fecha de presentación de la solicitud: 10.10.2011

(32) Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

(51) Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	56	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	EP 1541095 A2 (DEPUY PRODUCTS INC) 15/06/2005, Ver todo el documento, especialmente resumen; párrafos [0012], [0013], [0022], [0033], [0023] y [0032]; reivindicaciones 1 y 12.	1-3,5-7,9-12	
Y		21-24	
Y	US 7651517 B2 (KONIECZYNKI DAVID D ET AL.) 26/10/2006, Ver columna 9, líneas 11-13; columna 10, líneas 28-40; figura 3.	21-24	
X	US 6508821 B1 (SCHWARTZ HERBERT E ET AL.) 21/01/2003, Ver todo el documento, especialmente resumen; columna 1, líneas 35-45; columna 2, líneas 37-42; columna 3, líneas 3-39; columna 7, líneas 14-24; figuras 2 y 11; reivindicaciones 1 y 6.	1	
A		2-26	

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe 26.11.2012	Examinador B. Pérez Esteban	Página 2/6
--	--------------------------------	---------------

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61B17/68 (2006.01)**A61F2/30** (2006.01)**A61L27/56** (2006.01)**A61L27/58** (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61B, A61F, A61L

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

EPDOC, WPI, TXTUS0, TXTUS1, TXTUS2, TXTUS3, TXTUS4, TXTUS5, TXTEP1, TXTGB1, TXTWO1, TXTAU1, TXTCA1, TCPAT.

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 26.11.2012

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-26 Reivindicaciones	SI NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones Reivindicaciones 1-26	SI NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	US 6468314 B2 (SCHWARTZ, R.E. & GRANDE, D.A.)	22.10.2002
D02	US 2011040334 A1 (KAES DAVID R et al.)	17.02.2011
D03	WO 02064180 A1 (REGENERATION TECHNOLOGIES INC.)	22.08.2002
D04	US 2007162131 A1 (FRIEDMAN CRAIG D et al.)	12.07.2007
D05	WO 03061364 A2 (CONCEPT MATRIX LLC)	31.07.2003
D06	EP 1541095 A2 (DEPUY PRODUCTS INC)	15.06.2005
D07	US 7651517 B2 (KONIECZNSKI DAVID D et al.)	26.10.2006
D08	US 6508821 B1 (SCHWARTZ HERBERT E et al.)	21.01.2003

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La presente solicitud de patente describe y reivindica un dispositivo para fijar un material adecuado para la regeneración del cartílago articular al hueso subcondral, que comprende una esponja con un material biocompatible que sirve para regeneración de cartílago, un sistema de fijación en forma de tornillo, clavo punta o grapa, y una pieza de sustentación en forma de anillo plano que une la esponja a la pieza de sustentación, de forma que estas dos últimas partes forman una única pieza. El sistema de fijación puede estar formado de un material metálico o del mismo material bioreabsorbible de que está formada la esponja. Además, la esponja puede tener los poros recubiertos de fibrina o un polisacárido, y comprender células pluripotenciales, condrocitos o fármacos. La solicitud reivindica también una herramienta adecuada para fijar el dispositivo al hueso subcondral.

No se ha encontrado en el estado de la técnica ningún documento que divulgue el dispositivo de la invención tal y como está reivindicado, por lo que las reivindicaciones 1 a 26 de la solicitud son nuevas, según el artículo 6 de la Ley 11/1986, de Patentes.

Se han encontrado, sin embargo, varios documentos cuya combinación llevaría al experto en la materia a deducir de forma evidente el dispositivo reivindicado, por lo que las reivindicaciones 1 a 26 de la solicitud no cumplen el requisito de actividad inventiva según el artículo 8 de la Ley de Patentes, como se explica a continuación.

El documento D01 se considera el más cercano del estado de la técnica. En él se describe un sistema de reparación de cartílago mediante un dispositivo de material bioabsorbible formado por una unidad de liberación y un inserto. La primera está formada por un cuerpo central con forma de clavo (que equivaldría al sistema de fijación de la presente solicitud) y unos brazos radiales en su parte superior (equivalentes a la pieza de sustentación), que soportan el inserto, que correspondería a la esponja de la solicitud, y que, como ésta, puede contener células progenitoras y fármacos (ver, por ejemplo, columna 11, líneas 18 a 49, de D01). Los materiales bioabsorbibles del dispositivo de D01 (ver, por ejemplo, columna 4, líneas 14 a 22, o columna 10, línea 43 a columna 11, línea 14) coinciden con los de la reivindicación 9 de la solicitud. Por tanto, este documento D01 afecta la actividad inventiva de las reivindicaciones 1, 2 (el mero hecho de que la pieza de sustentación tenga agujeros llenos del material macroporoso de la esponja no aporta actividad inventiva a la solicitud), 4 a 7, 9 a 12, 18 a 20, 25 (es obvio en el estado de la técnica de la solicitud que el material de la esponja se expandirá y cerrará los huecos que pueda dejar el dispositivo) y 26 (la esterilización de un dispositivo de uso médico es sobradamente conocido en el campo técnico de la solicitud), según el artículo 8 de la Ley de Patentes.

Así pues, las diferencias fundamentales entre la solicitud y el documento D01 radican esencialmente en la forma de la pieza de sustentación (reivindicación 3 de la solicitud), el material metálico del sistema de fijación (reivindicación 8), el material bioestable de la esponja y/o el sistema de fijación (reivindicaciones 13 a 15), el recubrimiento de los poros de la esponja con fibrina (reivindicaciones 16 y 17), y la herramienta para fijar el dispositivo al hueso (reivindicaciones 21 a 24).

En el documento D02 se describe un dispositivo para implantar material osteogénico formado por dos piezas (un tornillo y una pieza de retención, que pueden ser independientes o formar un solo cuerpo) y que, entre otros materiales, pueden estar hechos de titanio o tántalo (ver párrafo [0086]). Por tanto, la combinación, evidente para el experto en la materia, de los documentos D01 y D02 afecta la actividad inventiva de la reivindicación 8 de la presente solicitud según el artículo 8 de la Ley de Patentes.

El uso de poliacrilatos como material para implantes está ampliamente difundido, como se puede ver, por ejemplo, en el documento D03, en el que se enumeran los poliacrilatos como posibles materiales del implante (ver página 22, líneas 6 a 18). La combinación de este documento con D01 afectará, por tanto, la actividad inventiva de las reivindicaciones 13 a 15 de la presente solicitud según el artículo 8 de la Ley de Patentes.

El aparato divulgado en el documento D04 está formado por un material reticulado en el que los poros de la matriz están recubiertos por un promotor del crecimiento celular, entre los que se incluyen la fibrina, el quitosano y el ácido hialurónico (ver párrafo [0315] del documento). Además, el dispositivo tiene un miembro distal con forma de disco (párrafo [0232]), y el paso de disco a anillo plano resulta evidente en este caso. Puesto que la combinación del documento D04 con el D01 es obvia para el experto en la materia, las reivindicaciones 3, 16 y 17 de la presente solicitud no tienen actividad inventiva según el artículo 8 de la Ley de Patentes, a la luz de lo divulgado en estos dos documentos.

En el documento D05 se describe una prótesis que comprende una herramienta útil para su inserción en el órgano a tratar, de modo que la herramienta puede ir incluida en un hueco del implante, y tiene un mango en un extremo (ver párrafo [0051] y figura 7C). De nuevo, resulta evidente la combinación entre los documentos D05 y D01, lo que afectaría la actividad inventiva de las reivindicaciones 21 a 24 de la presente solicitud según el artículo 8 de la Ley de Patentes.

También el documento D06 divulga un implante para regeneración de cartílago formado por materiales poliméricos reabsorbibles, con una parte de fijación en forma de calvo y otra parte en forma de plataforma que puede incluir una matriz destinada a la regeneración del cartílago (ver, por ejemplo, las reivindicaciones 1 y 12 de D06). Por tanto, el documento D06 afecta la actividad inventiva de las reivindicaciones 1 a 3, 5 a 7 y 9 a 12 de la solicitud según el artículo 8 de la Ley de Patentes.

Por otro lado, el documento D07 describe un tornillo para tratamientos ortopédicos, que incluye una herramienta que encaja en el dispositivo y que tiene un mango para su manipulación (ver columna 10, líneas 28-40 y figura 3). La combinación de los documentos D06 y D07 afectaría, por tanto, la actividad inventiva de las reivindicaciones 21 a 24 de la solicitud según el artículo 8 de la Ley de Patentes.

Por último, en el documento D08 afecta la actividad inventiva de la reivindicación 1 de la presente solicitud, según el artículo 8 de la Ley de Patentes, pues en él encontramos otro dispositivo con una parte de anclaje al hueso, un miembro de retención que se extiende de forma radial, y una matriz, capaz de reparar el tejido dañado, que está unida al miembro de retención.