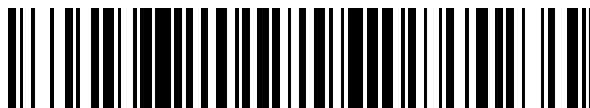


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 527 229**

21 Número de solicitud: 201331098

51 Int. Cl.:

C08L 31/02 (2006.01)

C08L 101/00 (2006.01)

C08K 3/32 (2006.01)

C08K 3/34 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION

B1

22 Fecha de presentación:

19.07.2013

43 Fecha de publicación de la solicitud:

21.01.2015

88 Fecha de publicación diferida del informe sobre el estado de la técnica:

29.01.2015

Fecha de la concesión:

30.10.2015

45 Fecha de publicación de la concesión:

06.11.2015

73 Titular/es:

**UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
(100.0%)**

Jordi Girona, 31

08034 Barcelona (Barcelona) ES

72 Inventor/es:

**PÉREZ VALERA, Juan Carlos;
LLAMAS CARRERAS, José María;
ESPINAR ESCALONA, Eduardo y
GIL MUR, Francisco Javier**

54 Título: **MÉTODO PARA LA PREPARACIÓN DE UN POLÍMERO CON MEMORIA DE FORMA PARA SU APLICACIÓN EN ARCOS DENTALES DE ORTODONCIA Y POLÍMERO PARA ARCOS DENTALES DE ORTODONCIA**

57 Resumen:

Método para la preparación de un polímero con memoria de forma para su aplicación en arcos dentales de ortodoncia y polímero para arcos dentales de ortodoncia.

La presente invención tiene por objeto reivindicar un polímero con memoria de forma para aplicaciones en arcos dentales de ortodoncia y un modo de preparación de dicho polímero.

El polímero obtenido mediante el proceso de curado y posterior post-curado presenta unas propiedades mecánicas y fisiológicas que lo hacen óptimo para el uso en arcos dentales de ortodoncia.

ES 2 527 229 B1

DESCRIPCIÓN

MÉTODO PARA LA PREPARACIÓN DE UN POLÍMERO CON MEMORIA DE FORMA PARA SU APLICACIÓN EN ARCOS DENTALES DE ORTODONCIA Y POLÍMERO PARA ARCOS DENTALES DE ORTODONCIA

5 Hay una gran variedad de aleaciones metálicas, cerámicas, poliméricas y geles en los que se ha encontrado propiedades superelásticas y/o memoria de forma. La memoria de forma puede describirse como la capacidad del material para deformarse temporalmente y posteriormente recuperar la forma original debido a la aplicación de un estímulo externo, generalmente temperatura, aunque el mecanismo
10 puede ser activado por luz normal, UV, infrarroja o láser, reacciones químicas, electricidad, aplicaciones de campos magnéticos,...

Los polímeros tienen diferentes ventajas respecto a otros materiales como su bajo peso, facilidad de procesado colorabilidad, resistencia a la corrosión, aislamiento eléctrico, temperatura de transición ajustable, menor demanda de tratamientos
15 termo-mecánicos y menor precio. Los polímeros con memoria de forma (SMP) pueden ser biocompatibles y no tóxicos. Las desventajas, en cambio, pueden ser que presentan una menor recuperación de la tensión, menor ciclo de vida y mayor tiempo de recuperación.

En el caso de aplicación de temperatura como estímulo externo, los SMPs son
20 procesables (mediante extrusión, inyección o compresión) por encima de su temperatura de transición. A esta temperatura, los materiales están en un estado muy elástico y pueden ser estirados, plegados o conformados de cualquier otra forma y mantener esa forma indefinidamente cuando se enfría el material por debajo de la temperatura de transición de modo que el material es rígido y puede ser
25 manipulado. La recuperación de la forma original tiene lugar cuando se calienta de nuevo el material.

En el caso de los polímeros termoplásticos con memoria de forma son muy interesantes ya que la temperatura de transición puede ser ajustada en un estrecho y controlado rango de temperaturas. En esta situación se considera que existen dos
30 fases, una estacionaria y otra reversible, que corresponden a la parte cristalina y la parte amorfa, respectivamente. La parte amorfa es la más fácil de deformar por aumento de la temperatura pudiendo fijarse esta deformación mediante un enfriamiento por debajo de la temperatura de transición vítrea (T_g), el calentamiento por encima de la T_g lo transformará en su forma original. Este proceso de la

manipulación de los SMPs se puede realizar muchas veces sin llegar a la degradación del material, calentando y enfriando el polímero para volver a un estado rígido donde mantendrá su forma definitivamente.

5 El material es una resina transparente que se obtiene a partir de una parte líquida formada por monómero de metilmetacrilato y butil acrilato y otra parte sólida formada por peróxido dibenzoilo, tricresil fosfato y como reactivo diclorodimetil silano.

Se aplicó un proceso de curado de 2 horas a 40°C y 14 horas a 60°C, posteriormente se sometió el material a un post-curado de una hora a 130°C. Siguiendo estas pautas se obtiene un polímero con memoria de forma transparente.

10 Mediante Calorimetría Diferencial de Barrido se determinó la temperatura de transición vítrea que oscila entre 35 y 41°C, que son temperaturas fisiológicas óptimas para el uso de este material como arcos dentales de ortodoncia.

Cuando se realizan ensayos mecánicos a diferentes temperaturas, se observa que el límite elástico del arco a 37°C es de 10 MPa y la deformación que presenta es de 15 229%. Es decir, el material presenta tensiones fisiológicas aplicables a los dientes que actuarán de manera constante sobre los dientes sin afectar a la salud de los tejidos, presentando una gran capacidad de recuperar deformación ejercida.

Los ensayos mecánicos de fluencia o creep manifiestan que a 37°C se aprecia una disminución de la tensión muy pequeña cuando mantenemos la deformación constante y un aumento pequeño de la deformación a una fuerza constante. Se 20 valora que el alambre de ortodoncia polimérico se puede alargar hasta 5 mm después de un mes de tratamiento ortodóncico con este tipo de alambres poliméricos. Este alargamiento que se produce al ser sometido a la tensión mecánica para provocar los movimientos dentarios es suficientemente pequeña para 25 garantizar el buen comportamiento de este alambre en su aplicación ortodóncica. El carácter temporal de los arcos dentales asegura que los fenómenos de fluencia de estos arcos dentales sean minimizados en los tratamientos ortodóncicos.

Los coeficientes de fricción estático y dinámico son de 0.53 y 0.42 respectivamente, superiores a los valores de acero-acero que son de aproximadamente 0.1. Por lo 30 tanto, estos alambres pueden retardar los movimientos dentarios respecto a los alambres metálicos. A favor, estará la estética dental –ya que son arcos transparentes- y la ausencia de corrosión y de liberación de iones metálicos al medio fisiológico.

Se han realizado estudios de citotoxicidad, biocompatibilidad, sensibilización cutánea, reacción intracutánea y en todos los casos han sido negativos, lo que garantiza su buen comportamiento biológico.

Se realizaron los estudios de migración y biocompatibilidad siguiendo la norma UNE-EN1186, debido al uso posterior de la resina se evaluó su posible toxicidad mediante ensayo de migración global (estática y dinámica) por inmersión de la pieza en un líquido que simula la saliva artificial, en el caso de migración estática y con agitación en la migración dinámica. En el caso de la biocompatibilidad se realizaron pruebas en el material una vez polimerizado de tres tipos diferentes:

10 ***Ensayo de sensibilización de la piel (S.P.)***

Se siguió la norma UNE-EN ISO10993-10, Evaluación biológica de los productos sanitarios. Parte 10: Ensayos de irritación y de sensibilización y Ensayo de maximización de sensibilización (método Magnusson&Kligman).

15

Tras realizarse los ensayos de biocompatibilidad a través de la reactividad intracutánea, la citotoxicidad del producto y de la sensibilización de la piel. Los animales escogidos fueron conejos New Zealand y se siguieron las normas. Se obtuvieron los siguientes resultados.

20

Resultados de eritema y edema de la S.P. tras 24 y 48 h

GRUPO	ANIMALES TRATADOS	ANIMALES SENSIBILIZADOS	% DE ANIMALES SENSIBILIZADOS
TRATADO	20	0	0%
CONTROL	10	0	0%

Tras el análisis de la observación del estado general del animal y del estado de la piel, poniendo especial atención en las reacciones cutáneas se puede concluir que la muestra de Veriflex® (polímero comercial con memoria de forma) **NO PRODUCE SENSIBILIZACIÓN EN LA PIEL** (no produce eczema alérgico de contacto).

Ensayo de reactividad intracutánea (R.I.)

El método empleado está descrito en las normas UNE-EN ISO 10993-10, Evaluación biológica de los productos sanitarios. Parte 10.5. Ensayos de irritación y 5.4. Ensayo de Reactividad Intercutánea (intradérmica).

Los resultados de los ensayos realizados tras 24, 48 y 72 h recogidos como medias tanto de eritema y edema son los siguientes para los conejos 1, 2 y 3.

Animal	Conejo 1	Conejo 2	Conejo 3
Media extractos disolvente polar muestra	0,2	0,06	0,06
Media extractos disolvente polar control	0,0	0,0	0,0
Diferencias de medias (X)	0,2	0,06	0,06
Media extractos disolvente apolar muestra	1,53	0,73	0,93
Media extractos disolvente apolar control	1,4	1,0	0,73
Diferencia de medias (Y)	0,13	-0,27 (0,0)	0,2

Usando los resultados anteriores podemos calcular el Índice de Irritación Primario (IIP) de la muestra sumando todos los resultados obtenidos ($\Sigma X + \Sigma Y$) divididos entre el número de animales (3), la muestra de Veriflex® obtuvo un valor de Índice de Irritación Primario (IIP) de 0,21 clasificándose en la categoría de **INSIGNIFICANTE**.

Ensayo de citotoxicidad

La metodología empleada ha seguido la norma basada en la norma: Evaluación de productos sanitarios. Parte 5. Ensayos relativos a la citotoxicidad: Métodos in vitro. (ISO 10993-5:1999)

Tras utilizar la técnica del conteo celular y contar no menos de 200 células de cada frasco con el fin de obtener el porcentaje medio de células vivas y muertas en el ensayo, se ha obtenido el resultado descrito en la Tabla siguiente.

	VIABILIDAD CELULAR	GRADO DE CITOTOXIDAD
Frasco 1	97,3	0
Frasco 2	96,3	0
Blanco	98,1	0
Control negativo		0
Control positivo	0	3

La norma establece la siguiente recomendación para la evaluación cualitativa del grado de citotoxicidad:

5

Grado 0: No citotóxico.

Grado 1: Ligeramente citotóxico.

Grado 2: Moderadamente citotóxico.

Grado 3: Gravemente citotóxico.

10

Tanto los controles positivo y negativo como el blanco han permitido validar el ensayo, ya que las células contenidas en el frasco del control positivo han sufrido el 100% de mortalidad y las células contenidas en el frasco del control negativo no han sufrido ningún cambio significativo, como se muestra en los resultados de viabilidad celular.

15

Finalmente evaluando las células contenidas en los frascos de las muestras (Viabilidad celular media: 96,8) y la del Blanco (Viabilidad celular: 98,1) con los controles se ha llegado a la conclusión de que la muestra se considera **NO CITOTÓXICA**.

20

Los resultados mostraron la no citotoxicidad del alambre y presenta un índice de irritación primario insignificante y no produce sensibilización en la piel y mucosas. Los análisis realizados de los ensayos de biocompatibilidad han sido excelentes, no observándose inflamación, trombogénesis, ni activación de plaquetas o neutrófilos y una buena histocompatibilidad tanto con fibroblastos de piel humana como de encía.

25

Se ha determinado, también una significativa baja adhesión plaquetas y crecimiento celular sobre el polímero con memoria de forma.

REIVINDICACIONES

- 5 1- Método para la preparación de un polímero con memoria de forma para su aplicación en arcos dentales de ortodoncia compuesto por el tratamiento de una resina transparente obtenida a partir de una parte líquida formada por monómero de metilmetacrilato y butil acrilato y otra parte sólida formada por peróxido dibenzoilo, tricresil fosfato y como reactivo diclorodimetil silano que comprende:
- 10 - Aplicar un proceso de curado de la resina de 2h a 40°C y 14h a 60°C
- Posteriormente someter el material a un post-curado de 1h a 130°C.
- 15 2- Polímero para arco dental de ortodoncia obtenido por el método de la reivindicación anterior caracterizado por tener una temperatura de transición vítrea entre 35°C y 41°C, determinada mediante Calorimetría Diferencial de Barrido.
- 20 3- Polímero para arco dental de ortodoncia según reivindicación 2, caracterizado porque el límite elástico del arco a 37°C es de aproximadamente 10MPa y la deformación de aproximadamente 229%.
- 4- Polímero para arco dental de ortodoncia según reivindicación 2, caracterizado porque los coeficientes de fricción estático y dinámico son de 0.53 y 0.42 respectivamente.



②¹ N.º solicitud: 201331098

②² Fecha de presentación de la solicitud: 19.07.2013

③² Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤¹ Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤ ⁶ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	WO 2006071520 A2 (UNIV CONNECTICUT et al.) 06.07.2006, párrafos 3,4,22,24,46-49,114.	1-5
A	WO 2007001407 A2 (CORNERSTONE RES GROUP INC et al.) 04.01.2007, párrafos 3,30-32,57,72.	1-5
A	WO 03093341 A1 (UNIV CONNECTICUT et al.) 13.11.2003, reivindicaciones 1-5,20-23.	1-5
A	INOMATA, K. et al. "Shape memory behavior of poly(methylmethacrylate)-graft-poly(ethylene glycol) copolymers". Polymer, 2010, Vol. 51, páginas 793-798. Ver Resumen; Apartado 2.1.	1-5
A	SAFRANSKI, D. et al. "Effect of chemical structure and crosslinking density on the thermo-mechanical properties and toughness of (meth)acrylate shape memory polymer networks". Polymer, 2008, Vol. 49, páginas 4446-4455. Ver Resumen; Apartado 2.	1-5

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
20.01.2015

Examinador
N. Martín Laso

Página
1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

C08L31/02 (2006.01)

C08L101/00 (2006.01)

C08K3/32 (2006.01)

C08K3/34 (2006.01)

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

C08K, C08L

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

INVENES, EPODOC, WPI, BD-TXT, NPL, XPESP, BIOSIS, CAS.

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 20.01.2015

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-5	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 1-5	SI
	Reivindicaciones	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	WO 2006071520 A2 (UNIV CONNECTICUT et al.)	06.07.2006
D02	WO 2007001407 A2 (CORNERSTONE RES GROUP INC et al.)	04.01.2007

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 solicitud se refiere a un método de obtención de un polímero con memoria de forma para aplicaciones en arcos dentales que consiste en someter a una resina formada por los monómeros metilmetacrilato y butilacrilato junto a tricresilfosfato, peróxido de dibenzoilo y diclorodimetilsilano a un proceso de curado mediante calentamiento, seguido de una etapa de post-curado a temperaturas elevadas. Se refiere igualmente al polímero obtenido mediante dicho procedimiento.

El documento D01 divulga polímeros acrílicos con memoria de forma aptos para la fabricación de arcos dentales. Dicho documento recoge un polímero obtenido mediante calentamiento de los monómeros butilmetacrilato y metilmetacrilato con tetraetilenglicol dimetilacrilato junto a AIBN como reactivos a 50°C durante 48 horas, a 80°C durante 48 horas, a 100°C durante 24 horas y finalmente a 120°C durante 10 horas. Polímeros semejantes pueden ser obtenidos partiendo de otros posibles monómeros, entre los que se encuentran por ejemplo monómeros alquilacrílicos como metilacrilato o butilacrilato, pudiéndose utilizar también peróxidos orgánicos como iniciadores de la polimerización (párrafos 3, 4, 22, 24, 46-49 y 114).

El documento D02 divulga un polímero con memoria de forma formado por los monómeros butilacrilato y metilmetacrilato junto a un monómero cumarínico fotorreactivo. El polímero se prepara calentando una mezcla de los monómeros anteriores junto a 1,6-hexanodiol dimetilacrilato como agente de entrecruzamiento y peróxido de benzoilo a 65°C durante 24 horas e irradiando la mezcla de reacción con una luz de 350 nm para favorecer el entrecruzamiento. Como monómeros fotorreactivos pueden ser incorporados otros monómeros que presentan fotodimerización reversible, como pueden ser los basados en siloxanos (párrafos 3, 30-32, 57 y 72).

Aunque dichos documentos recogen polímeros con memoria de forma de base acrílica, no se han encontrado en el estado de la técnica documentos que divulguen o dirijan al experto en la materia hacia un polímero con memoria de forma obtenido mediante tratamiento térmico a partir de los monómeros metilmetacrilato y butilacrilato junto a tricresilfosfato, peróxido de dibenzoilo y diclorodimetilsilano como reactivos, lo que confiere al polímero obtenido una determinada temperatura de transición vítrea y unas determinadas propiedades mecánicas.

Por lo tanto, la invención definida en las reivindicaciones 1-5 de la solicitud es nueva y posee actividad inventiva (Art. 6.1 y 8.1 LP 11/1986).