

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 812 882**

51 Int. Cl.:

A61C 5/00 (2007.01)

A61C 8/00 (2006.01)

D01B 7/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.06.2016 PCT/KR2016/005963**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.04.2017 WO17069366**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.06.2016 E 16857624 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.05.2020 EP 3364910**

54 Título: **Membrana de barrera dental que utiliza una matriz de seda y método de fabricación de la misma**

30 Prioridad:

21.10.2015 KR 20150146676

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

18.03.2021

73 Titular/es:

**REPUBLIC OF KOREA MANAGEMENT: RURAL DEVELOPMENT ADMINISTRATION (100.0%)
Jung-dong, 300 Nongsaengmyeon-ro, Wansan-gu
Jeonju-si, Jeollabuk-do 54875, KR**

72 Inventor/es:

**KWEON, HAE-YONG;
JO, YOU-YOUNG;
LEE, KWANG-GILL y
KIM, KEE-YOUNG**

74 Agente/Representante:

FLORES DREOSTI, Lucas

ES 2 812 882 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

Membrana de barrera dental que utiliza una matriz de seda y método de fabricación de la misma

5 Campo Técnico

La presente invención se refiere a una membrana de barrera dental que utiliza una matriz de seda y un método de fabricación de la misma y, más particularmente, a una membrana de barrera dental que utiliza una matriz de seda y un método de fabricación de la misma, en donde la membrana de barrera dental es biocompatible, tiene mayor fuerza de tensión, y promueve la formación de hueso nuevo en defectos óseos, a diferencia de las membranas de barrera dentales existentes.

Antecedentes de la técnica

15 Se utiliza una membrana de barrera dental para la regeneración ósea guiada con el fin de inducir la regeneración ósea en defectos óseos durante una operación de implante dental, según sea necesario. Funciona para mantener el espacio necesario para la regeneración ósea hasta que el hueso se regenera al impedir mecánicamente que las células epiteliales o de tejido conjuntivo se muevan a los defectos óseos.

20 Una membrana inicialmente útil se ha formado mediante la utilización de un material no degradable, tal como politetrafluoroetileno, acetato de celulosa, caucho de silicona o poliuretano. Sin embargo, el material no degradable utilizado para dicha membrana es un material polimérico sintético y por lo tanto tiene baja biocompatibilidad, provocando de manera indeseable inflamación o necrosis tisular.

25 Con el objeto de resolver tales problemas, se están llevando a cabo investigaciones exhaustivas sobre las membranas biodegradables de alta biocompatibilidad mediante la utilización de un material natural como el colágeno. Las membranas biodegradables no son muy diferentes en cuanto a la capacidad de regeneración ósea de membranas elaboradas en material no degradable. Sin embargo, cuando se aplican membranas biodegradables a los casos clínicos, no exhiben suficiente fuerza de tensión, haciendo imposible retener la morfología de la membrana y asegurar el espacio necesario para el crecimiento del tejido, provocando indeseablemente una inflamación secundaria del material.

Por lo tanto, todavía se están estudiando las membranas de barrera dental que tienen biocompatibilidad por medio de un material natural y suficiente fuerza de tensión para mantener la morfología de la membrana.

35 JP H05 186904 describe el corte de un capullo de gusano de seda con un dispositivo de corte, el ablandamiento del capullo cortado en agua y la presión del capullo ablandado con una placa de metal caliente.

Las técnicas relacionadas incluyen la publicación de la solicitud de patente coreana N.º 10-2014-0003942 (Fecha de apertura a la inspección pública: 10 de enero de 2014, Título: *Dental barrier membrane having good growth of soft tissue or bone tissues*) y patente coreana N.º 10-1403473 (Fecha de inscripción: 11 de junio de 2014, Título: *Dental membrane*).

Descripción de la invención

45 Problema técnico

Por consiguiente, un objeto de la presente invención es proporcionar una membrana de barrera dental que utiliza una matriz de seda y un método de fabricación de la misma, en donde la membrana de barrera dental está hecha de un material natural, y por lo tanto, es biocompatible, tiene alta fuerza de tensión y porosidad, y promueve la formación de hueso nuevo en defectos óseos, a diferencia de las membranas de barrera dental existentes.

Otro objeto de la presente invención es proporcionar una membrana de barrera dental que utiliza una matriz de seda y un método de fabricación de la misma, en donde el proceso de fabricación es simple, y por lo tanto el costo de fabricación se puede reducir en comparación con la fabricación de membranas de barrera dental típicas.

55 El problema técnico según la presente invención no se limita a los objetos anteriores, y otros objetos que no se describen en la presente serán entendidos obviamente por los expertos en la técnica a partir de la siguiente descripción.

Solución al problema

5 Con el fin de lograr los objetivos anteriores, la presente invención proporciona una membrana de barrera dental que es una pieza de una matriz de seda plana de forma predeterminada, en donde la matriz de seda plana tiene una sección transversal que tiene un primer grosor, y la matriz de seda plana se produce al estimular a los gusanos de seda a tejer una lámina plana de seda al mover una lámina sobre la cual se colocan los gusanos de seda.

10 Además, la presente invención proporciona un método de fabricación de una membrana de barrera dental, que comprende una primera etapa de estimulación a un gusano de seda a tejer una matriz de seda plana que tiene una sección transversal con un primer grosor al mover una lámina sobre la cual se coloca el gusano de seda, y una segunda etapa de sometimiento de la matriz de seda plana a la división en dos o más piezas de matriz de seda, en donde la división de la matriz de seda plana es la división plana en dos o más piezas de matriz de seda, en donde cada pieza tiene el primer grosor, o en donde la división de la matriz de seda plana es la división del grosor en dos o más piezas de matriz de seda, en donde cada pieza tiene un segundo grosor que es menor que el primer grosor.

15

Efectos ventajosos de la invención

20 Según la presente invención, el método de fabricación de una membrana de barrera dental que es una pieza de una matriz de seda plana incluye un proceso de fabricación simple, reduciendo así el costo de fabricación en comparación con la producción de membranas de barrera dental típicas.

25 También, según la presente invención, la membrana de barrera dental que utiliza una matriz de seda puede exhibir una mayor biocompatibilidad y alta fuerza de tensión y porosidad, y puede promover la formación de hueso nuevo en defectos óseos, a diferencia de las membranas de barrera dental típicas.

25

Breve descripción de los dibujos

30 La Figura 1 ilustra la producción de una matriz de seda para uso en una membrana de barrera dental para la regeneración ósea guiada según la presente invención, a partir de gusanos de seda;

30

Las Figuras 2A y 2B ilustran los resultados de la observación visual de la morfología de la matriz de seda a diferentes grosores de 0,01 mm y 0,7 mm, respectivamente, utilizados para una membrana de barrera dental según la presente invención;

35 La Figura 3 ilustra el proceso de fabricación de la membrana de barrera dental del Ejemplo 1 según la presente invención;

La Figura 4 ilustra el proceso de fabricación de la membrana de barrera dental del Ejemplo 2 según la presente invención;

40

La Figura 5 ilustra el proceso de fabricación de la membrana de barrera dental del Ejemplo 3 según la presente invención;

45 La Figura 6 ilustra las imágenes de microscopía electrónica de barrido (SEM, por sus siglas en inglés) de las morfologías de la membrana de barrera dental según la presente invención y las membranas utilizadas como controles;

45

La Figura 7 ilustra los resultados de la tinción de los nuevos huesos formados después de la membrana de barrera dental según la presente invención y las membranas utilizadas como los controles se trasplantaron en los defectos óseos; y

50

La Figura 8 es una gráfica que ilustra la proporción de huesos nuevos formados después de la membrana de barrera dental según la presente invención y las membranas utilizadas como los controles se trasplantaron en los defectos óseos.

Mejor forma para poner en práctica la invención

60 A menos que se indique lo contrario, los significados de los términos, descripciones, etc. descritos en la presente memoria descriptiva pueden ser aquellos que se utilizan típicamente en la técnica a la que pertenece la presente invención. De aquí en adelante, se proporcionará una descripción detallada de la presente invención.

60

Una membrana de barrera dental se refiere a una membrana auxiliar para uso en la reparación de un defecto óseo que se crea en tejido óseo debido a diversas enfermedades dentales. La membrana de barrera dental debe mejorar significativamente la formación de hueso en el defecto óseo y el defecto óseo alrededor del implante, y debe poseer biocompatibilidad, a fin de ser segura cuando se usa *in vivo*, así como también debe poseer propiedades adecuadas para un proceso de sutura.

Además, una membrana de barrera dental para la regeneración ósea guiada debe estar hecha de un material que no suponga preocupación acerca de la infección de heridas quirúrgicas, no provoque degeneración del tejido, genere menos incomodidad en el tejido periodontal, esté en estrecho contacto con el tejido periodontal, y presente una mayor capacidad de crecimiento celular.

Sin embargo, una membrana de barrera dental convencional es problemática debido a que los ácidos tales como el ácido láctico, el ácido glicólico, etc. se producen en la hidrólisis *in vivo*, disminuyendo así el pH, provocando de manera indeseable una reacción inflamatoria y toxicidad del tejido. Cuando la membrana de barrera dental se trata previamente mediante reticulación física o similar para aportar las propiedades anteriormente mencionadas, puede provocar toxicidad *in vivo* en la aplicación a largo plazo, o puede permanecer como un material extraño *in vivo*.

Por lo tanto, en la presente invención, se fabrica la membrana de barrera dental para la regeneración ósea guiada que utiliza una matriz de seda, cuya fabricación es relativamente simple, reduciendo así el costo de fabricación de la misma en comparación con la producción de membranas de barrera dental típicas. Además, dicha membrana de barrera dental puede favorecer la formación de hueso nuevo en defectos óseos, es biocompatible, y tiene una mayor fuerza de tensión y alta porosidad. A continuación se proporciona una descripción detallada de la misma, hecha con referencia a diversos ejemplos.

Como se ilustra en la Figura 3, se describe a continuación el método de fabricación de una membrana de barrera dental que utiliza una matriz de seda del Ejemplo 1 según la presente invención.

1. Primera etapa: preparación de piezas de matriz de seda que tienen un primer grosor

Una matriz de seda que tiene una sección transversal con un primer grosor, producida a partir de gusanos de seda, se somete a división plana en dos o más piezas que tienen una forma adecuada, obteniendo así piezas de matriz de seda que tienen el primer grosor.

Cuando los gusanos de seda se convierten en gusanos de seda maduros, para protegerse, comienzan a transformarse en pupas mediante el tejido de capullos. Cuando un gusano de seda se transforma en pupa, teje un capullo para producir una envoltura pupal que tiene una forma redonda y alargada. La envoltura tiene forma ovalada, y muestra diversos colores en función del tipo de gusano de seda, y ambos extremos de la misma son ligeramente puntiagudos y gruesos. Sin embargo, en el curso de la construcción de capullos por los gusanos de seda, cuando una lámina en la que se colocan los gusanos de seda se mueve para perturbar la formación de capullos normales por los gusanos de seda, los gusanos de seda no producen capullos. Se induce artificialmente a los gusanos de seda a tejer capullos en la lámina al mover la lámina en la que se colocan los gusanos de seda, por lo que los capullos se tejen en forma de una lámina plana, produciendo así una matriz de seda.

Con base en las características anteriores, como se ilustra en la Figura 1 según una realización de la presente invención, los gusanos de seda se colocan sobre una lámina, y la lámina se inclina a una inclinación (15 a 30°) en un grado en que se evita que los gusanos de seda caigan fuera de la lámina, de modo que los gusanos de seda se vean forzados a moverse en la lámina e inducidos a tejer capullos, preparando así una matriz de seda (Figuras 2A y 2B), que tiene una sección transversal con un primer grosor, de interés en la presente invención, que luego se somete a división plana en dos o más piezas que tienen una forma apropiada para ser adecuada para aplicaciones deseadas, produciendo piezas de matriz de seda 20 que tienen el primer grosor, como se ilustra en la Figura 3. Brevemente, la matriz de seda que tiene una sección transversal con un primer grosor se somete a una división plana mediante el uso de un cortador tal como una cuchilla o tijeras, formando así las piezas de matriz de seda 20 que tienen el primer grosor y una forma adecuada.

Como se ilustra en la Figura 2A, las piezas de matriz de seda 20 que tienen el primer grosor y la forma adecuada, obtenidas mediante el sometimiento de la matriz de seda 10 que tiene el primer grosor a la división plana, se pueden usar sin cambios debido a que la matriz de seda 10 que tiene el primer grosor se produce a un grosor adecuado para uso como membrana de barrera dental. Además, se puede realizar adicionalmente el envasado o el tratamiento de esterilización y el tratamiento químico, según sea necesario.

En el caso en que la lámina sobre la cual se colocan los gusanos de seda se mueve para formar una matriz de seda, el movimiento de la misma se puede llevar a cabo de varias maneras. La lámina se puede mover de una manera que se gira, se inclina repetidamente hacia arriba y hacia abajo y/o hacia la izquierda y hacia la derecha, o se hace vibrar.

Alternativamente, la lámina puede ser movida mediante una combinación de rotación y de inclinación repetida hacia arriba y hacia abajo y/o hacia la izquierda y hacia la derecha. La cantidad o velocidad de los procesos de movimiento o inclinación puede establecerse adecuadamente para asegurar que la matriz de seda tenga la forma deseada.

5 No se limita la forma de la lámina sobre la cual se colocan los gusanos de seda. Puede aplicarse una forma circular o una forma rectangular. Alternativamente, se puede aplicar cualquier forma siempre que los gusanos de seda no tejan capullos normalmente en respuesta al movimiento de la lámina.

10 En otra modificación, se describe a continuación el método de fabricación de una membrana de barrera dental que utiliza una matriz de seda del Ejemplo 2 según la presente invención, como se ilustra en la Figura 4.

1. Primera etapa: preparación de porciones de matriz de seda que tienen un segundo grosor

15 Una matriz de seda que tiene una sección transversal con un primer grosor, producida a partir de gusanos de seda, se somete a división de grosor en dos o más porciones que tienen un segundo grosor, que es menor que el primer grosor.

20 La matriz de seda 10 que tiene el primer grosor se produce a partir de gusanos de seda de tal manera que los gusanos de seda tejan capullos mientras que son forzados a moverse sobre la lámina, como se describe en la Figura 3. La matriz de seda 10 que tiene el primer grosor puede configurarse como se ilustra en la Figura 2B de manera que los hilos resultantes del tejido de capullos de los gusanos de seda se apilan en una dirección de altura para formar así varios grosores (múltiples capas).

25 El primer grosor de la matriz de seda 10 puede variar en función de la cantidad de gusanos de seda utilizada para preparar la matriz de seda y el período de tiempo que los gusanos de seda requieren para tejer los capullos.

30 Como se muestra en la Figura 4, cuando la matriz de seda 10 que tiene el primer grosor es gruesa, puede ser sometida a una división de grosor en dos o más porciones que tienen un grosor adecuado para uso en una membrana de barrera dental, formando así porciones de matriz de seda 30 que tienen un segundo grosor. El segundo grosor es menor que el primer grosor debido a dicha división de grosor.

35 Las porciones de matriz de seda 30 que tienen el segundo grosor pueden utilizarse sin cambios como la membrana de barrera dental. Alternativamente, las porciones de las piezas de matriz de seda 30 que tienen el segundo grosor pueden ser utilizadas mediante el ajuste del tamaño de las mismas de manera que sean adecuadas para algún uso final. Además, se puede realizar adicionalmente el envasado o el tratamiento de esterilización y el tratamiento químico, según sea necesario.

En una modificación adicional, se describe a continuación el método de fabricación de una membrana de barrera dental que utiliza una matriz de seda del Ejemplo 3 según la presente invención, como se ilustra en la Figura 5.

40 **1. Primera etapa: preparación de piezas de matriz de seda que tienen un primer grosor**

Una matriz de seda que tiene una sección transversal con un primer grosor, producida a partir de gusanos de seda, se somete a división plana en dos o más piezas que tienen una forma adecuada, formando así piezas de matriz de seda 20 que tienen el primer grosor.

45 En este caso, las piezas de matriz de seda 20 que tienen el primer grosor se forman de la misma manera que en la primera etapa de la descripción de la Figura 3.

50 Cuando el primer grosor de las piezas de matriz de seda 20 así formado es adecuado para su uso en una membrana de barrera dental, tales piezas de matriz de seda pueden ser usadas sin cambios. En el caso de que estas piezas de matriz de seda sean gruesas y difíciles de usar, deben ser sometidas adicionalmente a la siguiente segunda etapa de manera que tengan un grosor adecuado para las membranas de barrera dental. La segunda etapa se describe a continuación.

55 **2. Segunda etapa: preparación de piezas de matriz de seda (membrana de barrera dental) que tienen un segundo grosor**

Se preparan piezas de matriz de seda 40 que tienen un segundo grosor, adecuado para su uso como membrana de barrera dental.

Las piezas de matriz de seda 20 que tienen el primer grosor, obtenidas en la primera etapa, se configuran como se ilustra en la Figura 2B de manera que los hilos resultantes del tejido de capullos de los gusanos de seda se apilan en una dirección de altura para formar así varios grosores (múltiples capas).

5 El primer grosor de las piezas de matriz de seda 20 puede variar en función de la cantidad de gusanos de seda utilizada para preparar la matriz de seda y el período de tiempo que los gusanos de seda requieren para tejer los capullos.

10 Cuando las piezas de matriz de seda 20 que tienen el primer grosor son adecuadas para su uso en una membrana de barrera dental, se pueden usar sin cambios. Como se ilustra en la Figura 5, en el caso en que las piezas de matriz de seda sean gruesas, cada una de las piezas de matriz de seda que tenga el primer grosor, obtenido en la primera etapa, se somete a una división de grosor en dos o más piezas que tienen un grosor apropiado de manera de servir como membrana de barrera dental, produciendo piezas de matriz de seda 40 que tienen un segundo grosor. Como tal, el segundo grosor es menor que el primer grosor debido a la división del grosor.

15 Las piezas de matriz de seda 40 que tienen el segundo grosor pueden utilizarse sin cambios como membrana de barrera dental con cualquier fin. Además, se puede realizar adicionalmente el envasado o el tratamiento de esterilización y el tratamiento químico, según sea necesario.

20 Se puede obtener un mejor entendimiento de la presente invención a través de los siguientes ejemplos y ejemplos de prueba, los cuales se exponen para ilustrar, pero no debe considerarse que limitan el alcance de la presente invención.

<Ejemplo 1> Fabricación de la membrana de barrera dental 1 de la invención

25 Como se ilustra en la Figura 1, se colocaron 15 gusanos de seda maduros sobre una lámina, y la lámina se inclinó gradualmente a 20° con respecto al suelo. Después de 1 hora, la lámina se inclinó gradualmente de nuevo en la dirección opuesta. De esta manera, los gusanos de seda tejen los capullos mientras se mueven, produciendo una matriz de seda 10 en la conformación mostrada en la Figura 2A.

30 El proceso de inclinación anterior se realizó durante un día, se mantuvo el equilibrio durante dos días, y se realizó de nuevo el proceso de inclinación anterior, por lo que se produjo una matriz de seda a partir de los gusanos de seda en aproximadamente tres días. La matriz de seda tuvo un grosor de aproximadamente 0,01 mm.

35 Como se muestra en la Figura 3, la matriz de seda 10 se cortó con tijeras a fin de someterla a una división plana en una forma rectangular, formando así piezas de matriz de seda 20, que luego fueron esterilizadas, mediante lo cual se fabrica una membrana de barrera dental 1 según la presente invención.

<Ejemplo 2> Fabricación de la membrana de barrera dental 2 de la invención

40 Como se ilustra en la Figura 1, se colocaron 30 gusanos de seda maduros sobre una lámina, y la lámina se inclinó gradualmente a 20° con respecto al suelo. Después de 1 hora, la lámina se inclinó gradualmente de nuevo en la dirección opuesta. De esta manera, los gusanos de seda tejen los capullos mientras se mueven, produciendo una matriz de seda 10 en la conformación mostrada en la Figura 2B.

45 El proceso de inclinación anterior se realizó durante un día, se mantuvo el equilibrio durante dos días, y se realizó de nuevo el proceso de inclinación anterior, por lo que se produjo una matriz de seda a partir de los gusanos de seda en aproximadamente tres días. La matriz de seda tuvo un grosor de aproximadamente 0,7 mm.

50 Como se muestra en la Figura 4, la matriz de seda 10 que tiene un grosor de 0,7 mm se desprendió a fin de someterla a una división de grosor, formando así porciones de matriz de seda 30 con un grosor de 0,4 mm, que luego fueron esterilizadas, mediante lo cual se fabrica una membrana de barrera dental 2 según la presente invención.

<Ejemplo 3> Fabricación de la membrana de barrera dental 3 de la invención

55 Como se ilustra en la Figura 1, se colocaron 30 gusanos de seda maduros sobre una lámina, y la lámina se inclinó gradualmente a 20° con respecto al suelo. Después de 1 hora, la lámina se inclinó gradualmente de nuevo en la dirección opuesta. De esta manera, los gusanos de seda tejen los capullos mientras se mueven, produciendo una matriz de seda 10 en la conformación mostrada en la Figura 2B.

60 El proceso de inclinación anterior se realizó durante un día, se mantuvo el equilibrio durante dos días, y se realizó de nuevo el proceso de inclinación anterior, por lo que se produjo una matriz de seda a partir de los gusanos de seda en aproximadamente tres días. La matriz de seda tuvo un grosor de aproximadamente 0,7 mm.

Luego, la matriz de seda se cortó con tijeras a fin de someterla a una división plana en una forma rectangular, formando así piezas de matriz de seda 20.

- 5 Como se ilustra en la Figura 5, las piezas de matriz de seda 20 que tienen un grosor de 0,7 mm se desprendieron a fin de someterlas a una división de grosor, obteniendo así piezas de matriz de seda 40 con un grosor de 0,4 mm, que luego fueron esterilizadas, produciendo una membrana de barrera dental 3 según la presente invención.

<Ejemplo de prueba 1> Evaluación de la morfología de la membrana de barrera dental de la invención

10

1. Método de prueba

Con el fin de evaluar la morfología de la matriz de seda de las Figuras 2A y 2B, se observó con un aumento predeterminado mediante SEM, y el uso de membranas disponibles en el mercado, a saber, una membrana de barrera de colágeno y una membrana de PTFE (politetrafluoroetileno), se utilizaron como controles.

15

2. Resultados de las Pruebas

Como se ilustra en la Figura 6, cuando las morfologías de la membrana de la invención y las membranas de control se observaron mediante SEM, hubo una diferencia morfológica en cuanto a la forma de poro o la superficie de la membrana. La membrana de barrera de colágeno se configuró de manera que los poros relativamente grandes estaban dispuestos uniformemente sobre la superficie de la membrana plana y la membrana de barrera de PTFE se configuró de manera que los poros que tenían un tamaño e intervalo predeterminados entre ellos se formaron sobre la superficie de la membrana plana.

20

25

Por otra parte, la superficie de la membrana de barrera dental según la presente invención se configuró de manera que las hebras de fibras que tenían varios grosores se apilaron repetidamente de manera irregular, y se observaron muchos poros entre las hebras de fibras apiladas. De esta manera, la membrana de barrera dental según la presente invención tiene una estructura porosa con alta permeabilidad al nutriente y al agua y por lo tanto se espera que sea efectiva en la regeneración del hueso al facilitar el suministro de nutrientes y agua necesarios para la formación del nuevo hueso cuando se trasplanta en el defecto óseo.

30

<Ejemplo de prueba 2> Medición de las propiedades mecánicas de la membrana de barrera dental de la invención

35

1. Método de prueba

A fin de medir las propiedades mecánicas de la membrana de barrera dental del Ejemplo 3 según la presente invención, la membrana de barrera dental se sometió a prueba de tensión junto con una membrana de barrera de colágeno disponible en el mercado y una membrana de barrera de PTFE disponible en el mercado como controles, mediante una máquina de prueba universal (DAEYONG, Corea).

40

Se fabricaron muestras analíticas a un tamaño de 5 x 20 (anchura x longitud) mm, y la membrana fabricada se estiró a una longitud de calibre de 10 mm y una velocidad de 10 mm/min.

45

Puesto que el ambiente intrabucal es húmedo debido a la secreción continua de saliva, las muestras se midieron en cuanto a propiedades mecánicas (fuerza de tensión) en estado húmedo, logradas mediante inmersión en solución salina durante 1 hora.

50

2. Resultados de las Pruebas

[Tabla 1]

Tipo de membrana	Fuerza de tensión (MPa)	Coefficiente de elasticidad
Membrana de barrera dental de la invención	26,4±1,6	35,7±3,6
Membrana de barrera de colágeno	3,5±1,3	9,6±2,2
Membrana de barrera de PTFE	4,3±1,7	304,5±5,3

La Tabla 1 muestra los resultados de la medición de la fuerza de tensión y el coeficiente de elasticidad de la membrana de barrera dental según la presente invención en estado húmedo, junto con los de las membranas de control. La fuerza de tensión se midió en $26,4 \pm 1,6$ MPa en la membrana de barrera dental según la presente invención, $3,5 \pm 1,3$ MPa en la membrana de barrera de colágeno, y $4,3 \pm 1,7$ MPa en la membrana de barrera de PTFE. Además, el coeficiente de elasticidad se midió en $35,7 \pm 3,6$ en la membrana de barrera dental según la presente invención, $9,6 \pm 2,2$ en la membrana de barrera de colágeno, y $304,5 \pm 5,3$ en la membrana de barrera de PTFE.

Con base en los resultados anteriores, la membrana de barrera dental según la presente invención exhibió una fuerza de tensión aproximadamente 9 veces superior a la de la membrana de barrera de colágeno, y aproximadamente 7 veces superior a la de la membrana de barrera de PTFE, lo que resulta en una mayor fuerza de tensión en comparación con las membranas existentes. Además, la membrana de barrera dental según la presente invención mostró un coeficiente de elasticidad aproximadamente 4 veces superior al de la membrana de barrera de colágeno, y por tanto su elasticidad mejoró en comparación con las membranas de barrera de colágeno existentes.

En conclusión, puesto que una membrana, que se trasplanta *in vivo* para la regeneración del tejido y la regeneración del hueso, debe poseer fuerza de tensión y elasticidad para soportar satisfactoriamente la presión en el defecto óseo a la vez que conserva su morfología de manera uniforme, se puede confirmar que la membrana de barrera dental según la presente invención es apropiada para su uso como membrana de barrera dental debido a su fuerza de tensión y elasticidad, que son superiores a las de las membranas de control disponibles en el mercado.

<Ejemplo de prueba 3> Evaluación de la capacidad de regeneración ósea de la membrana de barrera dental de la invención

1. Método de prueba

La membrana de barrera dental del Ejemplo 3 según la presente invención y la membrana de barrera de colágeno y la membrana de barrera de PTFE como controles se trasplantaron en defectos óseos de conejo.

A fin de comprobar la formación de hueso nuevo después del trasplante de la membrana, la membrana de barrera dental de la invención se sometió a tinción de hematoxilina eosina y análisis histológico, 4 semanas y 8 semanas después de la cirugía. Como controles, la membrana de barrera de colágeno y la membrana de barrera de PTFE fueron sometidas a la tinción tricrómica de Masson y al análisis histológico.

2. Resultados de las Pruebas

Se observaron las secciones transversales de los tejidos, y los resultados se muestran en la Figura 7. Específicamente, la Figura 7 ilustra las secciones transversales de los tejidos, 4 semanas y 8 semanas después del trasplante de las membranas respectivas. Con base en los resultados de las observaciones de las secciones transversales de tejido en la cuarta semana, la sección transversal del tejido en la que se trasplantó la membrana de barrera dental de la invención mostró que la porción gris oscura penetró profundamente en el tejido y se distribuyó de manera uniforme. Esto significa que se formó activamente nuevo hueso en el defecto óseo en donde se trasplantó la membrana de la barrera dental de la invención.

En cambio, para la membrana de barrera de colágeno, la porción gris estaba parcialmente distribuida en el tejido, y para la membrana de barrera de PTFE, la porción gris fue difícil de detectar (hueso maduro: gris, hueso inmaduro: negro oscuro).

Con base en los resultados de las secciones transversales del tejido en la octava semana, se cambió el tejido en el cual se trasplantó la membrana de la invención, y la porción gris detectada en la cuarta semana se convirtió en gris oscuro mientras se formaba el nuevo hueso.

En el caso de la membrana de barrera de colágeno, se observó la formación de hueso nuevo, marcada por el gris, en la sección transversal del tejido, pero la porción negra oscura permaneció alrededor del nuevo hueso, con base en la cual se determinó que la formación del nuevo hueso estaba progresando. En el caso de la membrana de barrera de PTFE, se observó la porción gris en el tejido, con base en la cual se determinó que había comenzado la formación de nuevo hueso.

La proporción del nuevo hueso formado se determinó mediante análisis histológico. Los resultados se representan gráficamente en la Figura 8. Aquí, la membrana utilizada y la proporción de hueso nuevo formado se muestran en el eje X y el eje Y, respectivamente.

5 Cuando la membrana de barrera dental de la invención se trasplantó en el defecto óseo, la proporción de hueso nuevo fue de 18 % en la cuarta semana y 25 % en la octava semana. Para la membrana de barrera de colágeno utilizada como control, la proporción de hueso nuevo fue de 15 % en la cuarta semana y 20 % en la octava semana. Además, la membrana de barrera de PTFE manifestó una proporción de hueso nuevo de 1 % en la cuarta semana y 10 % en la octava semana. La formación de hueso nuevo por la membrana de barrera dental de la invención se incrementó un máximo de aproximadamente cuatro veces en comparación con cuando se usaron los controles.

Por lo tanto, la membrana de barrera dental de la invención puede exhibir una mayor capacidad de regeneración ósea cuando se aplica a defectos óseos, y es por lo tanto adecuada para su uso como membrana de barrera dental.

REIVINDICACIONES

1. Una membrana de barrera dental que es una pieza (20, 30) de una matriz de seda plana (10) de forma predeterminada, en donde la matriz de seda plana (10) tiene una sección transversal que tiene un primer grosor, y la matriz de seda plana (10) se produce al estimular a los gusanos de seda a tejer una lámina plana de seda al mover una lámina sobre la cual se colocan los gusanos de seda.
2. La membrana de barrera dental de la reivindicación 1, en donde la pieza (20, 30) de la matriz de seda (10) está esterilizada.
3. La membrana de barrera dental de la reivindicación 1 o reivindicación 2, en donde la pieza (20, 30) de la matriz de seda plana (10) se envasa.
4. Un método para fabricar una membrana de barrera dental, que comprende:
- una primera etapa de estimulación a un gusano de seda a tejer una matriz de seda plana (10) que tiene una sección transversal con un primer grosor mediante el movimiento de una lámina sobre la cual se coloca el gusano de seda, y
- una segunda etapa de sometimiento de la matriz de seda plana (10) a la división en dos o más piezas (20, 30) de la matriz de seda (10),
- en donde la división de la matriz de seda plana (10) es la división plana en dos o más piezas (20) de la matriz de seda (10), en donde cada pieza (20) tiene el primer grosor, o
- en donde la división de la matriz de seda plana (10) es la división de grosor en dos o más piezas (30) de la matriz de seda (10), en donde cada pieza (30) tiene un segundo grosor que es menor al primer grosor.
5. Un método según la reivindicación 4, en donde la segunda etapa del método comprende someter la matriz de seda plana (10) a la división plana y el método comprende además:
- una tercera etapa en la cual se somete cada una de las piezas (20) de la matriz de seda plana (10) que tiene el primer grosor a la división de grosor en dos o más piezas (40) de la matriz de seda plana (10) que tiene un segundo grosor, en donde el segundo grosor es menor que el primer grosor.
6. Un método según la reivindicación 4 o 5, que comprende además una etapa de realización de al menos un proceso de esterilización, antes o después de cada etapa.
7. Un método según cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, que comprende además una etapa de envasado de las piezas (20, 30, 40) de la matriz de seda plana (10) obtenidas en las etapas anteriores.

[Fig. 1]



[Fig. 2]

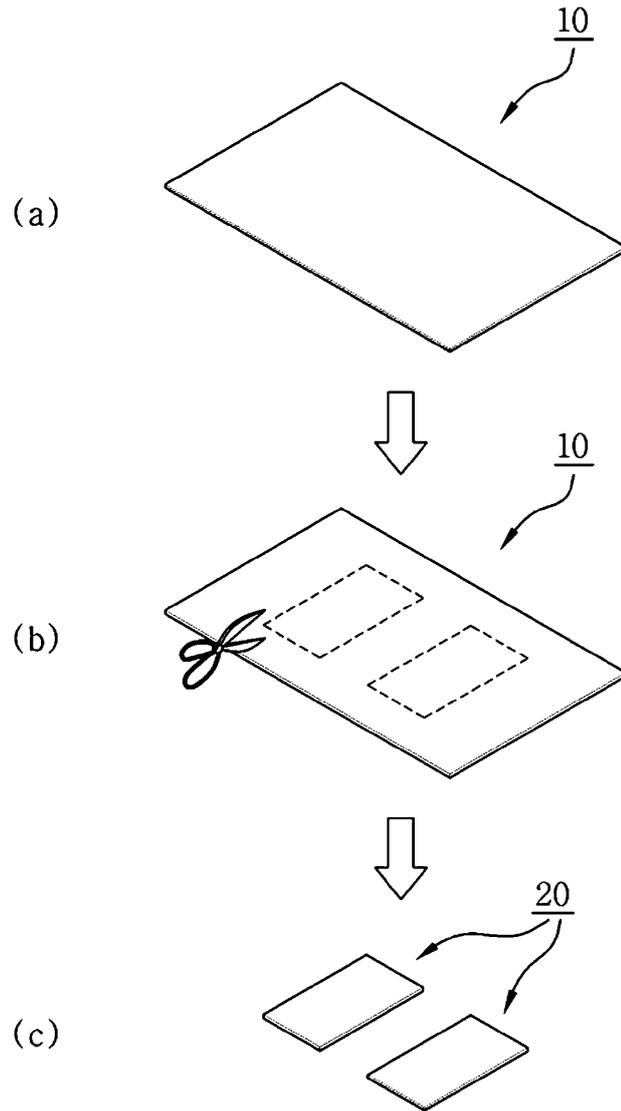
(A)



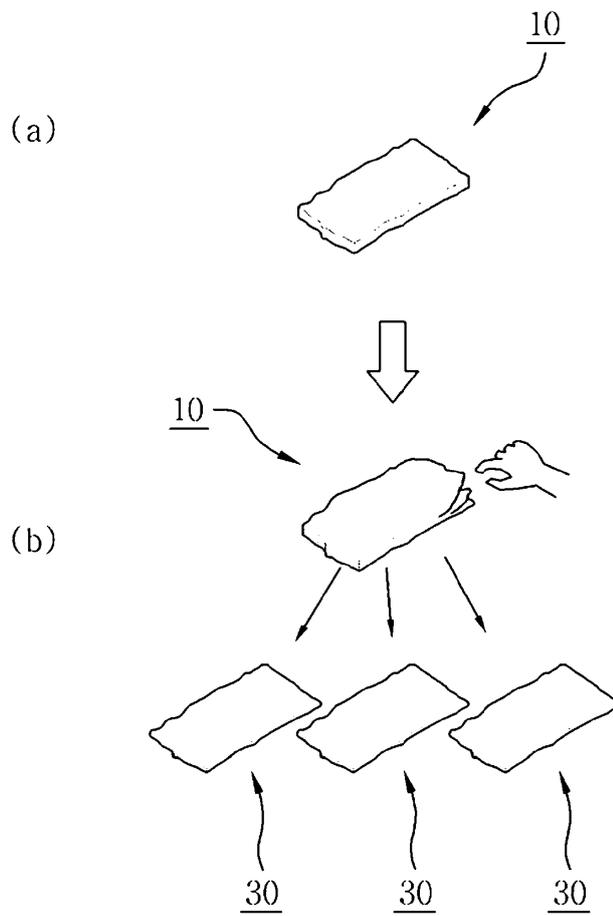
(B)



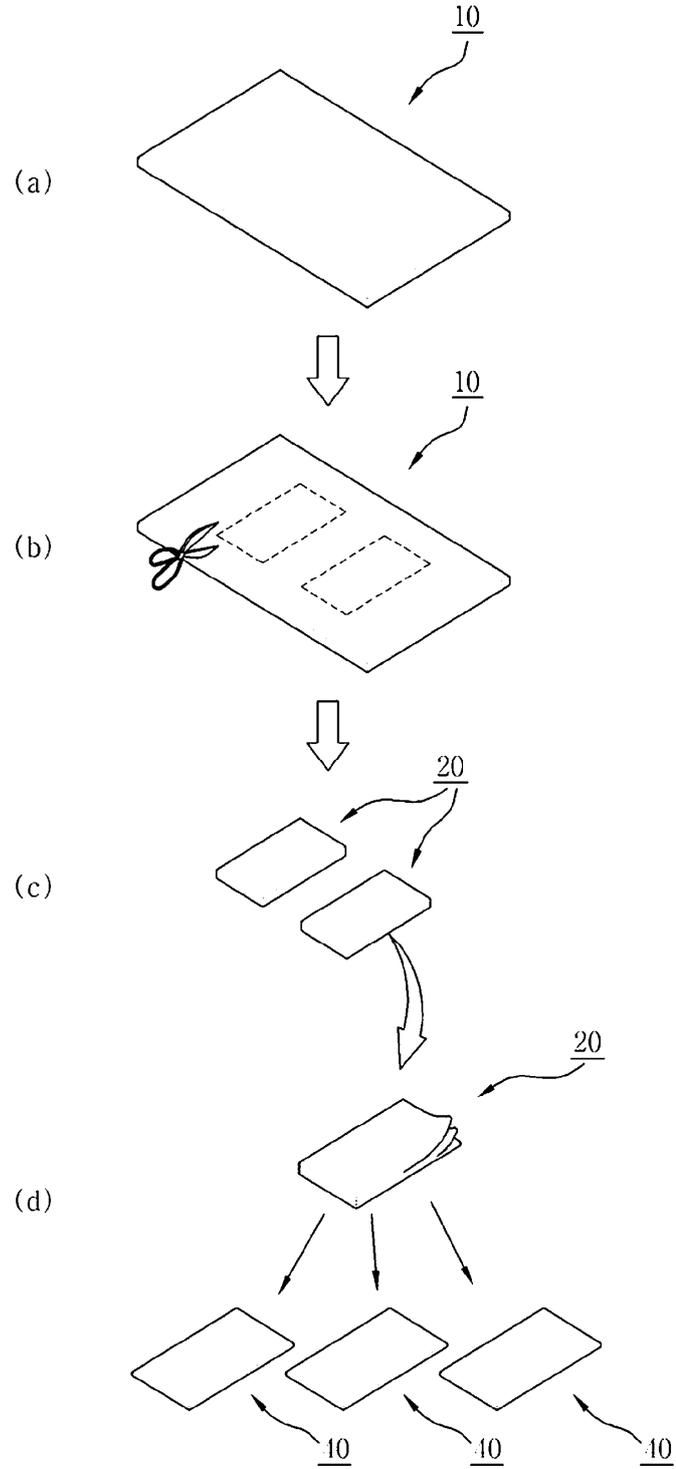
[Fig. 3]



[Fig. 4]



[Fig. 5]



[Fig. 6]



Membrana de barrera de la invención

Membrana de barrera de colágeno



Membrana de barrera de PTFE

[Fig. 7]

< Membrana de barrera dental de la invención >

4 semanas después de la cirugía

8 semanas después de la cirugía



< Membrana de barrera de colágeno >

4 semanas después de la cirugía

8 semanas después de la cirugía



< Membrana de barrera de PTFE >

4 semanas después de la cirugía

8 semanas después de la cirugía



[Fig. 8]

