



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2021 00322

(22) Data de depozit: 09/06/2021

(41) Data publicării cererii:
29/11/2021 BOPI nr. 11/2021

(71) Solicitant:

- UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI,
STR. M. KOGĂLNICEANU NR. 35-46,
BUCUREȘTI, B, RO;
- UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN
BUCUREȘTI, SPLAIUL INDEPENDENȚEI
NR.313, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;
- UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE
AGRONOMICE ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ
DIN BUCUREȘTI - USAMVB, BD.MĂRĂȘTI,
NR.59, SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;
- INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE
DEZVOLTARE PENTRU FIZICA
MATERIALELOR (INCDFM),
STR.ATOMIȘTILOR, NR. 405A, CP.MG-7,
MĂGURELE, IF, RO

(72) Inventatori:

- BĂDICĂ PETRE, BD. DINICU GOLESCU
NR. 37, SC. B, ET. 3, AP. 48, SECTOR 1,
BUCUREȘTI, B, RO;
- BATALU NICOLAE- DAN,
ALEEA POLITEHNICII NR. 4, BL. 4, SC. B,
ET. 4, AP. 30, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B,
RO;
- BALINT EMILIA FLORICA,
STR.MĂRĂȘEȘTI, NR.1, BL.B17, SC.1,
ET.1, AP.17, MĂGURELE, IF, RO;

- TUDOR NICULAE,
ALEEA POIANA MUNTELUI, NR.2, BL.OD3,
SC.6, ET.1, AP.206, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO;
- BURDUȘEL MIHAIL, BD.UNIRII, NR.64,
BL.K4, SC.2, ET.2, AP.39, SECTOR 3,
BUCUREȘTI, B, RO;
- GRIGOROȘCUȚĂ MIHAI - ALEXANDRU,
STR.VALEA OLTULUI, NR.24, BL.D31, SC.
B, ET.1, AP.20, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B,
RO;
- ALDICA GHEORGHE VIRGIL,
ALEEA RĂMNICEL NR. 2, BL. M6, SC. B,
AP. 66, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;
- TRANCĂU IOAN-OVIDIU, BD.DACIA,
NR.14, ET.4, AP.12 BIS, SECTOR 1,
BUCUREȘTI, B, RO;
- CHIFIRIUC MARIANA-CARMEN,
STR.STAMATE COSTACHE NR.5, BL.A8,
SC.1, ET.9, AP.37, SECTOR 4,
BUCUREȘTI, B, RO;
- BĂRBUCEANU FLORICA,
STR.SOLDAT STELIAN MIHALE, NR.7,
BL.PM95, AP.7, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B,
RO;
- PETEOACĂ ALEXANDRA,
STR.CENTURII, NR.16, SAT JILAVA,
COMUNA JILAVA, IF, RO;
- MIȚȘA CĂTĂLIN, STR.SABINELOR,
NR.125, BL.121, ET.6, AP.20, SECTOR 5,
BUCUREȘTI, B, RO

(54) SISTEM BICOMPONENT COMPOZIT BIODEGRADABIL
PENTRU MATERIALE DE OSTEOSINTEZĂ CU CONTROL
BIOMECHANIC

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un sistem bicomponent compozit biodegradabil utilizat ca material de osteosinteză cu control biomecanic în diverse domenii medicale cum sunt ortopedia și traumatologia, stomatologia, și alte domenii asemenea. Sistemul bicomponent compozit biodegradabil conform invenției poate avea arhitecturi variate fiind constituit dintr-o componentă centrală solidă din MgB_2 cu densitatea aparentă cuprinsă între 60...100%, fără sau cu adaosuri selectate cuprinse între

0...40% din greutate și o componentă la exterior formată dintr-un polimer biodegradabil și printabil 3D ca de exemplu PLA sau PLLA, care poate îngloba diverse particule, ca de exemplu particule de MgB_2 în cantități cuprinse între 0...90% din greutate.

Revendicări: 1
Figuri: 2

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, protecția conferită potrivit dispozițiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepția cazurilor în care cererea de brevet de invenție a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de invenție este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).



pacientului, economisirea resurselor (timpul și echipamentele/ instrumentele/ materialele necesare operațiilor).

Aliajele acceptate în prezent de Comisia Europeană (CE) ca materiale de osteosinteză biodegradabile sunt cele pe bază de Mg cu adaosuri de pământuri rare și zirconiu MAGNEZIX®, produse de firma germană Syntellix, utilizate pentru fabricarea de șuruburi, broșe și cleme ortopedice [<https://www.syntellix.de/en/products/technology.html>].

2. Problema tehnică rezolvată de invenție

Materialele biodegradabile (Chen și colab., Acta Biomaterialia vol. 10, nr. 11, p. 4561-4573, 2014; Erinc și colab., Applicability of existing magnesium alloys as biomedical implant materials, #9780873397308, 2009) utilizate pentru osteosinteză trebuie să respecte o serie de criterii biomecanice și de biocompatibilitate.

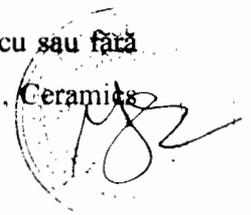
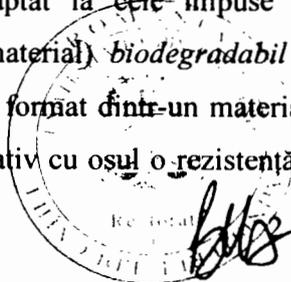
Dintre acestea vom nota necesitatea controlului vitezei de degradare a materialului de osteosinteză versus viteza de refacere a osului, astfel încât implantul să preia forțele de încărcare ce acționează asupra osului fracturat până la refacerea acestuia și revenirea la condițiile mecanice funcționale inițiale. Aspectele de biomecanică ce intervin în timpul biodegradării implantului introdus în os necesită nu doar un control al vitezei de degradare a materialului, ci, pe cât posibil, și un control independent al rezistenței mecanice a implantului în timpul degradării.

Un al doilea aspect este (în special în cazul tijelor centro-medulare) cel al compatibilității mecanice dintre os și implant. Literatura de specialitate indică necesitatea unui modul de elasticitate Young pentru materialul implantului asemănător cu cel al osului (Chen și colab., Acta Biomaterialia vol. 10, nr. 11, p. 4561-4573, 2014), dar în același timp este necesară o rezistență mecanică a materialului implantului cât mai ridicată (> 200 MPa), deoarece în procesul de biodegradare rezistența mecanică scade, dar totuși implantul trebuie să preia cu succes forțele aplicate osului (în multe cazuri, în special la animale, este practic imposibilă imobilizarea acestora pe întreaga perioadă de refacere a osului fracturat).

Al treilea aspect este legat de adaptarea formei materialului de osteosinteză (atât a plăcilor de osteosinteză, cât și a tijelor centro-medulare) la forma, curbura și dimensiunea osului fracturat, adică la anatomia osului respectiv.

Pentru realizarea unui control cât mai independent al vitezei de biodegradare față de viteza de scădere a rezistenței mecanice a materialului de osteosinteză, al modului de elasticitate Young al materialului de osteosinteză și realizarea unor forme ale materialelor de osteosinteză ușor de adaptat la cele impuse de anatomia osoasă, se propune un sistem bicomponent compozit (material) biodegradabil pentru materialul de osteosinteză cu control biomecanic. Sistemul este format dintr-un material de tip ceramic pe bază de MgB_2 cu sau fără adaosuri, care are comparativ cu osul o rezistență mecanică ridicată (Badra și colab., Ceramics

62-2.



International 44, 9, 10181-10191m, 2018), modul de elasticitate ridicat (Badica și colab., Ceramics International 44, 9, 10181-10191m, 2018) și o viteză de biodegradare ($10^{-2} - 10^{-4}$ mm/an în funcție de adaosuri (Batalu și colab., Materials Science and Engineering C 42, 350-361, 2014) adaptată criteriilor enunțate în literatură ($< 0,5$ mm/an) (Erinc și colab., Applicability of existing magnesium alloys as biomedical implant materials, #9780873397308, 2009) în combinație cu un material compozit printabil 3D biodegradabil, polimeric (de exemplu, PLA, PLLA, două tipuri de polimeri biodegradabili), în care sunt sau nu sunt înglobate particule biodegradabile de MgB_2 (Batalu și colab., Material compozit funcțional cu matrice din polimer și adaos de pulbere MgB_2 . Cerere de brevet A 2020/00405/15.07.2020) și care are rezistența mecanică și modulul de elasticitate scăzute (sub sau apropiate de cele ale osului (<https://www.syntellix.de/en/products/technology.html>) și viteza de biodegradare mai scăzută decât pentru MgB_2 . Controlul biomecanic al sistemului propus și adaptabilitatea acestuia la necesitățile ortopedice se realizează prin controlul arhitecturii sistemului (formă, dimensiuni) și prin controlul pozițiilor/ porozității/ adaosurilor/ microstructurii materialelor componente implicate.

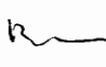
Materialele bicomponente, chiar dacă nu sunt biodegradabile, pot fi utile ca forme de osteosinteză clasice (permanente sau care necesită o a doua operație pentru extragerea materialului de osteosinteză), asigurând un anumit grad de control al proprietăților mecanice. În acest caz o opțiune este utilizarea polimerilor printabili 3D sau prelucrabili prin CNC și biocompatibili precum PMMA (polymethylmethacrylate), UHMWPE (ultrahigh-molecular-weight polyethylene), PTFE (polytetrafluoroethylene, Teflon), PEEK (polyetheretherketone), PP (polypropylene), UDEL (polysulfone), care nu sunt biodegradabili.

Conform celor arătate, invenția se încadrează pe baza regulamentului de aplicare a Legii 64/ 1991 la Art. 9 (a)-(c):

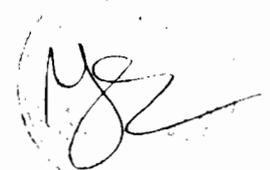
- a) folosirea neevidentă de mijloace cunoscute, într-un alt scop și cu obținerea unor efecte noi, surprinzătoare;
- b) o nouă utilizare a unui dispozitiv ori a unui material cunoscut care elimină dificultăți tehnice imposibil de depășit în mod cunoscut;
- c) o combinație de caracteristici noi sau cunoscute realizată în așa fel încât acestea să își potenteze reciproc efectele și să se obțină un rezultat tehnic nou;

3. Avantajele invenției în raport cu stadiul tehnicii

Avantajele invenției în raport cu stadiul tehnicii decurg din:

   3



7

- sistemul biodegradabil de materiale propus asigură un control independent al unor parametri biomecanici cu posibilitatea adaptării la situațiile/ cazurile ortopedice specifice ale pacienților;
- componenta biodegradabilă a sistemului pe bază de polimer este printabilă 3D;
- MgB_2 și polimerii utilizați sunt materiale biodegradabile și biocompatibile. MgB_2 are și proprietăți antimicrobiene (Batalu și colab., Materials Science and Engineering C 42, p. 350–361, 2014).

4. Prezentarea pe scurt a figurilor

Se dau în continuare exemple de ilustrare a invenției pe baza Fig. 1 și 2.

- Fig. 1 reprezintă un sistem bicomponent biodegradabil:

(a) exemplu de tijă centromedulară biodegradabilă (model virtual) din materialul *sistem bicomponent compozit* cu miez ceramic (MgB_2) și exterior polimeric (PLA, PLLA etc).

(b) imagine schematică a modelului (virtual) proiectat a *sistemului bicomponent compozit*:

(1) în centrul sistemului este un material pe bază de MgB_2 cu sau fără adaosuri, iar la exteriorul (2) sistemului este componenta printată 3D din polimer biodegradabil ce înglobează particule de MgB_2 și/sau alte materiale.

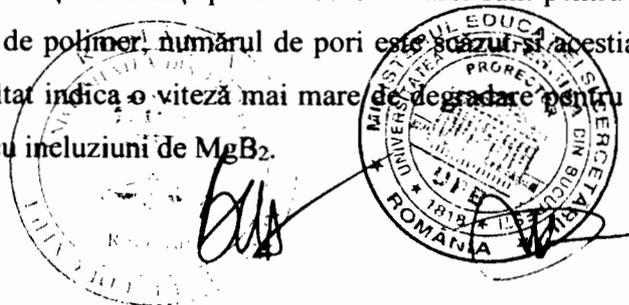
(c) sistem biodegradabil bicomponent compozit fabricat compus din: (1) MgB_2 sinterizat la centru și (2) polimer (PLA) 3D-printat la exterior.

(d) exemplu de placă de osteosinteză (model virtual proiectat) cu găuri de fixare pentru șuruburi din materialul *sistem biodegradabil bicomponent compozit* cu miez ceramic (MgB_2) și exterior polimeric (PLA, PLLA etc).

(e) placă de osteosinteză cu găuri de fixare pentru șuruburi fabricată, compusă din: (1) MgB_2 sinterizat la centru și (2) polimer (PLA) printat 3D la exterior.

- Fig. 2 reprezintă imaginea de microscopie electronică realizată pe componentele sistemului propus pentru materiale de osteosinteză: (a) de MgB_2 (1=os; 2= MgB_2) și (b) PLA printabil 3D cu particule de MgB_2 înglobate (3). Ambele materiale sub formă de bare dense au fost implantate centromedular în femurul unor șobolani Wistar, masculi adulți. Barele au fost extrase după 40 zile de la implantare. Se observă biodegradarea implanturilor: barele prezintă pori. Mai mulți pori, mai mari și localizați până în centrul barei sunt pentru implantul de MgB_2 (2), în timp ce pentru bara de polimer, numărul de pori este scăzut și aceștia sunt poziționați la suprafața barei. Acest rezultat indică o viteză mai mare de degradare pentru implantul de MgB_2 comparativ cu cel de PLA cu incluziuni de MgB_2 .

~ P.



Handwritten signature.

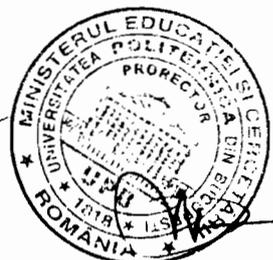
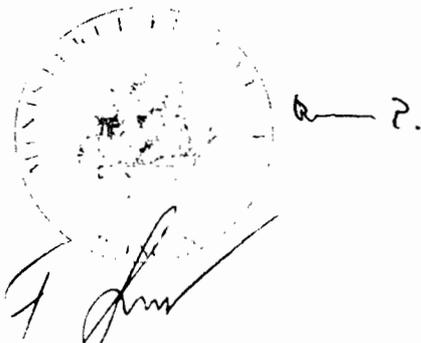
5. Prezentarea în detaliu a cel puțin unui mod de realizare a invenției cu referire la figuri

Sistemul bicomponent biodegradabil pentru materialele de osteosinteză este exemplificat în Fig. 1 (b), (c). Materialul sistem bicomponent compozit este utilizat la fabricarea materialelor de osteosinteză (tijele centromedulare Fig. 1 (a) și plăcile de osteosinteză Fig. 1(d), (e)). La interiorul sistemului sunt una sau mai multe bare/plăcuțe de MgB_2 (componenta 1 a sistemului) fără sau cu adaosuri (0-40 % greutate) cum ar fi de Mg, C (grafenă), pământuri rare, BN hexagonal, Ca, hidroxiapatită etc.

Componenta sistemului bicomponent de la exterior se printează 3D dintr-un material polimeric biodegradabil (de ex. PLA sau PLLA) ce înglobează sau nu particule, de ex. de MgB_2 (0-90 % greutate). Această componentă este în contact direct cu osul și va avea o viteză de degradare mai scăzută comparativ cu MgB_2 (Fig. 2). MgB_2 însă va facilita menținerea la nivel ridicat a proprietăților mecanice ale sistemului bicomponent și respectiv al materialului de osteosinteză atât timp cât osul se reface până la un nivel la care va putea prelua parțial din forțele mecanice aplicate asupra sa. Odată cu refacerea osului până la nivelul la care acesta va putea prelua parțial forțele, începe degradarea părții centrale, a componentei biodegradabile pe bază de MgB_2 cu sau fără adaosuri, cu rezistență mecanică ridicată, a cărei descompunere este mai rapidă decât cea a componentei polimerice. Partea polimerică a sistemului se poate printa 3D în forma și la dimensiunile dorite. De asemenea, partea polimerică poate fi printată în diferite compoziții sau cu compoziție graduală pentru a facilita/ îmbunătăți interacțiunea cu osul și componentele acestuia. Cantitatea de adaos și porozitatea MgB_2 pot fi modificate pentru controlul proprietăților mecanice și de degradare adaptate la necesitățile pacientului.

6. Modul în care invenția este susceptibilă de a fi aplicată industrial

Sistemul bicomponent poate fi utilizat în tratamentul chirurgical al fracturilor, pseudoartrozelor la subiecți umani și animale. Acesta prezintă un grad ridicat de adaptabilitate la cerințele pacienților și poate fi, de asemenea, util în aplicațiile ortodontice.



Revendicările invenției

4

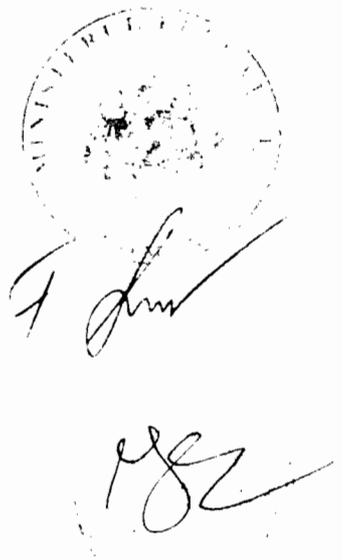
Sistem (material) bicomponent compozit biodegradabil cu arhitecturi variate pentru materiale de osteosinteză cu control biomecanic, *caracterizat prin aceea că are o componentă centrală din MgB₂ corp solid (densitate aparentă 60-100 %), fără sau cu adaosuri selectate (0-40 % greutate), și o componentă la exterior din polimer biodegradabil și printabil 3D (PLA, PLLA), ce poate îngloba particule, de exemplu de MgB₂ (0-90 % greutate).*

București / Măgurele, 17 Mai, 2021

a. r.

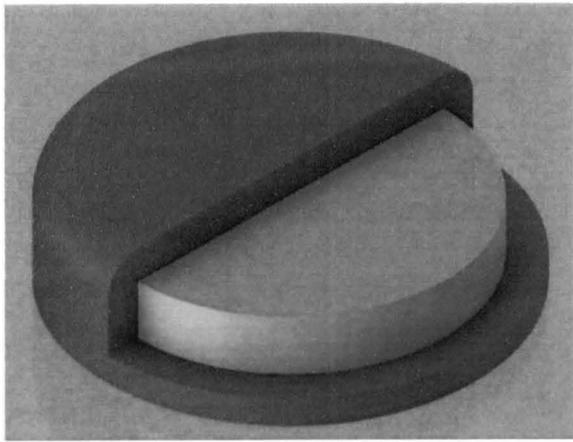
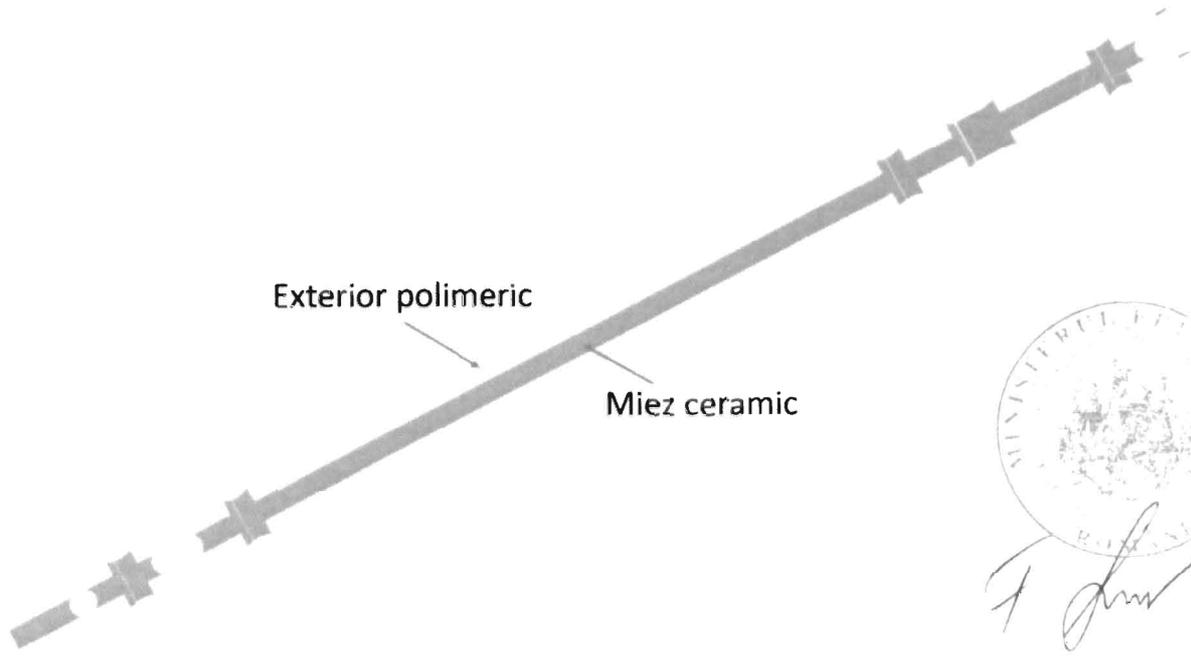


6



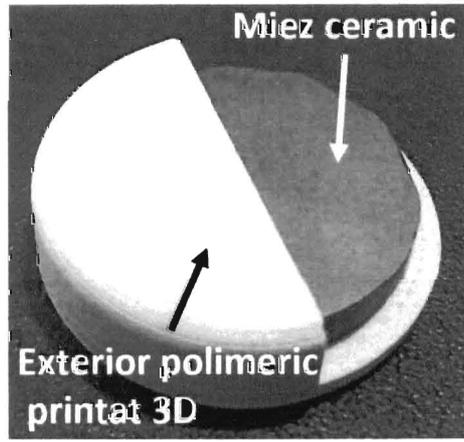
Figuri explicative pentru invenție

3

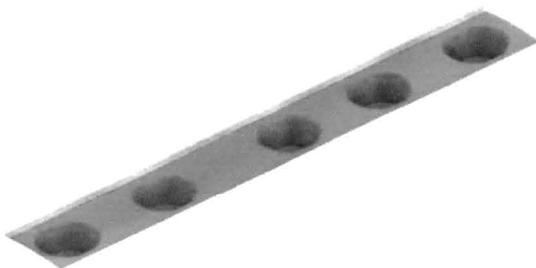


(b)

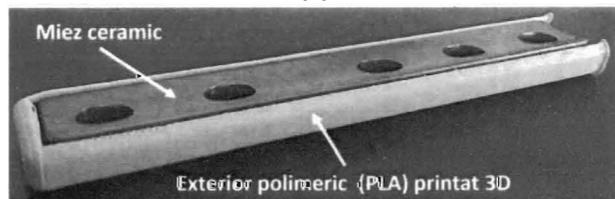
(a)



(c)



(d)



(e)

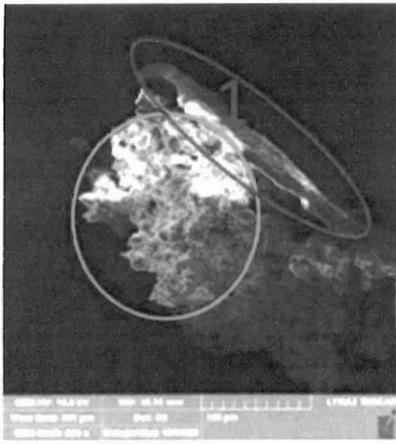
Fig. 1

Handwritten mark

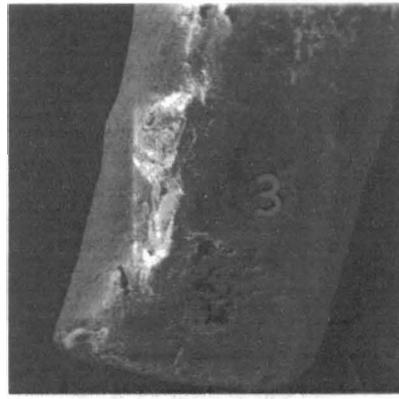


7





(a)



(b)

Fig. 2



Handwritten signature

