



(12)

## BREVET DE INVENȚIE

- (21) Nr. cerere: **a 2021 00322**
- (22) Data de depozit: **09/06/2021**
- (45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30/08/2023** BOPI nr. **8/2023**

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

(73) Titular:

- **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 RÂMNICEL 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;**
- **MICȘA CĂTĂLIN, STR.SABINELOR, NR.125, BL.121, ET.6, AP.20, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO**

(56) Documente din stadiul tehnicii:  
**RO 134554 A0; RO 133974 A0**

(54) **MATERIAL COMPOZIT BICOMPONENT BIODEGRADABIL  
CU ARHITECTURI VARIATE PENTRU MATERIALE  
DE OSTEOSINTEZĂ CU CONTROL BIOMECHANIC**



# RO 135301 B1

1           Invenția se referă la un material compozit bicomponent biodegradabil cu arhitecturi  
2 variate pentru diverse aplicații, ca material de osteosinteză din domeniul medical (ortopedie  
3 și traumatologie, stomatologie etc.).

4           Tratamentul fracturilor sau al altor patologii ortopedice, la om sau la animal, necesită  
5 intervenții chirurgicale în care sunt folosite fie tije centromedulare, fie șuruburi și plăci de  
6 osteosinteză, fie sârme de cerclaj, care sunt în contact direct cu osul (**Chapman și colab.,**  
7 **Chapman's Orthopaedic Surgery 3<sup>rd</sup> Edition, 978-0-78-171487-7, 2001**). În practica  
8 actuală, majoritatea acestor elemente sunt fabricate din aliaje bioinerte, cum ar fi cobalt-  
9 crom, oțel inoxidabil, titan sau aliajele acestuia (**Chen și colab., Acta Biomaterialia, vol.**  
10 **10, nr. 11, p. 4561-4573, 2014**).

11           În ultimii ani s-a dezvoltat o serie de aliaje pe bază de Mg, biodegradabile (**Chen și**  
12 **colab., Acta Biomaterialia, vol. 10, nr. 11, p. 4501-4573, 2014; Banerjee și colab.,**  
13 **Materials 12, 136, 2019**). În cazul materialelor de osteosinteză clasice, intervenția chirur-  
14 gicală este folosită în două etape. Prima intervenție este efectuată pentru reducerea sânge-  
15 roasă a focarului de fractură și realizarea osteosintezei cu diverse dispozitive: placă și  
16 șuruburi, tije centro-medulare, sârme de cerclaj, iar a doua, după consolidarea/vindecarea  
17 fracturii, este aplicată pentru extragerea dispozitivelor bioinerte de osteosinteză. În cazul  
18 folosirii implanturilor biodegradabile a doua intervenție nu mai este necesară. Acest lucru  
19 aduce o serie de avantaje precum diminuarea riscurilor post-operatorii, simplificarea proce-  
20 durilor chirurgicale, scăderea costurilor și a timpului de refacere funcțională a pacientului,  
21 scăderea stresului, îmbunătățirea calității vieții pacientului, economisirea resurselor (timpul  
22 și echipamentele/instrumentele/materialele necesare operațiilor).

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

27           Materialele biodegradabile (**Chen și colab. Acta Biomaterialia vol. 10. nr. 11. p.**  
28 **4561-4573, 2014; Erinc și colab., Applicability of existing magnesium alloys as**  
29 **biomedical implant materials, 9780873397308, 2009**) utilizate pentru osteosinteză trebuie  
30 să respecte o serie de criterii biomecanice și de biocompatibilitate.

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

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

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

# RO 135301 B1

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 materiale 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 (**Badica și colab. Ceramics International 44, 9, 1018-10191m, 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 implani 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  $MgB_2$ ; 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 compozițiilor/porozității/ adaosurilor/ microstructurii materialelor componente implicate.

Materialul bicomponent compozit biodegradabil cu arhitecturi variate pentru materiale de osteosinteză cu control biomecanic, are o componentă centrală din  $MgB_2$  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 din PLA (acid polilactic), PLLA (acid poli-L-lactic), ce poate îngloba particule, de  $MgB_2$  0...90% greutate.

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 prelucrării prin CNC și biocompatibili precum PMMA (polimetilmetacrilat), UHMWPE (ultrahigh-molecular-weight polyethylene), PTFE (politetrafluoroetilen, Teflon), PEEK (polietereterchetonă), PP (polipropilenă), UDEL (polisulfonat), care nu sunt biodegradabili.

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția, constă în obținerea de materiale de osteosinteză biodegradabile cu control biomecanic.

Materialul compozit bicomponent biodegradabil cu arhitecturi variate pentru materiale de osteosinteză cu control biomecanic are o componentă centrală din 0...40%  $MgB_2$  corp solid cu densitatea aparentă de 60...100 %, fără sau cu adaosuri selectate și o componentă la exterior din polimer biodegradabil și printabil 3D care poate fi acid polilactic, acid poli-L-lactic și care conține 0...90%  $MgB_2$ , procente în greutate

Avantajele invenției în raport cu stadiul tehnicii sunt:

- materialele biodegradabile propuse 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 aiul Engineering C 42, p. 350-361, 2014**).

# RO 135301 B1

1 Se prezintă în continuare un exemplu de realizare a invenției pe baza fig. 1 și fig. 2:  
- fig. 1, reprezintă un material bicomponent biodegradabil:

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

5 b) imagine schematică a modelului (virtual) proiectat a materialului bicomponent com-  
pozit: (1) în centrul sistemului este un material pe bază de  $MgB_2$  cu sau fără adaosuri, iar la  
7 exteriorul sistemului este componenta printată 3D din polimer biodegradabil ce înglobează  
particule de  $MgB_2$  și/sau alte materiale;

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

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

15 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  
17 materialului 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  
19 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:  
21 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  
23 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  $MgB_2$ .

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

31 Componenta sistemului bicomponent de la exterior se primează 3D dintr-un material  
polimeric biodegradabil (de exemplu: PLA sau PLLA) ce înglobează sau nu particule, de  
33 exemplu: 0...90%  $MgB_2$ , procente 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  
35 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  
37 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  
39 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 poli-  
41 merice. 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  
43 graduală pentru a facilita/îmbunătăți interacțiunea cu osul și componentele acestuia. Can-  
titatea de adaos și porozitatea  $MgB_2$  pot fi modificate pentru controlul proprietăților mecanice  
45 și de degradare adaptate la necesitățile pacientului.

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

# RO 135301 B1

## Revendicare

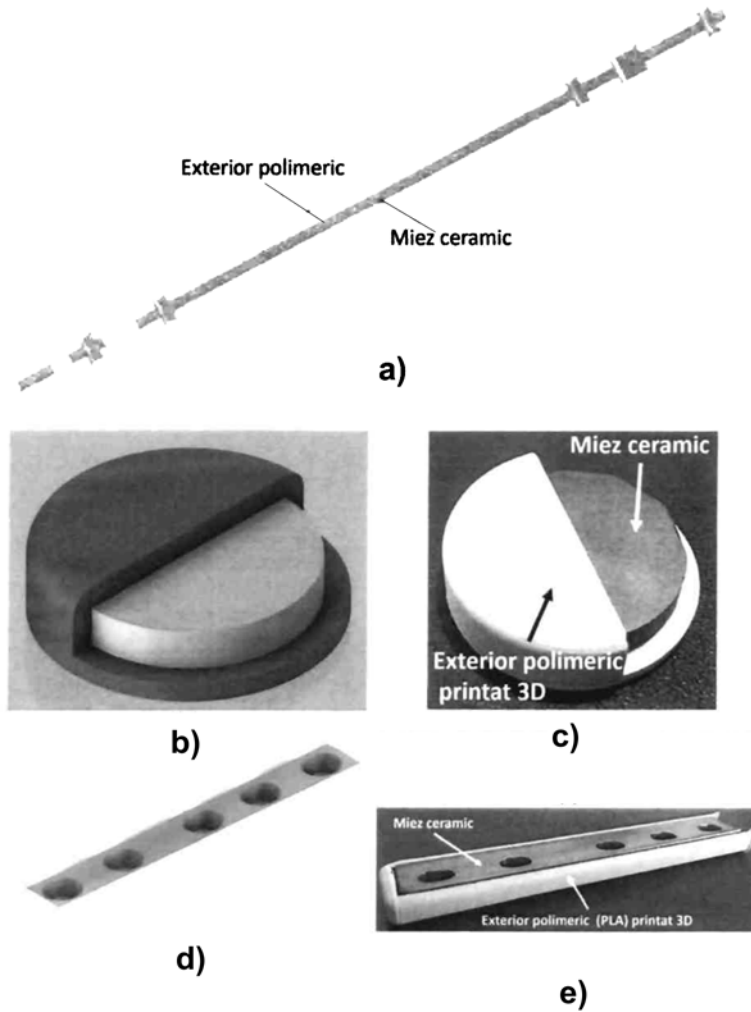
1

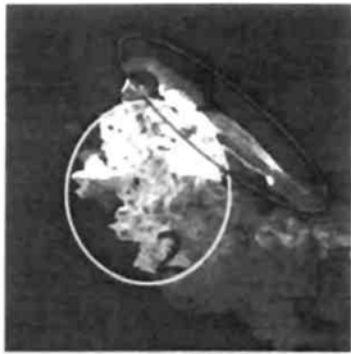
Material compozit bicomponent biodegradabil cu arhitecturi variate pentru materiale de osteosinteză cu control biomecanic, **caracterizat prin aceea că**, are o componentă centrală din 0...40%  $MgB_2$  corp solid cu densitatea aparentă de 60...100%, fără sau cu adaosuri selectate și o componentă la exterior din polimer biodegradabil și printabil 3D care poate fi acid polilactic, acid poli-L-lactic și care conține 0...90%  $MgB_2$ , procente în greutate.

3

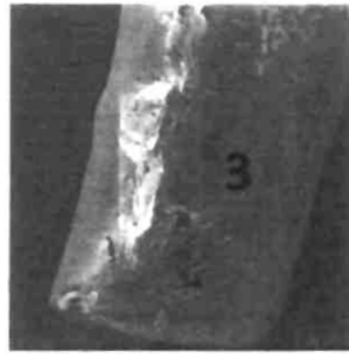
5

7





a)



b)

Fig. 2