



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 699 23 167 T2** 2006.01.12

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 069 874 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **699 23 167.1**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US99/07655**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **99 916 479.1**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 99/051171**

(86) PCT-Anmeldetag: **07.04.1999**

(87) Veröffentlichungstag  
der PCT-Anmeldung: **14.10.1999**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **24.01.2001**

(97) Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung beim EPA: **12.01.2005**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **12.01.2006**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **A61F 2/28** (2006.01)

**A61B 17/80** (2006.01)

**A61C 8/00** (2006.01)

(30) Unionspriorität:

**81006 P 07.04.1998 US**

(73) Patentinhaber:

**Macropore, Inc., San Diego, Calif., US**

(74) Vertreter:

**Henkel, Feiler & Hänzler, 81675 München**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI, NL,  
PT, SE**

(72) Erfinder:

**LEMPERLE, M., Stefan, La Jolla, US; CALHOUN,  
J., Christopher, San Diego, US**

(54) Bezeichnung: **Membran mit gewellter Oberfläche zur Führung des Gewebes**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

**Beschreibung**

## Hintergrund der Erfindung

## Gebiet der Erfindung

**[0001]** Die vorliegende Erfindung bezieht sich allgemein auf Implantate zur Verwendung bei der Reparatur verschiedener Teile des Säugetier-Skelettsystems und insbesondere auf Implantate zur Verwendung bei klinischen Prozeduren wie z.B. der Reparatur eines Knochenbruchs, der Regenerierung eines Knochenverlustes, der Vergrößerung eines unzureichenden Knochens und verwandten Prozeduren.

## Beschreibung des Standes der Technik

**[0002]** Verschiedene Typen von Mängeln bzw. Defekten am Säugetier-Skelettsystem können mittels verschiedener chirurgischer Prozeduren behandelt werden. Defekte im Säugetier-Skelettsystem können einen Knochenbruch, einen Knochenverlust, der aus traumatischen, chirurgischen oder infektiösen Quellen entsteht, sowie Knochenmängel, die aus Zuständen wie einer Atrophie und vererblichen Anomalien stammen, umfassen.

**[0003]** Eine Prozedur, die im Stand der Technik zur Behandlung von Knochendefekten üblich ist, umfasst die Einbringung von zusätzlichem Knochenmaterial in den Knochendefektbereich. Diese Prozedur, die gemeinhin als Knochentransplantation bezeichnet wird, ist die am zweithäufigsten durchgeführte chirurgische Transplantationsprozedur, während eine Hauttransplantation die häufigste chirurgische Transplantationsprozedur ist. Übliche Knochentransplantationsprozeduren umfassen die Verwendung von vaskularisierten bzw. mit Blutgefäßen versehenen oder nicht-vaskularisierten Autotransplantaten und Allotransplantaten.

**[0004]** Ein Knochentransplantat ist ein Teil eines aus einem anderen Bereich des Skelettsystems des Patienten entnommenen Knochens. Ein Knochen-Allotransplantat hingegen involviert eine andere menschliche Spenderquelle als die des empfangenden Patienten. Ein allogenes Knochentransplantat umfasst typischerweise aus Leichen entnommenes Knochenmaterial, das anschließend behandelt und in einer Knochenbank gelagert wird und schließlich als Knochenimplantat verwendet wird. Es ist bekannt, dass allogenes Knochentransplantat osteokonduktive und osteoinduktive Fähigkeiten aufweist, obwohl die osteoinduktiven Eigenschaften wegen der notwendigen Gewebesterilisierungs- und -reinigungsprozeduren im Zusammenhang mit der Entnahme dieser Knochentransplantate begrenzt sind. Der Begriff Osteokonduktion bezieht sich auf eine Klasse von Biomaterialien, welche einen dreidimensionalen porösen Rahmen bereitstellen, um das Einsetzen

von neuem lebendem Knochenmaterial in diese Struktur durchzuführen. Der Begriff Osteoinduktion bezieht sich auf eine Klasse von Materialien mit Fähigkeiten des Rekrutierens mesenchymaler Stammzellen des Patienten und des Förderns ihrer Differenzierung zu Osteoblasten, die Knochenbildungszellen sind. Ein osteoinduktives Material bildet typischerweise Knochenmaterial, falls es in einen Bereich implantiert wird, in dem das Knochenmaterial normalerweise wächst. Beispielsweise ergibt das Einbringen von morphogenen Knochenproteinen in den Muskel eines Patienten eine ektopische Knocheformation (außerhalb des Knochens).

**[0005]** Sowohl Knochen-Autotransplantationsprozeduren als auch Knochen-Allotransplantationsprozeduren sind mit Mängeln bei der Heilung von Knochendefekten innerhalb des Säugetier-Skelettsystems verbunden. Knochen-Autotransplantationsprozeduren sind typischerweise mit der Einschränkung von Spenderorten, der Knochenmenge und der Morbidität am Spenderort verbunden, (insbesondere wenn mehrere Spenderorte erforderlich sind). Knochen-Allotransplantationsprozeduren verfügen erstens nur über begrenzte osteoinduktive Fähigkeiten. Zusätzlich zu den sehr begrenzten osteoinduktiven Fähigkeiten allogener Knochentransplantate sind im Vergleich zu Beispielen von Autotransplantaten Allotransplantate bis zu einem gewissen Grad immunogen, bergen das Risiko einer Krankheitsübertragung (z.B. HIV und Hepatitis) in sich, und erfordern je nach der Größe des Allotransplantats eine lange Zeit zum Einwachsen und zum teilweisen Ersetzen mit neuem Knochenmaterial. Dieser lange Ersetzungsprozess erfordert oft eine Zeitdauer von mehr als einem Jahr, bevor zufriedenstellenden klinische Ergebnisse erzielt werden. Außerdem kann ein Druck von benachbarter Muskulatur das Knochentransplantationsmaterial verschieben. Knochentransplantate können nach dem Entfernen des Fixationselements wieder brechen, falls das Einwachsen des Knochens und das Ersetzen von Knochenmaterial unangemessen ist.

**[0006]** Als Ersatz für konkrete Knochentransplantate, die Autotransplantate und Allotransplantate umfassen, sind verschiedene Knochentransplantat-Ersatzstoffe nach dem Stand der Technik zur Behandlung von Knochendefekten im Säugetier-Skelettsystem verwendet worden.

**[0007]** Beispielsweise wirken poröse keramische Knochentransplantat-Ersatzstoffe wie z.B. aus Korallen stammende Hydroxyapatite ähnliche Knochentransplantate, indem sie einen dreidimensionalen strukturellen Rahmen bieten. Dieser Rahmen führt bzw. leitet den regenerierenden Knochen des Patienten in die poröse Matrix des dreidimensionalen strukturellen Rahmens. Dieser Vorgang des Führens bzw. Leitens des sich regenerierenden Knochens in die

poröse Matrix wird allgemein als Osteokonduktion im Gegensatz zu der oben erläuterten Osteoinduktion bezeichnet. Permanente, nicht-resorbierbare, anorganische keramische Implantate weisen Nachteile wie z.B. eine inhärente Brüchigkeit und große Rahmenvolumenfraktionen auf. Die Rahmenvolumenfraktion eines typischen Knochentransplantatsatzes umfasst etwa 40% von dem Volumen, in dem ein neuer Knochen ansonsten wachsen könnte. Diese von einem Knochentransplantatsatz besetzten 40 Vol.-% können infolgedessen nicht von dem sich regenerierenden Knochen des Patienten eingenommen werden.

**[0008]** Ein als geführte bzw. geleitete Geweberegenerierung bezeichneter Prozess wird von Periodontisten weit verbreitet eingesetzt, um Knochen und periodontische Sehnen (Sehnen zwischen der Zahnwurzel und dem Knochen), beispielsweise um Zahnimplantate herum, zu regenerieren. Diese chirurgische Prozedur verwendet für Zellen okklusive bzw. undurchlässige (Zellen können nicht hindurchgehen), aber fluiddurchlässige Membranen, die sonst als halbdurchlässige Membranen bekannt sind, um einen Knochendefekt abzudecken und ihn von dem umgebenden Weichgewebe loszutrennen. Das US-Patent Nr. 3 962 153 offenbart eine solche für Zellen okklusive und für Fluid durchlässige Membran. Die Verwendung dieser zellundurchlässigen, fluiddurchlässigen Membranen ist in dem letzten Jahrzehnt hauptsächlich von Periodontisten entwickelt und eingesetzt worden, die im Mundbereich um die Zähne herum arbeiteten. Der menschliche Körper hat viele Gewebetypen, die aus den drei Primärkeimschichten des Embryos entstehen: das Ektoderm, das Mesoderm und das Entoderm. Aus dem Ektoderm leitet sich die Haut und die damit verbundenen Gewebe ab, wie z.B. Nägel, Haar und Drüsen der Haut, das Nervensystem, externe Sinnesorgane und die Epithel umrandung des Mundes und des Anus. Aus dem Mesoderm leiten sich die Bindegewebe, Knochen, Knorpel, Muskel, Blut und Blutgefäße ab. Aus dem Entoderm leiten sich u.a. der Verdauungstrakt, die Blase und die Harnblase ab. Die "Vorläufer"-Zellen dieser Schichten sind nur auf entstehende Zellen ihres jeweiligen Gewebetyps beschränkt. Knochen, Muskel, Bindegewebe, Blutgefäße und Knorpel sind von mesenchymalem Ursprung, was bedeutet, dass sie aus dem Maschennetz von embryonischem Bindegewebe im Mesoderm stammen, und sind aus vielseitigen mesenchymalen Stammzellen gebildet, während die Umrandung des Mundes von ektodermen Ursprung ist und aus von dem Ektoderm abgeleiteten Epithelzellen gebildet ist. Ektodermzellen verfügen nicht über das Potential, zu Knochenbildungszellen zu werden, und umgekehrt haben mesenchymale Zellen nicht das Potential, ein Epithel zu bilden.

**[0009]** Epithelzellen sind im Mund vorhanden, sind

aber in vielen anderen Bereichen des Säugetier-Skelettsystems nicht vorhanden, wie z.B. Bereichen neben langen Knochen des Säugetierskeletts. Die Entwicklung von zellundurchlässigen, fluiddurchlässigen Membranen wurde im Zusammenhang mit periodontalen Anwendungen und oralen Anwendungen für den Zweck vorangetrieben, die Einführung von Epithelzellen in den Knochendefektbereich des Patienten auszuschließen, da vermutet wird, dass sie eine Knochenformation behindern. Epithelzellen vermehren sich schneller als Knochenzellen und daher ist der Ausschluss dieser Epithelzellen aus dem Knochendefektbereich als wesentlich zur optimalen Knochen- und Sehnenregenerierung bei diesem periodontalen und oralen Anwendungen angesehen worden. Obwohl zellundurchlässige, fluiddurchlässige Membranen vorwiegend bei parodontischen und oralen Anwendungen eingesetzt wurden, sind diese zellundurchlässigen Membranen in jüngster Zeit auch zur Gewebetrennung bei anderen defekten Stellen im Säugetier-Skelettsystem verwendet worden, wie z.B. bei Defekten langer Knochen.

**[0010]** Diese zellundurchlässigen Membranen des Standes der Technik haben den Nachteil, Blutgefäße und Mesenchymzellen daran zu hindern, in den Knochendefektbereich einzudringen. Somit wird der Vorteil des Ausschlusses von Epithelzellen aus dem Knochendefektbereich in der Mundhöhle auch auf Kosten des Ausschlusses des Eintritts von Blutgefäßen und umgebender Mesenchymzellen in den Knochendefektbereich erzielt. Bei periodontischen und oralen Anwendungen wird angenommen, dass der Vorteil des Ausschlusses von Epithelzellen den Nachteil aufwiegt, auch Blutgefäße und umgebende Mesenchymzellen aus dem Knochendefektbereich auszuschließen. In anderen Bereichen des Säugetier-Skelettsystems jedoch, in denen Epithelzellen nicht vorhanden sind, verhindern diese zellundurchlässigen, fluiddurchlässigen Membranen das Einführen von Blutgefäßen und umgebenden Mesenchymzellen aus keinem ersichtlichen Grund. Somit hat im Stand der Technik ein Bedarf an einer zellundurchlässigen Membransperre bestanden, um nicht periodontale Knochendefekte vor einem starken Weichgewebeprolaps zu schützen und dadurch eine Knochenregenerierung zu erleichtern.

**[0011]** In [Fig. 1](#) ist eine typische zellundurchlässige, fluiddurchlässige Membran **10** dargestellt, die einen ersten Abschnitt des langen Knochens **12** und einen zweiten Abschnitt des langen Knochens **14** umgibt. Der Knochendefektbereich **20** ist durch die zwei Enden **16**, **18** des ersten Abschnitts des langen Knochens **12** bzw. des zweiten Abschnitts des langen Knochens **14** begrenzt, sowie durch die zellundurchlässige, fluiddurchlässige Membran **10**. Obwohl dieser Knochendefektbereich **20** Blut aus den Blutgefäßen **23** aufnehmen kann, sind Blut und Zellen aus den umgebenden Blutgefäßen **25** und Geweben **27**

von einem Eintritt in den Knochendefektbereich **20** ausgeschlossen. Das Periosteum **31** und das umgebende Gewebe **27** liegen unmittelbar außerhalb der zellundurchlässigen, fluiddurchlässigen Membran **10** und werden in die Richtung der Pfeile A1 und A2 geleitet.

**[0012]** Zusätzlich zu der Zellundurchlässigkeit leidet die zellundurchlässige, fluiddurchlässige Membran **10** an einer mangelnden Steifigkeit, wie durch die Sanduhrkonfiguration der zellundurchlässigen, fluiddurchlässigen Membran **10** in [Fig. 10](#) veranschaulicht wird. Eine typische Dicke der zellundurchlässigen, fluiddurchlässigen Membran **10** beträgt weniger als 5 Mikron. Da periodontale Defekte typischerweise klein sind, und da orales Weichgewebe typischerweise nicht viel Druck ausübt, hat die zellundurchlässige, fluiddurchlässige Membran **10** nach dem Stand der Technik ihre sehr dünne und flexible Konfiguration beibehalten. Unglücklicherweise ist diese sehr dünne und flexible Konfiguration, die für periodontale und orale Anwendungen einigermaßen geeignet ist, zum Stützen und Schützen eines ziemlich großen Knochendefektbereichs **20** bei nicht-periodontalen und nicht-oralen Anwendungen nicht geeignet. Da beispielsweise bei orthopädischen Anwendungen Muskeln viel größer und viel stärker sind, kann die zellundurchlässige, fluiddurchlässige Membran **10** keinen genügenden Schutz vor dem Prolaps von Weichgewebe in den Knochendefektbereich **20** bieten. Wenn es zu einem Prolaps der umgebenden Gewebe in den Knochendefektbereich **20** kommt, stellen diese dazwischenliegenden Gewebe eine physische Sperre für den sich regenerierenden Knochen dar. Der sich regenerierende Knochen ist nicht in der Lage, das dazwischenliegende Weichgewebe aus dem Knochendefektbereich hinauszudrücken, und infolgedessen wird eine weitere Regenerierung des Knochens in diesem von dem prolabierte Weichgewebe besetzten Bereichen verhindert. Es kann sich eine "Nicht-Verbindung" (oder eine Pseudo-Arthrose, was eine Pseudo-Verbindung bedeutet) ergeben, die faseriges Narbengewebe statt Knochen aufweist. Außerdem ist die vorbekannte zellundurchlässige, fluiddurchlässige Membran **10** nicht-resorbierbar und kann nicht von dem Körper des Patienten absorbiert werden. Infolgedessen muss zur Vermeidung des Risikos einer bakteriellen Infektion die zellundurchlässige, fluiddurchlässige Membran **10** bei einer anschließenden Operation entfernt werden, was zu weiteren Komplikationen und Risiken beim Patienten führen kann. Somit leiden vorbekannte Membranen zusätzlich zu der Zellundurchlässigkeit an einem Mangel an inhärenter Stärke bzw. Festigkeit und an Nicht-Resorbierbarkeit.

**[0013]** Im Stand der Technik sind einige andere Vorrichtungen zur Behandlung von Knochendefekten entwickelt worden, diese Vorrichtungen umfassen aber Befestigungsvorrichtungen oder Prothesevor-

richtungen. Eine Befestigungsvorrichtung mit einem Titan-Maschengitter ist in dem US-Patent Nr. 5 346 492 offenbart. Dieses Titan-Maschengitter bildet eine Befestigungsvorrichtung, die nicht-resorbierbar gestaltet ist. Die Befestigungsvorrichtung umfasst eine Metallplattenstruktur, welche die notwendige Festigkeit auf Kosten der Nicht-Resorbierbarkeit bietet. Bisher wäre kein bekanntes resorbierbares Material in der Lage, die äquivalente Steifigkeit bzw. Starrheit und Funktion des Titan-Maschennetzes zu bieten. Die Metallplattenstruktur der Befestigungsvorrichtung umfasst eine Anzahl von Perforationen, die speziell zur Aufnahme von Schrauben zur Befestigung gestaltet sind. Diese Schraubenperforationen haben Durchmesser (zwischen 4,8 mm und 17,5 mm), welche keinen starken bzw. makroskopischen Prolaps (gross prolaps) von Weichgewebe in den Knochendefektbereich verhindern. Ein solcher makroskopischer Prolaps von Weichgewebe nimmt Raum ein, der andernfalls mit neuem Knochenmaterial gefüllt würde. Die physikalische Sperre, die durch das prolabierende Weichgewebe gebildet wird, verhindert weitgehend eine neue Knochenformation innerhalb des Knochendefektbereichs. Die Befestigungsvorrichtung wird am Knochen des Patienten mit Schrauben gesichert und ist so gestaltet, dass sie dauerhaft im Patienten belassen werden kann. Eine etwaige Ausbreitung von Blutgefäßen durch diese Schraubenlöcher würde durch irgendeine nachfolgende Entfernung der Befestigungsvorrichtung zerstört. Wenn andererseits die Befestigungsvorrichtung permanent dort belassen wird, wie bei einer offenbarten Ausführungsform, ist der Knochen des Patienten dauerhaft vor Belastung geschützt. Mit anderen Worten beginnt der reparierte Knochen nach einer anfänglichen Heilung anschließend wieder zu resorbieren, da dieser neue Knochen keiner funktionalen (mechanischen) Belastung ausgesetzt ist. Wenn die Befestigungsvorrichtung im Patienten belassen wird, schirmt sie den Knochendefektbereich vor funktionaler Belastung ab und verhindert somit ein optimales Ausmaß an Formation neuer Knochen.

**[0014]** Eine Prothesevorrichtung, die in ein planares Material gestanzte Löcher zum Erleichtern eines Annähens der Prothesevorrichtung aufweist, ist im US-Patent Nr. 5 222 987 offenbart. Diese Prothesevorrichtung ist jedoch nur im Kontext der Herstellung einer künstlichen Knochenstruktur offenbart. Mit anderen Worten wird diese Prothesevorrichtung nicht in irgendeinem mit einer Knochenregenerierung verbundenen Prozess verwendet. Die Prothesevorrichtung umfasst ein gewebeartiges Verbundmaterial, auf das ein Polymer oder ein Harz aufgebracht wird, bevor das resultierende Produkt in die Form eines Knochens gegossen bzw. geformt wird. Ein polymerisierbarer Initiator wird anschließend hinzugefügt, um die Materialien auszuhärten und zusammenzubinden. Kleine Löcher oder Mündungen können hinzugefügt werden, um Nähte zur Befestigung der Prothe-

sevorrichtung am Körper aufzunehmen. Die Prothesevorrichtung ist speziell als Ersatz für den Brustkasten eines Säugetier-Skelettsystems gestaltet und erleichtert eine Knochenregenerierung nicht.

**[0015]** Andere poröse Vorrichtungen sind zusätzlich zu der oben erwähnten Befestigung und den Prothesevorrichtungen durch den Stand der Technik implementiert worden. Eine solche Vorrichtung, die in den US-Patenten Nr. 5 306 304, 5 464 439 und 4 932 973 offenbart ist, offenbart eine allogene Knochentransplantatsmembran mit Poren darin. Die allogene Knochentransplantatsmembran ist bei diesen Patenten als einen Füllstoff für Knochendefekte bereitstellend offenbart. Die matrixartigen Eigenschaften des allogenen Knochentransplantats bieten Osteokonduktion, und die morphogenen Proteine innerhalb des allogenen Knochentransplantats bieten osteoinduktive Eigenschaften. Wie vorher erwähnt wurde, wird allogenes Knochentransplantat typischerweise aus einem menschlichen Leichnam entnommen und anschließend für die Implantation behandelt. Das allogene Knochentransplantat soll in den neuen Knochen eines Patienten integriert werden und im Verlauf der Zeit teilweise zu einem Verbund aus Leichenknochen und neuem regeneriertem natürlichen Knochen remodelliert werden, während es dauerhaft in dem Knochendefektbereich des Patienten verbleibt. Die Poren in der allogenen Knochentransplantatsmembran dieser Patienten sind so gestaltet, dass sie den freiliegenden Oberflächenbereich maximieren, um dessen osteoinduktiven Beitrag zu verstärken, wenn morphogene Knochenproteine von der Oberfläche des allogenen Knochentransplantats freigegeben werden. Diese allogene Knochentransplantatsmatrix wird nie vollständig resorbiert. Dies ist offensichtlich von Nachteil, da ihre Struktur den Raum für die Regenerierung des neuen Knochens reduziert.

**[0016]** Eine weitere Vorrichtung, die Öffnungen oder Poren zur Erleichterung eines Gewebewachstums in diesem umfasst, ist im US-Patent Nr. 5 326 356 offenbart. Dieses Patent ist auf eine Vorrichtung zum Erzeugen künstlicher Hauttransplantate gerichtet. Biokompatible Membranen mit natürlichem, synthetischem oder halbsynthetischem Ursprung werden als Träger für das in-vitro-Wachstum von Epithelhautzellen (außerhalb eines lebenden Organismus) verwendet. Diese Epithelhautzellen wachsen in die Poren der Membran außerhalb des Körpers des Patienten. Das resultierende künstliche Hauttransplantat ist offensichtlich nicht zur Verwendung am Säugetier-Skelettsystem vorgesehen. Dieses künstliche Hauttransplantat wäre auf jeden Fall weit zu dünn und zu flexibel zur Verwendung beim Säugetier-Skelettsystem und hätte außerdem keine geeignete Befestigungsstärke. Darüber hinaus sind die Epithelzellen, welche das künstliche Hauttransplantat umfasst, bei nicht-periodontischen und nicht-oralen Anwendungen nicht vorhanden, wie z.B. bei langen Knochen,

bei denen eine zelldurchlässige Membran nach dem Stand der Technik zur Erleichterung der Knochenregenerierung benötigt wird.

#### Abriss der Erfindung

**[0017]** Die vorliegende Erfindung erkennt, dass eine zellundurchlässige, fluiddurchlässige Membran für eine Knochenregenerierung in nicht-periodontischen und nicht-oralen Anwendungen nicht geeignet ist. Zusätzlich zu der fehlenden Starrheit bzw. Steifigkeit und Resorbierbarkeit erkennt die vorliegende Erfindung, dass diese vorbekannten zellundurchlässigen, fluiddurchlässigen Membranen eine Knochenregenerierung behindern, indem sie die Ausbreitung von Blutgefäßen und Zellen in den Knochendefektbereich behindern. Die schützende Knochenregenerationsmembran der vorliegenden Erfindung hat im Vergleich zu den vorbekannten zellundurchlässigen, fluiddurchlässigen Membranen einen weit kleineren Netto-Oberflächenbereich, der sich aus der Einbringung von zelldurchlässigen Öffnungen in die Membran der vorliegenden Erfindung ergibt. Außer dem kleineren Netto-Oberflächenbereich ist die schützende Knochenregenerationsmembran der vorliegenden Erfindung wesentlich stärker bzw. widerstandsfähiger und steifer als vorbekannte zellundurchlässige, fluiddurchlässige Membranen. Diese Merkmale sind auch durch das Implantat von WO 18/07384 dargestellt.

**[0018]** Die Erfindung ist dadurch gekennzeichnet, dass die Membran mindestens eine längliche Formation außer den mehreren, in der Schicht von Polymer-Basismaterial angeordneten Öffnungen zur Führung bzw. Leitung von Geweben, Fluiden, Blutgefäßen und Zellen zu dem Knochen aufweist.

**[0019]** Gemäß einem Aspekt der vorliegenden Erfindung weist ein Implantat zum Schutz biologischer Gewebedefekte vor einem Prolaps angrenzenden Weichgewebes während einer in-vivo-Reparatur der biologischen Gewebedefekte eine im wesentlichen planare Lage von Polymer-Basismaterial auf. Das Implantat umfasst ferner mehrere in der im wesentlichen planaren Lage aus Polymerbasismaterial angeordnete Öffnungen. Die Öffnungen sind geeignet, eine Proliferation von Blutgefäß- und Bindegewebszellen, die aus den benachbarten Weichgeweben stammen, in das defekten biologische Gewebe zu gestatten, während sie einen makromolekularen Prolaps der benachbarten Weichgewebe in das defekte biologische Gewebe verhindern. Die Bindegewebszellen umfassen Mesenchymzellen, und das Implantat kann mit mindestens einer Substanz zur Zellsteuerung durchtränkt werden. Diese Substanz zur Zellsteuerung kann eine chemotaktische Substanz zum Beeinflussen der Zellmigration und/oder eine Hemmsubstanz zum Beeinflussen der Zellmigration und/oder einen mitogenen Wachstumsfaktor zum Be-

einflussen der Zellproliferation, einen Wachstumsfaktor zum Beeinflussen der Zelldifferenzierung sowie Faktoren, welche eine Neoangiogenese (Bildung neuer Blutgefäße) fördern, umfassen. Der biologische Gewebedefekt ist vorzugsweise einen Knochendefekt und noch bevorzugter ein nicht-periodontaler, nicht-oraler Knochendefekt.

**[0020]** Das Implantat kann in Kombination mit einer Befestigungsvorrichtung zum Stabilisieren des Knochendefekts eingesetzt werden. Das Material des Implantats ist flexibel genug, um sich einer Krümmung eines Knochens anzupassen, und stark genug, um eine Makrobewegung des Knochendefekts zu reduzieren und die Übertragung einer Bewegung in der Umgebung in den Innenraum zu begrenzen, wenn die Befestigungsvorrichtung am Knochendefekt angebracht ist. Das Implantat ist zum Schützen des Knochendefekts vor einem Prolaps angrenzender Weichgewebe in den Knochendefekt bei einer Reparatur des Knochendefekts geeignet, und ist ferner zum Verhindern einer vor Belastung abgeschirmten Resorption des Knochens nach der Reparatur des Knochendefekts geeignet. Der Knochen, dessen Resorption verhindert wird, kann entweder ein Autotransplantat, ein Allotransplantat und/oder in dem Knochendefekt neu regeneriertes Knochenmaterial umfassen.

**[0021]** Gemäß einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung ist das Implantat resorbierbar. Die Resorption des Implantats gemäß der vorliegenden Erfindung kann eine Abschirmung des Knochendefekts vor Belastung verhindern, um dadurch eine Resorption von neuem Knochenmaterial zu verhindern, die auftreten würde, wenn der Knochendefekt entweder durch die Befestigungsvorrichtung oder das Implantat oder durch beides vor Belastung abgeschirmt wäre. Die Befestigungsvorrichtung kann resorbierbar oder nicht-resorbierbar sein. Wenn die Befestigungsvorrichtung resorbierbar ist, verliert die Befestigungsvorrichtung ihre mechanische Festigkeit innerhalb 24 Monaten, und bevorzugter noch innerhalb 4 bis 12 Monaten. Dieser Verlust an mechanischer Festigkeit der Befestigungsvorrichtung kann eine Resorption von neuem Knochenmaterial in der Umgebung des Knochendefekts verhindern, die auftreten würde, falls der Knochendefekt entweder durch die Befestigungsvorrichtung, das Implantat oder beides vor Belastung abgeschirmt wäre. Falls die Befestigungsvorrichtung nicht resorbierbar ist, kann gemäß der vorliegenden Erfindung die Resorption des Implantats eine Abschirmung des Knochendefektbereichs vor Belastung reduzieren, um dadurch eine Resorption neuen Knochenmaterials in Nähe des Knochendefekts zu minimieren. Als weitere Option kann das Implantat nicht-resorbierbar sein, jedoch flexibel genug, um eine Abschirmung des Knochendefekts vor Belastung zu verhindern, nachdem die resorbierbare Befestigungsvorrichtung ihre mechanische Festigkeit

verloren hat.

**[0022]** Jede der Öffnungen in dem Implantat hat einen Durchmesser im Bereich zwischen 20 Mikron und 3000 Mikron, und vorzugsweise einen Durchmesser von etwa 1500 Mikron. Das Implantat hat eine Dicke im Bereich von 100 Mikron und 2000 Mikron, kann aber auch mit einer Dicke von nicht mehr als 10 Mikron konfiguriert sein. Dieses Implantat umfasst entweder ein biologisch abbaubares Kunststoffmaterial und/oder ein biologisch abbaubares natürliches Material, das ebenfalls eine nicht-osteogene polymere Substanz mit einer ausreichenden Steifigkeit ist, um einen Prolaps makromolekularen Weichgewebes in einen Bereich des Knochendefekts zu verhindern, in dem idealerweise ein neuer Knochen wächst.

**[0023]** Gemäß einem Aspekt der vorliegenden Erfindung ist ein planares Element zum Verhindern eines Prolaps von Weichgewebe in einen geschützten Bereich eines Knochendefekts vorgesehen. Das planare Element ist zur Anbringung außerhalb des Knochendefektbereichs geeignet, im Gegensatz zu seiner Anbringung innerhalb des Knochendefektbereichs, in dem idealerweise neues Knochenmaterial wächst, um dadurch ein neues Knochenwachstum nur innerhalb des geschützten Bereichs zu erleichtern. Die planare Membran umfasst mehrere darin angeordnete Öffnungen. Jede der mehreren Öffnungen ist geeignet, ein Vordringen von Blutgefäß- und Bindegewebszellen in den geschützten Bereich zu gestatten, während es einen Prolaps von benachbarten Weichgeweben in den geschützten Bereich verhindert. Das planare Element ist zur Resorption in den Körper eines Patienten in einem Zeitraum von etwa 24 Monaten von einer anfänglichen Implantation der planaren Membran in den Körper des Patienten geeignet.

**[0024]** Gemäß einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung ist eine resorbierbare Membran zum Erleichtern einer geschützten Knochenregenerierung vorgesehen. Die resorbierbare Membran ist dazu geeignet, um den Knochendefektbereich herumgewickelt zu werden, um dadurch den gesamten Knochendefektbereich zu bedecken und zu umgeben, und benachbarte Knochenbereiche in Nähe des Knochendefektbereichs zu überlappen. Die resorbierbare Membran hat eine ausreichende Festigkeit, um einen Prolaps von benachbarten Weichgeweben in den Knochendefektbereich zu verhindern und dadurch eine unabhängige Knochenregenerierung ohne jede Hilfe mittels einer Befestigungsvorrichtung zu erleichtern, wenn die resorbierbare Membran um den Knochendefektbereich herum und an den angrenzenden Knochenbereichen in Nähe des Knochendefektbereichs gesichert ist. Die resorbierbare Membran bildet ein den gesamten Knochendefektbereich umgebendes und die angrenzenden Knochen-



bereiche in Nähe des Knochendefektbereichs umgebendes Rohr, wenn die resorbierbare Membran sowohl um den Knochendefektbereich herum als auch an den angrenzenden Knochenbereichen in Nähe des Knochendefektbereichs gesichert ist. Die resorbierbare Membran kann durch Reibung um den Knochendefektbereich herum gesichert sein oder kann mittels Klemmen, Heftklammern, Schrauben, Nähten und/oder Zwecken befestigt sein. Die Befestigungsvorrichtung kann eine Platte und/oder eine Schraube und/oder eine intramedulläre Stange und/oder eine externe Befestigungsvorrichtung umfassen.

**[0025]** Um die Anwendung der vorliegenden Erfindung zu erläutern, wird ein Verfahren zum Schutz eines biologischen Gewebedefektbereichs vor einer Zwischenlagerung von Weichgewebe beschrieben. Das Verfahren umfasst einen Schritt des Anbringens einer resorbierbaren Membran außerhalb eines Grenzbereichs des biologischen Gewebedefekts, wobei die resorbierbare Membran mehrere Öffnungen aufweist, die so ausgelegt sind, dass sie eine Proliferation von Blutgefäß- und Bindegewebszellen durch diese gestatten, während sie den Prolaps von benachbarten Weichgeweben in den biologischen Gewebedefekt verhindern. Der biologische Gewebedefektbereich kann einen Knochendefektbereich umfassen, und der Schritt des Anbringens einer resorbierbaren Membran außerhalb des Grenzbereichs des Knochendefektbereichs kann einen Schritt des Umwickelns der resorbierbaren Membran um zwei Enden eines langen Knochens umfassen, um dadurch einen Leerraum zwischen den beiden Enden des langen Knochens zu umgeben. Eine starre Befestigungsvorrichtung kann anschließend zwischen den beiden Enden des langen Knochens befestigt werden.

**[0026]** Die vorliegende Erfindung zusammen mit zusätzlichen Merkmalen und Vorteilen derselben ist am besten durch Bezugnahme auf die folgende Beschreibung im Zusammenhang mit den beigefügten veranschaulichenden Zeichnungen verständlich.

#### Kurzbeschreibung der Zeichnungen

**[0027]** Es zeigen:

**[0028]** [Fig. 1](#) eine longitudinale Schnittansicht einer zellundurchlässigen Membran, die um den Defekt eines langen Knochens herum befestigt ist, gemäß dem Stand der Technik,

**[0029]** [Fig. 2](#) eine longitudinale Schnittansicht der schützenden Knochenregenerierungsmembran, die um den Defekt eines langen Knochens herum befestigt ist, gemäß der derzeit bevorzugten Ausführungsform,

**[0030]** [Fig. 3a](#) und [Fig. 3b](#) eine Darstellung der

schützenden Knochenregenerierungsmembran gemäß der derzeit bevorzugten Ausführungsform,

**[0031]** [Fig. 4](#) eine Darstellung der schützenden Knochenregenerierungsmembran der vorliegenden Erfindung, angewandt auf den Defekt eines langen Knochens,

**[0032]** [Fig. 5](#) eine Darstellung der schützenden Knochenregenerierungsmembran der vorliegenden Erfindung, angewandt auf verschiedene Knochendefektbereiche eines menschlichen Schädels,

**[0033]** [Fig. 6](#) eine Darstellung der schützenden Knochenregenerierungsmembran der derzeit bevorzugten Ausführungsform die eingesetzt wird, um eine Knochenregenerierung des Darmbeinkammes eines Patienten zu ermöglichen, nachdem ein Knochen-Autotransplantat von dem Patienten entnommen wurde,

**[0034]** [Fig. 7](#) eine Darstellung der schützenden Knochenregenerierungsmembran der vorliegenden Erfindung, angewandt auf einen mandibularen (Unterkiefer) Knochendefekt eines Patienten,

**[0035]** [Fig. 8](#) eine Darstellung der schützenden Knochenregenerierungsmembran der vorliegenden Erfindung im Einsatz in Kombination mit einer Befestigungsvorrichtung, angewandt auf den Defekt eines langen Knochens eines Patienten, und

**[0036]** [Fig. 9](#) bis [Fig. 13](#) Polymerlagen mit gewebeleitenden und membranverstärkenden Wirkstoffen.

#### Detaillierte Beschreibung der derzeit bevorzugten Ausführungsformen

**[0037]** In [Fig. 2](#) ist eine schützende Knochenregenerierungsmembran **42** dargestellt, die ein Basismaterial **44** und Öffnungen **46** umfasst. Die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** ist in [Fig. 2](#) um einen Knochendefektbereich **49** herumgewickelt dargestellt. Der Knochen, der von der schützenden Knochenregenerierungsmembran **42** umgeben ist, umfasst einen ersten Abschnitt eines langen Knochens **51** und einen zweiten Abschnitt des langen Knochens **53** sowie einen teilweise verheilten Zwischenabschnitt des langen Knochens **55**. Die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** ist stark genug, um einen Prolaps des umgebenden Gewebes **57** in den Knochendefektbereich **49** zu verhindern. Außerdem sind die Öffnungen **46** der schützenden Knochenregenerierungsmembran **42** groß genug, um ein Vordringen von Blutgefäßen **61** durch diese und in den ersten Abschnitt des langen Knochens **41**, den zweiten Abschnitt des langen Knochens **43** und den teilweise verheilten Knochendefekt **49** zu ermöglichen. Da die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** der derzeit bevorzugten Ausführungs-

form steif genug ist, um einem Prolaps des umgebenden Gewebes **57** zu widerstehen, wird die Regenerierung des teilweise geschädigten Periosteums **64** über die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** in einer im wesentlichen zu den Pfeilen A3 und A4 parallelen Richtung geleitet.

**[0038]** Die Öffnungen **46** in der schützenden Knochenregenerierungsmembran **42** sind sowohl zell- als auch fluiddurchlässig, und das Basismaterial **44** der schützenden Knochenregenerierungsmembran **42** ist steif genug, um den verfügbaren Raum zwischen dem ersten Abschnitt des langen Knochens **51** und dem zweiten Abschnitt des langen Knochens **53** für eine ideale Knochenregenerierung zu erhalten. Außerdem ist das Basismaterial **44** gemäß der derzeit bevorzugten Ausführungsform resorbierbar. Die zellundurchlässige Membran nach dem Stand der Technik **10** (**Fig. 1**) ist hingegen speziell so gestaltet, dass sie die Proliferation von Zellen und Blutgefäßen durch sie hindurch verhindert. Diese Membran **10** ist auch unzureichend steif und nicht-resorbierbar.

**[0039]** Die **Fig. 3a** und **Fig. 3b** veranschaulichen verschiedene Ausführungsformen einer Lage der schützenden Knochenregenerierungsmembran **42** mit dem Basismaterial **44** und den Öffnungen **46**. In der derzeitigen Ausführung umfasst die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** entweder ein biologisch abbaubares Kunststoffmaterial oder ein biologisch abbaubares natürliches Material oder beides. Das biologisch abbaubare Kunststoffmaterial kann beispielsweise Polymere umfassen, und das biologisch abbaubare natürliche Material kann beispielsweise Collagen umfassen. Jede der Öffnungen **46** hat vorzugsweise einen Durchmesser in einem Bereich zwischen 20 Mikron und 3000 Mikron. Bei der derzeit bevorzugten Ausführungsform umfasst jede Öffnung **46** einen Durchmesser von etwa 1500 Mikron. Eine Dicke des Basismaterials **44** liegt vorzugsweise in einem Bereich von 100 Mikron und 2000 Mikron, kann aber auch nicht dicker als 10 Mikron konfiguriert sein. Die Verteilungsstruktur der Öffnungen **46** kann gemäß dem zu behandelnden Knochenschaden variieren. Die Größenbereiche der Öffnungen **46**, der Dicke des Basismaterials **44** und der Form und Verteilung der Öffnungen **46** wird vorzugsweise durch die vorliegende Erfindung so implementiert, dass die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** unter unterschiedlichen Umweltbedingungen optimal ist. Beispiele der bei verschiedenen Knochenschäden auftretenden unterschiedlichen Umweltbedingungen umfassen die Position des Defekts (langer Knochen oder flacher Knochen), die Art des Defekts (Diskontinuitätsdefekt, Konturdefekt, Fensterdefekt, Trepshinddefekt), die Größe des Defekts, das Vorhandensein oder die Abwesenheit eines Periosteums **64** und der allgemeine Zustand der den Knochendefekt bedeckenden angrenzenden Weichgewebe.

**[0040]** **Fig. 4** veranschaulicht die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** in ihrer Anwendung auf einen langen Knochen **68** eines Patienten. Die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** wird auf den langen Knochen **68** in Kombination mit einer Befestigungsvorrichtung **70** angewandt. Die Befestigungsvorrichtung **70** kann am langen Knochen **68** mittels herkömmlicher Mittel, wie z.B. Zwicken oder Schrauben **72**, befestigt sein.

**[0041]** Die Befestigungsvorrichtung **70**, die Schrauben **72** und die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** halten den ersten Abschnitt **75** des langen Knochens **68** sicher mit dem zweiten Abschnitt **77** des langen Knochens **68** zusammen. Ein Knochendefektbereich **79** ist gegen den Prolaps, beispielsweise von angrenzenden Weichgeweben, durch die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** geschützt.

**[0042]** Im Gegensatz zu dem Titan-Maschengitter des Standes der Technik glauben die Erfinder, dass die Kombination der schützenden Knochenregenerierungsmembran **42** und der Befestigungsvorrichtung **70** in einigen Fällen zum Zusammenwirken ausgelegt sein kann, um eine Abschirmung vor Belastung des langen Knochens **68** zu mindern, um dadurch eine anschließende Resorption neuen Knochenmaterials zu verhindern. Das vorbekannte Titan-Maschengitter ist so gestaltet, dass es permanent am Knochen angebracht bleibt und in einer langzeitigen Abschirmung vor Belastung und einer Resorption von neu gebildetem Knochen innerhalb des Knochendefektbereichs **79** resultiert. Im Gegensatz zu dem vorbekannten Titan-Maschengitter ist die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** der vorliegenden Erfindung vorzugsweise aus einem resorbierbaren, biokompatiblen Material konfiguriert. Etwa zu der Zeit, zu der der neue Knochen innerhalb des Knochendefektbereichs **79** voll regeneriert ist, ist die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** der derzeit bevorzugten Ausführungsform genügend resorbiert worden, um den Knochendefektbereich **79** nicht länger vor Belastung abzuschirmen, um dadurch eine Steigerung der Knochenbildung zu fördern. Außerdem sind gemäß der derzeit bevorzugten Ausführungsform die Befestigungsvorrichtung **70** und/oder die Schrauben **72** ebenfalls aus resorbierbarem Material gebildet. Das heißt, die Kombination der Befestigungsvorrichtung **70**, der Schrauben **72** und der schützenden Knochenregenerierungsmembran **42** verhindern eine exzessive Bewegung zwischen dem ersten Abschnitt **75** und dem zweiten Abschnitt **77** des langen Knochens **68**.

**[0043]** Nach der derzeitigen Ausführung liegt dieser Zeitraum, der für eine komplette Regenerierung neuen Knochens innerhalb des Knochendefektbereichs **79** ausreicht, zwischen etwa 2 bis 24 Monaten. Somit liegt gemäß der vorliegenden Erfindung die Resorpti-



on der schützenden Knochenregenerierungsmembran **42** bis zu einem Punkt, an dem die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** nicht mehr signifikant vor mechanischer Belastung am ersten Abschnitt **75** und am zweiten Abschnitt **77** abschirmen kann, zwischen etwa 2 und 24 Monaten.

**[0044]** In einer alternativen Ausführungsform kann die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** ein nicht-resorbierbares Material umfassen. Bei dieser alternativen Ausführungsform, bei der die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** nicht-resorbierbar ist und die Befestigungsvorrichtung **70** resorbierbar ist, wird eine Resorption von neu gebildetem Knochenmaterial in dem Knochendefektbereich **79** nach wie vor verhindert. Genauer gesagt ist die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** so konfiguriert, dass sie flexibel genug ist, um eine Abschirmung vor Belastung zwischen dem ersten Abschnitt **75** und dem zweiten Abschnitt **77** zu verhindern, nachdem die Befestigungsvorrichtung **70** bis zu einem Punkt resorbiert worden ist, an dem die Befestigungsvorrichtung **70** keine mechanische Kraft auf den ersten Abschnitt **75** und den zweiten Abschnitt **77** des langen Knochens **68** mehr ausübt.

**[0045]** Als weiteres unterscheidendes Merkmal ist die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** der vorliegenden Erfindung so gestaltet, dass sie in einer bevorzugten Ausführungsform in Kombination mit einer Befestigungsvorrichtung **70** eingesetzt wird, während das Titan-Maschengitter nach dem Stand der Technik eine Befestigungsvorrichtung umfasst, die so gestaltet ist, dass sie vorwiegend für sich alleine eingesetzt wird. In einer vorstellbaren Ausführungsform der vorliegenden Erfindung kann die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** der vorliegenden Erfindung in Kombination mit dem vorbekannten Titan-Maschengitter verwendet werden, ebenso wie in Kombination mit irgendeiner anderen Befestigungsvorrichtung. Im allgemeinen können interne Befestigungsvorrichtungen in zwei Klassen unterteilt werden. Kortikale Druckplatten bilden eine Klasse, und intrameduläre Stangen bilden eine zweite Klasse. Beide Klassen von Vorrichtung sind nicht in der Lage, einen gebrochenen Knochen zu sichern und zu stabilisieren, da Knochenfragmente oft klein sind und sich frei innerhalb des Frakturhohlraums bewegen. Ferner ist das Periosteum um solche Frakturstellen für gewöhnlich zerstört und kann nicht als Membransperre gegen die Verschiebung der Knochenfragmente dienen. Eine Vielzahl von Knochenfragmenten werden auf natürliche Weise resorbiert, bis sie starr zusammengehalten werden können und mit genügend Blutzufuhr versorgt werden können. Eine Knochenfragmentresorption kann ein erhebliches Hindernis bei einer wirksamen Heilung von Splitterbrüchen darstellen. Eine Knochenfragmentresorption erfordert oft zusätzliche Knochentransplantationsprozeduren. Im Gegensatz zu der schützen-

den Knochenregenerierungsmembran **42** der vorliegenden Erfindung sind beide oben erwähnten Klassen von Befestigungsvorrichtungen nicht in der Lage, diese Zielsetzung zu erfüllen.

**[0046]** Die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** der derzeit bevorzugten Ausführungsform wird vorzugsweise im Körper des Patienten bis zu einem Punkt resorbiert, an dem in einem Zeitraum von etwa 1 Jahr keine wesentliche mechanische Fixierung mehr auf den ersten Abschnitt **75** und den zweiten Abschnitt **77** des langen Knochens **68** ausgeübt wird. Eine vollständige Resorption der schützenden Knochenregenerierungsmembran **42** kann anschließend nach Verstreichen eines Gesamtzeitraums von 1 ½ bis 2 Jahren seit der ursprünglichen Implantation erfolgen. Im Gegensatz zu den allogenen Knochentransplantaten des Standes der Technik wird die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** der vorliegenden Erfindung in den Körper des Patienten resorbiert. Allogene Knochentransplantate werden im Verlauf der Zeit, typischerweise 1 bis 2 Jahre umfassend, nur teilweise von neuem Knochenmaterial ersetzt und bilden einen permanenten Verbund von wachstumsfähigem (neuem) Knochen und nicht-wachstumsfähigem, abgestorbenem Knochen. Somit können allogene Knochentransplantate keine komplette Regenerierung des gesamten Knochendefekts mit neuem lebendem Knochen erzielen, wie es die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** der vorliegenden Erfindung kann. Dieser Vorteil wird durch Anbringen der schützenden Knochenregenerierungsmembran **42** außerhalb des Knochendefektbereichs **49** statt in dem Knochendefektbereich **49** erzielt. Außerdem werden die Löcher in dem allogenen Knochentransplantat nach dem Stand der Technik im wesentlichen durch induzierte Knochenformation in diesem innerhalb von 2 bis 3 Wochen nach der ursprünglichen Implantation okkludiert. Schließlich wird als weiteres unterscheidendes Merkmal zwischen der schützenden Knochenregenerierungsmembran **42** der vorliegenden Erfindung und dem vorbekannten allogenen Knochentransplantat das vorbekannte allogene Knochentransplantat im Knochendefektbereich selbst angebracht, da der Zweck des vorbekannten allogenen Knochentransplantats **42** darin besteht, zu einem Teil des neuen Knochens zu werden. Demgegenüber ist die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** der vorliegenden Erfindung so gestaltet, dass sie vollständig außerhalb des Knochendefektbereichs angeordnet wird, um eine maximale Größe des Knochendefektbereichs **79** zur Regenerierung von neuem Knochen durch den Patienten im Bereich **79** aufrechtzuerhalten. Des weiteren sind allogene Knochentransplantate gegenüber der schützenden Knochenregenerierungsmembran **42** der vorliegenden Erfindung unterlegen bei der Bereitstellung einer Kombination von Patientensicherheit zur Verhinderung einer Krankheitsübertragung, bei der optimalen Prolapsverhinderung und bei der

maximalen Raumbewahrung zur Knochenregenerierung sowie bei dem vaskulären Einwachspotential. Ähnlich dem allogenen Knochentransplantat des Standes der Technik weist das oben erwähnte Hauttransplantat nach dem Stand der Technik Öffnungen auf, die schnell durch das Einwachsen von Epithelzellen in diese okkludieren. Diese vorbekannten Öffnungen füllen sich ähnlich den Löchern allogenen Knochentransplantats tatsächlich mit den gewünschten Geweben gefüllt, während die Öffnungen der schützenden Knochenregenerierungsmembran **42** eine weiterführende Transmigration von Zellen und Blutgefäßen zur Erzeugung des gewünschten Gewebes gestatten. Außerdem sind diese Öffnungen mit einem Durchmesser von etwa 1 mm ausgebildet, während der bevorzugte Durchmesser der Öffnungen der vorliegenden Erfindung etwa 1,5 mm beträgt. Darüber hinaus ist die Hauttransplantatsmembran nach dem Stand der Technik speziell zur Bereitstellung eines in-vitro-Gerüsts und eines anschließend transplantierbaren Hauttransplantats gestaltet, während die vorliegende Erfindung vorzugsweise in-vivo arbeitet.

**[0047]** Viele der oben beschriebenen Unterschiede zwischen der schützenden Knochenregenerierungsmembran **42** der vorliegenden Erfindung und vorbekannten Vorrichtungen tragen dazu bei, einen grundlegenden Unterschied zwischen der vorliegenden Erfindung und vorbekannten Vorrichtungen aufzuzeigen. Die vorliegende Erfindung ist auf die Beibehaltung eines Raums gerichtet, der gegen einen Prolaps von angrenzendem Weichgewebe geschützt ist, um dadurch eine spontane Knochenregenerierung durch den Patienten in dem geschützten Raum zu erleichtern. Die vorliegende Erfindung erkennt, dass eine spontane Knochenregenerierung durch den Patienten stark beschleunigt und verbessert werden kann, indem die Infiltrierung von umgebenden Blutgefäßen und Zellen ermöglicht wird.

**[0048]** Die Erfinder der vorliegenden Erfindung haben erkannt, dass mesenchymale Stammzellen, die sich in umgebenden mesodermalen Geweben vorfinden, die Vorläuferzellen sind, die schließlich Muskel, Knorpel, Sehnen, Bänder, Bindegewebe und Knochen bilden. Diese Zellen sind in diesen Geweben vorhanden und sind bei der ständigen Erneuerung jedes spezifischen Gewebes beteiligt, obwohl diese Zellen in ihrer frühesten Entwicklungsstufe nicht darauf festgelegt sind, zu irgendeinem gegebenen Gewebe zu werden. Eine im Muskel vorgefundene, nicht festgelegte mesenchymale Stammzelle wird beispielsweise nicht unbedingt eine Muskelzelle. Falls die mesenchymale Stammzelle gebraucht wird, um zu einer Knochenzelle zu werden, kann die mesenchymale Stammzelle zu einem Knochendefekt migrieren und sich zu einer Knochenbildungszelle differenzieren. Die Erfinder der vorliegenden Erfindung verstehen den Mechanismus zum Anziehen dieser

Zellen und zu ihrer Orientierung, um zu einer spezifischen Gewebezelle zu werden, als von morphogenen Proteinen gesteuert, obwohl auch andere Faktoren beteiligt sein können. Im Knochen beispielsweise werden diese Proteine üblicherweise als morphogene Knochenproteine bezeichnet. Die Öffnungen **46** der schützenden Knochenregenerierungsmembran **42** machen sich diesen Mechanismus zu nutze, indem sie es ermöglichen, dass von in der Knochenmatrix abgeleitete morphogene Knochenproteine mesenchymale Stammzellen aus den umgebenden Bindegeweben, der Muskulatur, dem Periostem und den Blutgefäßen anziehen. Die angezogenen Elemente werden dann so orientiert, dass sie sich in Knochenbildungszellen differenzieren, die zu einer Neuknochenbildung durch den Patienten wesentlich sind. Außerdem ermöglichen die Öffnungen **46** der vorliegenden Erfindung wesentliche Beiträge von Blutgefäßen aus umgebenden Geweben, der Muskulatur und dem Periostem in den geschützten Bereich. Blutgefäße, welche in den Knochendefekt durch die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** der vorliegenden Erfindung eindringen, verbessern stark die Erzeugung neuen Knochenmaterials im Vergleich zu den vorbekannten zellundurchlässigen Membranen, welche die Blutzufuhr auf die von dem Knochendefekt selbst kommende begrenzen. Die Fähigkeit, dass Kapillarröhren von den umgebenden Weichgeweben durch die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** proliferieren, hilft zu verhindern, dass von dem Knochenbett und dem Periostem migrierende Zellen ihre proliferierende Blutzufuhr übertreffen. Diese Proliferation von Blutgefäßen erhöht das Potential spontaner Knochenregenerierung in einem gegebenen Defekt. Ferner wird angenommen, dass mesenchymale Stammzellen perivaskuläre Bindegewebszellen (um Blutgefäße herum) sind, die zusätzlich eine Knochenregenerierung durch das transmembrane Verbreiten von Kapillaren fördern, da der Großteil der Blutgefäße zugeordnete Bindegewebe hat.

**[0049]** Das Basismaterial **44** (**Fig. 3**) gemäß der vorliegenden Erfindung kann mit einer Vielfalt von Substanzen zum Fördern der Regenerierung verschiedener Gewebe wie z.B. Knochen und Blutgefäßen durchtränkt sein bzw. werden. Das Basismaterial **44** kann mit einer chemotaktischen Substanz zum Beeinflussen der Zellmigration durchtränkt werden, einer hemmenden Substanz zum Beeinflussen der Zellmigration, einem mitogenen Wachstumsfaktor zum Beeinflussen der Zellproliferation und einem Wachstumsfaktor zum Beeinflussen der Zelldifferenzierung (z.B. ein insulinartiger Wachstumsfaktor, ein transformierender Beta-Wachstumsfaktor, ein Fibroblasten-Wachstumsfaktor, ein von Thrombozyten abgeleiteter Wachstumsfaktor), sowie Faktoren, welche eine Neoangiogenese (Bildung neuer Blutgefäße) fördern.

**[0050]** Gemäß der vorliegenden Erfindung ist das Basismaterial **44** sowohl bei der Herstellung als auch nach der Hydrierung flexibel. Diese Flexibilität ermöglicht es, dass die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** so gebogen und geformt wird, dass nach der vollständigen Abheilung des Bereichs die Kontur des abgeheilten Knochens mit der Kontur des ursprünglichen Knochens übereinstimmt, oder mit der Kontur des ursprünglichen Knochens so weit wie möglich übereinstimmt. Gemäß der vorliegenden Erfindung bietet das Basismaterial **44** (**Fig. 3**) ferner eine vorteilhafte Steifigkeit, die höher ist als die anderer üblicherweise verwendeter Membranmaterialien (**Fig. 1**), um dadurch eine ausreichende Festigkeit gegenüber einem Weichgewebedruck zu bieten.

**[0051]** Das Verfahren der vorliegenden Erfindung umfasst allgemein einen Schritt des Befestigens der schützenden Knochenregenerierungsmembran **42** (**Fig. 3**) an einem reparaturbedürftigen Abschnitt des Säugetier-Skelettsystems. Die Befestigung der schützenden Knochenregenerierungsmembran **42** kann nur durch irgendeine herkömmliche chirurgische Technik bewerkstelligt werden, wie z.B. die Verwendung resorbierbarer Stifte, Schrauben und Nähte. Alternativ kann die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** der vorliegenden Erfindung in den Patienten implantiert werden, ohne an einem bestehenden Knochen befestigt zu werden, wie z.B. im Fall einer orbitalen Bodenrekonstruktion **84** (**Fig. 5**).

**[0052]** Weitere Anwendungen der schützenden Knochenregenerierungsmembran der vorliegenden Erfindung sind in den **Fig. 5-Fig. 8** veranschaulicht. **Fig. 5** stellt mehrere Anwendungen der schützenden Knochenregenerierungsmembran in dem craniofacialen Bereich eines menschlichen Schädels dar. Eine schützende Knochenregenerierungsmembran **80** wird über den Gratlöchern und dem Trephinationsdefekt eines menschlichen Schädels **82** nach einer neurochirurgischen Prozedur oder einem Trauma aufgebracht. Innerhalb der Augenhöhlen des Schädels werden schützende Knochenregenerierungsmembranen **84** über Augenhöhlen- bzw. Orbital-Bodenbrüche plaziert, um ein Verfangen darüber liegender Muskel und Nerven in diesen zu verhindern. Eine weitere schützende Knochenregenerierungsmembran **86** wird über einem Defektbereich im Maxillarbogen aufgebracht, und eine weitere schützende Knochenregenerierungsmembran **88** wird über einem Knochendefektbereich in der Maxilla (obere Kinnlade) aufgebracht. Eine weitere schützende Knochenregenerierungsmembran **90** wird über einem zahnlosen Knochendefektbereich in der Mandibula (untere Kinnlade) aufgebracht.

**[0053]** Eine schützende Knochenregenerierungsmembran **80** ist in **Fig. 6** auf die Pelvis **82** eines menschlichen Patienten aufgebracht dargestellt, nachdem ein Knochen-Autotransplantat hiervon ent-

nommen wurde. Die schützende Knochenregenerierungsmembran **80** schützt den Knochendefektbereich **84** vor einer Zwischenlagerung von Weichgewebe, während es das Einwachsen von Blutgefäßen und Zellen gestattet. Falls nötig kann die schützende Knochenregenerierungsmembran **80** auf dem angrenzenden Knochen mittels Stiften, Schrauben, Nähten oder anderen herkömmlichen Mitteln befestigt werden. **Fig. 7** stellt eine schützende Knochenregenerierungsmembran **93** dar, die beispielsweise um einen segmentalen Defekt **94** in einer menschlichen Mandibula **95** aufgebracht wurde. Die schützende Knochenregenerierungsmembran **93** kann mittels eines extra-oralen (außerhalb des Mundes) chirurgischen Eingriffs implantiert werden. Gemäß diesem Eingriff wird die Epithelumrandung des Mundes nicht zerrissen und die schützende Membran wird unterhalb der epithelen Umrandung des Mundes angebracht (da auf den Knochendefekt aus einem extra-oralen Bereich wie z.B. unter dem Kinn zugegangen wird). Daher können die Epithelzellen nicht in den Knochendefekt eintreten. Die vorliegende Erfindung ist jedoch auch dazu vorgesehen, intra-orale chirurgische Eingriffe anzuwenden. Der Defekt kann ein Diskontinuitätsdefekt sein, ein zersplitterter oder nur ein fehlender Teil eines Knochens. Die intakten Teile der Mandibula **95** werden durch eine Platte **97** und, falls nötig, Schrauben **99** zusammengehalten und die schützende Knochenregenerierungsmembran **93** schützt die Knochendefektstelle vor einer Zwischenlagerung von umgebendem Weichgewebe. Außerdem hält die schützende Knochenregenerierungsmembran **93** jegliche frei beweglichen Knochenfragmente an Ort und Stelle und bietet eine zusätzliche umfangsmäßige Stabilisierung am Knochendefekt. Obwohl die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** bis zu einem gewissen Ausmaß formbar ist, ist die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** steif genug, um ihr Kollabieren unter dem Gewicht angrenzenden Weichgewebes zu verhindern. Die schützende Knochenregenerierungsmembran **42** kann einfach mit Scheren geschnitten und von der Hand eines Anwenders geformt werden, um sich dreidimensional einem Knochendefektbereich anzupassen.

**[0054]** **Fig. 8** veranschaulicht eine weitere Anwendung der schützenden Knochenregenerierungsmembran **105** der vorliegenden Erfindung, angewandt auf einen Knochendefektbereich eines langen Knochens **101**. Die schützende Knochenregenerierungsmembran **105** wird an dem langen Knochen **101** mittels Befestigungsvorrichtungen **107** und **109** befestigt und umfasst einen bandartigen Streifen **111**. Der bandartige Streifen **111** kann durch einen Schlitz **113** eingeführt werden, der zwischen dem Befestigungselement **107** und dem langen Knochen **101** ausgebildet ist. Bei der derzeit bevorzugten Ausführungsform ist die schützende Knochenregenerierungsmembran **105** am Befestigungselement **107** befestigt, und so-

wohl die schützende Knochenregenerierungsmembran **105** als auch das Befestigungselement **107** sind resorbierbar, um eine Zweit Chirurgie zum Entfernen der Vorrichtungen zu vermeiden. Ein chirurgisches Entfernen von nicht-resorbierbaren, nicht-metallischen Membranen ist im Stand der Technik notwendig, um ein Risiko wie beispielsweise bakterielle Ansteckung und Infektion zu vermeiden. Ein Anwender kann die bandartigen Streifen **111** erfassen, um die schützende Knochenregenerierungsmembran **105** sicher um den langen Knochen **101** herum zu befestigen. Diese sichere Befestigung der schützenden Membran **105** um den langen Knochen **101** herum kann das Halten von Knochenfragmenten an Ort und Stelle innerhalb des Knochendefektbereichs erleichtern und der Knochenfraktur zusätzliche Stabilität verleihen. Bei der derzeit bevorzugten Ausführungsform werden die Schrauben **109** in dem langen Knochen **101** festgezogen, nachdem die schützende Knochenregenerierungsmembran **105** um den langen Knochen **101** herum befestigt worden ist. Die Ausführungsform der [Fig. 8](#) ist von besonderem Vorteil bei der Feststellung von Splitterbrüchen mit einer Vielzahl von Knochenfragmenten, um dadurch das Risiko einer Knochenfragmentresorption zu verringern. Die schützende Knochenregenerierungsmembran **105** kann um den langen Knochen **101** herum festgezogen werden, bis eine gewünschte Spannung erreicht worden ist, um die nativen Frakturfragmente an Ort und Stelle zu halten. Die schützende Knochenregenerierungsmembran **105** kann auch dazu verwendet werden, das Verschieben von Knochen- transplantaten oder Knochentransplantat-Ersatzstoffen zu verhindern. Natürlich kann die schützende Knochenregenerierungsmembran **105** auch ohne Befestigungsvorrichtung **107** verwendet werden. Falls es nötig ist, größere Knochenfragmente zu stabilisieren, kann die schützende Knochenregenerierungsmembran **105** in Zusammenhang mit anderen starren Befestigungsvorrichtungen entweder intern oder extern eingesetzt werden.

**[0055]** Die schützende Knochenregenerierungsmembran **105** kann mit oder ohne bandartigen Streifen **111** verwendet werden, um ein Rohr um einen Knochendefektbereich eines langen Knochens **101** zu bilden. Das Rohr überlappt beide Frakturrenden des langen Knochens **101**, und das Rohr kann eine ausreichende strukturelle Stütze bieten, die sich aus der Festigkeit der schützenden Knochenregenerierungsmembran **105** und den strukturellen Eigenschaften des Rohrs ergibt, um die Notwendigkeit zusätzlicher Platten, Schrauben oder externer Befestigungsvorrichtungen zu vermeiden. Strukturell sind halternde bzw. stützende Elemente in einem Rohr im Bereich der höchsten Belastung angeordnet, wenn eine Scher-, Druck- oder Biegebelastung auftritt. Die Rohrkonfiguration gemäß dieser alternativen Ausführungsform ist intramedullären Stangen bzw. Stäben überlegen, die annähernd an der neutralen Lastach-

se liegen, oder exzentrisch angeordneten orthopädischen Platten, welche nur eine Seite der Fraktur stützen und eine asymmetrische, nicht-axiale Belastung auf die Fraktur ausüben können. Zusätzlich zu der höheren Biegefestigkeit hat eine Rohrkonfiguration auch eine größere Widerstandsfähigkeit gegenüber einer Knicklast (Drucklast). Falls die Enden und die Naht der schützenden Knochenregenerierungsmembran **105** in geeigneter Weise fixiert sind, ist die Konfiguration auch bei der Scherkraft überlegen. Obwohl das vorliegende Material, die Konfiguration und die Verfahren im Zusammenhang mit der Behandlung von Menschen beschrieben wurden, können diese Materialien, Konfigurationen und Verfahren auch bei der Behandlung von Tieren von Nutzen sein.

**[0056]** Die [Fig. 9](#) bis [Fig. 13](#) offenbaren eine Anzahl von Ausführungsformen der resorbierbaren Lage gemäß unterschiedlichen Aspekten der vorliegenden Erfindung. Die resorbierbare Lage der vorliegenden Erfindung ist vorzugsweise thermoplastisch (thermisch verbiegbare). Nach einer Ausführungsform kann die Membran um einen biologischen Gewebedefekt bei Temperaturen im Bereich von 55 bis 60°C geformt werden (Glasübergangstemperatur).

**[0057]** Ein wichtiges Konzept der vorliegenden Erfindung besteht in der Hinzufügung von sogenannten "Gewebeleitstoffen bzw. -mitteln" ("tissue guiding agents") zu der resorbierbaren Lage.

**[0058]** Ein weiteres erfindungsgemäßes Merkmal der vorliegenden Erfindung umfasst die Hinzufügung von sogenannten "Membran-Verstärkungsmitteln bzw. -mitteln" ("membrane strengthening agents") zu der resorbierbaren Lage.

**[0059]** Die Membran-Verstärkungsmittel können getrennt von oder integral mit den Gewebeleitmitteln sein. Der Aufbau der resorbierbaren Lage gemäß der vorliegenden Erfindung hängt nicht notwendigerweise von einer bestimmten Membrandicke oder Porengröße der resorbierbaren Lage ab, solange die Membrandicke und die Porengröße proportional dimensioniert und konfiguriert sind, um die Membran-Verstärkungsmittel und/oder die Gewebeleitwirkstoffe unterzubringen.

**[0060]** Gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung sind die Gewebeleitmittel vorzugsweise an der Innenfläche der resorbierbaren Lage entlang einer oder mehrerer Richtungen gegenüber dem biologischen Gewebedefekt angeordnet. Die Richtungen können parallel oder nicht parallel zueinander sein.

**[0061]** Die Gewebeleitmittel gemäß einer Ausführungsform der vorliegenden Erfindung umfassen parallele Riffelungen bzw. Wellungen an der Innenfläche der resorbierbaren Lage. Die Riffelungen bzw.

Wellungen sind entlang einer Achse (oder von Achsen) gerichtet, die parallel zu der/den gewünschten Richtung(en) des Wachstums des zu regenerierenden Gewebes ist/sind. Beispielsweise erstrecken sich in einem Fall, bei dem die resorbierbare Lage um einen langen Knochen herumgewickelt ist (sh. [Fig. 4](#)) die Riffelungen vorzugsweise entlang der Innenfläche der resorbierbaren Lage in einer zu einer Longitudinalachse des langen Knochens allgemein parallelen Richtung.

**[0062]** Nach einer weiteren Ausführungsform, wie z.B. in einem Fall, bei dem die resorbierbare Lage über einem biologischen Gewebedefekt plaziert ist (sh. [Fig. 5](#)), erstrecken sich die Riffelungen bzw. Wellungen vorzugsweise an der Innenfläche der resorbierbaren Lage in einer radialen Einwärtsrichtung zu einem Zentrum der resorbierbaren Lage hin. Die Riffelungen können alternativ alle parallel zueinander sein. Gemäß der vorliegenden Erfindung helfen die radial einwärts gerichteten Riffelungen dabei, neu erzeugtes Gewebe in einer Richtung zu einem Zentrum des Knochendefektbereichs hin zu führen bzw. leiten (z.B. craniale Knochendefekte). Die sich radial einwärts erstreckenden Riffelungen können mehrere nicht parallele Riffelungen umfassen, die sich radial von einem Zentrum der resorbierbaren Lage aus erstrecken, oder können sich als weiteres Beispiel in mehreren senkrechten Riffelungen erstrecken, die sich allgemein von einem Zentrum der resorbierbaren Lage in einer radialen Richtung nach außen erstrecken.

**[0063]** Die obere linke Ecke der [Fig. 10](#) veranschaulicht mehrere sich radial erstreckende, allgemein senkrechte Riffelungen, die auf einer Oberfläche einer resorbierbaren Lage angeordnet sind. Die Riffelungen bzw. Wellungen sind vorzugsweise entlang einer Länge und Breite der gesamten resorbierbaren Lage kontinuierlich, um der resorbierbaren Lage zusätzliche Festigkeit zu verleihen. Riffelungen, die sich nicht entlang einer Länge der gesamten resorbierbaren Lage erstrecken, können jedoch nach wie vor dazu dienen, beispielsweise Gewebeleitfunktionen entlang einer Innenfläche der resorbierbaren Lage bereitzustellen. Die obere linke Ecke der [Fig. 10](#) veranschaulicht eine Anzahl verschiedener Arten von Layouts von sich radial einwärts erstreckender Riffelungen. Longitudinal- und Transversalriffelungen können für sich allein oder in Kombination mit sich diagonal radial erstreckenden Riffelungen verwendet werden. Außerdem können alle, einige oder keine Riffelungen sich entlang einer gesamten Länge oder Breite der resorbierbaren Lage erstrecken. Die untere linke Ecke der [Fig. 10](#) veranschaulicht mehrere sich radial erstreckende Riffelungen, die nicht notwendigerweise senkrecht sind. In dieser Ausführungsform kann ein größerer Prozentsatz oder die Gesamtheit der Riffelungen so konfiguriert sein, dass sie sich in einer rein radialen Richtung von

einem Zentrum der resorbierbaren Lage aus erstrecken, oder in einem interessierenden Bereich der resorbierbaren Lage.

**[0064]** Die rechte Seite der [Fig. 10](#) veranschaulicht mehrere Riffelungen, die sich parallel zueinander beispielsweise entlang einer Länge der resorbierbaren Lage erstrecken. Der Mittelabschnitt der [Fig. 10](#) stellt mehrere Riffelungen dar, die sich parallel zueinander, beispielsweise entlang einer Breite der resorbierbaren Lage erstrecken.

**[0065]** Auf ähnliche Weise veranschaulicht die rechte Seite der [Fig. 9](#) mehrere Riffelungen, die sich parallel zueinander beispielsweise entlang einer Breite der resorbierbaren Lage erstrecken. Die näher am Mittelabschnitt der [Fig. 9](#) befindlichen Riffelungen erstrecken sich parallel zueinander entlang einer anderen Richtung der resorbierbaren Lage. Die Diagonalrichtung kann einer Lateralrichtung der resorbierbaren Lage entsprechen (parallel hierzu ausgerichtet sein) oder kann alternativ einer Longitudinalrichtung der resorbierbaren Lage entsprechen. Nach einer weiteren alternativen Ausführungsform können die diagonal angeordneten Riffelungen achsversetzt sowohl zu der Longitudinal- als auch der Lateralrichtung der resorbierbaren Lage ausgerichtet sein.

**[0066]** [Fig. 11](#) stellt zusätzliche Konfigurationen und Ausführungsformen der Riffelungen der vorliegenden Erfindung dar. Die Riffelungen sind in [Fig. 11](#) mit größeren Breiten als in den [Fig. 9](#) und [Fig. 10](#) dargestellt. Die Riffelungen der [Fig. 11](#) sind in verschiedene Richtungen verlaufend dargestellt, und schneiden sich an einer Stelle. Die Breiten der Riffelungen können von einer Minimalbreite von etwa 5 Mikron bis zu einer unbegrenzten Maximalbreite variieren. Die Maximalbreite der Riffelung der vorliegenden Erfindung kann sogar größer als die Breiten der entsprechenden Öffnungen sein, so dass sich eine gegebene Riffelung über eine oder mehrere Öffnungen erstreckt. Alternativ kann eine Breite der Riffelungen gemäß der vorliegenden Erfindung viel kleiner sein als eine Breite einer Öffnung, so dass mehrere Riffelungen zwischen beliebigen zwei oder mehreren Öffnungen angeordnet sein können. Außerdem kann die Breite (und/oder Höhe) einer gegebenen Riffelung entlang einer Länge der Riffelung nach der Darstellung beispielsweise in der lateralen Riffelung nahe dem unteren Abschnitt der [Fig. 11](#) variieren. Diese Riffelung, die sich von rechts nach links in der Figur erstreckt, nimmt in der Breite ab, und nimmt folglich in der Breite bis zum Schnittpunkt mit der Diagonallinie zu. Die Riffelung setzt sich nach dem Schnittpunkt mit der Diagonallinie mit geringerer Breite fort. Andere Muster bzw. Strukturen variierender Breiten, die entweder durchgehend oder unterbrochen sind, werden von der vorliegenden Erfindung mit berücksichtigt. Solche Strukturen können beispielsweise geometrische Formen wie Dreiecke, Rechtecke oder Kreise umfas-



sen, die entweder zwischen oder über einer oder mehreren Öffnungen angeordnet sind, um in bestimmten Bereichen zusätzliche Festigkeit zu verleihen. [Fig. 11](#) stellt einen dreieckigen Bereich größerer Dicke dar.

**[0067]** Zusätzlich zum Variieren der Ausrichtung, der Breite, der Höhe und der Position beispielsweise relativ zu den Öffnungen der resorbierbaren Lage können die Riffelungen bzw. Wellungen (Gewebeleitmittel) der vorliegenden Erfindung beispielsweise als Einbuchtungen statt als Vorsprünge auf der Oberfläche der resorbierbaren Lage konfiguriert sein. Bei einer solchen Ausführungsform (mit Einbuchtungen statt Vorsprüngen auf der Oberfläche) kann die Dicke der resorbierbaren Lage außerhalb der Gewebeleitmittel größer sein als bei anderen diesbezüglichen Ausführungsformen. Andere Ausführungsformen sind ebenfalls möglich, so lange eine Oberflächen-Unebenheit (Gewebeleitmittel) auf der vorher glatten Oberfläche der resorbierbaren Lage eingebracht wird, und zwar entweder auf einer oder beiden Oberflächen der resorbierbaren Lage.

**[0068]** Bei Ausführungsformen, bei denen die Gewebeleitmittel nicht integral mit den Membranverstärkungsmitteln sind (beispielsweise gleich mit diesen sind), können die Membranverstärkungsmittel innerhalb der resorbierbaren Lage konfiguriert sein. Bei einer solchen Ausführungsform verändern die Membranverstärkungsmittel beispielsweise die relativ glatte Oberfläche der resorbierbaren Lage nicht. Zum Beispiel können Membranverstärkungsmittel ein Verstärkungselement oder -elemente umfassen, das bzw. die zwischen den Außen- und Innenflächen der resorbierbaren Lage angeordnet ist/sind. Ein beliebiges Material wie z.B. Verbundmaterial, Fasern oder andere Mittel können als Verstärkungselemente verwendet werden und in dem Basismaterial der resorbierbaren Lage angeordnet werden, und zwar entweder während oder anschließend an einen anfänglichen Herstellungsschritt, und die resultierenden Membranverstärkungsmittel können sich an allen Punkten oder an irgendeinem gegebenen Punkt der Membran bis zu der Oberfläche (Außen- oder Innenfläche) der resorbierbaren Lage erstrecken oder diese stören.

**[0069]** Die Membranverstärkungsmittel sind vorzugsweise resorbierbar. Bei einer speziellen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung jedoch umfassen die Membranverstärkungsmittel und/oder die Membran selbst (vorher als resorbierbare Lage bezeichnet) kein resorbierbares Material. Nach einer weiteren Ausführungsform können die Membranverstärkungsmittel Öffnungsverstärkungsmittel und/oder Membranverstärkungsmittel umfassen. Bei dieser Ausführungsform können Verstärkungselemente um Öffnungen der resorbierbaren Lage herum oder nahe an diesen angeordnet sein, um der Membran Festig-

keit zu verleihen.

**[0070]** Gemäß einer weiteren Ausführungsform der vorliegenden Erfindung können Gewebeleitmittel (wie z.B. Riffelungen bzw. Wellungen) und/oder Membranverstärkungsmittel innerhalb von Öffnungen der resorbierbaren Lage und/oder in unmittelbarer Nähe zu diesen Öffnungen angeordnet sein. Die Gewebeleitmittel umfassen bei einer derzeit bevorzugten Ausführungsform Riffelungen bzw. Wellungen, die so ausgerichtet sind, dass sie Gewebe, Fluide, Blutgefäße und Zellen in die Öffnungen der resorbierbaren Lage leiten.

**[0071]** Die in [Fig. 12](#) gezeigte obere Riffelung weist eine relativ große Breite auf, und eine zusätzliche oberste Riffelung, die sich über der Basisriffelung erstreckt. Die zusätzliche obere Riffelung ist in der Figur als Linie zwischen zwei anderen Linien gezeigt, welche die Basisriffelung darstellen. Die eine Riffelung unterhalb dieser Riffelung darstellenden Linien sind in der Figur mit einer oberen Riffelung veranschaulicht, die unterbrochen ist. Die oberste Riffelung kann winzige Transversalriffelungen mit konstanten oder unterschiedlichen Breiten aufweisen, oder kann ovale oder kreisförmige Vorsprünge besitzen. Irgendwelche oder alle oberen Riffelungen oder Vorsprünge können alternativ Einbuchtungen bzw. Vertiefungen aufweisen. Eine beliebige Kombination von Vorsprüngen und/oder Vertiefungen wird von der vorliegenden Erfindung in betracht gezogen. Eine zusätzliche Schichtung von Vorsprüngen und/oder Vertiefungen (wie z.B. Vertiefungen mit Mehrfachschichten (Niveaus) in dem Basismaterial der resorbierbaren Lage) werden von der vorliegenden Erfindung berücksichtigt.

**[0072]** [Fig. 13](#) veranschaulicht zusätzliche Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung. Die im unteren linken Abschnitt der resorbierbaren Lage dargestellten Riffelungen sind in einer diskontinuierlichen Weise auf der resorbierbaren Lage angeordnet. Desgleichen ist die im oberen linken und mittleren Abschnitt der Figur gezeigte Riffelung unterbrochen. Der Horizontalabschnitt der letztgenannten Riffelung hat Achsen, die sich allgemein an zentralen Abschnitten der Öffnungen schneiden, und der diagonal verlaufende Abschnitt der Riffelung hat eine Achse, die allgemein gegenüber den mittleren Abschnitten der sich schneidenden Öffnungen axial versetzt ist. Die Riffelung am rechten Abschnitt der Figur ist relativ breit und ist gegenüber den benachbarten Öffnungen achsversetzt angeordnet. Andere Kombinationen und Variationen von Gewebeleitmitteln, Membranverstärkungsmitteln, Vorsprüngen, Vertiefungen und anderen Konfigurationen und Modifikationen der oben erläuterten Elemente werden von der vorliegenden Erfindung in Betracht gezogen.

**[0073]** In der nachfolgenden Beschreibung können



die Ausführungsformen mit oder ohne Gewebeleitmittel und/oder Membranverstärkungsmittel konstruiert sein. Als Beispiel eines erfindungsgemäßen Materials, das bei einer Ausführungsform verwendet werden kann, kann die resorbierbare Lage Polycaprolacton umfassen, das einzigartige Eigenschaften bietet, wobei ein Knochen im Vergleich zu anderen resorbierbaren Materialien eine verbesserte Bereitschaft aufweist, sich mit diesem Material zu verbinden.

**[0074]** Jedes der oben erwähnten Gewebeleitmittel und/oder Membranverstärkungsmittel kann aus einem unterschiedlichen Material aufgebaut sein (das geeignet ist, irgendeine von verschiedenen möglichen Eigenschaften zu bieten, wie z.B. eine Arznei, ein Verstärkungsmittel, ein Gewebeleitmittel und/oder ein Material, das eine verbesserte Bereitschaft aufweist, sich mit dem Knochen zu verbinden, und das anders ist als das Basismaterial der resorbierbaren Lage).

**[0075]** Alternativ kann das Basismaterial ein unterschiedliches Material umfassen (das geeignet ist, irgendeine andere möglicher Eigenschaften bereitzustellen, wie z.B. eine Arznei, ein Verstärkungsmittel, ein Gewebeleitmittel und/oder ein Material, das eine verbesserte Bereitschaft der Verbindung von Knochen mit dem Material aufweist), und die Gewebeleitmittel und/oder Membranverstärkungsmittel können ein weiteres unterschiedliches Material umfassen. Natürlich kann die gesamte Membran wie z.B. die Gewebeleitmittel und/oder Membranverstärkungsmittel ein Material mit speziellen Eigenschaften aufweisen, wie in diesem Absatz weiter oben bemerkt wurde. Wenn die Gewebeleitmittel (und/oder die Membranverstärkungsmittel) ein Material mit irgendeiner der speziellen Eigenschaften aufweisen und das Material mit speziellen Eigenschaften sich vom Basismaterial unterscheidet, dann brauchen die Gewebeleitmittel beispielsweise keine Vorsprünge oder Ausnehmungsbereiche auf der Oberfläche aufweisen – die Gewebeleitmittel können mit der Oberfläche der resorbierbaren Lage fluchten, aber eine unterschiedliche Zusammensetzung zu der des Basismaterials aufweisen. Die Vorsprünge und/oder Vertiefungsbereiche stellen aber für die resorbierbare Lage einen vergrößerten Oberflächen-Interaktionsbereich bereit, was von Vorteil sein kann.

**[0076]** Als spezifische Ausführungsreihe kann irgendeines der oben erwähnten Gewebeleitmittel und/oder Membranverstärkungsmittel aus Poly-Caprolacton gebaut sein und die Basis nicht. Alternativ kann das Basismaterial Poly-Caprolacton umfassen, und die Gewebeleitmittel und/oder Membranverstärkungsmittel können ein anderes Material umfassen. Natürlich kann auch die gesamte Membran einschließlich der Gewebeleitmittel und/oder Membranverstärkungsmittel Poly-Caprolacton umfassen.

**[0077]** Beispielsweise können hinsichtlich dem Abriss der Erfindung, Zeilen 24 bis 34, Seite 9, eines oder mehrere der Implantate auf die Oberfläche der im wesentlichen planaren Lage von polymerem Basismaterial als Alternative zu oder zusätzlich zu der Durchtränkung der gesamten Lage polymeren Basismaterials aufgebracht werden. Stoffe, mit der die resorbierbare Lage durchtränkt oder die auf die resorbierbare Lage aufgebracht werden können, können Antibiotika, Wachstumsfaktoren (beispielsweise Proteine), chemotherapeutische Wirkstoffe (z.B. Anti-Proliferationsstoffe zur Behandlung von Krebs), entzündungshemmende Medikamente, Schmerzmittel etc. umfassen.

**[0078]** Die resorbierbare Sperrlage begrenzt eine Formation neuen Knochens nur auf den von der Lage umschlossenen Bereich. Dies ermöglicht eine dreidimensionale Regenerierung neuen Gewebes gemäß dem von der Membran umhüllten Volumen (gesteuerte Knochenregenerierung).

**[0079]** Das Material **44** ist vorzugsweise thermisch verbieg- bzw. formbar. Da das Material vorzugsweise verbiegbare ist, wenn es auf die Glasübergangstemperatur erwärmt wird, kann eine Membran aus dem Material auf und/oder um einen Knochen herum ausgebildet werden. Bei irgendeiner Temperatur unter der Glasübergangstemperatur von 55 bis 60° behält die Lage eine relativ konstante, inhärente Festigkeit. Wenn die Membran auf Körpertemperatur abkühlt, verliert die Membran die Formbarkeit und gewinnt ihre Festigkeit zurück.

**[0080]** Nachstehend sind spezifische erfindungsgemäße Aspekte und erfindungsgemäße Anwendungen der resorbierbaren Membran der vorliegenden Erfindung aufgeführt. Für dentale Anwendungen liegt die Dicke der resorbierbaren Membran (der Lage) vorzugsweise zwischen etwa 100 und etwa 500 Mikron, und beträgt besser noch etwa 150 Mikron. Resorbierbare Membranen der vorliegenden Erfindung, die für dentale Anwendungen wesentlich dünner als etwa 100 Mikron sind, sind oft, aber nicht immer, zu schwach. Die Porengrößen liegen vorzugsweise zwischen etwa 50 Mikron und etwa 1000 Mikron, und besser noch zwischen etwa 50 Mikron und etwa 300 Mikron. Die dünnen resorbierbaren Membranen der vorliegenden Erfindung sind bei diesen dentalen Anwendungen weniger tastbar, was es ermöglicht, dass dünne Membranen teilweise aufgrund des Vorhandenseins eines Weichgewebedrucks relativ klein sind. Das Weichgewebe bei dentalen Anwendungen ist allgemein dünner und feiner. Außerdem werden Knochentransplantate oder Knochentransplantat-Ersatzstoffe oft bei diesen dentalen Anwendungen eingesetzt, wobei in diesem Fall die resorbierbare Membran nicht so dick und so stark sein muss. Die Öffnungen tragen dazu bei, eine etwaige, in dem Knochen-defektbereich vorkommende Infektion zu drainieren.

Außerdem sind die Knochendefektbereiche bei Dentalanwendungen typischerweise klein, so dass die resorbierbare Membran so konfiguriert werden kann, dass sie relativ dünn ist und eine relativ hohe Anzahl von Öffnungen aufweist. Ferner muss bei Dentalanwendungen die resorbierbare Membran im Vergleich zu anderen Knochenheilungsanwendungen oft nicht all zu lange vorhanden sein, so dass die resorbierbare Membran relativ dünn hergestellt werden kann.

**[0081]** Für Zwischengrößen-Knochendefektbereiche wie z.B. den Augenhöhlen- bzw. Orbitalboden liegen die Öffnungsgrößen vorzugsweise zwischen etwa 500 Mikron und etwa 2000 Mikron, und besser noch bei etwa 1500 Mikron Durchmesser. Eine bevorzugte Dicke der resorbierbaren Membran für diese Anwendung beträgt etwa 500 Mikron. Die Größen der Öffnungen können eine Funktion des Transplantatmaterials sein, wenn Transplantate verwendet werden, so dass beispielsweise kleinere Poren verwendet werden, wenn ein feines Transplantatmaterial gewählt wird. Die zu verwendende Porengröße ist allgemein eine Funktion der Art und des Zustands der lokalen Weichgewebe. Wenn beispielsweise das Periosteum intakt ist, können größere Poren verwendet werden, da in diesem Fall die resorbierbare Membran nicht als Leitmittel zu einem sich regenerierenden Periosteum wirken muss. Wenn andererseits das Periosteum beschädigt oder nicht vorhanden ist, kann die resorbierbare Membran bis zu einem Grad als Splint dienen. Die Porengröße kann eine Funktion eines Konzepts mit begrenztem Kontakt und Transplantatumhüllung sein, so dass, wenn eine kleinere Porengröße verwendet wird, die wirksame Porenfläche der resorbierenden Membran beispielsweise durch Hinzufügen von mehr Poren vergrößert werden kann.

**[0082]** Die resorbierbare Membran der vorliegenden Erfindung ist auch auf größer dimensionierte Knochenschäden wie z.B. lange Knochen, den Schädel, flache Knochen, beispielsweise um den Brustkorb herum zum Schutz eines Knochentransplantat-Entnahmeorts, sowie auf die Wirbelsäule anwendbar, wo Muskeln in Kontakt mit dem Knochentransplantat bewirken können, dass das Knochentransplantat schneller resorbiert wird. Die Dicke der Membran und die Porengröße können so gewählt werden, dass die Resorptionsgeschwindigkeit gesteuert wird, wobei beispielsweise dickere Membranen eine langsamere Resorption ergeben. Allgemein ist der Umfang der reumodellierung in den Knochen um so größer, je länger das Knochenimplantat verbleibt. Da beispielsweise Schädelknochen relativ langsam verheilen, kann die resorbierbare Membran mit einer relativ großen Dicke geformt werden, so dass die resorbierbare Membran nicht allzu schnell resorbiert wird. Für diese großen und noch größere Anwendungen können Membranen mit Dicken gewählt werden, die vorzugsweise von etwa 1000 Mi-

kron bis etwa 2000 Mikron reichen, und vorzugsweise Öffnungsgrößen haben, die von etwa 500 Mikron bis etwa 2000 Mikron reichen. Eine bevorzugte Konfiguration weist eine Dicke von 1000 Mikron und Öffnungsgrößen von etwa 1500 Mikron auf.

**[0083]** Hinsichtlich Brückendimensionen, bei denen die Brücke als der Abschnitt der resorbierbaren Membran zwischen Poren definiert ist, ist es in einigen Fällen eine Aufgabe der Erfindung, die Porosität zu maximieren, während eine angemessene Festigkeit beibehalten wird. Dementsprechend können Brückendimensionen gemäß der gewünschten Porosität und der gewünschten Steifigkeit für eine spezielle Anwendung optimiert werden. Eine große Anzahl der oben beschriebenen Prinzipien der vorliegenden Erfindung sind auch auf andere Säugetiere anwendbar.

**[0084]** Es ist zwar eine exemplarische Ausführungsform der Erfindung dargestellt und beschrieben worden, es können aber viele weitere Änderungen, Modifikationen und Ersetzungen zusätzlich zu den in den obigen Absätzen dargelegten von einem Durchschnittsfachmann vorgenommen werden, ohne notwendigerweise vom Schutzzumfang dieser Erfindung abzuweichen, wie er durch die Ansprüche definiert ist.

### Patentansprüche

1. Ein Implantat (**42**) zum Schützen eines Gewebedefekts, wobei das Implantat eine Vor-Einsetzkonfiguration besitzt, die als eine Konfiguration des Implantats unmittelbar vor dem Einsetzen über den Gewebedefekt definiert ist, wobei das Implantat eine erste Seite und eine zweite Seite aufweist und umfasst:

eine einzelne Schicht eines Polymer-Basismaterials (**44**) zwischen der ersten Seite und der zweiten Seite, mehrere Öffnungen (**46**), die in der Polymer-Basismaterialschicht angeordnet sind, wobei mindestens eine Mehrheit der mehreren Öffnungen des Implantats, wenn sich das Implantat in der Vor-Einsetzkonfiguration befindet,

Durchmesser von etwa 20 Mikron bis etwa 3500 Mikron besitzt und isolierte Fluidströmungswege definiert, die sich von der ersten Seite zu der zweiten Seite erstrecken,

**dadurch gekennzeichnet**, dass es mindestens eine längliche Formation außer den mehreren Öffnungen gibt, die in der Schicht des Polymer-Basismaterials angeordnet ist.

2. Das Implantat (**42**) gemäß Anspruch 1, wobei der Gewebedefekt einen Knochendefekt (**49**) umfasst.

3. Das Implantat (**42**) gemäß Anspruch 1 oder Anspruch 2, wobei die mindestens eine Formation ein Gewebe-Führungs- bzw. Leitmittel umfasst, wo-

bei das Gewebe-Leitmittel so aufgebaut ist, dass es ein Wachstum von Gewebe in mindestens einer vorbestimmten Richtung leitet bzw. führt.

4. Das Implantat **(42)** gemäß einem der voranstehenden Ansprüche, wobei die Schicht des Polymer-Basismaterials **(44)** mindestens teilweise resorbierbar ist, so dass innerhalb von etwa 24 Monaten nach dem Einsetzen diese mindestens einen Teil ihrer mechanischen Festigkeit verlieren.

5. Das Implantat **(42)** gemäß Anspruch 3 oder Anspruch 4, wobei das Gewebe-Leitmittel eine Korrugation umfasst.

6. Das Implantat **(42)** gemäß Anspruch 5, wobei das Gewebe-Leitmittel mindestens eine Korrugation umfasst, wobei die mindestens eine Korrugation eine Länge und eine Breite besitzt, wobei die Breite im wesentlichen entlang einem Abschnitt der Länge der mindestens einen Korrugation variiert.

7. Das Implantat **(42)** gemäß Anspruch 5 oder Anspruch 6, wobei das Gewebe-Leitmittel eine erste Korrugation mit einer Länge und einer Breite aufweist und ferner eine zweite Korrugation umfasst, die eine Länge und eine Breite besitzt, wobei die Breite der ersten Korrugation wesentlich größer ist, als die Breite der zweiten Korrugation.

8. Das Implantat **(42)** gemäß einem der Ansprüche 5 bis 7, wobei das Gewebe-Leitmittel eine erste Korrugation mit einer Länge, einer Breite und einer Höhe umfasst und ferner eine zweite Korrugation mit einer Länge, einer Breite und einer Höhe umfasst, wobei die Höhe der ersten Korrugation wesentlich größer ist als die Höhe der zweiten Korrugation.

9. Das Implantat **(42)** gemäß einem der Ansprüche 5 bis 8, wobei das Gewebe-Leitmittel mindestens eine Korrugation umfasst, wobei die mindestens eine Korrugation eine Länge, eine Breite und eine Höhe besitzt, wobei die Höhe im wesentlichen entlang einem Abschnitt der Länge der mindestens einen Korrugation variiert.

10. Das Implantat **(42)** gemäß einem der Ansprüche 5 bis 9, wobei die Korrugation einen Vorsprung umfasst.

11. Das Implantat **(42)** gemäß einem der Ansprüche 5 bis 10, wobei die Korrugation eine Vertiefung bzw. Einbuchtung umfasst.

12. Das Implantat **(42)** gemäß einem der Ansprüche 3 bis 11, wobei das Gewebe-Leitmittel mehrere Korrugationen umfasst, die sich von einer Seite des Implantats zu einer anderen Seite des Implantats erstrecken.

13. Das Implantat **(42)** gemäß Anspruch 12, wobei die eine Seite die erste Seite und die andere Seite die zweite Seite umfasst.

14. Das Implantat **(42)** gemäß Anspruch 12 oder Anspruch 13, wobei mindestens eine der mehreren Korrugationen sich durch mindestens eine der mehreren Öffnungen **(46)** erstreckt.

15. Das Implantat **(42)** gemäß einem der Ansprüche 3 bis 14, wobei:  
das Gewebe-Leitmittel mehrere Korrugationen umfasst,  
mindestens zwei Korrugationen der mehreren Korrugationen Achsen besitzen, die senkrecht zueinander sind.

16. Das Implantat **(42)** gemäß einem der Ansprüche 3 bis 15, wobei das Gewebe-Leitmittel mehrere Korrugationen umfasst, die Achsen besitzen, die durch eine gemeinsame Fläche auf dem Implantat verlaufen.

17. Das Implantat **(42)** gemäß Anspruch 16, wobei mindestens zwei Korrugationen der mehreren Korrugationen nicht senkrecht zueinander sind.

18. Das Implantat **(42)** gemäß Anspruch 16 oder Anspruch 17, wobei jede der mehreren Korrugationen sich im wesentlichen radial von der gemeinsamen Fläche erstreckt.

19. Das Implantat **(42)** gemäß einem der Ansprüche 16 bis 18, wobei die gemeinsame Fläche eine der mehreren Öffnungen **(46)** umfasst.

20. Das Implantat **(42)** gemäß einem der Ansprüche 16 bis 19, wobei eine Oberflächenfläche bzw. -größe, die durch die gemeinsame Fläche belegt ist, von etwa 20 Mikron bis etwa 3500 Mikron reicht.

21. Das Implantat **(42)** gemäß einem der Ansprüche 16 bis 20, wobei:  
die gemeinsame Fläche einen gemeinsamen Punkt umfasst und  
alle der mehreren Korrugationen sich an dem gemeinsamen Punkt schneiden.

22. Das Implantat **(42)** gemäß einem der Ansprüche 3 bis 21, wobei das Gewebe-Leitmittel mehrere parallele Korrugationen umfasst.

23. Das Implantat **(42)** gemäß Anspruch 22, wobei eine gegebene Korrugation der mehreren parallelen Korrugationen in einer Richtung des Wachstums des zu regenerierenden Gewebes ausgerichtet ist.

24. Das Implantat **(42)** gemäß Anspruch 23, wobei das Gewebe-Leitmittel mindestens eine Korrugation mit einer Achse aufweist, die nicht parallel zu ei-

ner Achse der gegebenen Korrugation ist.

25. Das Implantat **(42)** gemäß einem der Ansprüche 3 bis 24, wobei das Gewebe-Leitmittel nur auf einer der ersten Seite und der zweiten Seite angeordnet ist.

26. Das Implantat **(42)** gemäß einem der Ansprüche 3 bis 24, wobei das Gewebe-Leitmittel an der ersten und der zweiten Seite angeordnet ist.

27. Das Implantat **(42)** gemäß einem der Ansprüche 3 bis 26, wobei das Gewebe-Leitmittel ein Material mit einer gesteigerten Neigung zum Anhaften von Knochen an diesem umfasst, relativ zu einer Neigung zum Anhaften von Knochen an der Schicht des Basismaterials.

28. Das Implantat **(42)** gemäß Anspruch 27, wobei das Gewebe-Leitmittel Poly-Caprilakton umfasst.

29. Das Implantat **(42)** gemäß einem der Ansprüche 3 bis 28, wobei das Gewebe-Leitmittel eine Medikation umfasst.

30. Das Implantat **(42)** gemäß einem der Ansprüche 3 bis 29, wobei das Gewebe-Leitmittel in der Schicht des Polymer-Basismaterials **(44)** gebildet ist und eine Oberfläche des Implantats nicht unterbricht.

31. Das Implantat **(42)** gemäß einem der Ansprüche 3 bis 30, wobei das Gewebe-Leitmittel eine resorbierbare Substanz umfasst, die einen Teil ihrer mechanischen Festigkeit innerhalb von etwa 24 Monaten nach dem Einsetzen verliert.

32. Das Implantat **(42)** gemäß einem der Ansprüche 3 bis 30, wobei das Gewebe-Leitmittel eine nicht-resorbierbare Substanz umfasst, die keinen Teil ihrer mechanischen Festigkeit innerhalb von etwa 24 Monaten nach dem Einsetzen verliert.

33. Das Implantat **(42)** gemäß einem der Ansprüche 3 bis 32, wobei die mindestens eine Formation ein Festigungsmittel umfasst.

34. Das Implantat **(42)** gemäß Anspruch 33, wobei das Festigungsmittel in der Schicht des Polymer-Basismaterials **(44)** gebildet ist und eine Oberfläche des Implantats nicht unterbricht.

35. Das Implantat **(42)** gemäß Anspruch 33 oder Anspruch 34, wobei das Festigungsmittel eine nicht-resorbierbare Substanz umfasst, die keinen Teil ihrer mechanischen Festigkeit innerhalb von etwa 24 Monaten nach dem Einsetzen verliert.

36. Das Implantat **(42)** gemäß Anspruch 33 oder Anspruch 34, wobei das Festigungsmittel eine resorbierbare Substanz umfasst, die einen Teil ihrer me-

chanischen Festigkeit innerhalb von etwa 24 Monaten nach dem Einsetzen verliert.

37. Das Implantat **(42)** gemäß einem der Ansprüche 33 bis 36, wobei das Festigungsmittel mindestens eine Faser umfasst.

Es folgen 12 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

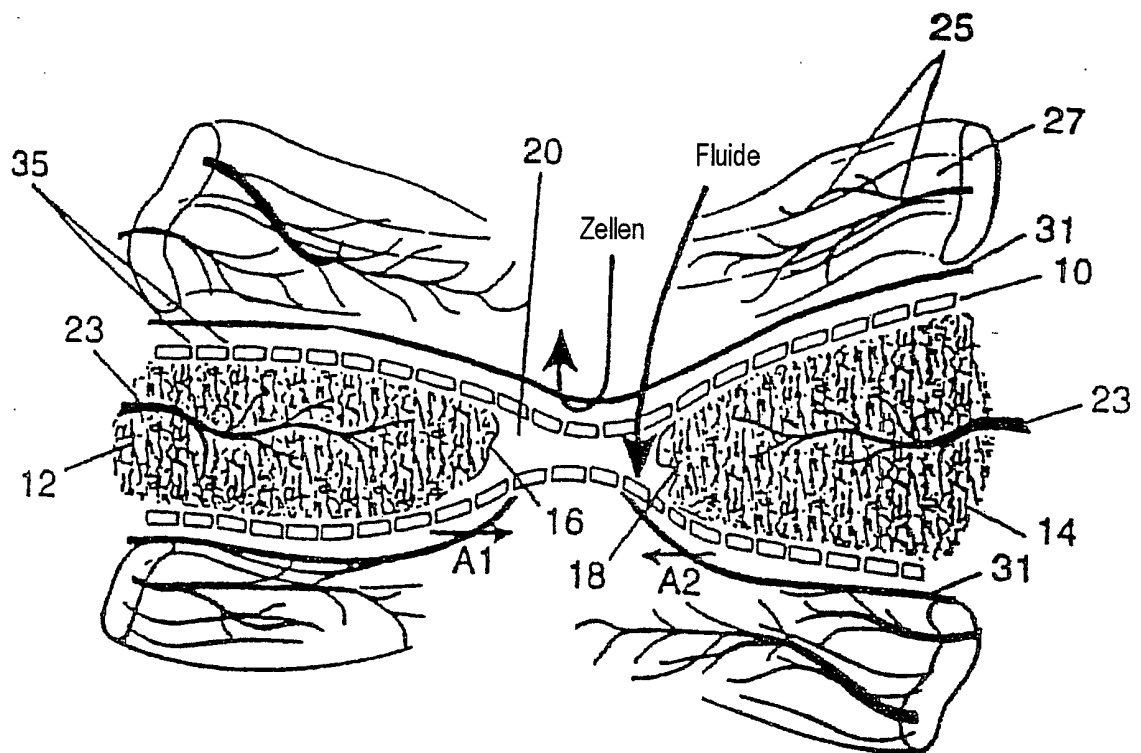


Fig. 1 (Stand der Technik)

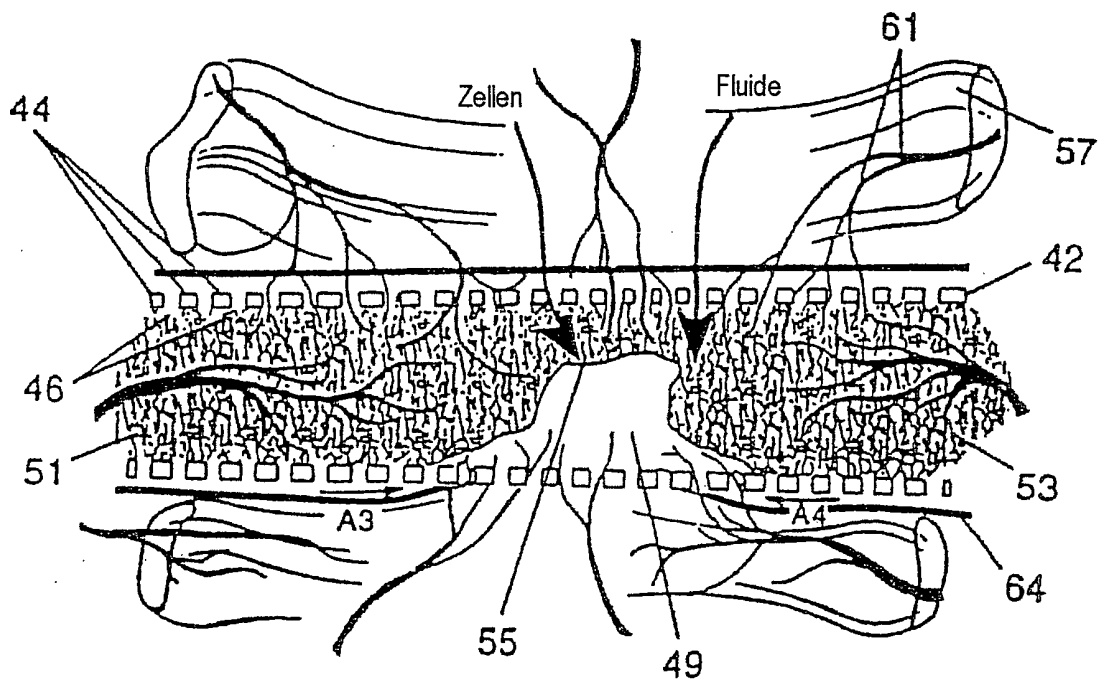


Fig. 2

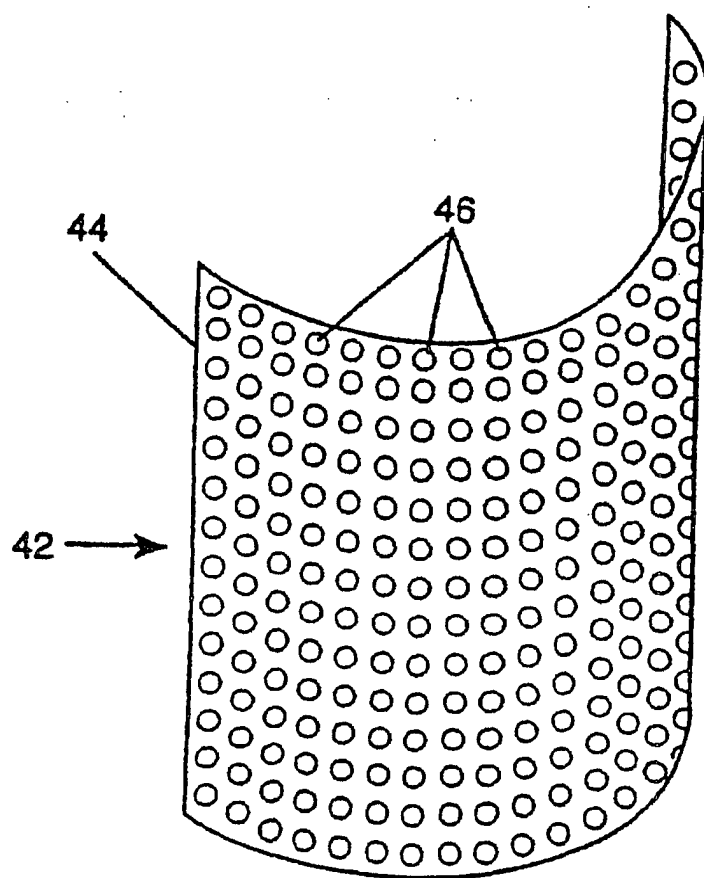


Fig. 3a

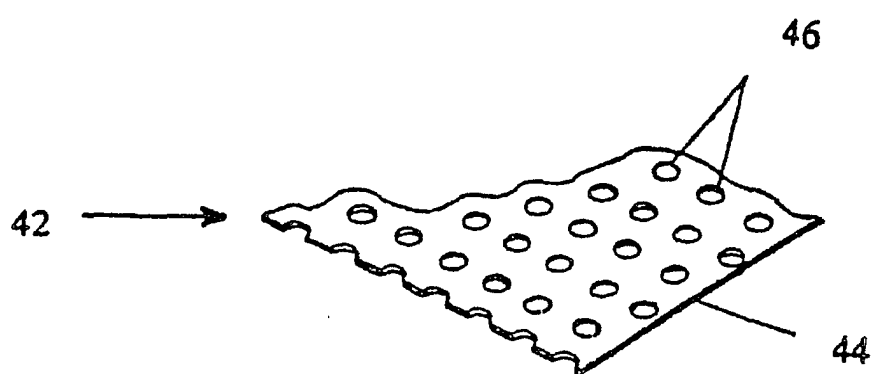


Fig. 3b



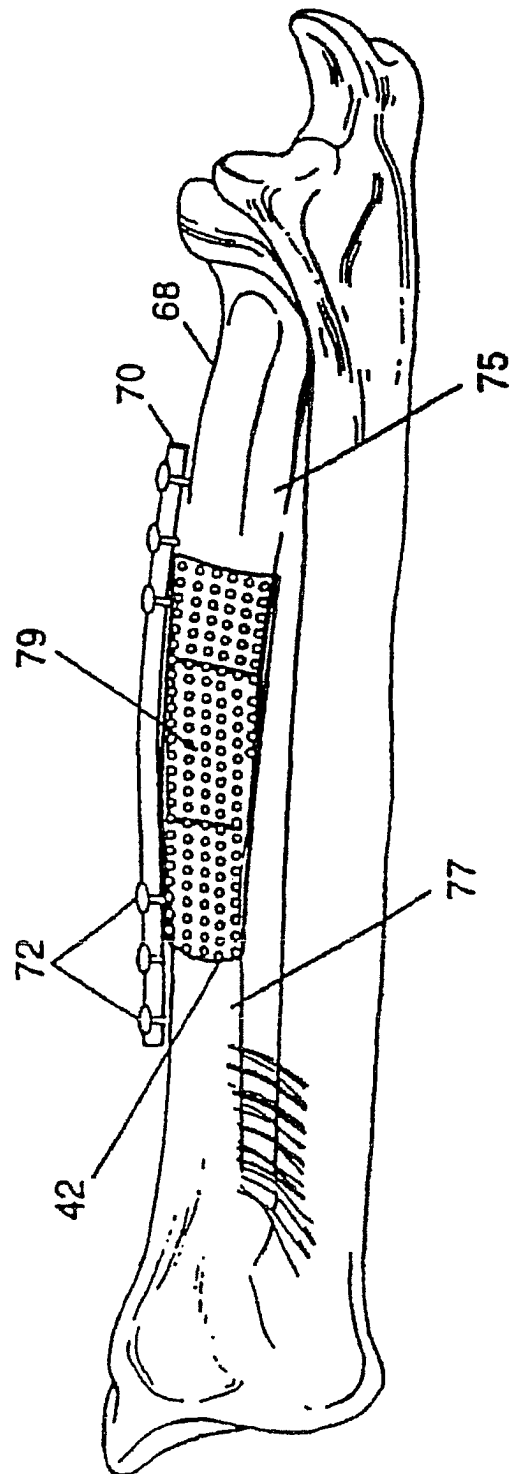


Fig. 4

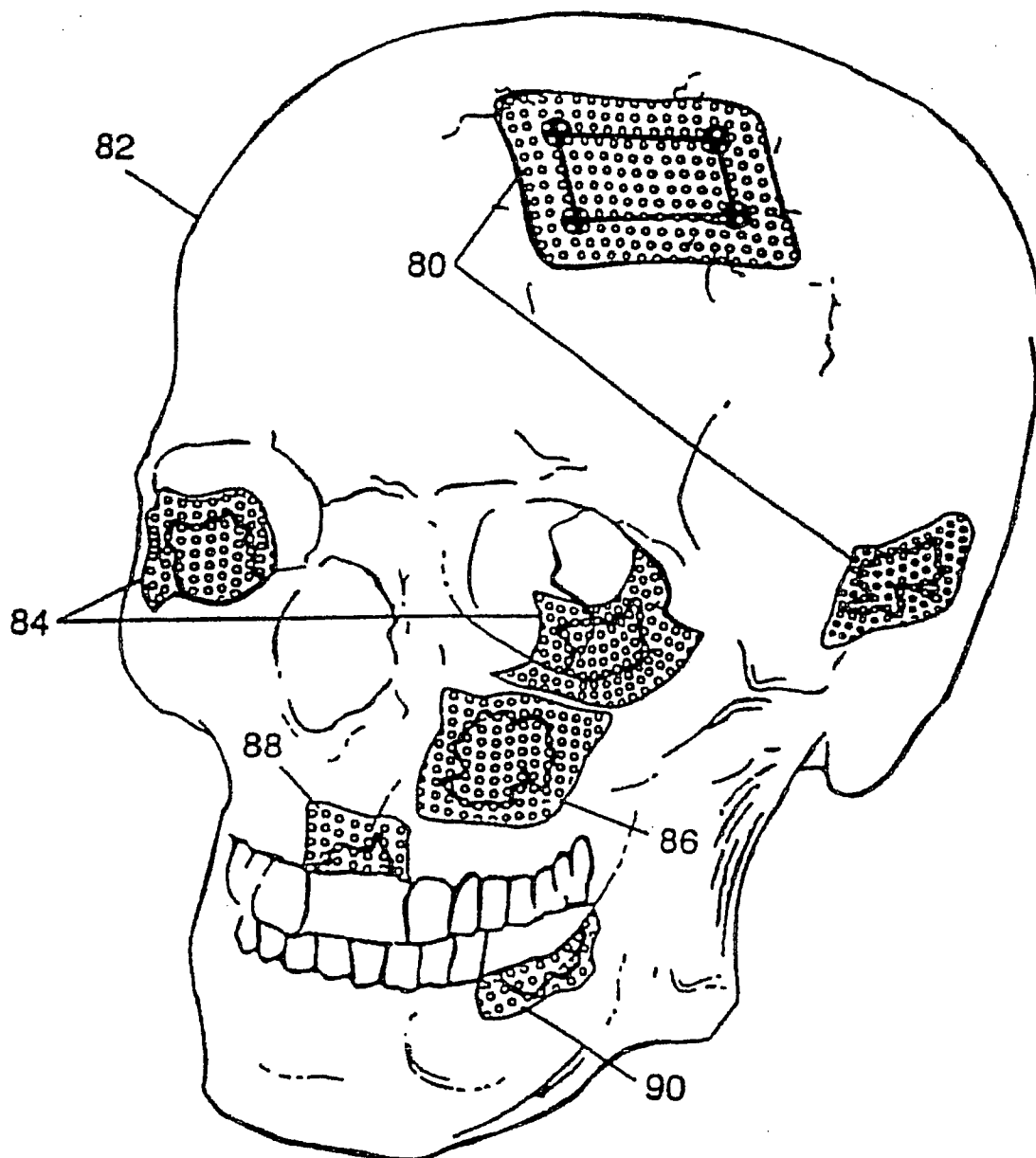


Fig. 5



Fig. 6

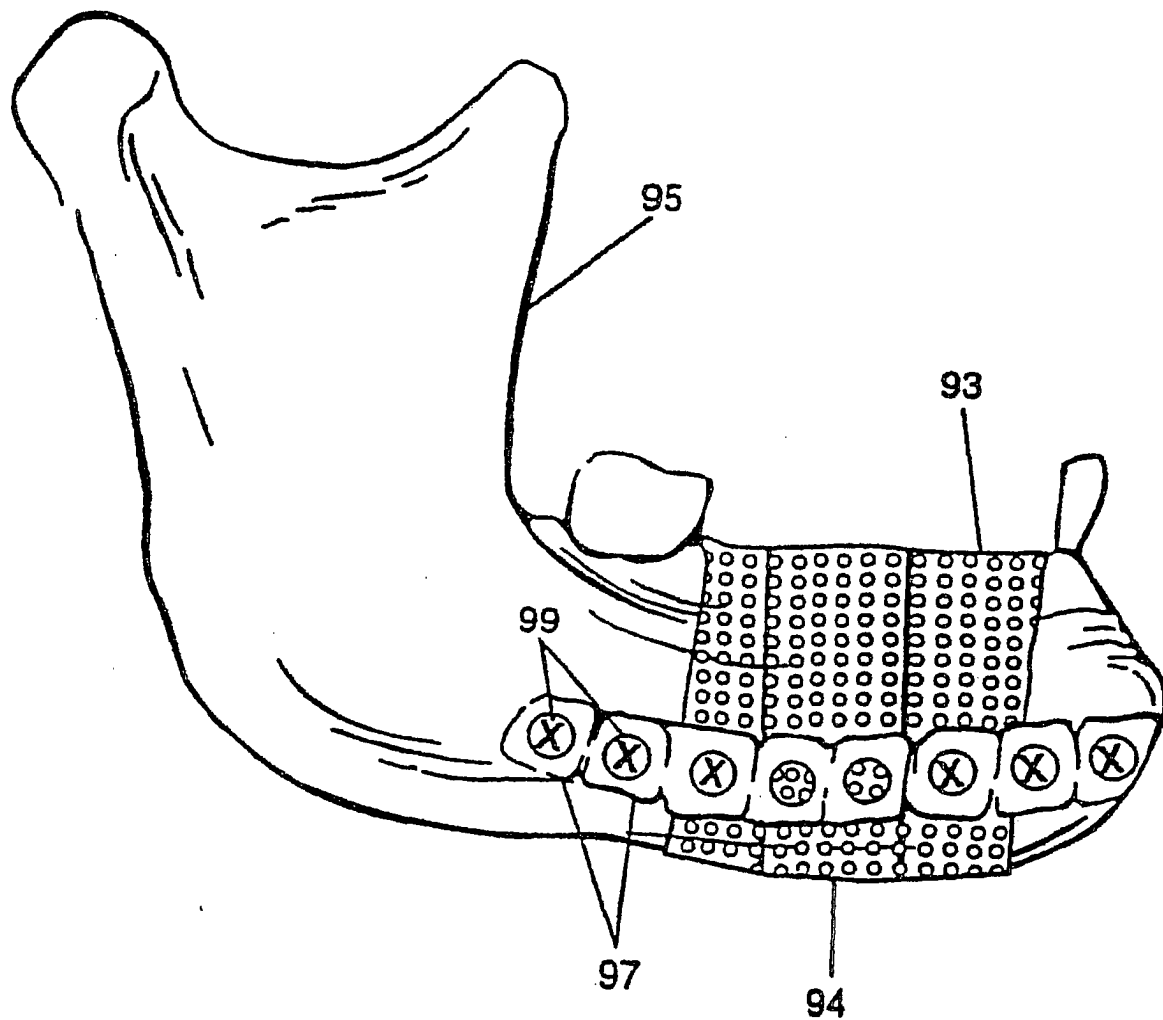


Fig. 7

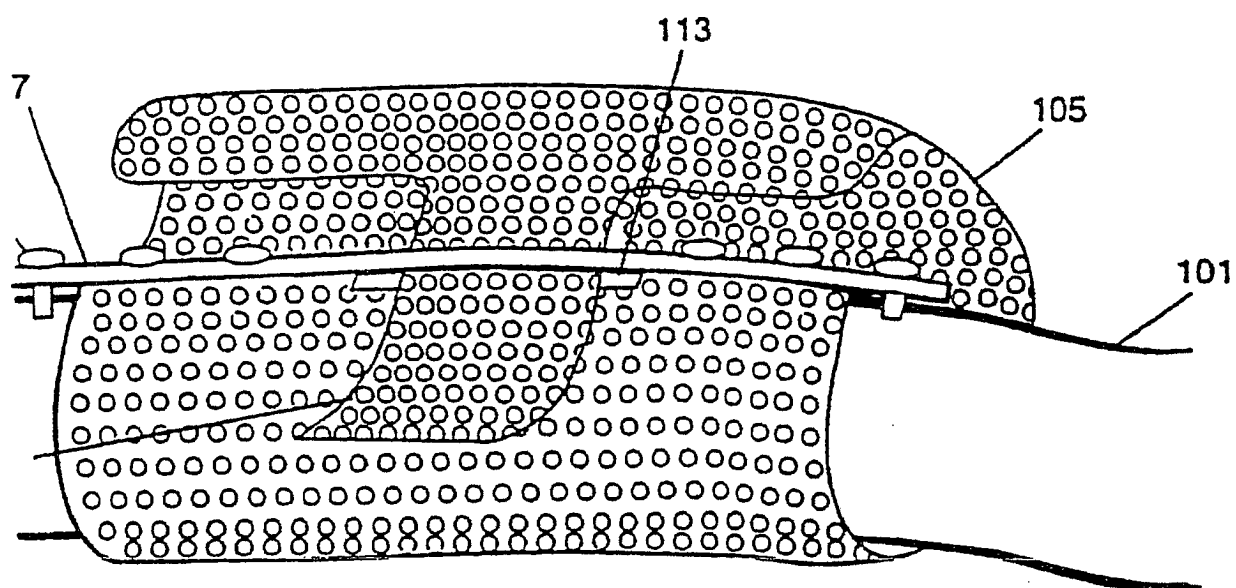


Fig. 8

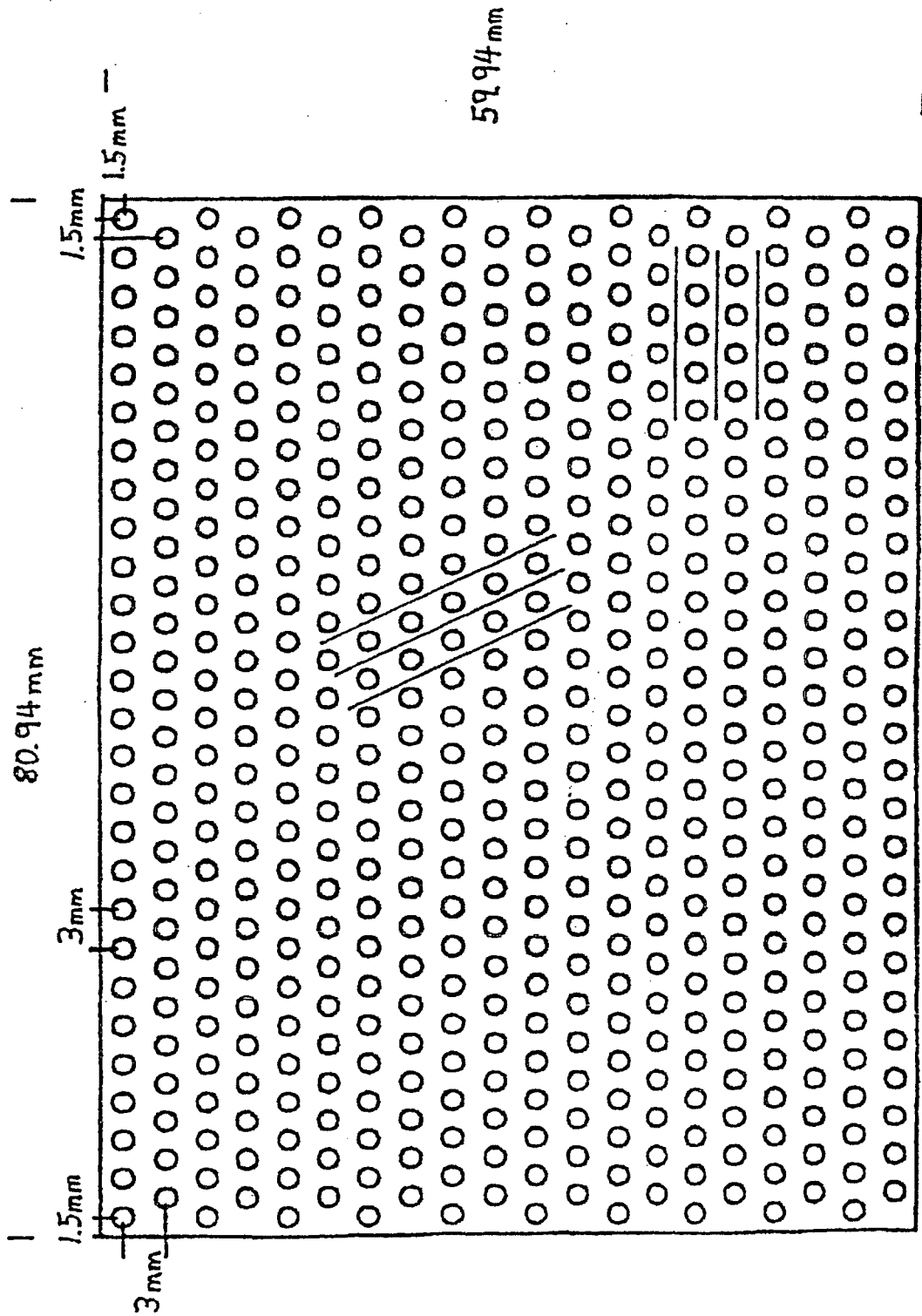


Fig. 9



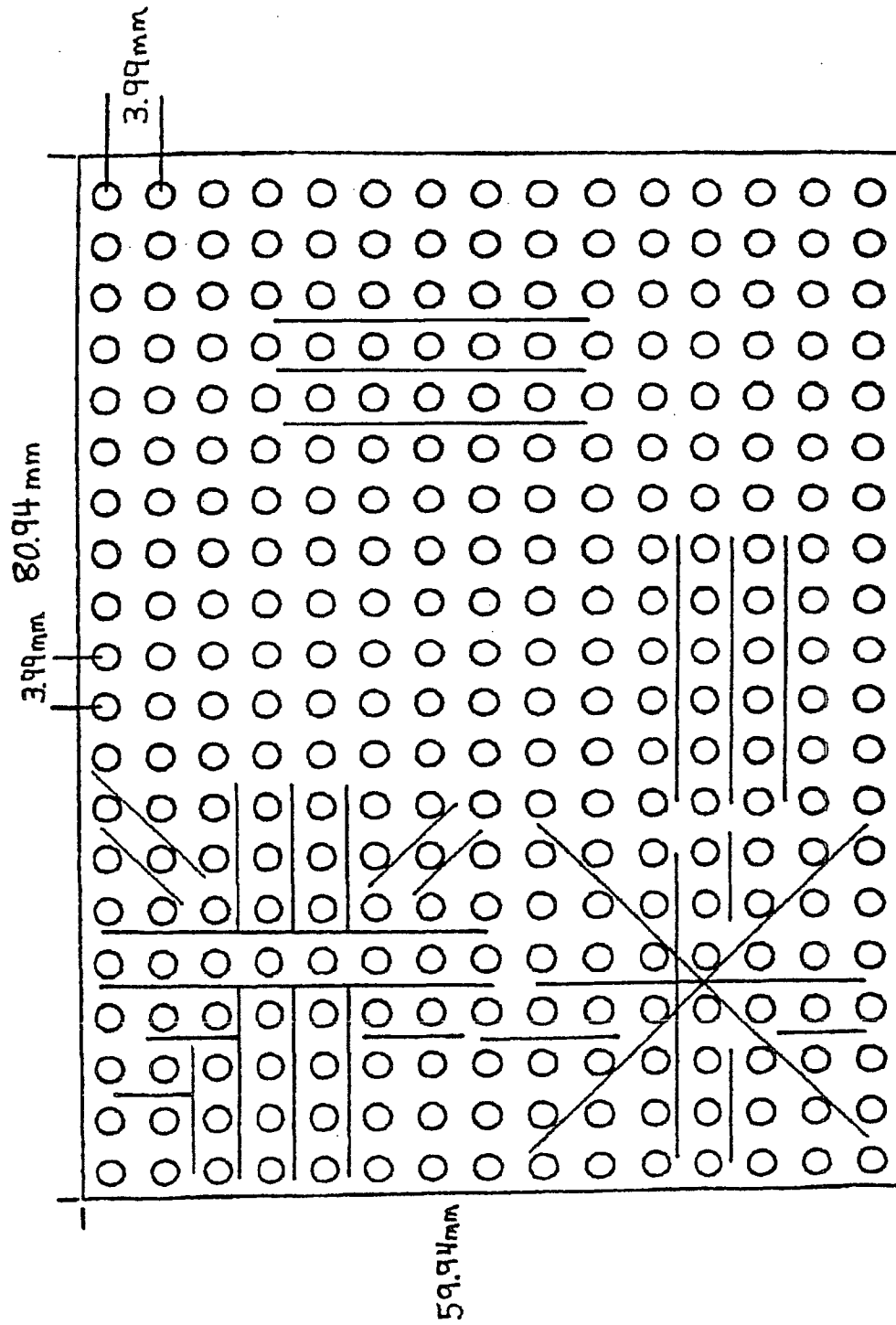


Fig. 10

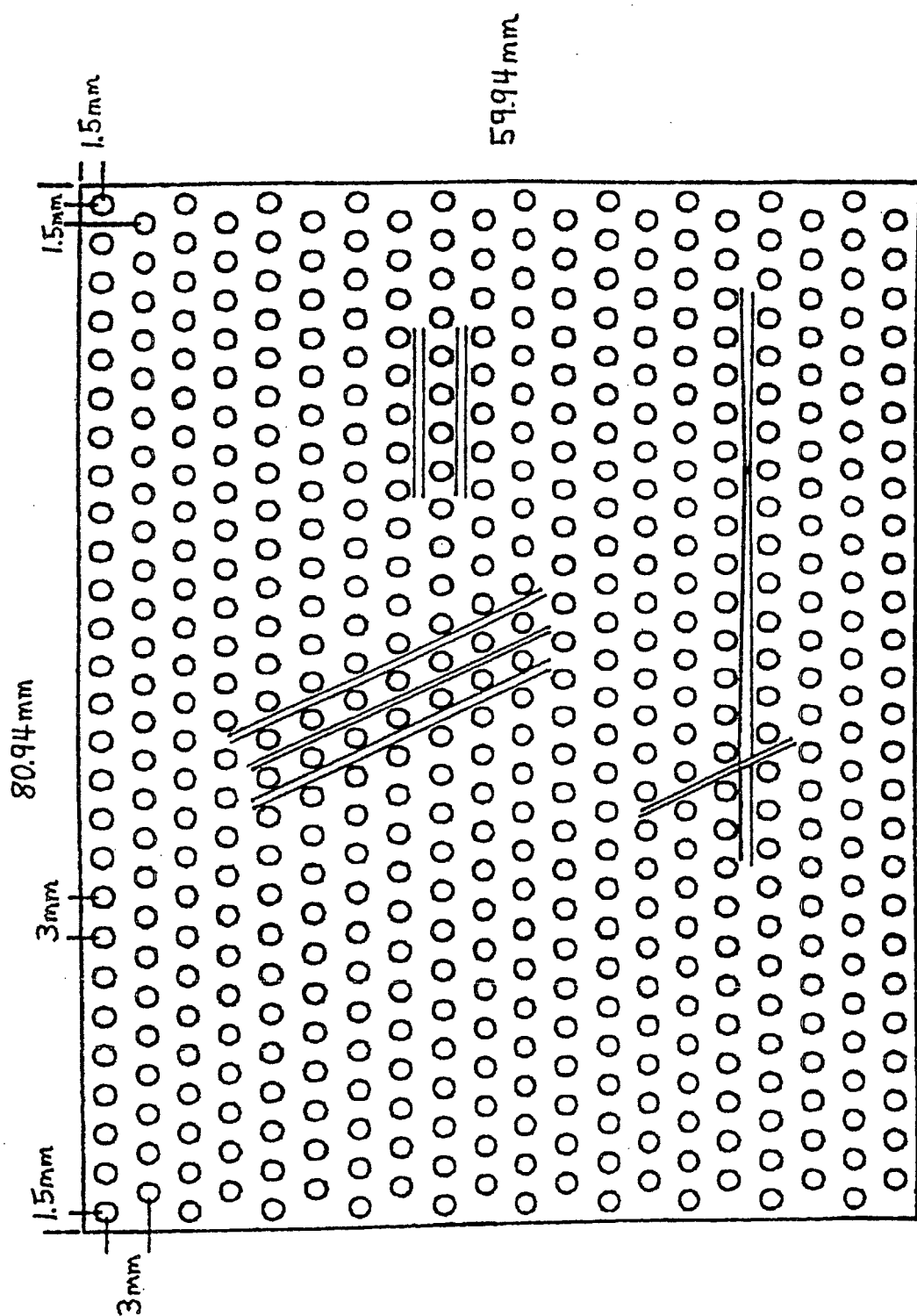


Fig. 11

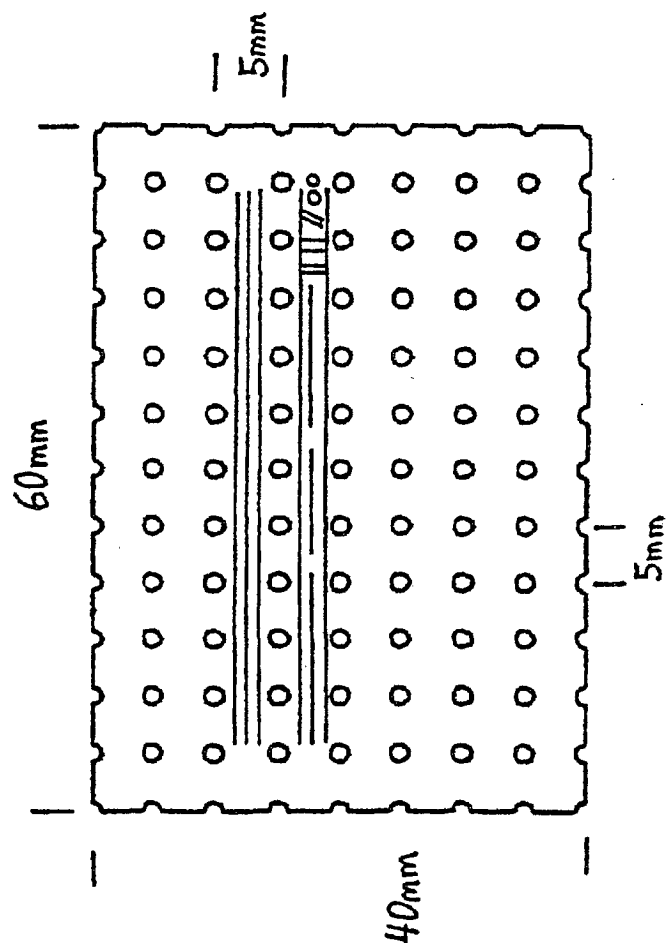


Fig. 12

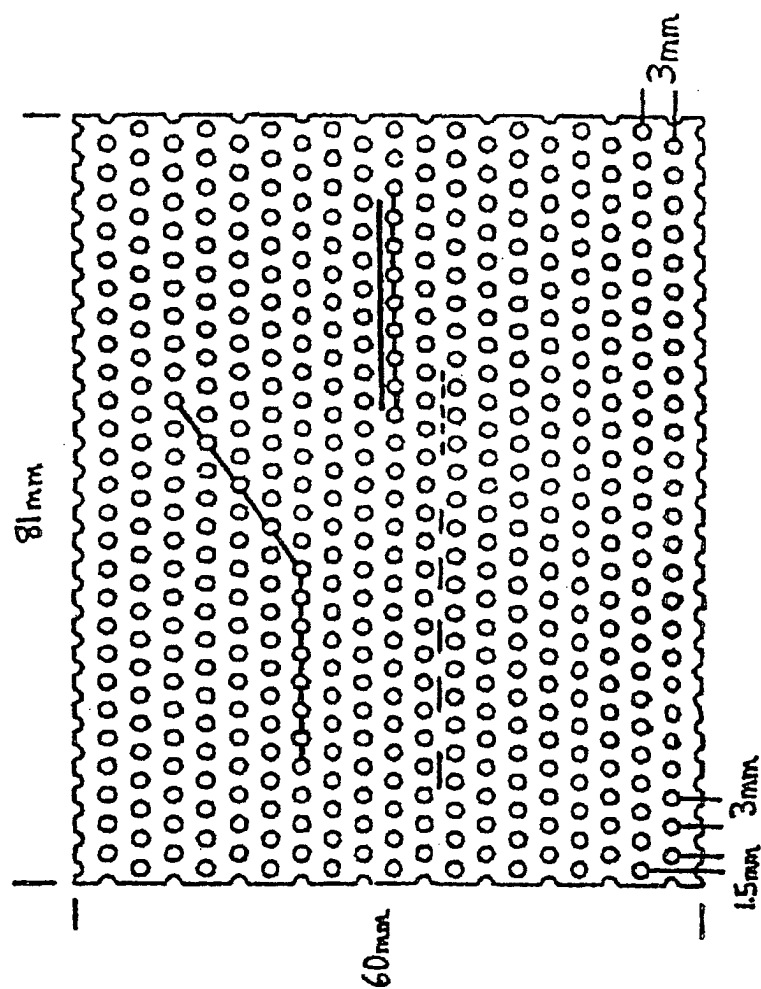


Fig. 13