



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2022년10월19일

(11) 등록번호 10-2456201

(24) 등록일자 2022년10월14일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61L 27/44 (2006.01) A61B 17/80 (2006.01)

A61B 17/86 (2006.01) A61F 2/30 (2006.01)

A61F 2/44 (2006.01) A61L 27/34 (2006.01)

A61L 27/58 (2006.01) A61L 31/10 (2006.01)

A61L 31/12 (2006.01) A61L 31/14 (2006.01)

B29C 70/22 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61L 27/446 (2013.01)

A61B 17/80 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2019-7001863

(22) 출원일자(국제) 2017년06월26일

심사청구일자 2020년06월25일

(85) 번역문제출일자 2019년01월18일

(65) 공개번호 10-2019-0023079

(43) 공개일자 2019년03월07일

(86) 국제출원번호 PCT/IL2017/050707

(87) 국제공개번호 WO 2018/002917

국제공개일자 2018년01월04일

(30) 우선권주장

62/354,823 2016년06월27일 미국(US)

(56) 선행기술조사문헌

W02016035088 A1*

(뒷면에 계속)

전체 청구항 수 : 총 14 항

심사관 : 이수희

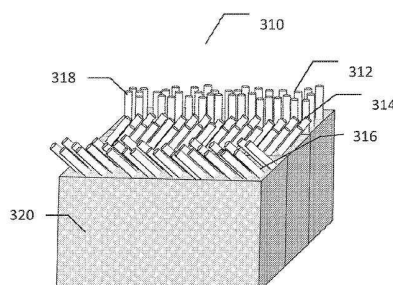
(54) 발명의 명칭 높은 광물 함량을 갖는 섬유 강화된 생체복합재료 의료용 임플란트

(57) 요약

각각의 층이 중합체 및 복수의 단일방향으로 정렬된 연속 강화 섬유를 포함하는, 복수의 층을 포함하는 의료용 임플란트.

대표도 - 도32b

연속 섬유 강화된 시트의 컷어웨이 도면
(여기서, 시트는 각각 서로에 대한 각도로 정렬된 다층으로 이루어짐)



(52) CPC특허분류

A61B 17/866 (2013.01)
A61F 2/30 (2013.01)
A61F 2/44 (2013.01)
A61L 27/34 (2013.01)
A61L 27/58 (2013.01)
A61L 31/10 (2013.01)
A61L 31/128 (2013.01)
A61L 31/148 (2013.01)
B29C 70/22 (2013.01)

(56) 선행기술조사문헌

US20130296500 A1*
US20160113695 A1*
KR1020020083664 A
JP2015507967 A
US20100121463 A1*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

명세서

청구범위

청구항 1

중합체 및 복수의 강화 광물 섬유를 포함하는 생체복합재료(biocomposite)를 포함하는 의료용 임플란트로서, 상기 생체복합재료를 포함하는 의료용 임플란트 내의 광물 조성물(mineral composition)의 중량%는 40% 내지 70%의 범위이고, 광물 함량은 상기 광물 조성물로부터 만들어진 상기 강화 광물 섬유에 의해 제공되고, 상기 강화 광물 섬유의 평균 직경은 1 내지 20마이크론의 범위이고, 상기 강화 광물 섬유는 0.5mm-10mm 범위의 평균 섬유 세그먼트 길이를 갖는 섬유 세그먼트이고, 제조 후의 상기 의료용 임플란트 내 잔류 단량체 함량은 3% 미만인, 의료용 임플란트.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 중량%는 40% 내지 65%의 범위 또는 45% 내지 60%의 범위인, 임플란트.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 광물 조성물은 실리카계이고; 또는 상기 실리카계 광물 화합물은 하기 몰% 범위 중 적어도 하나의 몰% 범위의 적어도 1종의 옥사이드 조성을 갖는, 임플란트:

Na₂O: 11.0 내지 19.0몰%;

CaO: 9.0 내지 14.0몰%;

MgO: 1.5 내지 8.0몰%;

B₂O₃: 0.5 내지 3.0몰%;

Al₂O₃: 0 내지 0.8몰%;

P₂O₃: 0.1 내지 0.8몰%; 및

SiO₂: 67 내지 73몰%.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 생체복합재료 조성물의 밀도는 1 내지 2g/ml, 1.2 내지 1.9g/ml 또는 1.4 내지 1.8g/ml이고; 또는 상기 강화 섬유의 직경은 4 내지 16 μ m 또는 9 내지 14 μ m의 범위인, 임플란트.

청구항 5

제1항에 있어서, 평균 섬유 세그먼트 길이가 1 내지 10mm, 3 내지 10mm 또는 4 내지 8mm의 범위인, 임플란트.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 섬유는 상기 생체복합재료를 포함하는 중합체 매트릭스에 임베딩되고; 상기 중합체 매트릭스는 락타이드, 글라이콜라이드, 카프로락톤, 발레로락톤, 카보네이트, 다이옥사논, 1,4-다이옥사논, δ -발레로락톤, 1,다이옥세판논, 에틸렌 글라이콜, 에틸렌 옥사이드, 에스테리아마이드, γ -하이드록시발러레이트, β -하이드록시프로피오네이트, 알파-하이드록시산, 하이드록시뷰테레이트, 폴리 (오르토 에스테르), 하이드록시 알카노에이트, 폴리 타이로신 카보네이트, 폴리이미드 카보네이트, 폴리이미노 카보네이트, 폴리(비스페놀 A-이미노카보네이트), 폴리(하이드로퀴논-이미노카보네이트), 폴리우레탄, 폴리엔하이드라이드, 중합체 약물, 당, 전분, 셀룰로스, 셀룰로스 유도체, 다당류, 콜라겐, 키토산, 피브린, 히알루론산, 폴리펩타이드, 단백질, 폴리(아미노산), 폴리락타이드(PLA), 폴리-L-락타이드(PLLA), 폴리-DL-락타이드(PDLLA), 폴리글라이콜라이드(PGA), 글라이콜라이드 공중합체, 글라이콜라이드와 트라이메틸렌 카보네이트의 공중합체(PGA/TMC), PLA의 다른 공중합체, 락타이드와 테트라메틸글라이콜라이드의 공중합체, 락타이드와 트라이메틸렌 카보네이트의 공중합체, 락타이드와

d-발레로락톤의 공중합체, 락타이드와 ϵ -카프로락톤의 공중합체, L-락타이드와 DL-락타이드 공중합체, 글라이콜라이드와 L-락타이드 공중합체(PGA/PLLA), 폴리락타이드-코-글라이콜라이드, PLA의 3원중합체, 락타이드와 글라이콜라이드와 트라이메틸렌 카보네이트 3원중합체, 락타이드와 글라이콜라이드와 ϵ -카프로락톤의 3원중합체, PLA와 폴리에틸렌 옥사이드의 공중합체, 폴리덱사펩타이드, 비대칭적으로 - 3,6-치환된 폴리-1,4-다이옥산-2,5-다이온, 폴리하이드록시알카노에이트, 폴리하이드록시뷰티레이트(PHB), PHB와 b-하이드록시발러레이트의 공중합체(PHB/PHV), 폴리-b-하이드록시프로피오네이트(PHPA), 폴리-p-다이옥사논(PDS), 폴리-d-발레로락톤 - 폴리- ϵ -카프로락톤, 폴리(ϵ -카프로락톤-DL-락타이드) 공중합체, 메틸메타크릴레이트-N-비닐 피롤리돈 공중합체, 폴리 에스테리아마이드, 옥살산의 폴리에스터, 폴리다이하이드로피란, 폴리알킬-2-사이아노아크릴레이트, 폴리우레탄 (PU), 폴리비닐알코올(PVA), 폴리펩타이드, 폴리-b-말산(PMLA), 폴리-b-알칸산, 폴리카보네이트, 폴리오르토에스터, 폴리포스페이트, 폴리(에스터 언하이드라이드), 이들의 유도체, 이들의 공중합체, 또는 이들의 혼합물을 포함하는 조성물로 형성되는, 임플란트.

청구항 7

제1항에 있어서, 복수의 층을 포함하고; 각각의 생체복합재료 층 내에 1개 내지 100개, 2개 내지 40개 또는 4개 내지 20개의 강화 섬유를 포함하고; 또는 각각의 층은 방향성 섬유 배향을 갖고, 또는 상기 섬유 배향은 인접한 층 사이에 교대하여서, 각각의 인접한 층은 상이한 각도이고, 층 사이의 상기 각도 차이는 15 내지 75°, 30 내지 60° 또는 40 내지 50° 인, 임플란트.

청구항 8

제1항에 있어서, 하나의 층에서의 마지막 섬유와 인접한 층에서의 첫 번째 섬유 사이의 거리에 의해 결정된, 층 사이의 거리는 0 내지 200 μ m, 0 내지 60 μ m, 1 내지 40 μ m 또는 2 내지 30 μ m인, 임플란트.

청구항 9

제1항에 있어서, 상기 섬유는 연속 섬유이고; 또는 상기 연속 섬유의 길이는 4mm 초과, 8mm 초과, 12mm 초과, 16mm 초과 또는 20mm 초과인, 임플란트.

청구항 10

제1항에 있어서, 상기 섬유의 적어도 일부의 강화 섬유 길이는 상기 임플란트의 세로 길이의 적어도 50%이고; 상기 섬유의 상기 강화 섬유 길이는 상기 임플란트의 상기 세로 길이의 적어도 50%, 60% 또는 75%이고; 상기 복합체 층 내의 강화 섬유는 상기 의료용 임플란트의 장축에 정렬되고; 상기 정렬된 강화 섬유 중 70% 초과, 80% 초과, 90% 초과 또는 95% 초과는 상기 장축에서 단일방향으로 정렬되고; 복수의 섬유가 최대 3개의 추가적인 방향까지 추가적으로 정렬되고; 또는 복수의 섬유가 상기 장축에 대해 0°, 30°, -30°, 45°, -45°, 90°의 정렬의 각각의 선택에서 정렬된, 임플란트.

청구항 11

제1항에 있어서, 상기 임플란트는 5일의 모의된 생리학적 분해(simulated physiological degradation) 후 12GPa 초과인 굴곡 모듈러스 및 180MPa 초과인 굴곡 강도를 갖고; 상기 임플란트는 5일의 모의된 생리학적 분해 후 10 GPa 초과인 굴곡 모듈러스 및 120MPa 초과인 굴곡 강도를 갖고; 상기 임플란트는 400 내지 800MPa 또는 650 내지 800MPa의 범위의 굴곡 강도를 갖고; 또는 상기 임플란트는 10 내지 27GPa 또는 16 내지 27GPa의 범위의 탄성 모듈러스를 갖는, 임플란트.

청구항 12

제1항에 있어서, 상기 임플란트는 이식 8주 후 10GPa 초과인 탄성 모듈러스 및 이식 8주 후 150MPa 초과인 굴곡 강도의 강도 보유를 갖고; 생체내 이식의 3개월 후 굴곡 모듈러스는 15GPa를 초과하고, 굴곡 강도는 150MPa를 초과하고; 또는 생체내 이식 4개월 또는 6개월 후 굴곡 모듈러스는 15GPa 초과하고, 굴곡 강도는 150MPa를 초과하는, 임플란트.

청구항 13

제1항에 있어서, 제조 이후의 임플란트의 수분 함량은 50% 미만, 1% 미만, 0.4% 미만 또는 0.2% 미만이고; 또는 제조 이후의 임플란트 내 잔류 단량체 함량은 2% 미만 또는 1% 미만인, 임플란트.

청구항 14

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 임플란트는 골 고정 플레이트, 골수강 금속정(intramedullary nail), 관절(엉덩이, 무릎, 팔꿈치) 임플란트, 척추 임플란트, 및 골절 고정, 힘줄 재유착, 척추 고정 및 척추 케이지를 위한 용도용의 다른 장치를 포함하는 군으로부터 선택되고; 상기 임플란트는 나사산 형성된 임플란트로 구성되고; 또는 상기 나사산 형성된 임플란트의 외층이 방향성으로 정렬되어서, 상기 섬유 방향이 상기 나사산 형성된 임플란트의 나사산의 나선 각도에 근접한, 임플란트.

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

청구항 55

삭제

청구항 56

삭제

청구항 57

삭제

청구항 58

삭제

청구항 59

삭제

청구항 60

삭제

청구항 61

삭제

청구항 62

삭제

청구항 63

삭제

청구항 64

삭제

청구항 65

삭제

청구항 66

삭제

청구항 67

삭제

청구항 68

삭제

청구항 69

삭제

청구항 70

삭제

청구항 71

삭제

청구항 72

삭제

청구항 73

삭제

청구항 74

삭제

청구항 75

삭제

청구항 76

삭제

청구항 77

삭제

청구항 78

삭제

청구항 79

삭제

청구항 80

삭제

청구항 81

삭제

청구항 82

삭제

청구항 83

삭제

청구항 84

삭제

청구항 85

삭제

청구항 86

삭제

청구항 87

삭제

청구항 88

삭제

청구항 89

삭제

청구항 90

삭제

청구항 91

삭제

청구항 92

삭제

청구항 93

삭제

청구항 94

삭제

청구항 95

삭제

청구항 96

삭제

청구항 97

삭제

청구항 98

삭제

청구항 99

삭제

청구항 100

삭제

청구항 101

삭제

청구항 102

삭제

청구항 103

삭제

청구항 104

삭제

청구항 105

삭제

청구항 106

삭제

청구항 107

삭제

청구항 108

삭제

청구항 109

삭제

청구항 110

삭제

청구항 111

삭제

청구항 112

삭제

청구항 113

삭제

청구항 114

삭제

발명의 설명

배 경 기 술

[0001] 영구적인 정형외과 임플란트 재료

[0002] 의료용 임플란트는 금속, 합금, 세라믹 또는 분해성 및 안정한 복합체 둘 다로부터 제조될 수 있다. 로드 베어링(load-bearing)에서, 높은 강도를 요하는 정형외과 분야, 보통 스테인리스 강 또는 티탄 합금을 사용한다. 금속 임플란트는 정형외과 수술에서 성공적인 사용의 긴 역사를 갖지만, 또한 복잡함에 대해 많은 위험을 가져간다. 이 재료가 불활성이지만, 이것은 임플란트에 대한 수요가 골절 고정에서와 같이 오직 일시적인 상황에서 또한 사용된다. 골절 고정을 위한 금속 봉 및 플레이트의 경우에, 장치 제거를 위한 제2 수술은 골성 유합의 확인 후 약 1년에 추천될 수 있다. 임플란트 제거는 추가적인 위험을 야기하고, 환자에 대한 이환상태를 부가하고, 클리닉의 이용가능성을 차지하고, 전체 절차 비용을 증가시킨다. 장치가 제거되지 않는 경우, 이것은 골의 개형을 발생시킬 수 있다. 이러한 개형은 숙주 조직의 스트레스 차단 또는 염증으로 인해 결국 골을 약하게 할 수 있다. 차단은 피질 골의 강성 및 강도와 비교하여 금속의 높은 강성(모듈러스) 및 강도로 인해 생길 수 있어서, 금속은 골에 스트레스를 주고, 이것은 인공관절 주위 골절 또는 골 강도의 손실을 발생시킬 수 있다.

[0003] 전통적으로 금속 합금으로 구축된 로드 베어링 의료용 임플란트의 예는 치유를 위해 골 단편을 부동화하기 위해 골절의 고정 및/또는 골절술을 위한 골 플레이트, 봉, 나사, 탭(tack), 네일, 클램프 및 핀을 포함한다. 다른 예는 척추 융합 및 척추 수술에서의 다른 시술을 위한 경신경 췌기, 요추부 케이지 및 플레이트 및 나사를 포함한다.

[0004] 예를 들어, 폴리메타크릴레이트(PMMA), 초고분자량 폴리에틸렌(UHMWPE), 폴리테트라플루오로에틸렌(PTFE), 폴리 에터에터케톤(PEEK), 폴리실록산 및 아크릴 중합체에 기초한 생체안정한 중합체 및 이의 복합체는 의료용 임플란트를 제조하기 위해 또한 사용된다. 이 재료는 생체분해성 또는 생체흡수성이 아니고, 따라서 의료용 임플란트 분야에 사용될 때 금속과 많은 동일한 제한을 마주하고, 예를 들어 이들은 임플란트의 수명의 일부 시점에 임플란트를 대체하고 제거하기 위한 제2 수술을 요할 수 있다. 더욱이, 이 재료는 금속보다 더 약해서(덜 강하고 강성이어서), 이들은 특히 반복된 동적 로딩(즉, 재료 피로 또는 크리프를 통해) 후 기계적 실패에 더 민감하다.

[0005] 기존의 분해성 중합체 의료용 임플란트

[0006] 흡수성 중합체는 흡수 가능한, 생체흡수성 또는 생체분해성 임플란트라 또한 칭해질 수 있는 흡수성 임플란트를 개발하기 위해 사용되었다. 생체적합성, 흡수성 중합체를 사용하는 것의 이점은 중합체, 및 이에 따라 임플란트가 대사 시스템에 의해 대사된 비독성 분해 생성물을 신체에서 흡수하고 방출한다는 것이다. 폴리락트산 및 폴

리글라이콜산 및 폴리다이옥사논을 포함하는 중합체는 로드 비보유 의료용 임플란트 분야, 예컨대 두개안면 분야에 대한 정형외과 플레이트, 봉, 앵커, 핀 또는 나사로서 현재 사용되는 흡수성 생체적합성 재료이다. 이 의료용 임플란트 재료는, 개형 골절에 스트레스 전달을 허용하면서, 궁극적인 흡수의 이점을 제공하여서, 차후의 제거의 수요를 제거한다. 그러나, 현재의 생체흡수성 재료 및 임플란트는 금속성 임플란트에 일치하는 기계적 특성을 갖지 않는다. 강화된 흡수성 중합체의 기계적 강도 및 모듈러스(대략 3 내지 50Pa)는 대략 15 내지 20 GPa의 범위의 탄성 모듈러스를 갖는 골절된 피질 골을 지지하기에 불충분하다(Snyder SM, et al. measured the bending modulus of human tibial bone to be about 17.5 GPa Snyder SM Schneider E, *Journal of Orthopedic Research*, Vol. 9, 1991, pp. 422-431). 따라서, 흡수성 중합체로부터 구축된 기존의 의료용 임플란트의 적응 증은 제한되고, 이의 고정에는 보통 이동 또는 상당한 로딩으로부터 보호를 요한다. 이들 장치는 낮은 스트레스 영역의 고정이 필요할 때(즉, 로드 비보유 분야), 예컨대 소아 환자에서 또는 성인에서의 안쪽복사동맥 골절, 인대결합 고정, 상악안면 또는 골연골 골절에서 유일한 고려사항이다.

[0007] 강화된 분해성 중합체 재료

[0008] 최근에, 개선된 강도 및 강성(모듈러스)을 갖는 강화된 중합체 재료가 도입되었다. 이 생체분해성 복합체는 보통 섬유 형태로 충전제에 의해 강화된 중합체를 포함한다. 복합체 재료에서, 보통 비교적 가요성인 매트릭스(즉, 중합체)는 복합체 매트릭스의 기계적 특성을 증대시키기 위해 강성이고 강한 강화 재료와 조합된다. 예를 들어, 생체분해성 유리 또는 광물 재료는 생체분해성 중합체 매트릭스의 강성 및 강도를 개선하기 위해 사용될 수 있다. 선행 기술에서, 생체활성 유리 입자, 하이드록시인회석 분말 또는 짧은 유리 섬유가 생체분해성 중합체의 특성을 증대시키기 위해 사용된, 이러한 복합체를 제조하기 위한 몇몇 시도가 보고되었다. 대부분의 경우에, 이 복합체의 강도 및 강성은 생리학적 환경에서 신속한 분해 이후에 피질 골보다 낮거나, 피질 골보다 낮아진다. 따라서, 대부분의 이 복합체 재료는 로드 베어링 의료용 임플란트 분야에서 사용하기에 적절하지 않다. 그러나, 피질 골과 동등하거나 이보다 높은 강도 및 강성을 갖는 생체분해성 복합체, 예를 들어 생체분해성 중합체 및 20 내지 70용적%의 유리 섬유를 포함하는 생체분해성 복합체(WO2010128039 A1)가 최근에 보고되었다. 예를 들어, 섬유에 의해 강화된 중합체로부터 형성된, 다른 복합체 재료 임플란트는 US 특허 제 4,750,905호, 제5,181,930호, 제5,397,358호, 제5,009,664호, 제5,064,439호, 제4,978,360호, 제7,419,714호(이의 개시용은 본 명세서에 참고로 포함됨)에 개시되어 있다.

[0009] 강화된 분해성 중합체 재료의 분해 메커니즘

[0010] 생체분해성 복합체가 예컨대 골절을 고정하기 위해 로드 베어링 의료용 임플란트에 사용될 때, 의료용 임플란트의 기계적 특성은 연장된 기간 동안 보유되어야 한다. 복합체의 분해는 임플란트 강도 또는 강성의 조기 소실을 발생시킬 것이고, 부적절한 골 치유를 발생시키는 골 세그먼트의 불충분한 고정과 같은 임플란트 기능 실패를 발생시킬 수 있다.

[0011] 생체분해성 복합체는 체액과 접촉하면 가수분해로 분해되기 시작할 것이다. 이 분해는 생체분해성 중합체, 강화 충전제, 또는 둘 다의 분해를 발생시킬 수 있다. 수성 환경, 예컨대 생리학적 환경에서의 이러한 분해는 무기 화합물에 의해 강화된 소정의 강화된 중합체 재료에서의 기계적 강도 및 강성의 날카로운 하강을 특히 발생시킬 수 있다. 흡수 가능한 중합체 매트릭스가 유기 재료이고, 충전제가 무기 화합물일 때, 흡수 가능한 중합체 매트릭스와 충전제 사이의 접착력은 수성 환경에서의 중합체 또는 충전제의 분해에 의해 감소될 수 있고 신속히 감소되어서, 강화된 중합체의 초기 기계적 특성은 신속히 하강하고, 적절한 로드 베어링 성능에 덜 바람직해진다. 별개로 중합체 및 충전제의 분해와 별도로, 불량한 중합체 대 강화 인터페이스 상호작용 및 접착력은 수성 환경에서 인터페이스에서 조기 실패를 발생시킬 수 있어서, 강화재가 중합체로부터 탈착하고 충전제의 강화 효과가 손실되면서, 날카로운 기계적 특성 하강을 발생시킨다.

[0012] Törmälä 등(WO 2006/114483)은 중합체 매트릭스에서 1개의 중합체 및 1개의 세라믹의 2개의 강화 섬유를 함유하는 복합체 재료를 기재하고, 피질 골의 특성과 동등한 양호한 초기 기계적 결과(420±39MPa의 벤딩 강도 및 21.5GPa의 벤딩 모듈러스)를 보고하였다. 그러나, 선행 기술은 흡수 가능한 유리 섬유에 의해 강화된 생체흡수성 복합체가 높은 초기 벤딩 모듈러스를 갖지만, 이들이 시험관내 이의 강도 및 모듈러스를 신속히 손실한다는 것을 교시한다.

[0013] 중합체와 및 보강재 사이의 개선된 계면 결합(예컨대, 공유 결합)이 수성 환경에서 강화된 생체흡수성 중합체 기계적 특성 보유를 상당히 연장할 수 있지만(WO2010128039 A1), 중합체의 연속된 가수분해, 강화, 또는 이 둘 사이의 인터페이스는 시간이 지나면서 기계적 특성을 손실시킬 것이다. 골성 유합이 몇 개월 이상이 걸릴 수 있으므로, 심지어 공유 결합된 강화된 생체흡수성 중합체에서의 연장된 기계적 특성 분해 프로필이 로드 베어링

정형외과 분야에서 사용된 의료용 임플란트의 최적 기능에 불충분할 수 있다.

- [0014] 강화된 분해성 중합체 임플란트에서의 강도 손실의 예는 자기 강화된 폴리-L-락트산과 관련하여 기재되어 있다 (*Majola A et al., Journal of Materials Science Materials in Medicine, Vol. 3, 1992, pp.43-47*). 여기서, 자기 강화된 폴리-L-락트산(SR-PLLA) 복합체 봉의 강도 및 강도 보유는 토끼에서 골수내 및 피하 이식 후 평가되었다. SR-PLLA 봉의 초기 벤딩 강도는 250 내지 271MPa이었다. 12주의 골수내 및 피하 이식 후, SR-PLLA 임플란트의 벤딩 강도는 100MPa이었다.
- [0015] PLA, PGA 및 PCL의 코- 및 터폴리에스터는 의학 장치에 대한 흡수성 복합체 재료에 대한 최적 중합체의 맞춤에서 중요하다. 단량체 비율 및 분자량의 선택은 흡수성 복합체 재료의 강도 탄성, 모듈러스, 열 특성, 분해 속도 및 용융 점도에 상당히 영향을 미치고, 모든 이들 중합체는 시험관내 및 생체내 둘 다에서 수성 조건에서 분해성인 것으로 공지되어 있다. 분해 공정에서 2개의 단계가 확인되었다: 처음에, 분해는 중합체의 분자량을 감소시키는 에스터 연결의 랜덤 가수분해 사슬 절단에 의해 진행된다. 제2 단계에서 또한 사슬 절단에 대한 측정 가능한 중량 손실이 관찰된다. 기계적 특성은 주로 손실되거나, 적어도 현저한 하강이 중량 손실이 시작한 때에 이들에게서 보일 것이다. 이 중합체의 분해 속도는 중합체 구조: 결정화도, 분자량, 유리 전이 온도, 블록 길이, 라세미체화 및 사슬 구성에 따라 다르다. (*Middleton JC, Tipton AJ, Biomaterials 21, 2000, 2335-2346*)
- [0016] 정형외과 임플란트에서의 광물 함량의 폴리지 않는 문제
- [0017] 이전에 기재된 바대로, 생체흡수성 중합체, 예컨대 폴리 락트산(PLA)으로부터 정형외과 고정 임플란트를 제조하기 위한 시도가 이루어졌다. 그러나, 이 임플란트는 오직 PLA 산성 중합체 사슬로부터 이의 기계적 특성이 유래된다. 따라서, 이의 강도는 제한되고(골의 강도 및 모듈러스의 분획), 이 생체흡수성 중합체 임플란트의 산성 과열 분해 공정은 문제가 되는 국소 조직 반응(낭포, 농양 등)을 발생시킨다. 이 임플란트에 대한 골 부착은 불량하다.
- [0018] 제조사는 다양한 광물 조성물을 생체흡수성 중합체 조성물로 혼합함으로써 생체흡수성 고정 장치의 불량한 골 부착 및 염증성 국소 조직 반응에 반응하였다. 광물 조성에 대해, 회사들은 골전도성 특성을 갖는 광물 또는 광물 조성물을 사용하였다. 몇몇은 삼인산칼슘을 사용하고, 몇몇은 하이드록시인회석을 사용하고, 몇몇은 황산칼슘을 사용하고, 몇몇은 이들의 혼합물을 사용한다. 이 혼합된 조성물 임플란트는 "생체복합재료" 임플란트라 불리고, 25% 내지 35% 광물을 도입하고, 광물 분말은 중합체 조성물로 균등하게 분포된다.
- [0019] 불행하게도, 이 임플란트의 기계적 강도가 생체흡수성 중합체로부터 유래하고, 광물 조성물이 첨가되면 임플란트에서 중합체가 적으므로, 이 생체복합재료 임플란트에서 광물 첨가제는 임플란트의 기계적 특성을 감소시킨다. 따라서, 생체복합재료 임플란트는 생체흡수성 중합체로 전부 이루어진 동등한 임플란트보다 더 취약한 경향이 있다. 임플란트가 기계적 특성이 결실되므로, 기존의 25% 내지 35%보다 더 많은 양의 광물은 사용될 수 없다.
- [0020] 반면, 광물 조성물 없이는, 기존의 생체복합재료 임플란트의 장기간 이식 결과는 문제가 된다. 이 임플란트는 생체흡수성 중합체 임플란트를 괴롭히는 염증성 조직 반응을 여전히 겪는다. 예를 들어, 생체복합재료 조성물로 이루어진 ACL 간섭 나사에서, 생체복합재료 나사가 매우 높은 백분율의 염증성 반응(낭포, 부종)을 발생시킨다는 것이 입증되었다(Cox CL et al. J Bone Joint Surg Am. 2014; 96:244-50). 더욱이, 이것은 생체융합을 실제로 장려하지 않는다. 논문이 결론 내린 것처럼, "이 더 새로운 세대의 생체흡수성 나사가 골성 융합을 촉진하도록 설계되더라도, 터널 좁아짐이 보이지 않았다".
- [0021] 이 염증성 문제 이외에, 현재의 생체복합재료 나사는 또한 충분한 기계적 특성이 결여된다(Mascarenhas et al. Arthroscopy: J Arthroscopic & Related Surg 2015; 31(3): pp 561-568). 논문이 결론 내린 것처럼, "이 연구의 주요 발견은 생체흡수성 간섭 나사 사용과 연관된 연장된 무릎 삼출, 증가된 대퇴 터널 넓어짐 및 증가된 나사 파괴이다".
- [0022] 기계적 수준에서, 생체복합재료 임플란트에서의 더 높은 백분율 수준의 광물 조성물은 불량한 기계적 결과 및 구체적으로 오로지 생체흡수성 중합체로 이루어진 임플란트의 기계적 결과보다 열악한 기계적 결과를 발생시킬 수 있다. 예를 들어, PLA계 생체복합재료의 기계적 특성에 대한 베타-삼인산칼슘(β TCP)의 상이한 백분율의 효과가 연구되었다(Ferri JM et al. J Composite Materials. 2016; 0(0): 1-10).
- [0023] 그 연구에서, 더 높은 백분율의 β TCP가 그 참조문헌의 도 1에 도시된 PLA- β TCP 생체복합재료에 대한 인장 강도의 상당한 손실을 발생시키는 것으로 밝혀졌다.

[0024] 더욱이, β TCP의 백분율의 증가는 샤르피(Charpy)의 충격 에너지에 의해 측정된 바대로 생체복합재료가 흡수할 수 있는 에너지의 양의 상당한 소실을 발생시킨다. 정형외과 임플란트의 중요한 특성이 프랙처링 없이 충격을 견디는 능력이므로, 이것은 정형외과 임플란트에서 매우 중요한 매개변수이다. (상기 참고문헌으로부터 취한) 표 2는 이 문제를 나타낸다.

표 2. β -TCP 중량%의 면에서 PLA/ β -TCP 복합체의 쇼어 D 경도 값 및 샤르피 흡수 에너지

중량% β -TCP	쇼어 D 경도	샤르피 충격 에너지 (J/m ²)
0	71 ± 1	1.85 ± 0.2
10	74 ± 1	1.68 ± 0.3
20	75 ± 1	1.40 ± 0.2
30	77 ± 1	1.25 ± 0.1
40	79 ± 1	1.10 ± 0.2

[0025]

발명의 내용

[0026] 적어도 최대 골 치유 시간만큼 긴 기간 동안 피질 골과 동일하거나 이보다 높은 수준에서 임플란트의 높은 강도 및 강성이 보유되는, 로드 베어링 의료용 임플란트 분야에서 사용하기 위한 개선된 기계적 특성, 예컨대 로드 베어링 목적을 위한 구조 고정을 나타내는 강화된 생체흡수성 중합체 재료에 대한 큰 수요가 존재한다.

[0027] 필수 높은 강도 및 강성을 갖는 생체복합재료 섬유 강화 재료의 구축은, 지금까지 적절한 해결책이 제공되지 않은, 어려운 문제인 것으로 당해 분야에 공지되어 있다.

[0028] 구체적으로 이러한 섬유 강화 복합체 내에, 많은 의료용 임플란트 분야에 필요한 높은 강도 및 강성을 달성하는 것은 연속 섬유 또는 짧은 또는 긴 섬유 강화로 이루어진 높은 광물 함량 백분율을 갖는 섬유 강화의 사용을 요할 수 있다. 이것은 더 낮은 광물 함량 입자를 포함하는 중합체 또는 복합체 또는 짧은 섬유 강화된 중합체로부터 제조된 의료용 임플란트와 이전에 사용된 임플란트 구조, 구성, 설계 및 제조 기법으로부터 상당한 차이를 생성한다. 이 임플란트는 사출 성형 또는 때때로 3-D 인쇄, 제조 기법을 이용하여 가장 흔히 제조된다.

[0029] 벌크 재료와 달리, 복합체 재료로 제조된 파트의 특성은 파트의 내부 구조에 따라 매우 달라진다. 이것은 섬유 강화 복합체 재료의 기계적 특성이 복합체 파트 내의 섬유의 각도 및 배향에 독립적인 것으로 공지된 복합체 재료로부터 파트의 설계에서 잘 확립된 원칙이다.

[0030] 선행의 복합체 재료 파트 설계의 거의 대부분은 파트의 기계적 특성에 배타적으로 집중하였다. 그러나, 이 파트는 영구적인 파트이고, 분해성 또는 흡수 가능성이 아니다. 따라서, 파트 내에 복합체 재료의 분해 또는 흡수의 메커니즘에 의도가 주어지지 않아야 한다. 심지어 복합체 재료로 이루어진 이전의 정형외과 임플란트는 이 동일한 전통적인 복합체 재료 설계 원칙을 대부분 고수한다.

[0031] 그러나, 본 명세서에서의 발명은 생체적합성이고 많은 경우에 생체흡수성인 복합체 재료의 새로운 종류로 이루어진 의료용 임플란트에 관한 것이다. 이 재료에 의해 의료용 임플란트를 생성하는 데 있어서의 설계 도전과제는 바로 복합체 재료 파트에 의해 이전에 고려되는 기계적 특성보다 많은 양상 및 매개변수의 고려사항을 수반한다.

[0032] 더욱이, 생체흡수성 섬유 강화 복합체 임플란트와 관련하여, 장치 이식의 초기 시간에 및 또한 신체 내에 이의 기능적 기간의 과정에 걸쳐 둘 다에서 섬유가 강도 및 강성 강화를 제공하는 것을 보장하는 데 있어서 임플란트 내의 복합체 재료의 분해 프로파일은 또한 고려되어야 한다.

[0033] 본 명세서에서의 발명에서 의료용 임플란트의 성능에 중요한 기계적 특성은 굴곡, 인장, 전단, 압축 및 비틀림 강도 및 강성(모듈러스)을 포함한다. 이 생체흡수성 의료용 임플란트에서, 이들 특성은 0시간(즉, 제조 이후의 임플란트에서)에 및 신체에서의 이식의 일 이후에 둘 다에서 중요하다. 섬유 강화 복합체 재료로부터 제조된 이전에 기재된 파트와 같이, 0시간에서의 기계적 특성은 파트 내의 섬유의 정렬 및 배향에 의존적이다. 그러나, 신체에서의 이식(또는 모의된 이식) 이후에 기계적 특성의 큰 백분율의 보유는 추가적인 및 상이한 고려사항을 요한다.

[0034] 하기 더 자세히 기재된 것처럼, 의료용 임플란트 설계에 대한 이러한 고려는 조성물, 성분 비율(구체적으로 광

물 함량 백분율 포함), 섬유 직경, 섬유 분포, 섬유 길이, 섬유 정렬 및 배향 등의 매개변수를 포함할 수 있다.

[0035] 이 매개변수는 본 명세서에 기재된 의료용 임플란트 성능의 몇몇 추가적인 양상 및 특성에 영향을 미칠 수 있다:

[0036] 1. 재료 분해 속도(분해 동안의 분해 생성물, 국소 pH 및 이온 수준)

[0037] 2. 둘러싼 국소 조직에 의한 임플란트의 인터페이스에 영향을 미치는 표면 특성

[0038] 3. 생물학적 효과, 예컨대 항균성 또는 골전도성 특성

[0039] 4. 멸균 공정에 대한 반응(예컨대, 에틸렌 옥사이드 가스, 감마 또는 E-빔 방사선)

[0040] 본 발명은, 적어도 몇몇 실시형태에서, 이들이 지속 가능하게 높은 로드 보유 강도 및 강성을 달성할 수 있다는 점에서 이전의 임플란트로부터 앞으로 중요한 단계인 섬유 강화된 생체적합성 복합체 재료로부터 임플란트 조성물을 제공함으로써 이 문제에 대한 해결책을 제공한다. 추가적으로, 본 발명의 많은 실시형태는 추가적으로 낮은 용적의 효율적인 임플란트에 의해 이 높은 강도 수준을 촉진한다. 더욱이, 본 명세서에 기재된 생체복합재료 재료는 또한 임의로 및 바람직하게는 생체흡수성이다.

[0041] 본 발명은 따라서 이전의 접근법의 제한을 극복하고, 연장된 기간 동안 이의 기계적 강도 및 강성을 보유하는 섬유-강화를 특징으로 하는(임의로 생체분해성) 생체복합재료 조성물을 포함하는 의료용 임플란트를 제공한다.

[0042] 본 발명은, 적어도 몇몇 실시형태에서, 높은 백분율의 광물 함량 및 거기에 탁월한 기계적 특성을 갖는 생체복합재료 재료 조성물로 이루어진 의료용 임플란트를 제공함으로써 이전의 생체복합재료 의료용 임플란트의 제한을 추가로 극복한다. 바람직하게는, 광물 조성물은 광물 조성물로부터 제조된 강화 섬유에 의해 제공된다.

[0043] 바람직하게는, 생체복합재료 의료용 임플란트 내의 광물 조성물의 중량%는 40% 내지 90%의 범위이고, 더 바람직하게는 중량%는 40% 내지 70%의 범위, 더 바람직하게는 40% 내지 65%의 범위이고, 훨씬 더 바람직하게는 중량%는 45% 내지 60%의 범위이다.

[0044] 놀랍게도, 본 발명자들은 광물 함량의 이러한 높은 백분율 또는 양은 탁월한 기계적 특성을 갖는 임플란트를 생성할 수 있다는 것을 발견하였다.

[0045] 추가적으로, 생체복합재료 임플란트가 통상적으로 사출 성형되므로, 더 높은 광물 함량을 갖는 임플란트를 구축하려는 이전의 시도는 실패하였다. 상기 높은 범위에서의 광물 함량의 양 또는 백분율을 갖는 복합체의 흐름 특성은 사출 성형에 더 도전적이다.

[0046] 이 우선적인 범위는 생체적합성(휴지 염증성 반응)과 강한 기계적 특성 사이에 중요한 균형으로부터 얻어진다. 이전에 기재된 바대로, 의료용 임플란트에서의 더 높은 광물 함량 백분율은 둘러싼 조직, 특히 골 조직에 의해 임플란트의 생체적합성 및 안전성 프로필을 증가시키는 데에 잠재적으로 유리하다. 그러나, 너무 높은 광물 함량은 기계적 특성의 바람직하지 않은 감소를 발생시킬 수 있다. 몇몇 경우에, 임플란트 기계적 특성의 감소는 바로 보일 것이다. 다른 경우에, 높은 광물 함량은 가속된 속도로 이의 기계적 특성을 손실하고 이로써 조직(및 특히 정형외과 조직) 치유를 지지하기에 충분한 생체내 시간 기간 동안 기계적 고정을 제공하는 이의 능력을 손실하는 가속된 기계적 분해 공정을 발생시킬 수 있다.

[0047] 바람직하게는, 본 명세서에서의 발명에서 사용하기 위한 생체복합재료 조성물의 밀도는 1 내지 2g/ml이다. 더 우선적으로, 밀도는 1.2 내지 1.9g/ml이다. 가장 우선적으로, 1.4 내지 1.8g/ml.

[0048] 바람직하게는, 광물 함량은 광물 조성물로부터 제조된 강화 광섬유에 의해 제공된다.

[0049] 임의로, 본 명세서에서 강화된 생체복합재료 의료용 임플란트와 사용하기 위한 강화 섬유의 직경은 1 내지 100 μm 의 범위일 수 있다. 바람직하게는, 섬유 직경은 1 내지 20 μm 의 범위이다. 더 바람직하게는, 섬유 직경은 4 내지 16 μm 의 범위, 가장 바람직하게는 9 내지 14 μm 의 범위이다.

[0050] 의료용 임플란트 내의 섬유 사이의 섬유 직경의 표준 편차는 바람직하게는 5 μm 미만, 더 바람직하게는 3 μm 미만, 가장 바람직하게는 1.5 μm 미만이다. 섬유 직경의 균일성은 임플란트에 걸쳐 지속적인 특성에 유리하다.

[0051] 일 실시형태에서, 강화 섬유는 중합체 매트릭스 내부에 섬유 세그먼트이다. 바람직하게는, 이러한 섬유 세그먼트는 평균적으로 0.5 내지 20mm의 길이이고, 더 바람직하게는 섬유 세그먼트 길이는 1 내지 15mm의 범위, 더 바람직하게는 3 내지 10의 범위, 가장 바람직하게는 4 내지 8mm의 범위이다.

- [0052] 임의로 및 바람직하게는, 상기 광물 조성물은 임플란트 내의 광물 조성물의 상기 중량%를 제공하도록 충분히 높은 광물 분량에 의해 충분히 높은 양으로 존재하는 강화 섬유(102)의 형태로 제공된다.
- [0053] 임플란트의 전체 구조는 임의로 불균질한 및/또는 무정형일 수 있다. 불균질한 경우, 구조는 임의로 이의 특성에서 연속일 수 있다. 대안적으로, 임플란트는 임의로 층으로 분할될 수 있다.
- [0054] 적어도 몇몇 실시형태에 따르면, 복수의 생체복합재료 층(상기 층은 임의로 생체분해성인 중합체를 포함함) 및 복수의 단일방향으로 정렬된 연속 강화 섬유를 포함하는 의료용 임플란트가 제공된다. 층은 임의로 무정형이거나 정렬될 수 있다. 임의로 및 바람직하게는, 생체분해성 중합체는 생체분해성 복합체에서 구현된다. 또한, 임의로 및 바람직하게는, 섬유는 하나 이상의 생체흡수성 중합체를 포함하는 중합체 매트릭스에서 임베딩된다.
- [0055] 적어도 몇몇 실시형태에 따르면, 복합체 층은 각각 하나 이상의 복합 테이프(상기 테이프는 임의로 생체분해성인 중합체를 포함함) 및 복수의 단일방향으로 정렬된 연속 강화 섬유로 이루어진다. 임의로 및 바람직하게는, 생체분해성 중합체는 생체분해성 복합체에서 구현된다. 또한, 임의로 및 바람직하게는, 섬유는 하나 이상의 생체흡수성 중합체를 포함하는 중합체 매트릭스에 임베딩된다.
- [0056] 임의로 및 바람직하게는, 임플란트 내의 섬유 강화된 생체분해성 복합체는 5GPa 초과(102)의 굴곡 모듈러스 및 80MPa 초과(102)의 굴곡 강도를 갖는다.
- [0057] 바람직하게는, 임플란트 내의 섬유 강화된 생체분해성 복합체는 150 내지 800MPa, 더 바람직하게는 150 내지 400 MPa의 범위의 굴곡 강도를 갖는다. 탄성 모듈러스는 바람직하게는 5 내지 27GPa, 더 바람직하게는 16 내지 27GPa의 범위이다.
- [0058] 바람직하게는, 임플란트 내의 섬유 강화 복합체는 이식의 8주 후 5GPa 초과(102)의 탄성 모듈러스 및 8주 후 60MPa 초과(102)의 굴곡 강도의 강도 보유를 갖는다.
- [0059] 바람직하게는, 임플란트 내의 섬유 강화된 복합체는 모의된 생리학적 분해의 5일 후 12GPa 초과(102)의 굴곡 모듈러스 및 180MPa 초과(102)의 굴곡 강도의 기계적 특성 보유를 갖는다.
- [0060] 더 바람직하게는, 임플란트 내의 섬유 강화 복합체는 모의된 생리학적 분해의 5일 후 10GPa 초과(102)의 굴곡 모듈러스 및 120MPa 초과(102)의 굴곡 강도의 기계적 특성 보유를 갖는다.
- [0061] 본 명세서에 사용된 바와 같은 용어 "생체분해성"은 또한 신체에서 흡수성, 생체흡수성 또는 흡수 가능한 재료를 의미한다.

도면의 간단한 설명

- [0062] 도 1: 50중량%의 섬유 함량을 갖는 6mm 핀, 예컨대 실시예 1에 기재된 것의 후방 산란된 전자(Back-Scattered Electron: BSE) 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(Scanning Electron Microscope: SEM) 영상. 이 영상의 배율은 2,500배이다. 이 영상은 생체흡수성 중합체 매트릭스(104) 내에 임베딩된 강화 광섬유(102)의 단면의 확대이다. 섬유 직경은 영상(106) 내에 표시된다.
- 도 2: 50중량%의 섬유 함량을 갖는 6mm 핀, 예컨대 실시예 1에 기재된 것의 후방 산란된 전자(BSE) 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 2,500배이다. 이 영상은 생체흡수성 중합체 매트릭스 내에 임베딩된 강화 광섬유의 단면의 확대도를 보여준다. 인접한 섬유 사이의 거리는 202에 의해 표시된다.
- 도 3: 50중량%의 섬유 함량을 갖는 6mm 핀, 예컨대 실시예 1에 기재된 것의 후방 산란된 전자(BSE) 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 500배이다. 이 영상은 생체흡수성 중합체 매트릭스 내에 임베딩된 강화 광섬유의 단면의 확대도를 보여준다. 각각의 층(306, 308, 310)은 강화 섬유(304)로 이루어지고, 소정의 두께(302)이다.
- 도 4: 50중량%의 섬유 함량을 갖는 6mm 핀, 예컨대 실시예 1에 기재된 것의 후방 산란된 전자(BSE) 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 150배이다. 이 영상은 생체흡수성 중합체 매트릭스 내에 임베딩된 강화 광섬유의 단면의 확대도를 보여준다.
- 도 5: 50중량%의 섬유 함량을 갖는 6mm 핀, 예컨대 실시예 1에 기재된 것의 후방 산란된 전자(BSE) 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 500배이다. 이 영상은 생체흡수성 중합체 매트릭스 내에 임베딩된 강화 광섬유의 단면의 확대도를 보여준다. 각각의 층은 생체흡수성 중합체 매트릭스의 영역(502)에 의해 분리된다.

도 6: 70중량%의 섬유 함량을 갖는 6mm 핀, 예컨대 실시예 1에 기재된 것의 단면의 후방 산란된 전자(BSE) 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 500배이다. 이 영상은 생체흡수성 중합체 매트릭스 내에 임베딩된 강화 광섬유의 단면의 확대도를 보여준다. 인접한 섬유 사이의 거리는 표시된다.

도 7: 70중량%의 섬유 함량을 갖는 6mm 핀, 예컨대 실시예 1에 기재된 것의 단면의 후방 산란된 전자(BSE) 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 500배이다. 이 영상은 생체흡수성 중합체 매트릭스 내에 임베딩된 강화 광섬유의 단면의 확대도를 보여준다.

도 8: 50중량%의 섬유 함량을 갖는 2mm 핀, 예컨대 실시예 2에 기재된 것의 Au 스퍼터링된 단면의 2차 전자 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 2,000배이다. 이 영상은 생체흡수성 중합체 매트릭스 내에 임베딩된 강화 광섬유의 단면의 확대도를 보여준다. 섬유 직경은 영상 내에 표시된다.

도 9: 50중량%의 섬유 함량을 갖는 2mm 핀, 예컨대 실시예 2에 기재된 것의 Au 스퍼터링된 단면의 2차 전자 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 2,000배이다. 이 영상은 생체흡수성 중합체 매트릭스 내에 임베딩된 강화 광섬유의 단면의 확대도를 보여준다. 인접한 섬유 사이의 거리는 표시된다.

도 10: 50중량%의 섬유 함량을 갖는 2mm 핀, 예컨대 실시예 2에 기재된 것의 Au 스퍼터링된 단면의 2차 전자 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 1,000배이다. 이 영상은 생체흡수성 중합체 매트릭스 내에 임베딩된 강화 광섬유의 단면의 확대도를 보여준다.

도 11: 50중량%의 섬유 함량을 갖는 2mm 핀, 예컨대 실시예 2에 기재된 것의 Au 스퍼터링된 단면의 2차 전자 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 5,000배이다. 이 영상은 생체흡수성 중합체 매트릭스(1104) 내에 임베딩된 강화 광섬유(1102)의 단면의 확대를 보여준다.

도 12: 50중량%의 섬유 함량을 갖는 2mm 핀, 예컨대 실시예 2에 기재된 것의 Au 스퍼터링된 단면의 2차 전자 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 1,000배이다. 이 영상은 생체흡수성 중합체 매트릭스 내에 임베딩된 강화 광섬유의 단면의 확대도를 보여준다. 각각의 층은 생체흡수성 중합체 매트릭스의 영역에 의해 분리된다.

도 13: 50중량%의 섬유 함량을 갖는 2mm 캐블레이트된 핀, 예컨대 실시예 2에 기재된 것의 Au 스퍼터링된 단면의 2차 전자 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 1,000배이다. 이 영상은 생체흡수성 중합체 매트릭스 내에 임베딩된 강화 광섬유의 단면의 확대도를 보여준다. 섬유 직경은 영상 내에 표시된다.

도 14: 50중량%의 섬유 함량을 갖는 2mm 캐블레이트된 핀, 예컨대 실시예 2에 기재된 것의 Au 스퍼터링된 단면의 2차 전자 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 1,000배이다. 이 영상은 생체흡수성 중합체 매트릭스 내에 임베딩된 강화 광섬유의 단면의 확대도를 보여준다. 인접한 섬유 사이의 거리는 표시된다.

도 15: 50중량%의 섬유 함량을 갖는 2mm 캐블레이트된 핀, 예컨대 실시예 2에 기재된 것의 Au 스퍼터링된 단면의 2차 전자 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 1,000배이다. 이 영상은 생체흡수성 중합체 매트릭스 내에 임베딩된 강화 광섬유의 단면의 확대도를 보여준다.

도 16: 50중량%의 섬유 함량을 갖는 2mm 캐블레이트된 핀, 예컨대 실시예 2에 기재된 것의 Au 스퍼터링된 단면의 2차 전자 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 1,000배이다. 이 영상은 생체흡수성 중합체 매트릭스 내에 임베딩된 강화 광섬유의 단면의 확대도를 보여준다. 각각의 층은 생체흡수성 중합체 매트릭스의 영역에 의해 분리된다.

도 17: 50중량%의 섬유 함량을 갖는 2mm 플레이트, 예컨대 실시예 3에 기재된 것의 단면의 후방 산란된 전자(BSE) 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 1250배이다. 이 영상은 생체흡수성 중합체 매트릭스 내에 임베딩된 강화 광섬유의 단면의 확대도를 보여준다. 섬유 직경은 영상 내에 표시된다.

도 18: 50중량%의 섬유 함량을 갖는 2mm 플레이트, 예컨대 실시예 3에 기재된 것의 단면의 후방 산란된 전자(BSE) 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 1250배이다. 이 영상은 생체흡수성 중합체 매트릭스 내에 임베딩된 강화 광섬유의 단면의 확대도를 보여준다. 인접한 섬유 사이의 거리는 표시된다.

도 19: 70중량%의 섬유 함량을 갖는 2mm 플레이트, 예컨대 실시예 3에 기재된 것의 단면의 후방 산란된 전자(BSE) 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 250배이다. 이 영상은 생체흡수성 중합체 매트릭스 내에 임베딩된 강화 광섬유의 단면의 확대도를 보여준다. 각각의 층(1902, 1904)은 섬유로 이루어

진다. 인접한 섬유 사이의 거리는 표시된다.

도 20: 70중량%의 섬유 함량을 갖는 2mm 플레이트, 예컨대 실시예 3에 기재된 것의 단면의 후방 산란된 전자(BSE) 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 250배이다. 이 영상은 생체흡수성 중합체 매트릭스 내에 임베딩된 강화 광섬유의 단면의 확대도를 보여준다.

도 21: 70중량%의 섬유 함량을 갖는 2mm 플레이트, 예컨대 실시예 3에 기재된 것의 단면의 후방 산란된 전자(BSE) 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 500배이다. 이 영상은 생체흡수성 중합체 매트릭스 내에 임베딩된 강화 광섬유의 단면의 확대도를 보여준다. 각각의 층은 생체흡수성 중합체 매트릭스의 영역에 의해 분리된다.

도 22: 50중량%의 섬유 함량을 갖는 2mm 핀, 예컨대 실시예 2에 기재된 것의 Au 스퍼터링된 단면의 2차 전자 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 300배이다. 이 영상은 강화 광섬유(2202)의 장축의 확대를 보여준다.

도 23: 50중량%의 섬유 함량을 갖는 2mm 캐논레이트된 핀, 예컨대 실시예 2에 기재된 것의 Au 스퍼터링된 단면의 2차 전자 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 250배이다. 이 영상은 캐논레이트된 부분 및 연속 강화 광섬유의 확대를 보여준다. 탄젠트 각도(2302)는 고정된 시작점의 방향으로부터의 편차로서 정의되고, 여기서 고정된 시작점은 섬유가 터치하거나 단면 원형 영역의 중심과 접촉하기에 가장 가까운 점이다.

도 24: Au 스퍼터링된 50중량%의 섬유 함량을 갖는 6mm 핀, 예컨대 실시예 1에 기재된 것의 2차 전자 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 500배이다. 이 영상은 생체흡수성 중합체 매트릭스 내에 임베딩된 그룹(2402)에서 함께 단단히 다발화된 강화 광섬유의 단면의 확대를 보여준다.

도 25: 50중량%의 섬유 함량을 갖는 2mm 캐논레이트된 핀, 예컨대 실시예 2에 기재된 것의 Au 스퍼터링된 단면의 2차 전자 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 500배이다. 이 영상은 핀(2502)의 내부 캐논레이션을 둘러싼 강화 광섬유의 단면의 확대를 보여준다.

도 26: 50중량%의 섬유 함량을 갖는 2mm 캐논레이트된 핀, 예컨대 실시예 2에 기재된 것의 Au 스퍼터링된 단면의 2차 전자 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 이 영상의 배율은 1000배이다. 이 영상은 교대하는 0° 및 45° 배향에서 생체흡수성 중합체 매트릭스 층 내에 임베딩된 강화 광섬유의 단면의 확대를 보여준다.

도 27: 85중량%의 섬유 함량을 갖는 6mm 핀, 예컨대 실시예 1에 기재된 것의 Au 스퍼터링된 단면의 2차 전자 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 배율은 160배이다. 이 영상은 교대하는 0° 및 45° 배향에서 층(2702) 내에 임베딩된 강화 광섬유의 단면의 확대를 보여주며, 생체흡수성 중합체 매트릭스는 층을 거의 분리하지 않거나 분리하지 않는다.

도 28: 85중량%의 섬유 함량을 갖는 6mm 핀, 예컨대 실시예 1에 기재된 것의 Au 스퍼터링된 단면의 2차 전자 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 배율은 1000배이다. 이 영상은 강화 광섬유의 단면의 확대를 보여주며, 생체흡수성 중합체 매트릭스는 상기 섬유를 거의 둘러싸지 않거나 둘러싸지 않는다.

도 29: 50중량%의 섬유 함량을 갖는 2mm 핀, 예컨대 실시예 2에 기재된 것의 단면의 후방 산란된 전자(BSE) 검출기를 사용한 주사 전자 현미경(SEM) 영상. 배율은 60배이다. 이 영상은 핀의 예지의 확대를 보여주어서, 생체흡수성 중합체가 임플란트(2902)의 외부 표면에 존재한다는 것을 나타낸다.

도 30은 연속 섬유 강화된 층으로 이루어진 의료용 임플란트에서 층을 형성하기 위해 사용될 수 있는 타입의 연속 섬유 강화된 테이프의 예를 보여준다.

도 31은 연속 섬유 강화 테이프(200)의 컷어웨이 3차원 도면의 예를 보여준다.

도 32a는 상이한 각도에서 단방향성 섬유의 3개의 층으로 이루어진 강화된 생체흡수성 복합체 시트(300)의 상면도의 예를 보여준다.

도 32b는 상이한 각도에서 단방향성 섬유의 3개의 층으로 이루어진 강화된 생체흡수성 복합체 구조(310)의 컷어웨이 도면의 예를 보여준다.

도 33은 연속 섬유 강화된 복합체 의료용 임플란트의 벽의 예를 보여준다.

도 34는 골 충전제 케이스 내에 함유된 골 충전제 재료(504)로의 조직 및 세포 성장을 허용하도록 천공(502)을

추가적으로 함유하는 연속 섬유 강화된 복합체 의료용 임플란트 벽(500)으로 이루어진 골 충전제 케이지의 예를 보여준다.

도 35는 의료용 임플란트인 생체흡수성 캐논레이트된 나사(600)의 예를 보여준다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0063] 본 발명의 적어도 몇몇 실시형태에 따른 의료용 임플란트는 로드 베어링 정형외과 임플란트 분야에 적합하고, 지속적인 기계적 강도 및 강성이 적절한 임플란트 기능에 중요하고, 임플란트가 추가적으로 임플란트로의 유체 교환을 제한하거나 제거하는 수분 장벽 코팅으로 이루어진, 하나 이상의 생체복합재료, 임의로 생체흡수성 재료를 포함한다.
- [0064] 본 발명은, 적어도 몇몇 실시형태에 따르면, 이에 따라 로드 베어링 목적을 위해 구조 고정으로서 유용하여서, 임플란트를 포함하는 생체흡수성 재료의 지연된 분해의 결과로서 지속된 기계적 특성을 나타내는, 의료용 임플란트를 제공한다.
- [0065] 관련 임플란트는 골 고정 플레이트, 골수강 금속정(intramedullary nail), 관절(엉덩이, 무릎, 팔꿈치) 임플란트, 척추 임플란트, 봉합 앵커, 나사, 핀, 와이어, 골 케이지, 및 이러한 분야, 예컨대 골절 고정, 힘줄 재유착, 척추 고정, 연조직 복원 및 척추 케이지를 위한 다른 장치를 포함할 수 있다.
- [0066] 적어도 몇몇 실시형태에 따르면, 본 명세서에서의 발명은 생체복합재료 재료 조성물로 이루어진 의료용 임플란트에 관한 것이다. 바람직하게는, 생체복합재료 재료 조성물은 광물 조성물에 의해 강화된 (임의로 생체흡수성) 중합체로 이루어진다. 바람직하게는, 광물 조성물 강화는 광물 조성물로부터 제조된 강화 섬유에 의해 제공된다. 상기 기재된 바대로, 임플란트의 광물 함량은 바람직하게는 꽤 높다.
- [0067] 임의로, 의료용 임플란트 또는 이의 파트는 다수의 생체복합재료 층으로 이루어지고, 각각의 층은 단방향성 강화 섬유에 의해 강화된 생체흡수성 중합체를 포함한다. 임플란트의 특성은 임의로 및 바람직하게는 장치와 관련하여, 예를 들어 층 방향과 관련하여 층 조성 및 구조, 및 층의 배치에 따라 결정된다. 섬유는 임의로 별개로 있을 수 있지만, 임의로 층들을 함께 결합시키도록 중합체의 약간의 용융이 발생할 수 있다.
- [0068] 생체복합재료 층은 의료용 임플란트의 일부 또는 전부를 통해 이어진 연속 또는 불연속 단층으로 정의될 수 있고, 여기서 층은 단일방향으로 정렬된 강화 섬유로 이루어진다. 층은 도 7, 도 10 및 도 20을 포함하는 강화된 생체복합재료 의료용 임플란트의 내부 구조를 보여주는 몇몇 도면에서 보일 수 있다.
- [0069] 바람직하게는, 각각의 생체복합재료 층의 두께를 형성하는 1 내지 100개의 강화 섬유가 존재한다. 바람직하게는, 각각의 층 두께에서 2개 내지 40개의 강화 섬유가 존재하고, 가장 바람직하게는 4개 내지 20개의 강화 섬유가 존재한다.
- [0070] 임의로, 임플란트 내의 인접한 층 사이의 방향성 섬유 배향은 층 사이에 교대하여서 각각의 인접한 층은 이것에 인접한 층으로부터 다른 위상(상이한 각도)이다. 바람직하게는, 층 사이의 평균 또는 중앙치 각도 차이는 15 내지 75°, 더 바람직하게는 30 내지 60°, 가장 바람직하게는 40 내지 50°이다. 이러한 다른 위상 인접한 생체복합재료 층의 현미경 영상은 도 26 및 도 27에서 보일 수 있다.
- [0071] 바람직하게는, 의료용 임플란트 내의 생체복합재료 층은 서로에 잘 근접한다. 더 바람직하게는, 하나의 층에서의 마지막 섬유와 후속하는 층에서의 제1 섬유 사이의 거리에 의해 측정된 바와 같은, 층 사이의 거리는 0 내지 200 μ m, 더 바람직하게는 0 내지 60 μ m, 1 내지 40 μ m, 가장 바람직하게는 2 내지 30 μ m이다. 인접한 층 내의 섬유에 대한 층 내의 섬유의 양호한 근접화는 각각의 층이 인접한 층을 기계적으로 지지하게 한다. 그러나, 층 사이의 몇몇 거리는 몇몇 중합체가 인접한 층의 섬유 사이에 있고 이에 따라 층들을 함께 부착하게 하여서, 높은 기계적 로드 하에 층 열개를 방지하는 것이 바람직할 수 있다.
- [0072] 임의로, 본 명세서에서 강화된 생체복합재료 의료용 임플란트와 사용하기 위한 대부분의 강화 섬유의 직경은 1 내지 100 μ m의 범위이다. 바람직하게는, 섬유 직경은 1 내지 20 μ m의 범위이다. 더 바람직하게는, 섬유 직경은 4 내지 16 μ m의 범위, 가장 바람직하게는 9 내지 14 μ m의 범위이다.
- [0073] 임의로, 본 명세서에서 강화된 생체복합재료 의료용 임플란트와 사용하기 위한 강화 섬유의 평균 직경은 1 내지 100 μ m의 범위이다. 바람직하게는, 섬유 직경은 1 내지 20 μ m의 범위이다. 더 바람직하게는, 섬유 직경은 4 내지 16 μ m의 범위, 가장 바람직하게는 9 내지 14 μ m의 범위이다.
- [0074] 의료용 임플란트 내의 섬유 사이의 섬유 직경의 표준 편차는 바람직하게는 5 μ m 미만, 더 바람직하게는 3 μ m

미만, 가장 바람직하게는 1.5 μ m 미만이다. 섬유 직경의 균일성은 임플란트에 걸쳐 지속적인 특성에 유리하다.

- [0075] 일 실시형태에서, 강화 섬유는 중합체 매트릭스 내부의 섬유 세그먼트이다. 바람직하게는 이러한 섬유 세그먼트는 평균적으로 0.5 내지 20mm의 길이이고, 더 바람직하게는 섬유 세그먼트 길이는 1 내지 15mm의 범위, 더 바람직하게는 3 내지 10의 범위, 가장 바람직하게는 4 내지 8mm의 범위이다.
- [0076] 바람직하게는, 대부분의 강화 섬유 세그먼트는 0.5 내지 20mm의 길이이고, 더 바람직하게는 섬유 세그먼트 길이는 1 내지 15mm의 범위, 더 바람직하게는 3 내지 10의 범위, 가장 바람직하게는 4 내지 8mm의 범위이다.
- [0077] 임의로, 강화 섬유는 연속 섬유이다. 상기 연속 섬유는 바람직하게는 5mm 초과, 더 바람직하게는 8mm 초과, 12mm, 16mm, 가장 바람직하게는 20mm 초과이다. 이러한 연속 섬유의 현미경 영상은 도 22에서 보일 수 있다.
- [0078] 대안적으로, 또는 또한, 강화 섬유 길이는 임플란트 길이의 함수로서 정의될 수 있고, 강화 섬유, 바람직하게는 대부분의 강화 섬유의 적어도 일부는 이 섬유로 이루어진 의료용 임플란트 또는 의료용 임플란트 성분의 세로 길이의 적어도 50%인 연속 길이이다. 바람직하게는, 강화 섬유의 일부 또는 대부분은 의료용 임플란트의 길이의 적어도 60%, 더 바람직하게는 의료용 임플란트의 길이의 적어도 75%의 연속 길이이다. 이러한 연속 강화 섬유는 임플란트의 큰 부분에 구조 강화를 제공할 수 있다.
- [0079] 임의로, 생체복합재료 층 내의 인접한 강화 섬유 사이의 거리는 0.5 내지 50 μ m의 범위이고, 바람직하게는 인접한 섬유 사이의 거리는 1 내지 30 μ m의 범위, 더 바람직하게는 1 내지 20 μ m의 범위, 가장 바람직하게는 1 내지 10 μ m의 범위이다.
- [0080] 바람직하게는, 생체복합재료 의료용 임플란트 내의 강화 섬유(광물 조성물)의 중량%는 40% 내지 90%의 범위이고, 더 바람직하게는 중량%는 40% 내지 70%의 범위, 더 바람직하게는 40% 내지 60%의 범위이고, 훨씬 더 바람직하게는 중량%는 45% 내지 60%의 범위이다.
- [0081] 바람직하게는, 생체복합재료 의료용 임플란트 내의 강화 섬유의 용적 백분율은 30% 내지 90%의 범위이고, 더 바람직하게는 용적 백분율은 40% 내지 70%의 범위이다.
- [0082] 임의로, 임플란트 내의 복수의 섬유는 단일방향으로 정렬된다. 임의로, 정렬된 섬유 세그먼트는 평균적으로 5 내지 12mm의 길이이다.
- [0083] 바람직하게는, 단일방향으로 정렬된 섬유는 임플란트의 세로 접근에서 정렬된다(장축에 대해 0° 정렬). 바람직하게는, 대부분의 섬유는 장축에서 단일방향으로 정렬된다. 임의로, 섬유의 70% 초과, 80%, 90%, 95%는 장축에서 단일방향으로 정렬된다.
- [0084] 임의로, 임플란트 내의 복수의 또는 대부분의 섬유는 장축으로 정렬된다. 임의로, 복수의 섬유는 3개의 추가적인 방향까지로 추가적으로 정렬된다. 임의로, 복수의 섬유는 장축에 대해 0°, 30°, -30°, 45°, -45°, 90°의 정렬의 각각의 선택에서 정렬된다. 바람직하게는, 복수의 섬유는 장축에 대해 0°, 45°, -45°, 90°의 정렬의 각각의 선택에서 정렬된다. 더 바람직하게는, 복수의 섬유는 장축에 대해 0°, 45°, -45°의 정렬의 각각에서 정렬된다.
- [0085] 임의로, 대부분의 섬유는 임플란트의 세로 접근에서 정렬되고, 복수의 섬유는 장축에 대해 45°, -45°의 정렬의 각각에서 정렬된다.
- [0086] 임의로 및 대안적으로, 섬유 세그먼트는 무정형으로 배열된다.
- [0087] 임플란트 내의 생체복합재료 조성물이 임플란트의 기계적 및 벌크 특성을 결정하는 데 중요하지만, 임플란트의 표면 에지와 접촉하는 특정한 조성물 및 구조는 둘러싼 세포 및 조직이 신체로의 이식 이후에 임플란트와 어떻게 상호작용하는지에 이 조성물 및 구조가 크게 영향을 미칠 수 있다는 점에서 고유한 유의성을 갖는다. 예를 들어, 생체복합재료의 흡수 가능한 중합체 부분은 성질상 소수성일 수 있어서, 이것이 소정의 정도로 둘러싼 조직을 반발시키지만, 생체복합재료의 광물 강화 섬유 부분은 성질상 친수성일 수 있고, 따라서 둘러싼 조직이 임플란트에 부착하도록 장려하거나 조직 성장을 생성한다.
- [0088] 본 명세서에서의 발명의 임의의 실시형태에서, 표면적의 백분율에 의한 조성 성분의 하나의 표면 존재는 용적 백분율에 의해 임플란트의 벌크 조성물에서 그 성분의 존재보다 크다. 예를 들어, 표면 상의 광물의 양은 중합체의 양보다 크거나, 그 반대일 것이다. 단일 가설에 의해 제한되고자 바라지 않으면서, 골과의 더 큰 융합을 위해, 더 많은 양의 광물이 임의로 및 바람직하게는 표면에 존재할 것이다. 골과의 감소한 융합을 위해, 더 많은 양의 중합체가 임의로 및 바람직하게는 표면에 존재할 것이다. 바람직하게는, 하나의 성분의 표면적 조성물

의 백분율은 전체 생체복합재료 임플란트에서의 그 성분의 용적 백분율의 백분율보다 10% 초과로 높다. 더 바람직하게는, 백분율은 30% 초과, 가장 바람직하게는 50% 초과로 높다. 도 25는 임플란트의 내부 표면적 에지를 따른 광물 강화 섬유의 우세를 갖는 생체복합재료 의료용 임플란트의 현미경 영상을 보여준다. 도 29는 임플란트의 외부 표면적 에지를 따른 생체흡수성 중합체의 우세를 갖는 생체복합재료 의료용 임플란트의 현미경 영상을 보여준다.

- [0089] 임의로, 의료용 임플란트의 하나의 표면은 생체복합재료 성분의 하나의 국소 우세를 가질 수 있는 한편, 상이한 표면 또는 동일한 표면의 상이한 부분은 상이한 생체복합재료 성분의 국소 우세를 가질 수 있다.
- [0090] 임의로, 광물 함량은 대부분의 표면에 존재하지 않는다(즉, 임플란트의 대부분의 표면은 중합체 필름에 의해 커버됨). 임의로, 표면 중합체 필름은 평균적으로 0.5 내지 50 μ m, 더 바람직하게는 5 내지 50 μ m, 가장 바람직하게는 10 내지 40 μ m의 두께이다.
- [0091] 임의로, 임플란트의 표면에서 노출된 섬유가 존재한다. 임의로, 노출된 섬유는 임플란트 표면의 1% 내지 60%를 포함한다. 임의로, 노출된 섬유는 임플란트 표면의 10% 내지 50%를 포함한다. 임의로, 노출된 섬유는 임플란트 표면의 15% 내지 30%를 포함한다.
- [0092] 임의로, 의료용 임플란트는 나사산 형성된 나사 또는 다른 나사산 형성된 임플란트이다. 바람직하게는, 임플란트의 외층은 방향성으로 정렬되어서, 섬유의 방향은 트래딩의 나선 각도에 근접한다. 바람직하게는, 섬유 방향의 정렬 각도는 나선 각도의 45° 내이다. 더 바람직하게는, 정렬 각도는 30° 내이고, 가장 바람직하게는 정렬 각도는 나선 각도의 15° 내이다. 이러한 방식으로 나선 각도에 대한 섬유 정렬 각도의 근접화는 나사산의 강인성을 개선하고 나사산 내에 강화 섬유의 열개를 방지할 수 있다.
- [0093] 원형 임플란트와 관련하여, 강화 섬유는 임플란트의 임의로 완전 원형 형상을 취할 수 있고, 이의 원주로부터 벗어남이 없이 임플란트의 원 형상 주위로 곡선을 이룬다. 바람직하게는, 강화 섬유의 일부 또는 대부분은 임플란트의 원 형상으로부터 벗어나서, 탄젠트 각도가 형성된다. 탄젠트 각도는 고정된 시작점에서 곡선의 방향으로부터의 편차로서 정의되고, 여기서 고정된 시작점은 섬유가 터치하거나 단면 원형 영역의 중심과 접촉하기에 가장 가까운 점이다. 도 23은 캐논레이트된 원형 핀에 대한 강화 섬유의 탄젠트 각도를 도시한다.
- [0094] 바람직하게는, 원형 의료용 임플란트 내의 강화 섬유 사이의 탄젠트 각도 및 임플란트의 곡률은 90° 미만, 더 바람직하게는 45° 미만이다.
- [0095] 바람직하게는, 본 명세서에서의 발명과 사용하기 위한 생체복합재료 조성물의 밀도는 1 내지 2g/ml이다. 더 우선적으로, 밀도는 1.2 내지 1.9g/ml이다. 가장 우선적으로, 1.4 내지 1.8g/ml.
- [0096] 생체흡수성 중합체
- [0097] 본 발명의 바람직한 실시형태에서, 생체분해성 복합체는 생체흡수성 중합체를 포함한다.
- [0098] 본 명세서에 기재된 의료용 임플란트는 임의의 생체분해성 중합체로부터 제조될 수 있다. 생체분해성 중합체는 랜덤 공중합체, 블록 공중합체 또는 그래프트 공중합체를 포함하는 단독중합체 또는 공중합체일 수 있다. 생체분해성 중합체는 선형 중합체, 분지된 중합체 또는 덴드리머일 수 있다. 생체분해성 중합체는 천연 또는 합성 기원일 수 있다. 적합한 생체분해성 중합체의 예는 중합체, 예컨대 락타이드, 글라이콜라이드, 카프로락톤, 발레로락톤, 카보네이트(예를 들어, 트라이메틸렌 카보네이트, 테트라메틸렌 카보네이트 등), 다이옥사논(예를 들어, 1,4-다이옥사논), δ -발레로락톤, 1,다이옥세판(예를 들어, 1,4-다이옥세판-2-온 및 1,5-다이옥세판-2-온), 에틸렌 글라이콜, 에틸렌 옥사이드, 에스터아마이드, γ -하이드록시발러레이트, β -하이드록시프로피오네이트, 알파-하이드록시산, 하이드록시뷰테레이트, 폴리(오르토 에스터), 하이드록시 알카노에이트, 타이로신 카보네이트, 폴리이미드 카보네이트, 폴리이미노 카보네이트, 예컨대 폴리(비스페놀 A-이미노카보네이트) 및 폴리(하이드로퀴논-이미노카보네이트), 폴리우레탄, 폴리엔하이드라이드, 중합체 약물(예를 들어, 폴리디플루니솔, 폴리아스피린 및 단백질 치료제) 및 이들의 공중합체 및 조합으로부터 제조된 것을 포함하지만, 이들로 제한되지는 않는다. 적합한 천연 생체분해성 중합체는 콜라겐, 키틴, 키토산, 셀룰로스, 폴리(아미노산), 다당류, 히알루론산, 거트(gut), 이들의 공중합체 및 유도체 및 조합으로부터 제조된 것을 포함한다.
- [0099] 본 발명에 따르면, 생체분해성 중합체는 공중합체 또는 3원중합체, 예를 들어 폴리락타이드(PLA), 폴리-L-락타이드(PLLA), 폴리-DL-락타이드(PDLLA); 폴리글라이콜라이드(PGA); 글라이콜라이드의 공중합체, 글라이콜라이드/트라이메틸렌 카보네이트 공중합체(PGA/TMC); PLA의 다른 공중합체, 예컨대 락타이드/테트라메틸글라이콜라이드

공중합체, 락타이드/트라이메틸렌 카보네이트 공중합체, 락타이드/d-발레로락톤 공중합체, 락타이드/ε-카프로락톤 공중합체, L-락타이드/DL-락타이드 공중합체, 글라이콜라이드/L-락타이드 공중합체(PGA/PLLA), 폴리락타이드-코-글라이콜라이드; PLA의 3원중합체, 예컨대 락타이드/글라이콜라이드/트라이메틸렌 카보네이트 3원중합체, 락타이드/글라이콜라이드/ε-카프로락톤 3원중합체, PLA/폴리에틸렌 옥사이드 공중합체; 폴리덱사펩타이드; 비대칭적으로 - 3,6-치환된 폴리-1,4-다이옥산-2,5-다이온; 폴리하이드록시알카노에이트; 예컨대 폴리하이드록시뷰티레이트(PHB); PHB/b-하이드록시발러레이트 공중합체(PHB/PHV); 폴리-b-하이드록시프로피오네이트(PHPA); 폴리-p-다이옥사논(PDS); 폴리-d-발레로락톤 - 폴리-ε-카프로락톤, 폴리(ε-카프로락톤-DL-락타이드) 공중합체; 메틸메타크릴레이트-N-비닐 피롤리돈 공중합체; 폴리에스터아마이드; 옥살산의 폴리에스터; 폴리다이하이드로피란; 폴리알킬-2-사이아노아크릴레이트; 폴리우레탄(PU); 폴리비닐알코올(PVA); 폴리펩타이드; 폴리-b-말산(PMLA); 폴리-b-알칸산; 폴리카보네이트; 폴리오르토에스터; 폴리포스페이트; 폴리(에스터 언하이드라이드); 및 이들의 혼합물; 및 천연 중합체, 예컨대 당; 전분, 셀룰로스 및 셀룰로스 유도체, 다당류, 콜라겐, 키토산, 피브린, 히알uron산, 폴리펩타이드 및 단백질일 수 있다. 임의의 상기 언급된 중합체 및 이의 다양한 형태의 혼합물을 또한 사용할 수 있다.

[0100] 강화된 생체흡수성 중합체

[0101] 본 발명의 적어도 몇몇 실시형태에 따르면, 의료용 임플란트는 강화된 생체흡수성 중합체(즉, 이전에 기재된 중합체를 포함하고, 중합체의 기계적 강도를 증가시키기 위해 또한 일반적으로 섬유 형태의 강화 충전제를 도입한 생체흡수성 복합체)를 포함한다.

[0102] 본 발명의 더 바람직한 실시형태에서, 강화된 생체흡수성 중합체는 임의의 상기 언급된 생체흡수성 중합체 및 바람직하게는 섬유 형태의 강화 충전제로 이루어진 강화된 중합체 조성물이다. 강화 충전제는 유기 또는 무기(즉, 천연 또는 합성) 재료로 이루어질 수 있다. 강화 충전제는 생체분해성 유리, 셀룰로스 재료, 나노-다이아몬드, 또는 생체흡수성 중합체의 기계적 특성을 증가시키는 것으로 당해 분야에 공지된 임의의 다른 충전제일 수 있다. 충전제는 바람직하게는 생체흡수성 중합체 자체와 다른 재료 또는 재료의 종류로부터 제조된다. 그러나, 이것은 또한 임의로 생체흡수성 중합체 자체의 섬유일 수 있다.

[0103] 이러한 강화 중합체 조성물의 많은 예는 이전에 기록되었다. 예를 들어: A biocompatible and resorbable melt derived glass composition where glass fibers can be embedded in a continuous polymer matrix (EP 2 243 749 A1), Biodegradable composite comprising a biodegradable polymer and 20-70 vol% glass fibers (W02010128039 A1), Resorbable and biocompatible fiber glass that can be embedded in polymer matrix (US 2012/0040002 A1), Biocompatible composite and its use (US 2012/0040015 A1), Absorbable polymer containing poly[succinimide] as a filler (EP0 671 177 B1).

[0104] 본 발명의 더 바람직한 실시형태에서, 강화 충전제는 생체흡수성 중합체에 결합하여서, 강화 효과는 연장된 기간 동안 유지된다. 이러한 접근법은 생체적합성 유리, 생체적합성 매트릭스 중합체 및 공유 결합을 형성할 수 있는 커플링제를 포함하는 복합체 재료를 기재한 US 2012/0040002 A1 및 EP 2243500 B1에 기재되어 있다.

[0105] 상기 기재된 바대로, 생체분해성 복합체 및 섬유는 바람직하게는 생체분해성 복합체 층의 형태로 배열되고, 여기서 각각의 층은 하나 이상의 생체흡수성 중합체로 이루어진 중합체 매트릭스에 임베딩된 단일방향으로 정렬된 연속 강화 섬유를 포함한다.

[0106] 생체분해성 복합체 층은 바람직하게는 하나 이상의 생체분해성 복합 테이프를 이루어지고, 여기서 각각의 테이프는 중합체 매트릭스는 하나 이상의 생체흡수성 중합체로 이루어진 중합체 매트릭스에 임베딩된 단일방향으로 정렬된 연속 강화 섬유를 포함한다.

[0107] 생체분해성 복합체는 바람직하게는 임의의 상기 중합체를 임의로 포함할 수 있는 중합체 매트릭스에 구현된다. 임의로 및 바람직하게는, 이것은 PLLA(폴리-L-락타이드), PDLA(폴리-DL-락타이드), PLDLA, PGA(폴리-글라이콜산), PLGA(폴리-락타이드-글라이콜산), PCL(폴리카프로락톤), PLLA-PCL 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 중합체를 포함할 수 있다. PLLA가 사용되는 경우, 매트릭스는 바람직하게는 적어도 30%의 PLLA, 더 바람직하게는 50%, 가장 바람직하게는 적어도 70%의 PLLA를 포함한다. PDLA가 사용되는 경우, 매트릭스는 바람직하게는 적어도 5%의 PDLA, 더 바람직하게는 적어도 10%, 가장 바람직하게는 적어도 20%의 PDLA를 포함한다.

[0108] 바람직하게는, (강화 섬유와 독립적인) 중합체 매트릭스의 고유 점도(IV)는 1.2 내지 2.4dl/g의 범위, 더 바람직하게는 1.5 내지 2.1dl/g의 범위, 가장 바람직하게는 1.7 내지 1.9dl/g의 범위이다.

[0109] 고유 점도(IV)는 분자 크기를 측정하기 위한 점도계 방법이다. IV는 모세관을 통한 순수한 용매의 흐름 시간에

대한 좁은 모세관을 통한 중합체 용액의 흐름 시간에 기초한다.

[0110] 강화 섬유

[0111] 바람직하게는, 강화 섬유는 실리카계 광물 화합물로 이루어져서, 강화 섬유는 생체유리 섬유 복합체라 또한 칭해질 수 있는 생체흡수성 유리 섬유를 포함한다.

[0112] 광물 조성물은 베타-삼인산칼슘, 인산칼슘, 황산칼슘, 하이드록시인회석 또는 생체흡수성 유리(생체유리라고도 칭해짐)를 포함할 수 있다.

[0113] 추가적인 임의의 유리 섬유 조성물은 Lehtonen TJ 등에 의해 이전에 기재되어 있고(Acta Biomaterialia 9 (2013) 4868-4877)(그 전문이 참고로 포함됨); 이러한 유리 섬유 조성물은 상기 조성물 대신에 또는 이것 이외에 임의로 사용될 수 있다.

[0114] 추가적인 임의의 생체흡수성 유리 조성물은 하기 특허 출원(본 명세서에 완전히 기재된 것처럼 본 명세서에 의해 참고로 포함됨)에 기재되어 있다: 생체적합성 복합체 및 이의 용도(W02010122098); 및 흡수성 및 생체적합성 섬유 유리 조성물 및 이의 용도(W02010122019).

[0115] 본 발명의 더 바람직한 실시형태에서, 강화 충전제는 생체흡수성 중합체에 결합하여서, 강화 효과는 연장된 기간 동안 유지된다. 이러한 접근법은 생체적합성 유리, 생체적합성 매트릭스 중합체 및 공유 결합을 형성할 수 있는 커플링제를 포함하는 복합체 재료를 기재한 US 2012/0040002 A1 및 EP 2243500 B1에 기재되어 있다.

[0116] 생체흡수성 유리 섬유는 임의로 하기 몰% 범위로 옥사이드 조성을 가질 수 있다:

[0117] Na₂O: 11.0 내지 19.0몰%

[0118] CaO: 9.0 내지 14.0몰%

[0119] MgO: 1.5 내지 8.0몰%

[0120] B₂O₃: 0.5 내지 3.0몰%

[0121] Al₂O₃: 0 내지 0.8몰%

[0122] P₂O₅: 0.1 내지 0.8몰%

[0123] SiO₂: 67 내지 73몰%

[0124] 그리고 더 바람직하게는, 하기 몰% 범위로:

[0125] Na₂O: 12.0 내지 13.0몰%

[0126] CaO: 9.0 내지 10.0몰%

[0127] MgO: 7.0 내지 8.0몰%

[0128] B₂O₃: 1.4 내지 2.0몰%

[0129] P₂O₅: 0.5 내지 0.8몰%

[0130] SiO₂: 68 내지 70몰%

[0131] 추가적인 임의의 유리 섬유 조성물은 Lehtonen TJ 등에 의해 이전에 기재되어 있고(Acta Biomaterialia 9 (2013) 4868-4877)(그 전문이 참고로 포함됨); 이러한 유리 섬유 조성물은 상기 조성물 대신에 또는 이것 이외에 임의로 사용될 수 있다.

[0132] 추가적인 임의의 생체흡수성 유리 조성물은 하기 특허 출원(본 명세서에 완전히 기재된 것처럼 본 명세서에 의해 참고로 포함됨)에 기재되어 있다: 생체적합성 복합체 및 이의 용도(W02010122098); 및 흡수성 및 생체적합성 섬유 유리 조성물 및 이의 용도(W02010122019).

[0133] 임의의 추가적인 특징

[0134] 하기 특징 및 실시형태는 임의로 임의의 상기 특징 및 실시형태와 조합될 수 있다.

- [0135] 강화 섬유는 인장 강도는 바람직하게는 1200 내지 2800MPa의 범위, 더 바람직하게는 1600 내지 2400MPa의 범위, 가장 바람직하게는 1800 내지 2200MPa의 범위이다.
- [0136] 강화 섬유의 탄성 모듈러스는 바람직하게는 30 내지 100GPa의 범위, 더 바람직하게는 50 내지 80GPa의 범위, 가장 바람직하게는 60 내지 70GPa의 범위이다.
- [0137] 섬유 직경은 바람직하게는 6 내지 20 μ m의 범위, 더 바람직하게는 10 내지 18 μ m의 범위, 가장 바람직하게는 14 내지 16 μ m의 범위이다.
- [0138] 임의로, 의료용 임플란트의 장축에 정렬된 대부분의 강화 섬유는 임플란트의 전체 길이의 적어도 50%, 바람직하게는 적어도 60%, 더 바람직하게는 적어도 75%, 가장 바람직하게는 적어도 85%의 길이이다.
- [0139] 임의로, 섬유는 장축에 대한 각도로(즉, 사선에) 정렬될 수 있어서, 섬유의 길이는 임플란트의 길이의 100% 초과될 수 있다. 임의로 및 바람직하게는, 대부분의 강화 섬유는 장축으로부터 90° 미만, 대안적으로 60° 미만, 또는 임의로 45° 미만인 각도로 정렬된다.
- [0140] 바람직하게는, 임플란트는 바람직하게는 2개 내지 20개의 복합 테이프 층, 더 바람직하게는 2개 내지 10개의 층, 가장 바람직하게는 2개 내지 6개의 층을 포함하고; 여기서 각각의 층은 상이한 방향으로 정렬될 수 있거나, 몇몇 층은 다른 층과 동일한 방향으로 정렬될 수 있다.
- [0141] 바람직하게는, 적어도 몇몇 층에서의 섬유 사이의 최대 각도는 각각의 층 및 장축에서의 섬유 사이의 각도보다 크다. 예를 들어, 강화 섬유의 하나의 층은 장축에 오른쪽 사선에 정렬될 수 있는 한편, 또 다른 층은 장축에 왼쪽 사선에 정렬될 수 있다.
- [0142] 상용화제
- [0143] 임의로 및 바람직하게는, 복합재 조성물은 예를 들어 W02010122098(본 명세서에 완전히 기재된 것처럼 본 명세서에 의해 참고로 포함됨)에 기재된 바대로 이러한 물질인 상용화제를 추가적으로 포함한다.
- [0144] 생체분해성 복합체 대안적인 형태
- [0145] 대안적으로, 생체분해성 복합체는 생체흡수성 중합체에 의해 함침된 연속 강화 섬유 또는 섬유 다발을 포함하는 복합체 스트랜드를 포함할 수 있다. 바람직하게는, 스트랜드는 1cm 미만의 직경이다. 더 바람직하게는, 스트랜드는 8mm 미만, 5mm 미만, 3mm 미만 또는 2mm 미만의 직경이다.
- [0146] 대안적으로, 생체분해성 복합체는 연속 강화 섬유의 직조 메쉬를 포함할 수 있고, 여기서 직조 메쉬는 생체흡수성 중합체에 의해 예비 함침되거나, 직조 메쉬는 강화 섬유로 이루어지고, 후속하여 생체흡수성 중합체에 의해 함침된다.
- [0147] 바람직하게는, 생체분해성 복합체 메쉬 층은 1cm 미만의 두께이다. 더 바람직하게는, 함침된 메쉬는 8mm 미만, 5mm 미만, 3mm 미만 또는 2mm 미만의 두께이다.
- [0148] 광물 함량
- [0149] 본 발명은, 적어도 몇몇 실시형태에서, 높은 백분율의 광물 함량 및 거기에 탁월한 기계적 특성을 갖는 생체복합재료 재료 조성물로 이루어진 의료용 임플란트를 제공함으로써 이전의 생체복합재료 의료용 임플란트의 제한을 추가로 극복한다. 바람직하게는, 광물 조성물은 광물 조성물로부터 제조된 강화 섬유에 의해 제공된다.
- [0150] 바람직하게는, 생체복합재료 의료용 임플란트 내의 광물 조성물의 중량%는 40% 내지 90%의 범위이고, 더 바람직하게는 중량%는 40% 내지 70%의 범위이고, 훨씬 더 바람직하게는 중량%는 45% 내지 60%의 범위이다.
- [0151] 바람직하게는, 본 발명에서 사용하기 위한 생체복합재료 조성물의 밀도는, 적어도 몇몇 실시형태에서, 1 내지 2g/ml이다. 더 우선적으로, 밀도는 1.2 내지 1.9g/ml이다. 가장 우선적으로, 밀도는 1.4 내지 1.8g/ml이다.
- [0152] 강화된 생체복합재료 의료용 임플란트와 사용하기 위한 강화 섬유의 직경은 1 내지 100 μ m의 범위일 수 있다. 바람직하게는, 섬유 직경은 1 내지 20 μ m의 범위이다. 더 바람직하게는, 섬유 직경은 4 내지 16 μ m의 범위이다.
- [0153] 의료용 임플란트 내의 섬유 사이의 섬유 직경의 표준 편차는 바람직하게는 5 μ m 미만, 더 바람직하게는 3 μ m 미만, 가장 바람직하게는 1.5 μ m 미만이다. 섬유 직경의 균일성은 임플란트에 걸쳐 지속적인 특성에 유리하다.
- [0154] 임의로 및 바람직하게는, 임플란트 내의 섬유 강화된 생체분해성 복합체는 5GPa 초과와 굴곡 모듈러스 및 80MPa

초과의 굴곡 강도를 갖는다.

- [0155] 바람직하게는, 임플란트 내의 섬유 강화된 생체분해성 복합체는 150 내지 800MPa, 더 바람직하게는 150 내지 400 MPa의 범위의 굴곡 강도를 갖는다. 탄성 모듈러스는 바람직하게는 5 내지 27GPa, 더 바람직하게는 10 내지 27GPa의 범위이다.
- [0156] 바람직하게는, 임플란트 내의 섬유 강화 복합체는 이식의 8주 후 10GPa 초과의 탄성 모듈러스 및 8주 후 150MPa 초과의 굴곡 강도의 강도 보유를 갖는다.
- [0157] 본 발명에 따르면, 적어도 몇몇 실시형태에서, 생체분해성 중합체는 공중합체 또는 3원중합체, 예를 들어 폴리락타이드(PLA), 폴리-L-락타이드(PLLA), 폴리-DL-락타이드(PDLLA); 폴리글라이콜라이드(PGA); 글라이콜라이드의 공중합체, 글라이콜라이드/트라이메틸렌 카보네이트 공중합체(PGA/TMC); PLA의 다른 공중합체, 예컨대 락타이드/테트라메틸글라이콜라이드 공중합체, 락타이드/트라이메틸렌 카보네이트 공중합체, 락타이드/d-발레로락톤 공중합체, 락타이드/ε-카프로락톤 공중합체, L-락타이드/DL-락타이드 공중합체, 글라이콜라이드/L-락타이드 공중합체(PGA/PLLA), 폴리락타이드-코-글라이콜라이드; PLA의 3원중합체, 예컨대 락타이드/글라이콜라이드/트라이메틸렌 카보네이트 3원중합체, 락타이드/글라이콜라이드/ε-카프로락톤 3원중합체, PLA/폴리에틸렌 옥사이드 공중합체; 폴리덱사펩타이드; 비대칭적으로 - 3,6-치환된 폴리-1,4-다이옥산-2,5-다이온; 폴리하이드록시알카노에이트; 예컨대 폴리하이드록시뷰티레이트(PHB); PHB/b-하이드록시발러레이트 공중합체(PHB/PHV); 폴리-b-하이드록시프로피오네이트(PHPA); 폴리-p-다이옥사논(PDS); 폴리-d-발레로락톤 - 폴리-ε-카프로락톤, 폴리(ε-카프로락톤-DL-락타이드) 공중합체; 메틸메타크릴레이트-N-비닐 피롤리돈 공중합체; 폴리에스테르아마이드; 옥살산의 폴리에스테르; 폴리다이하이드로피란; 폴리알킬-2-사이아노아크릴레이트; 폴리우레탄(PU); 폴리비닐알코올(PVA); 폴리펩타이드; 폴리-b-말산(PMLA); 폴리-b-알칸산; 폴리카보네이트; 폴리오르토에스테르; 폴리포스페이트; 폴리(에스터 언하이드라이드); 및 이들의 혼합물; 및 천연 중합체, 예컨대 당; 전분, 셀룰로스 및 셀룰로스 유도체, 다당류, 콜라겐, 키토산, 피브린, 히알루론산, 폴리펩타이드 및 단백질일 수 있다. 임의의 상기 언급된 중합체 및 임의의 다양한 형태의 혼합물을 또한 사용할 수 있다.
- [0158] 생체분해성 복합체는 바람직하게는 임의의 상기 중합체를 임의로 포함할 수 있는 중합체 매트릭스에서 구현된다. 임의로 및 바람직하게는, 이것은 PLLA(폴리-L-락타이드), PDLLA(폴리-DL-락타이드), PLDLA, PGA(폴리-글라이콜산), PLGA(폴리-락타이드-글라이콜산), PCL(폴리카프로락톤), PLLA-PCL 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 중합체를 포함할 수 있다. PLLA가 사용되는 경우, 매트릭스는 바람직하게는 적어도 30%의 PLLA, 더 바람직하게는 50%, 가장 바람직하게는 적어도 70%의 PLLA를 포함한다. PDLA가 사용되는 경우, 매트릭스는 바람직하게는 적어도 5%의 PDLA, 더 바람직하게는 적어도 10%, 가장 바람직하게는 적어도 20%의 PDLA를 포함한다.
- [0159] 바람직하게는, (강화 섬유와 독립적인) 중합체 매트릭스의 고유 점도(IV)는 1.2 내지 2.4dl/g의 범위, 더 바람직하게는 1.5 내지 2.1dl/g의 범위, 가장 바람직하게는 1.7 내지 1.9dl/g의 범위이다.
- [0160] 고유 점도(IV)는 분자 크기를 측정하기 위한 점도계 방법이다. IV는 모세관을 통한 순수한 용매의 흐름 시간에 대한 좁은 모세관을 통한 중합체 용액의 흐름 시간에 기초한다.
- [0161] 광물 조성물은 임의로 베타-삼인산칼슘, 인산칼슘, 황산칼슘, 하이드록시인회석 또는 생체흡수성 유리(생체유리라고도 칭해짐)를 포함할 수 있다.
- [0162] 생체흡수성 유리 섬유는 임의로 하기 몰% 범위로 옥사이드 조성을 가질 수 있다:
- [0163] Na₂O: 11.0 내지 19.0몰%
- [0164] CaO: 9.0 내지 14.0몰%
- [0165] MgO: 1.5 내지 8.0몰%
- [0166] B₂O₃: 0.5 내지 3.0몰%
- [0167] Al₂O₃: 0 내지 0.8몰%
- [0168] P₂O₅: 0.1 내지 0.8몰%
- [0169] SiO₂: 67 내지 73몰%

- [0170] 그리고 더 바람직하게는, 하기 몰% 범위로:
- [0171] Na_2O : 12.0 내지 13.0몰%
- [0172] CaO : 9.0 내지 10.0몰%
- [0173] MgO : 7.0 내지 8.0몰%
- [0174] B_2O_3 : 1.4 내지 2.0몰%
- [0175] P_2O_5 : 0.5 내지 0.8몰%
- [0176] SiO_2 : 68 내지 70몰%
- [0177] 추가적인 임의의 유리 섬유 조성물은 Lehtonen TJ 등에 의해 이전에 기재되어 있고(Acta Biomaterialia 9 (2013) 4868-4877)(본 명세서에 그 전문이 참고로 포함됨); 이러한 유리 섬유 조성물은 상기 조성물 대신에 또는 이것 이외에 임의로 사용될 수 있다.
- [0178] 추가적인 임의의 생체흡수성 유리 조성물은 하기 특허 출원(본 명세서에 완전히 기재된 것처럼 본 명세서에 의해 참고로 포함되고, 본 출원과 공통으로 소유되고, 본 발명자(들)가 공통으로 가짐)에 기재되어 있다: 생체적합성 복합재 및 이의 용도(WO2010122098); 및 흡수성 및 생체적합성 섬유 유리 조성물 및 이의 용도(WO2010122019).
- [0179] 본 발명의 더 바람직한 실시형태에서, 강화 충전제는 생체흡수성 중합체에 결합하여서, 강화 효과는 연장된 기간 동안 유지된다. 이러한 접근법은 생체적합성 유리, 생체적합성 매트릭스 중합체 및 공유 결합을 형성할 수 있는 커플링제를 포함하는 복합체 재료를 기재한 US 2012/0040002 A1 및 EP 2243500 B1에 기재되어 있다.
- [0180] 임의로, 섬유는 장축에 대한 각도로(즉, 사선에) 정렬될 수 있어서, 바람직하게는, 대부분의 강화 섬유는 장축으로부터 90° 미만, 대안적으로 60° 미만, 또는 임의로 45° 미만인 각도로 정렬된다.
- [0181] 의료용 임플란트 복합체 구조
- [0182] 임플란트는 정형외과 핀, 나사, 플레이트, 골수내 봉, 고관절 대체물, 슬관절 대체물, 메쉬 등을 포함하는 군으로부터 선택될 수 있다.
- [0183] 임플란트에서의 평균 벽 두께는 바람직하게는 0.2 내지 10mm의 범위, 더 바람직하게는 0.4 내지 5mm의 범위, 더 바람직하게는 0.5 내지 2mm의 범위, 가장 바람직하게는 0.5 내지 1.5mm의 범위이다.
- [0184] 임플란트는 바람직하게는 2개 내지 20개의 복합 테이프 층, 더 바람직하게는 2개 내지 10개의 층, 가장 바람직하게는 2개 내지 6개의 층을 포함할 수 있다.
- [0185] 임의로, 임플란트는 강화 립, 거싯(gusset) 또는 버팀대(strut)를 포함할 수 있다.
- [0186] 립 베이스 두께는 바람직하게는 인접한 벽 두께의 100% 미만이다. 더 바람직하게는, 두께는 85% 미만, 가장 바람직하게는 75% 미만이다. 립 베이스 두께는 바람직하게는 인접한 벽 두께의 20% 초과, 더 바람직하게는 인접한 벽 두께의 30% 초과, 가장 바람직하게는 50% 초과이다.
- [0187] 바람직하게는, 립 높이는 인접한 벽 두께의 적어도 2.0배, 더 바람직하게는 인접한 벽 두께의 적어도 3.0배이다.
- [0188] 강화 립의 드래프트 각도는 바람직하게는 0.2 내지 0.8°, 더 바람직하게는 0.4 내지 0.6° 이다.
- [0189] 바람직하게는, 립 사이의 거리는 인접한 벽 두께의 적어도 2배이다. 더 바람직하게는, 인접한 벽 두께의 적어도 3배.
- [0190] 바람직하게는, 강화 립 또는 다른 부재는 10% 초과로 압축 또는 인장 강성을 증가시키지 않으면서 적어도 20%로 임플란트의 벤딩 강성을 증가시킨다.
- [0191] 임의로, 임플란트의 하나의 축, 예를 들어 장축을 따른 립은 임플란트의 더 쉬운 삽입을 촉진하도록 임플란트의 수직 축, 예를 들어 위도 축을 따라 립보다 크다.
- [0192] 임의로, 임플란트는 나사 삽입을 수용하기 위해 하나 이상의 보스(boss)를 포함할 수 있다. 바람직하게는, 보스

는 자가-탭핑(self-tapping) 나사 분야를 위해 나사 직경의 2배 내지 3배이다. 보스는 지지 거싯 또는 립을 추가적으로 포함할 수 있다.

[0193] 임의로, 임플란트의 하나 이상의 측면은 텍스처화될 수 있다.

[0194] 임의로, 임플란트는 홀 주위에 원형 배열로 정렬된 연속 섬유, 예컨대 임플란트 내의 나사 또는 핀 홀을 함유할 수 있다.

[0195] 천공된 임플란트 파트 벽

[0196] 몇몇 의료용 임플란트에서, 조직으로의 임플란트의 도입을 강화시키고, 생리학적 기능에서 임플란트의 순응도를 증가시키기 위해 임플란트를 통해 세포 또는 조직 생장이 있는 것이 바람직하다. 이러한 생장을 추가로 촉진하기 위해, 본 명세서에 기재된 의료용 임플란트의 벽에서 겹 또는 홀을 갖는 것이 유리하다.

[0197] 바람직하게는, 존재하는 경우, 임플란트 벽에서의 이러한 천공은 임플란트의 표면적의 적어도 10%, 더 바람직하게는 임플란트의 표면적의 적어도 20%, 적어도 30%, 적어도 40% 또는 적어도 50%를 포함한다.

[0198] 본 발명의 하나의 임의의 실시형태에서, 임플란트는 나사이고, 나사산의 천공술은 천공을 함유한다.

[0199] 본 발명의 일 실시형태에서, 임플란트는 임플란트를 구성하는 복합 테이프 내에 강화 섬유 사이에 또는 복합 테이프 사이에 천공을 함유한다.

[0200] 바람직한 실시형태에서, 대부분의 천공은 강화 섬유 사이이고, 강화 섬유를 침투하지 않는다.

[0201] 골 충전제로 가득찬 케이지

[0202] 본 명세서에서의 발명의 또 다른 실시형태에서, 임플란트는 부분 또는 완전 용기에서 정형외과 임플란트 및 임플란트 형태를 포함하고, 골전도성 또는 골유도성 재료는 임플란트 용기 내에 함유된다.

[0203] 바람직한 실시형태에서, 임플란트 용기는 임플란트 케이지 내에 함유된 골전도성 또는 골유도성 재료로 개선된 골 생장을 허용하도록 추가적으로 천공된다.

[0204] 임의의 실시형태에서, 임플란트는 골 충전제가 도입될 수 있고/있거나, 골 생장이 일어날 수 있는 개구 또는 문을 포함한다.

[0205] 임의의 실시형태에서, 임플란트는 2개 이상의 별개의 부분 또는 조인트에 의해 연결된 별개의 부분을 포함하여서, 임플란트 케이지는 골 충전제 재료에 의해 충전될 수 있고, 후속하여 내부에 골 충전제를 포획하도록 조립되거나 밀폐될 수 있다.

[0206] 비강화된 둘러싼 재료에 의한 연속 섬유 강화된 구조의 프레임워크

[0207] 연속 섬유 강화된 생체흡수성 복합체 구조가 의료용 임플란트에 최적 기계적 강도 및 강성을 제공하는 한편, 또한 소정의 경우에 연속 섬유 강화된 복합 테이프로부터 제조될 수 없는 의료용 임플란트에서 추가적인 특징부 또는 층을 가는 것이 유리할 수 있다. 이러한 경우에, 연속 섬유 강화된 생체흡수성 복합체 구조물의 기계적 강도는 임플란트로 도입될 수 있지만, 비강화된 중합체의 추가적인 구획 또는 층은 임플란트를 개선하거나 맞춤화하도록 추가될 수 있다. 이 구획 또는 층은 바람직하게는 구조물로 과성형함으로써 또는 구조물로 3D 인쇄함으로써 임플란트에 추가된다.

[0208] 본 발명의 일 실시형태에서, 의료용 임플란트는 연속 섬유 강화된 생체흡수성 복합체 재료로 이루어진 구조 지지체를 포함하고, 비강화된 중합체 재료로 이루어진 구획 또는 층을 추가적으로 포함한다.

[0209] 임의로, 제2 층은 비강화된 흡수 가능한 중합체 재료로 이루어진 골 인터페이스 층으로서 작용한다. 또한 임의로, 구조 지지체 및 비강화된 중합체 구획은 상이한 제조 기법을 이용하여 각각 제작된다. 또한 임의로, 구조 지지체는 기계가공, 압축 성형 또는 복합 흐름 성형에 의해 제작되고, 인터페이스 층은 사출 성형 또는 3D 인쇄에 의해 제작되고; 임의로 인터페이스 층은 미리 제작된 구조 구조체의 상부에 제작된다.

[0210] 임의로, 비강화된 중합체 구획은 골 인터페이스 층이고, 인터페이스 층의 치수는 부분적으로 또는 완전히 특정한 환자 또는 환자 집단의 골 기하구조에 결정된다.

[0211] 임의로, 환자 또는 환자 집단의 골 기하구조는 영상화 기법, 예컨대 X-선, CT, MRI를 통해 측정함으로써 결정된다.

- [0212] 임의로, 구조 지지체의 탄성 모듈러스 및/또는 굴곡 강도는 비강화된 중합체 구획의 것보다 적어도 20% 크다.
- [0213] 임의로, 임플란트에서의 연속 섬유 강화된 복합체 재료는 중합체 수지에 의해 코팅되고, 여기서 복합체 재료에서의 섬유 상의 중합체 수지는 유동 가능한 매트릭스 수지보다 더 높거나 더 낮은 용점을 갖거나; 섬유 상의 중합체 수지는 유동 가능한 매트릭스 수지보다 더 느리거나 더 빠른 분해 속도를 갖거나; 섬유 상의 중합체 수지는 유동 가능한 매트릭스 수지보다 더 소수성이거나 더 친수성이다.
- [0214] 임의의 실시형태에서, 추가적인 구획 또는 층은 강화 중합체로 이루어지지만, 중합체는 비연속 섬유, 바람직하게는 10mm 미만의 길이, 더 바람직하게는 5mm 미만의 길이의 섬유에 의해 강화된다.
- [0215] 임의의 실시형태에서, 비강화된 또는 비연속 섬유 강화된 중합체의 추가적인 구획 또는 층은 첨가제를 추가적으로 포함한다.
- [0216] 임의로, 첨가제는 골전도성 재료 또는 골전도성 재료, 예컨대 베타 삼인산칼슘, 인산칼슘, 하이드록시인회석, 세포제거된 골의 조합을 포함한다.
- [0217] 임의로, 첨가제는 항균제 또는 골 유도제를 포함한다.
- [0218] 제조 방법
- [0219] 연속 섬유 강화된 생체흡수성 임플란트는 당해 분야에 공지된 임의의 방법을 이용하여 임의로 제조될 수 있다. 상기 방법은 압축 성형, 사출 성형, 압출, 기계가공, 또는 이들 방법의 임의의 조합을 포함할 수 있다.
- [0220] 바람직하게는, 제조 이후의 임플란트의 수분 함량은 50% 미만, 더 바람직하게는 1% 미만, 훨씬 더 바람직하게는 0.4%, 0.2% 미만이다.
- [0221] 낮은 수분 함량은 저장 동안 임플란트의 분해를 피하도록 중요하다.
- [0222] 바람직하게는, 제조 이후의 임플란트에서의 잔류 단량체 함량은 3% 미만, 바람직하게는 2% 미만, 더 바람직하게는 1% 미만이다.
- [0223] 단일 가설에 의해 제한되고자 바라지 않으면서, 광물 함량이 생체복합재료 임플란트에 대해 높은 경우, 단량체 성분이 임플란트의 기계적 기능에 기여하지 않으므로, 중합체 성분이 매우 낮은 단량체 성분을 갖는 중합체로 주로 이루어지는 것이 특히 중요하다.
- [0224] 둘러싼 조직과의 임플란트 접촉
- [0225] 본 발명의 임의의 실시형태에서, 임플란트 표면적의 100% 미만은 둘러싼 조직과 접촉한다. 이것은 몇몇 이유로 임상적으로 바람직할 수 있다:
- [0226] 1. 삽입 시 둘러싼 조직과의 감소한 마찰, 용이한 삽입
- [0227] 2. 감소한 골 접촉은 골 표면 혈류에 대한 간섭을 감소시킬 수 있다
- [0228] 바람직한 실시형태에서, 임플란트는 임플란트를 둘러싼 조직과 접촉하는 적어도 0.1mm의 높이 및 2mm 미만의 높이의 표면 돌출 부재를 함유한다.
- [0229] 바람직하게는, 둘러싼 조직과 접촉하는 임플란트의 표면적의 전체 백분율은 80% 미만, 더 바람직하게는 60% 미만, 50%, 40%, 30%이다.
- [0230] 별론
- [0231] 본 명세서에서의 발명의 임의의 실시형태에서, 임플란트는 별론을 추가적으로 포함한다. 별론 벽은 바람직하게는 강화된 복합체의 1개 내지 3개의 층으로 이루어진다.
- [0232] 임플란트의 제작
- [0233] 임의의 상기 기재된 생체흡수성 중합체 또는 강화된 생체흡수성 중합체는 본 발명과 사용하기 위한 임의의 원하는 물리적 형태로 제작될 수 있다. 중합체 기재는 예를 들어 압축 성형, 캐스팅, 사출 성형, 인발성형, 압출, 필라멘트 윈딩, 복합 흐름 성형(composite flow moldin: CFM), 기계가공, 또는 당업자에게 공지된 임의의 다른 제작 기법에 의해 제작될 수 있다. 중합체는 임의의 형상, 예컨대, 예를 들어, 플레이트, 나사, 네일, 섬유, 시트, 봉, 스테이플, 클립, 칩, 관, 폼(foam), 또는 의학 장치에 적합한 임의의 다른 구성 등으로 제조될 수 있다.

- [0234] 로드 베어링 기계적 강도
- [0235] 본 명세서에서의 발명은 특히 골의 강성과 비교하여 높은 강도 및 강성을 요하는 의학 분야에서 사용될 수 있는 생체흡수성 복합체 재료에 관한 것이다. 이 의학 분야는 신체에 의해 또는 신체로 인가된 로드와 전부 또는 일부를 견디는 의료용 임플란트를 요하고, 따라서 일반적으로 "로드 베어링" 분야라 칭해질 수 있다. 이것은 골절 고정, 힘줄 재유착, 관절 대체물, 척추 고정 및 척추 케이지를 포함한다.
- [0236] 본 명세서에 기재된 로드 베어링 의료용 임플란트로부터 바람직한 굴곡 강도는 적어도 100MPa, 바람직하게는 400MPa 초과, 더 바람직하게는 600MPa 초과, 훨씬 더 바람직하게는 800MPa 초과이다. 본 명세서에서의 발명과 사용하기 위한 생체흡수성 복합체의 탄성 모듈러스(또는 영 모듈러스)는 바람직하게는 적어도 6GPa, 더 바람직하게는 15GPa 초과, 훨씬 더 바람직하게는 20GPa 초과이지만, 100GPa 이하, 바람직하게는 60GPa 이하이다.
- [0237] 지속된 기계적 강도
- [0238] 충분한 골 치유를 허용하기 위한 연장된 기간 동안 이의 기계적 특성(높은 강도 및 강성)을 유지시키기 위한 본 명세서에서의 발명의 생체흡수성 로드 베어링 의료용 임플란트에 대한 수요가 존재한다. 강도 및 강성은 생체내(즉, 생리학적 환경에서) 적어도 3개월, 바람직하게는 적어도 6개월, 훨씬 더 바람직하게는 적어도 9개월의 기간 동안 각각 바람직하게는 피질 골의 강도 및 강성 초과로, 대략 150 내지 250MPa 및 15 내지 25GPa로 있다.
- [0239] 더 바람직하게는, 굴곡 강도는 400MPa 초과로 있고, 훨씬 더 바람직하게는 600MPa 초과로 있다.
- [0240] 본 발명의 또 다른 실시형태에서, 의료용 임플란트의 기계적 강도 분해 속도는 생체분해성 복합체의 중량 손실에 의해 측정된 바대로, 임플란트의 재료 분해 속도에 근접한다.
- [0241] 바람직한 실시형태에서, 임플란트는 재료 분해의 50% 초과이면서 이식의 3개월 후 이의 기계적 강도의 50% 초과를 보유하고, 그러므로 중량 소실은 이식의 12개월 내에 발생한다.
- [0242] 바람직한 실시형태에서, 임플란트는 재료 분해의 70% 초과이면서 이식의 3개월 후 이의 기계적 강도의 70% 초과를 보유하고, 그러므로 중량 소실은 이식의 12개월 내에 발생한다.
- [0243] 바람직한 실시형태에서, 임플란트는 재료 분해의 50% 초과이면서 이식의 6개월 후 이의 기계적 강도의 50% 초과를 보유하고, 그러므로 중량 소실은 이식의 9개월 내에 발생한다.
- [0244] 바람직한 실시형태에서, 임플란트는 재료 분해의 70% 초과이면서 이식의 6개월 후 이의 기계적 강도의 70% 초과를 보유하고, 그러므로 중량 소실은 이식의 9개월 내에 발생한다.
- [0245] 의료용 임플란트의 기계적 강도 분해 및 재료 분해(중량 손실) 속도는 생체내 이식 후 또는 시험관내 모의된 이식 후 측정될 수 있다. 시험관내 모의된 이식의 경우에, 모의는 실시간으로 또는 가속된 분해 표준에 따라 수행될 수 있다.
- [0246] 본 명세서에 사용된 바와 같은 "생체분해성"은 생체내 분산액에 의한 분해로 인해 분해되는 중합체와 같은 재료를 포함하는 일반적인 용어이다. 신체 내의 생체분해성 재료의 질량의 감소는 숙주 조직 내에 물리화학적 조건(예를 들어, 습도, pH 값) 하에 측매된 수동 과정의 결과일 수 있다. 생체분해성의 바람직한 실시형태에서, 신체 내의 생체분해성 재료의 질량의 감소는 분해 부산물의 단순한 여과 때문에 또는 재료의 대사("생체흡수" 또는 "생체흡수") 후에 천연 경로를 통해 또한 제거될 수 있다. 어느 한 경우에, 질량의 감소는 초기 외래 재료의 부분 또는 완전 제거를 발생시킬 수 있다. 바람직한 실시형태에서, 상기 생체분해성 복합체는 수성 환경에서의 거대분자 분해로 인해 사슬 절단을 겪는 생체분해성 중합체를 포함한다.
- [0247] 중합체는 해 없이 신체로부터 대사되거나 제거될 수 있는 작은 비독성 세그먼트로 분해될 수 있는 경우 본 발명의 의미 내에 "흡수 가능"하다. 일반적으로, 흡수 가능한 중합체는 신체 조직에 노출 시 팽윤하고 가수분해하고 분해하여서, 상당한 중량 손실을 발생시킨다. 가수분해 반응은 몇몇 경우에 효소로 촉매화될 수 있다. 완전한 생체흡수, 즉 완전한 중량 손실은 약간의 시간이 걸릴 수 있지만, 바람직하게는 완전한 생체흡수는 24개월 내에, 가장 바람직하게는 12개월 내에 발생한다.
- [0248] 용어 "중합체 분해"는 각각의 중합체의 분자량의 감소를 의미한다. 바람직하게는 본 발명의 범위 내에 사용되는 중합체와 관련하여, 상기 분해는 에스터 결합의 절단으로 인해 유리수에 의해 유도된다. 예를 들어, 실시예에 기재된 바와 같은 생체재료에서 사용된 바와 같은 중합체의 분해는 벌크 부식의 원칙을 따른다. 이로써, 분자량에서의 연속 감소는 고도로 뚜렷한 중량 손실이 진행된다. 상기 질량 손실은 분해 생성물의 용해도로 인한다. 물 유도된 중합체 분해의 결정을 위한 방법, 예컨대 분해 생성물의 적정, 점도측정법, 시차 주사 열량계(DSC)는

당해 분야에 널리 공지되어 있다.

- [0249] 본 명세서에 사용된 바와 같은 용어 "생체복합재료"는 매트릭스 및 섬유의 강화재에 의해 형성된 복합체 재료이고, 여기서 매트릭스 및 섬유 둘 다는 생체적합성 및 임의로 생체흡수성이다. 대부분의 경우에, 매트릭스는 중합체 수지, 더 구체적으로 합성 생체흡수성 중합체이다. 섬유는 임의로 및 바람직하게는 재료의 상이한 종류(즉, 합성 생체흡수성 중합체가 아님)이고, 임의로 광물, 세라믹, 셀룰로스, 또는 재료의 다른 타입을 포함할 수 있다.
- [0250] 클리닉 분야
- [0251] 본 명세서에 기재된 의료용 임플란트는 일반적으로 해부학적 관계를 복원하기 위해 골절 감소 및 고정에 사용된다. 이러한 고정은 임의로 및 바람직하게는 안정한 고정, 골 및 둘러싼 연조직에 대한 혈액 공급의 보존, 및 초기에, 부분 및 환자의 활동 동원의 하나 이상, 더 바람직하게는 모두를 포함한다.
- [0252] 하기와 같이 본 발명의 적어도 몇몇 실시형태에 따라 기재된 재료 및 개념이 관련될 수 있는 골 고정 임플란트의 몇몇 예시적인 비제한적인 타입이 존재한다:
- [0253] 골 플레이트
- [0254] 골 플레이트는 통상적으로 골절되거나 달리 손상 있는 골의 상이한 부분이 골이 함께 고치는 치유 공정 동안에 및/또는 후에 서로에 대해 실질적으로 정지상으로 유지시키도록 사용된다. 사지의 골은 이의 말단에서 헤드를 갖는 샤프트를 포함한다. 골의 샤프트는 일반적으로 세장형이고, 비교적 원통형 형상이다.
- [0255] 이것은 서로에 대해 실질적으로 정지상 위치로 골의 2개 이상의 조각을 유지시키도록 골절된 골의 샤프트 또는 헤드 및 샤프트에 부착하는 골 플레이트를 제공하는 것으로 공지되어 있다. 이러한 골 플레이트는 일반적으로 반대되는 실질적으로 평행한 측을 갖는 형상 및 반대 측 사이에 연장된 복수의 보어를 포함하고, 여기서 보어는 골 단편에 플레이트를 부착시키기 위해 핀 또는 나사의 수취에 적합하다.
- [0256] 골절된 골의 상이한 부분을 서로에 대해 정지상으로 유지시키는 데 있어서 골 플레이트의 적절한 기능을 위해, 플레이트는 골 단편 또는 조각의 위치를 유지시키기 위해 충분한 기계적 강도 및 강성이어야 한다. 그러나, 골 플레이트가 골과 둘러싼 연조직 사이에 맞도록 하기에 충분한 공간이 있다는 것을 보장하기 위해 이것은 낮은 프로파일 두께 프로파일 내에 이 기계적 특성을 달성해야 한다. 골 플레이트의 두께는 일반적으로 2.0mm 내지 8.0mm의 범위이고, 더 흔히 2.0mm 내지 4.0mm의 범위이다. 플레이트의 폭은 가변적이지만
- [0257] 나사
- [0258] 나사는 내부 골 고정을 위해 사용되고, 골절의 타입 및 나사가 어떻게 사용되는지에 기초하여 상이한 설계가 존재한다. 나사는 상이한 크기의 골과 사용하기 위한 상이한 크기로 온다. 나사는 또한 플레이트, 봉 또는 네일에 의해 골절을 보유하도록 단독으로 사용될 수 있다. 골이 치유한 후, 나사는 제자리 남겨나 제거될 수 있다.
- [0259] 나사는 나사산 형성되지만, 나사산 형성은 완전 또는 부분일 수 있다. 나사는 압축 나사, 잠금 나사, 및/또는 캐논레이트된 나사일 수 있다. 외부 나사 직경은 0.5 또는 1.0mm만큼 작을 수 있지만, 일반적으로 더 작은 골 고정에 대해 3.0mm 미만이다. 더 큰 골 피질 나사는 5.0mm 이하일 수 있고, 망상조직 나사는 심지어 7 내지 8mm에 도달할 수 있다. 몇몇 나사는 자가-탭핑(self-tapping)이고, 다른 것은 나사의 삽입 전에 드릴링을 요한다. 캐논레이트된 나사에 대해, 중간에서의 중공 구획은 일반적으로 가이드 와이어를 수용하도록 1mm 직경 초과이다.
- [0260] 와이어/핀
- [0261] 와이어는 대개 골을 함께 다시 핀고정하도록 사용된다. 이들은 대개 나사에 의해 고정되기에 너무 작은 골의 조각을 함께 보유하도록 사용된다. 이들은 내부 고정의 다른 형태와 함께 사용될 수 있지만, 이들은 작은 골의 골절, 예컨대 손 또는 발에서 발견된 것을 치료하기 위해 단독으로 사용될 수 있다. 와이어 또는 핀은 골로의 삽입 또는 드릴링을 위한 한 측 또는 양측에서 날카로운 포인트를 가질 수 있다.
- [0262] "K-와이어"는 일반적으로 스테인리스 강, 티탄, 또는 니티놀로부터 제조된 0.5 내지 2.0mm 직경 및 2 내지 25cm 길이의 범위의 치수의 와이어의 특정한 타입이다. "스타인만 핀"은 일반적으로 2.0 내지 5.0mm의 직경 및 2 내지 25cm 길이의 범위이다. 그럼에도 불구하고, 골 고정을 위한 용어 핀 및 와이어는 본 명세서에서 상호 교환되어 사용된다.

- [0263] 앵커
- [0264] 앵커, 특히 봉합 앵커는 골에 힘줄 및 인대를 고정하기 위한 고정 장치이다. 이것은 골로 삽입된 앵커 메커니즘, 및 봉합선이 통과하는 앵커에서의 하나 이상의 눈구멍, 홀 또는 루프로 이루어진다. 이것은 앵커를 봉합선에 연결한다. 골로 삽입된 앵커는 나사 메커니즘 또는 간섭 메커니즘일 수 있다. 앵커는 일반적으로 1.0 내지 6.5mm 직경의 범위이다.
- [0265] 케이블, 타이, 와이어 타이
- [0266] 케이블, 타이 또는 와이어 타이는 골을 함께 결찰 또는 접합에 의해 고정을 수행하도록 사용될 수 있다. 이러한 임플란트는 임의로 골 손상 또는 골 내의 임플란트 샤프트의 존재로 인해 침투 나사 또는 와이어/핀을 사용하여 고정될 수 없는 골을 함께 보유할 수 있다. 일반적으로, 이러한 케이블 또는 타이의 임플란트의 직경은 임의로 1.0mm 내지 2.0mm의 범위, 바람직하게는 1.25 내지 1.75mm의 범위이다. 와이어 타이 폭은 임의로 1 내지 10mm의 범위일 수 있다.
- [0267] 네일 또는 봉
- [0268] 긴 골의 몇몇 골절에서, 골 조각을 함께 보유하기 위한 의학 최고 실행은 보통 약간의 골수를 함유하는 골의 중공 중앙을 통한 봉 또는 네일의 삽입을 통한다. 봉의 각각의 말단에서의 나사는 짧아짐 또는 회전으로부터 골절을 유지시키고, 또한 골절이 치유될 때까지 제자리에 봉을 보유하도록 사용된다. 봉 및 나사는 치유가 완료된 후 골에 남을 수 있다. 골 고정을 위한 네일 또는 봉은 일반적으로 20 내지 50cm 길이이고, 5 내지 20mm 직경(바람직하게는 9 내지 16mm)이다. 네일 또는 봉의 중간에서의 중공 구획은 가이드 와이어를 수용하기 위해 일반적으로 1mm 직경 초과이다.
- [0269] 임의의 상기 기재된 골 고정 임플란트는 임의로 파쇄 골절, 분절 골절, 비융합 골절, 골 손실을 갖는 골절, 근위 및 원위 골절, 뼈몸통 골절, 골절술 자리 등(이들로 제한되지는 않음)을 포함하는 다양한 골절 타입을 고정하기 위해 사용될 수 있다.
- [0270] **실시예 #1 - 큰 직경 핀**
- [0271] 하기 실시예는 강화된 생체복합재료 재료에 의한 큰 직경 정형외과 핀의 제조를 기재한다. 이 실시예는 강화된 생체복합재료 재료로 이루어진 상이한 의료용 임플란트 핀이 0시간에(제조 이후에) 및 모의된 분해 이후에 둘다에서 굴곡 모듈러스 및 강도와 관련하여, 핀의 각각의 타입의 조성 구조, 기하구조 및 조성과 관련하여, 상이한 성능 특성을 가질 수 있다는 것을 입증한다.
- [0272] **재료 및 방법**
- [0273] 각각 외부 직경 6mm 및 5cm 길이인 핀 임플란트의 3개의 타입을 강화된 복합체 재료를 사용하여 제조하였다. 재료 복합체는 50% w/w, 70% 또는 85% w/w 연속 광섬유에 의해 강화된 PLDLA 70/30 중합체로 이루어졌다. 광섬유 조성은 대략 Na_2O 14%, MgO 5.4%, CaO 9%, B_2O_3 2.3%, P_2O_5 1.5% 및 SiO_2 67.8% w/w였다. 중앙에서 3mm 핀 인서트에 의해 또는 이것 없이 관형 금형으로 복합체 재료의 다수의 층의 압출 성형에 의해 시험 샘플을 제조하였다. 각각의 층은 임베딩된 단일방향으로 정렬된 연속 섬유를 갖는 PLDLA 중합체로 이루어졌다. 임플란트의 장축에 대한 층의 배향은 임플란트에서 다수의 층에 따라 반복 방식으로 0° (임플란트 장축에 평행하여), 45° , 0° , -45° , 0° 였다. 각각의 층은 대략 0.18mm 두께였다. 각각의 핀 군에 대해 세(3) 개의 핀 샘플을 제조하였다.
- [0274] 변형 표준 시험 방법, ASTM D790(Standard Test Methods for Flexural Properties of Unreinforced and Reinforced Plastics and Electrical Insulating Materials, <http://www.astm.org/Standards/D790.htm>, ASTM International(미국 펜실베이니아주))에 따라 굴곡 강도, 굴곡 모듈러스 및 최대 굴곡 로드(인장 시험 시스템(220Q1125-95, TestResources(미국 미네소타주))에서 임플란트 샘플을 시험하였다. 변형 ASTM F1635(Standard Test Method for in vitro Degradation Testing of Hydrolytically Degradable Polymer Resins and Fabricated Forms for Surgical Implants, <http://www.astm.org/Standards/F1635.htm>, ASTM International(미국 펜실베이니아주))에 따라 초기에 및 모의된 시험관내 분해 이후에 시험을 수행하였고, 여기서 샘플을 30rpm에서 진탕시키면서 50°C 의 온도에서 5일 동안 모의된 체액(SBF), 142 Na^+ , 5 K^+ , 1.5 Mg^{2+} , 2.5 Ca^{2+} , 147.8 Cl^- , 4.2 HCO_3^- , 1 HPO_4^{3-} , $0.5\text{ SO}_4^{2-}\text{ mol/m}^3$ 에서 항온처리하였다. 3점 벤딩 시험에 대해 5KN 로드 셀 및 적절한 장착물을 사용하여 기계적 시험을 수행하였다. 샘플 범위는 시험의 시작 시 40mm이고, 크로스 헤드

속도는 2mm/분에서 설정되었다. 샘플의 치수, 중량 및 밀도를 기록하였다.

[0275] Au 스퍼터링과 함께 및 이것 없이 SE 또는 BSE 검출기를 사용하여 몇몇 배율에서 임플란트 샘플의 단면에 대해 주사 전자 현미경(SEM)(FEI Quanta FEG 250, Holland) 영상을 포획하였다. ImageJ(상표명)(NIH Image Processing Software, <http://www.imagej.nih.gov/ij/>, National Institute of Health(미국 메릴랜드주))는 하기 매개변수를 계수하거나 측정하도록 사용되었다:

[0276] 1. 섬유 사이의 거리

[0277] 2. 층 사이의 거리

[0278] 3. 층마다 섬유의 수

[0279] 4. 섬유 직경

[0280] 5. 곡률에 대한 탄젠트 각도

[0281] MATLAB(<http://www.mathworks.com/products/matlab/>, Mathworks(미국 매사추세츠주))는 하기 매개변수를 계수하거나 측정하도록 사용되었다:

[0282] 1. 임플란트의 단면 내의 섬유의 용적 분포

[0283] 결과

[0284] 표 1a는 상기 기재된 바대로 제조된 강화된 복합체의 3개의 상이한 타입으로부터 제조된 임플란트 핀의 기계적 성능 결과를 보여준다. 이 임플란트의 구조 특성은 상기 기재된 제조 방법에 의해 기재되고, 이의 내부 조성은 관련 영상에서 보인다. 임플란트의 내부 조성물 구조와 관련된 몇몇 매개변수의 정량화는 표 1b에서 보일 수 있다.

핀 타입	E [MPa]	굴곡 강도 [MPa]	최대 로드 [N]	밀도 [g/ml]	용적 [mm ³]
풀 핀. OD 6 mm. 50% w/w 섬유. T=0	8697.0 ± 237.8	243.7 ± 14.5	549.6 ± 57.3	1.60	1472.7
풀 핀. OD 6 mm. 50% w/w 섬유. T=5d	6423.5 ± 243.6	118.6 ± 16.6	267.9 ± 41.3	1.64	1480.5
풀 핀. OD 6 mm. 70% w/w 섬유. T=0	14207.5 ± 811.7	224.6 ± 51.6	455.1 ± 130.5	1.83	1365.9
풀 핀. OD 6 mm. 70% w/w 섬유. T=5d	6745.0 ± 677.6	85.1 ± 15.2	209.7 ± 48.6	1.78	1567.7
중공 핀. OD 6 mm. ID 3 mm. 50% w/w 섬유. T=0	7244.6 ± 1736.9	148.5 ± 5.4	294.0 ± 5.1	1.58	1067.4
중공 핀. OD 6 mm. ID 3 mm. 50% w/w 섬유. T=5d	4281.6 ± 1608.2	81.2 ± 12.5	169.6 ± 27.4	1.63	1113.1

[0285] 표 1a: 임플란트의 기계적 특성 및 벌크 특성의 평균 값 및 표준 편차(n=3).

[0286] OD 6mm, 85% w/w 섬유에 의해 제조된 풀 핀 샘플은 아마도 섬유 층 사이의 중합체 결합의 불충분한 양으로 인해 응집성 강도가 심하게 결여되었다. 이 샘플은 인장 시험 시스템으로 로딩 동안 실패하였고, 따라서 기계적 특성 결과는 기록되지 않았다. 이 핀의 영상은 섬유의 높은 양 및 중합체의 부재를 보여주는 도 27 및 도 28에서 보일 수 있다.

[0287] 표 1A에서 볼 수 있는 것처럼, 분해 속도를 가속시키는 50℃에서의 SBF 중의 5일 동안의 항온처리는 각각 풀 50% w/w, 풀 70% w/w 및 중공 6mm 핀에서 26%, 53% 및 41%의 모듈러스의 감소를 발생시켰다. 분해 속도를 가속시키는 50℃에서의 SBF 중의 5일 동안의 항온처리는 각각 풀 50% w/w, 풀 70% w/w 및 중공 6mm 핀에서 51%, 62% 및 45%의 굴곡 강도의 감소를 발생시켰다. 분해 속도를 가속시키는 50℃에서의 SBF 중의 5일 동안의 항온처리는 각각 풀 50% w/w, 풀 70% w/w 및 중공 6mm 핀에서 51%, 53% 및 42%의 최대 굴곡 로드의 감소를 발생시켰다.

	섬유 직경 범위(μm)	섬유 사이의 거리(μm)	층에서의 섬유 두께	층 두께(μm)	층 사이의 거리(μm)
폴 핀, OD 6 mm, 50% w/w 섬유	9.38 - 12.83 (도 1)	1.39 - 8.7 (도 2)	7 - 9 (도 3)	92.6 - 185.0 (도 3, 4)	28.77 - 50.05 (도 5)
폴 핀, OD 6 mm, 70% w/w 섬유		4.63 - 31.45 (도 6)	9 - 13(도 7)	161.52 (도 7)	

표 1b: 생체복합재료 핀의 2개의 타입 내의 강화 섬유 및 생체복합재료 층과 관련한 측정된 구조 매개변수.

[0288]

[0289]

단일 가설에 의해 제한되고자 바라지 않으면서, 이 실시예(실시예 1)에서 보인 강화 섬유 함량, 직경, 분포 및 층에 대한 배열이 원인 또는 적어도 상당히 기여하는 인자라고 생각된다.

[0290]

구체적으로 강화 섬유와 관련하여, 강화 섬유 함량의 증가는, 50% 섬유에 의해 제조된 것과 비교하여 70% 섬유에 의해 제조된 더 강하고 강성인 샘플에 의해 보일 수 있는 것처럼, 의료용 임플란트의 기계적 특성에 긍정적으로 기여할 수 있다. 그러나, 70% 섬유 임플란트는 더 빠른 속도로 기계적 특성을 손실하는 것으로 보였다. 따라서, 섬유의 이 양의 각각에 가능한 이익이 존재한다. 소정의 점 이상에서, 너무 높은 섬유 함량은 85% 섬유 핀에 의해 관찰된 바대로 임플란트의 실패를 발생시킬 수 있다.

[0291]

실시예 #2 - 작은 직경 핀

[0292]

하기 실시예는 강화된 생체복합재료 재료에 의한 작은 직경 정형외과 핀의 제조를 기재한다. 이 실시예는 어떻게 강화된 생체복합재료 재료로 이루어진 상이한 의료용 임플란트 핀이 0시간에(제조 이후에) 및 모의된 분해 이후에(예를 들어, 신체로의 삽입 시) 둘 다에서 굴곡 모듈러스 및 강도와 관련하여, 핀의 각각의 타입의 조성 구조, 기하구조 및 조성과 관련하여, 상이한 성능 특성을 가질 수 있다는 것을 입증한다.

[0293]

재료 및 방법

[0294]

각각 외부 직경 2mm 및 5cm 길이인 핀 임플란트의 3개의 타입을 강화된 복합체 재료를 사용하여 제조하였다. 재료 복합체는 50% w/w 또는 70% w/w 연속 광섬유에 의해 강화된 PLDLA 70/30 중합체로 이루어졌다. 광섬유 조성은 대략 Na_2O 14%, MgO 5.4%, CaO 9%, B_2O_3 2.3%, P_2O_5 1.5% 및 SiO_2 67.8% w/w였다. 중앙에서 1mm 핀 인서트에 의해 또는 이것 없이 관형 금형으로 복합체 재료의 다수의 층의 압출 성형에 의해 시험 샘플을 제조하였다. 각각의 층은 임베딩된 단일방향으로 정렬된 연속 섬유를 갖는 PLDLA 중합체로 이루어졌다. 임플란트의 장축에 대한 층의 배향은 임플란트에서 다수의 층에 따라 반복 방식으로 0° (임플란트 장축에 평행하여), 45° , 0° , -45° , 0° 였다. 각각의 층은 대략 0.18mm 두께였다. 각각의 핀 군에 대해 세(3) 개의 핀 샘플을 제조하였다.

[0295]

변형 표준 시험 방법, ASTM D790(Standard Test Methods for Flexural Properties of Unreinforced and Reinforced Plastics and Electrical Insulating Materials, <http://www.astm.org/Standards/D790.htm>, ASTM International(미국 펜실베이니아주))에 따라 굴곡 강도, 굴곡 모듈러스 및 최대 굴곡 로드와 관련 인장 시험 시스템(220Q1125-95, TestResources(미국 미네소타주))에서 임플란트 샘플을 시험하였다. 변형 ASTM F1635, (Standard Test Method for in vitro Degradation Testing of Hydrolytically Degradable Polymer Resins and Fabricated Forms for Surgical Implants, <http://www.astm.org/Standards/F1635.htm>, ASTM International(미국 펜실베이니아주))에 따라 초기에 및 모의된 시험관내 분해 이후에 시험을 수행하였고, 여기서 샘플을 30rpm에서 진탕시키면서 50°C 의 온도에서 5일 동안 모의된 체액(SBF), 142 Na^+ , 5 K^+ , 1.5 Mg^{2+} , 2.5 Ca^{2+} , 147.8 Cl^- , 4.2 HCO_3^- , 1 HPO_4^{3-} , $0.5 \text{ SO}_4^{2-} \text{ mol/m}^3$ 에서 항온처리하였다. 3점 벤딩 시험에 대해 500N 로드 셀 및 적절한 장착물을 사용하여 기계적 시험을 수행하였다. 샘플 범위는 시험의 시작 시 40mm이고, 크로스 헤드 속도는 2mm/분에서 설정되었다. 샘플의 치수, 중량 및 밀도를 기록하였다.

[0296]

Au 스퍼터링과 함께 및 이것 없이 SE 또는 BSE 검출기를 사용하여 몇몇 배율에서 임플란트 샘플의 단면에 대해 주사 전자 현미경(SEM)(FEI Quanta FEG 250, Holland) 영상을 포획하였다. ImageJ(상표명)(NIH Image Processing Software, <http://www.imagej.nih.gov/ij/>, National Institute of Health(미국 메릴랜드주))는 하기 매개변수를 계수하거나 측정하도록 사용되었다:

[0297]

1. 섬유 사이의 거리

[0298]

2. 층 사이의 거리

[0299] 3. 층마다 섬유 수

[0300] 4. 섬유 직경

[0301] 5. 곡률에 대한 탄젠트 각도

[0302] MATLAB(<http://www.mathworks.com/products/matlab/>, Mathworks(미국 매사추세츠주))는 하기 매개변수를 계수하거나 측정하도록 사용되었다:

[0303] 1. 임플란트의 단면 내의 섬유의 용적 분포: 섬유 대 중합체의 백분율은, 영상에서의 전체 임플란트 단면의 면적에 의해 나눈 영상에서의 전체 섬유 면적을 합함으로써 계산되었다.

[0304] 섬유 대 중합체의 백분율 = 섬유 면적 전체 단면의 면적의 합 * 100

[0305] 결과

[0306] 표 2a는 상기 기재된 바대로 제조된 강화된 복합체 임플란트 핀의 3개의 상이한 타입의 기계적 성능 결과를 보여준다. 이 임플란트의 구조 특성은 상기 기재된 제조 방법에 의해 기재되고, 이의 내부 조성은 관련 영상에서 보인다. 임플란트의 내부 조성물 구조와 관련된 몇몇 매개변수의 정량화는 표 2b, 표 2c 및 표 2d에서 보일 수 있다.

핀 타입	E [MPa]	굴곡 강도 [MPa]	최대 로드 [N]	밀도 [g/ml]	용적 [mm]
풀 핀. OD 2 mm. 50% w/w 섬유. T=0	273.6 ± 48.3	11761.0 ± 1028.8	25.7 ± 3.79	1.43	180.7
풀 핀. OD 2 mm. 50% w/w 섬유. T=5d	127.2 ± 23.4	11954.9 ± 2885.5	12.45 ± 2.4	1.37	185.88
풀 핀. OD 2 mm. 70% w/w 섬유. T=0	290.6 ± 2.7	14062.2 ± 2158.3	30.16 ± 1.6	1.55	192.43
풀 핀. OD 2 mm. 70% w/w 섬유. T=5d	78.9 ± 14.4	9931.5 ± 358.8	8.65 ± 1.2	1.57	201.7
중공 핀. OD 2 mm. ID 1 mm. 50% w/w 섬유. T=0	136.6 ± 11.7	10231.3 ± 1609.2	14.1 ± 1.1	1.37	157.6
중공 핀. OD 2 mm. ID 1 mm. 50% w/w 섬유. T=5d	100.1 ± 16.5	6913.7 ± 2420.1	10.35 ± 2.11	1.56	158.1

[0307] 표 2a: 임플란트의 기계적 특성 및 벌크 특성의 평균 값 및 표준 편차(n=3).

[0308] 분해 속도를 가속시키는 50℃에서의 SBF 중의 5일 동안의 항온처리는 각각 풀 50% w/w, 풀 70% w/w 및 중공 2mm 핀에서 54%, 27% 및 73%의 굴곡 강도의 감소를 발생시켰다. 분해 속도를 가속시키는 50℃에서의 SBF 중의 5일 동안의 항온처리는 각각 풀 50% w/w, 풀 70% w/w 및 중공 2mm 핀에서 52%, 27% 및 71%의 최대 굴곡 로드의 감소를 발생시켰다. 분해 속도를 가속시키는 50℃에서의 SBF 중의 5일 동안의 항온처리는 각각 풀 70% w/w 및 중공 2mm 50% w/w 핀에서 32% 및 29%의 굴곡 모듈러스의 감소를 발생시켰다.

	섬유 직경 범위(μm)	섬유 사이의 거리(μm)	층에서의 섬유 두께	층 두께 (μm)	층 사이의 거리(μm)
풀 핀. OD 2 mm. 50% w/w 섬유	10.18 - 13.5 (도 8)	2.80 - 16.02 (도 9)	4 - 6 (도 10)	91.09 (도 10)	14.35 - 41.59 (도 12)
중공 핀. OD 2 mm. ID 1 mm. 50% w/w 섬유	11 - 15 (도 13)	2.04 - 10.11 (도 14)			11.96 - 33.6 (도 16)

[0309] 표 2b: 생체복합재료 핀 내의 강화 섬유 및 생체복합재료 층과 관련한 측정된 구조 매개변수

전체 단면의 면적	섬유 면적의 합	남은 면적	중합체에 대한 섬유의 백분율
22579 μm	11043 μm	1.1536e+04 μm	48.90%

[0310] 표 2c: OD 2 mm, 50% w/w 섬유의 생체복합재료 풀 플레이트 임플란트의 단면으로부터 측정된 바와 같은 섬유의 측정된 용적 백분율(도 11 참조)

전체 단면의 면적	섬유 면적의 합	남은 면적	중합체에 대한 섬유의 백분율
14094 μm^2	9645.14 μm^2	4448.86 μm^2	68.43%

표 2d: OD 2 mm, ID 1 mm, 50% w/w 섬유의 생체복합재료 폴 플레이트 임플란트의 단면으로부터 측정된 바와 같은 섬유의 측정된 용적 백분율(도 15 참조)

[0311]

[0312]

단일 가설에 의해 제한되고자 바라지 않으면서, 이 실시예(실시예 2)에서 보인 강화 섬유 함량, 직경, 분포 및 층에 대한 배열이 원인 또는 적어도 상당히 기여하는 인자라고 생각된다.

[0313]

이 실시예는 또한 상이한 임플란트 부분 기하구조 사이에(폴 핀과 캐논레이트된 핀 사이에) 가능한 구조 차이를 제안하고, 여기서 임의로 생체복합재료 임플란트에서 강화 섬유 층이 임플란트의 형상 및 임플란트가 이의 제조 동안 노출된 힘에 따라 차등 방식으로 자체가 정렬하거나 정렬될 수 있다.

[0314]

실시예 #3 - 플레이트

[0315]

하기 실시예는 강화된 생체복합재료 재료에 의한 얇은 정형외과 플레이트의 제조를 기재한다. 이 실시예는 어떻게 강화된 생체복합재료 재료로 이루어진 상이한 의료용 임플란트 플레이트가 0시간에(제조 이후에) 및 모의된 분해 이후에 둘 다에서 굴곡 모듈러스 및 강도와 관련하여, 플레이트의 각각의 타입의 조성 구조, 기하구조 및 조성과 관련하여, 상이한 성능 특성을 가질 수 있다는 것을 입증한다.

[0316]

재료 및 방법

[0317]

각각 2mm의 두께, 12.8mm의 폭 및 6cm 길이인 플레이트 임플란트의 4개의 타입을 강화된 복합체 재료를 사용하여 제조하였다. 재료 복합체는 50% w/w 또는 70% w/w 연속 광섬유에 의해 강화된 PLDLA 70/30 중합체로 이루어졌다. 광섬유 조성은 대략 Na_2O 14%, MgO 5.4%, CaO 9%, B_2O_3 2.3%, P_2O_5 1.5% 및 SiO_2 67.8% w/w였다. 직사각형 금형으로 복합체 재료의 다수의 층의 압출 성형에 의해 시험 샘플을 제조하였다. 각각의 층은 임베딩된 단일방향으로 정렬된 연속 섬유를 갖는 PLDLA 중합체로 이루어졌다. 임플란트의 장축에 대한 층의 배향은 임플란트에서 다수의 층에 따라 반복 방식으로 0° (임플란트 장축에 평행하여), 45° , 0° , -45° , 0° 였다. 각각의 층은 대략 0.18mm 두께였다. 무정형 플레이트에 대해, 연속 섬유를 작은 조각으로 절단하고, 혼합하고, 성형하였다. 각각의 플레이트 군에 대해 세(3) 개의 플레이트 샘플을 제조하였다.

[0318]

변형 표준 시험 방법, ASTM D790(Standard Test Methods for Flexural Properties of Unreinforced and Reinforced Plastics and Electrical Insulating Materials, <http://www.astm.org/Standards/D790.htm>, ASTM International(미국 펜실베이니아주))에 따라 굴곡 강도, 굴곡 모듈러스 및 최대 굴곡 로드와 관련 인장 시험 시스템(220Q1125-95, TestResources(미국 미네소타주))에서 임플란트 샘플을 시험하였다. 변형 ASTM F1635, (Standard Test Method for in vitro Degradation Testing of Hydrolytically Degradable Polymer Resins and Fabricated Forms for Surgical Implants, <http://www.astm.org/Standards/F1635.htm>, ASTM International(미국 펜실베이니아주))에 따라 초기에 및 모의된 시험관내 분해 이후에 시험을 수행하였고, 여기서 샘플을 30rpm에서 진탕시키면서 50°C 의 온도에서 5일 동안 모의된 체액(SBF), 142 Na^+ , 5 K^+ , 1.5 Mg^{2+} , 2.5 Ca^{2+} , 147.8 Cl^- , 4.2 HCO_3^- , 1 HPO_4^{3-} , 0.5 SO_4^{2-} mol/m³에서 항온처리하였다. 3점 벤딩 시험에 대해 5KN 로드 셀 및 적절한 장착물을 사용하여 기계적 시험을 수행하였다. 샘플 범위는 시험의 시작 시 40mm이고, 크로스 헤드 속도는 2mm/분에서 설정되었다. 샘플의 치수, 중량 및 밀도를 기록하였다.

[0319]

Au 스퍼터링과 함께 및 이것 없이 SE 또는 BSE 검출기를 사용하여 몇몇 배율에서 임플란트 샘플의 단면에 대해 주사 전자 현미경(SEM)(FEI Quanta FEG 250, Holland) 영상을 포획하였다. ImageJ(상표명)(NIH Image Processing Software, <http://www.imagej.nih.gov/ij/>, National Institute of Health(미국 메릴랜드주))는 하기 매개변수를 계수하거나 측정하도록 사용되었다:

[0320]

1. 섬유 사이의 거리

[0321]

2. 층 사이의 거리

[0322]

3. 층마다 섬유의 수

[0323]

4. 섬유 직경

[0324]

5. 곡률에 대한 탄젠트 각도

[0325] MATLAB(<http://www.mathworks.com/products/matlab/>, Mathworks(미국 매사추세츠주))는 하기 매개변수를 계수하거나 측정하도록 사용되었다:

[0326] 1. 임플란트의 단면 내의 섬유의 용적 분포

[0327] 결과

[0328] 표 3a는 상기 기재된 바대로 제조된 강화된 복합체 임플란트 핀의 3개의 상이한 타입의 기계적 성능 결과를 보여준다. 이 임플란트의 구조 특성은 상기 기재된 제조 방법에 의해 기재되고, 이의 내부 조성은 관련 영상에서 보인다. 임플란트의 내부 조성물 구조와 관련된 몇몇 매개변수의 정량화는 표 3b에서 보일 수 있다.

플레이트 타입	E [MPa]	굴곡 강도 [MPa]	최대 로드 [N]	밀도 [g/ml]	용적 [mm ³]
플레이트, 50% w/w 섬유, T=0	306.9 ± 13.9	15362.1 ± 502.4	285.27 ± 7.7	1.65	1624.8
플레이트, 50% w/w 섬유, T=5d	127.0 ± 39.1	11063.3 ± 688.8	143.5 ± 41.7	1.6	1786
플레이트, 70% w/w 섬유, T=0	358.5 ± 142.9	23088.4 ± 2012.5	307.56 ± 121	1.89	1552.0
플레이트, 70% w/w 섬유, T=5d	83.2 ± 34.3	10806.9 ± 1463.3	115.76 ± 115.8	1.7	1947.7
플레이트, 무정형 50% w/w 섬유, T=0	108.1 ± 16.5	8299.7 ± 1276.9	97.4 ± 17.0	1.66	1595.1

[0329] 표 3a: 임플란트의 기계적 특성 및 벌크 특성의 평균 값 및 표준 편차(n=3).

[0330] 분해 속도를 가속시키는 50℃에서의 SBF 중의 5일 동안의 항온처리는 각각 폴 50% w/w 및 폴 70% w/w 플레이트에서 27% 및 53%의 굴곡 모듈러스의 감소를 발생시켰다. 분해 속도를 가속시키는 50℃에서의 SBF 중의 5일 동안의 항온처리는 각각 폴 50% w/w 및 폴 70% w/w 플레이트에서 58% 및 76%의 굴곡 강도의 감소를 발생시켰다.

[0331] 분해 속도를 가속시키는 50℃에서의 SBF 중의 5일 동안의 항온처리는 각각 폴 50% w/w 및 폴 70% w/w 플레이트에서 50% 및 62%의 최대 굴곡 로드의 감소를 발생시켰다.

[0332] 이 기하구조 및 제조 방법에 대해, 50%로부터 70 w/w로의 섬유 함량의 증가가 초기 기계적 강도를 증가시키지만 분해 공정을 가속시키는 것처럼 보인다.

[0333] 짧은 비배향된 섬유가 연속으로 배향된 섬유에 대한 무정형 플레이트에 존재하는 것은 유사한 밀도 및 제조 조건에 대해 모듈러스, 굴곡 강도 및 최대 로드에서의 46%, 65% 및 66%의 감소를 발생시켰다.

	섬유 직경 범위(μm)	섬유 사이의 거리(μm)	층에서의 섬유 두께	층 두께(μm)	층 사이의 거리(μm)
플레이트, 50% w/w 섬유	11.48 - 13.98 (도 17)	2.32 - 9.88 (도 18)			
플레이트, 70% w/w 섬유		3.04 - 20 (도 19)	6 - 10 (도 20)	70.03 - 110.86 (도 20)	3.77 - 15.99 (도 21)

[0334] 표 3b: 생체복합재료 플레이트 내에 강화 섬유 및 생체복합재료 층에 관한 측정된 구조 매개변수

[0335] 실시예 #4 - 분해 차이

[0336] 하기 실시예는 강화된 생체복합재료 재료에 의해 제조된 정형외과 임플란트의 분해를 기재한다. 이 실시예는 어떻게 강화된 생체복합재료 재료로 이루어진 상이한 의료용 임플란트가 모의된 분해 이후에 재료 손실 및 팽윤비와 관련하여 성능 특성이 다를 수 있다는 것을 입증한다. 하기에 대해 의도된 바대로, 골 고정제에 사용된, 흡수 가능한 정형외과 임플란트는 이상적으로는 골이 치유하기에 필요한 기간 동안 이의 강도를 보유할 필요가 있고, 이후 이것이 골에 의해 대체되면서 점진적으로 분해하고 이의 강도를 손실한다. 재료 중량 손실은 분해의 속도에 대한 표시이다. 팽윤비는 입체형태 변화에 대한 표시, 소수화도 및 다공성에 대한 표시이다. 매개변수 둘 다의 대조군은 임플란트 설계에 중요하다.

[0337] 재료 및 방법

[0338] 핀 및 플레이트 임플란트를 실시예 1 내지 3에 기재된 바대로 강화된 복합체 재료를 사용하여 제조하였다. 재료

복합체는 50% w/w 또는 70% w/w 연속 광섬유에 의해 강화된 PLDLA 70/30 중합체로 이루어졌다. 광섬유 조성은 대략 Na₂O 14%, MgO 5.4%, CaO 9%, B₂O₃ 2.3%, P₂O₅ 1.5% 및 SiO₂ 67.8% w/w였다. 적절한 금형으로 복합체 재료의 다수의 층의 압출 성형에 의해 시험 샘플을 제조하였다. 각각의 층은 임베딩된 단일방향으로 정렬된 연속 섬유를 갖는 PLDLA 중합체로 이루어졌다. 임플란트의 장축에 대한 층의 배향은 임플란트에서 다수의 층에 따라 반복 방식으로 0° (임플란트 장축에 평행하여), 45°, 0°, -45°, 0° 였다. 각각의 층은 대략 0.18mm 두께였다. 각각의 군에 대해 세(3) 개의 임플란트 샘플을 제조하였다.

[0339] 임플란트 샘플을 초기에 및 변형 ASTM F1635에 따른 모의된 시험관내 분해 이후에 칭량하고, 여기서 샘플을 30rpm에서 진탕시키면서 50℃의 온도에서 5일 동안 모의된 체액(SBF), 142 Na⁺, 5 K⁺, 1.5 Mg²⁺, 2.5 Ca²⁺, 147.8 Cl⁻, 4.2 HCO₃⁻, 1 HPO₄³⁻, 0.5 SO₄²⁻ mol/m³에서 항온처리하였다. 이후, 샘플을 밤새 진공 데시케이터에서 건조시키고, 다시 칭량하였다. 재료 백분율 손실은 (초기 중량 - 건조된 중량)/초기 중량 * 100로 계산되었다. 팽윤비는 (항온처리의 종료 시 중량 - 건조된 중량)/건조된 중량 * 100로 계산되었다.

[0340] 결과

[0341] 표 4는 상기 기재된 바대로 제조된 강화된 복합체 임플란트의 상이한 타입의 중량 측정 결과를 보여준다.

	T0[g]	5 일[g]	건조된[g]	재료 손실(%)	팽윤비(%)
풀 핀, OD 6 mm, 50% w/w	2.33 ± 0.09	2.43 ± 0.09	2.35 ± 0.09	0.245	4.42
풀 핀, OD 6 mm, 70% w/w	2.68 ± 0.09	2.79 ± 0.01	2.69 ± 0.01	0.262	4.35
중공 핀, OD 6 mm, ID 3 mm, 50% w/w	1.69 ± 0.01	1.81 ± 0.01	1.69 ± 0.01	0.262	7.57
풀 핀, OD 2 mm, 50% w/w	0.257 ± 0.01	0.273 ± 0.01	0.254 ± 0.01	1.24	7.456
풀 핀, OD 2 mm, 70% w/w	0.281 ± 0.02	0.317 ± 0.03	0.274 ± 0.02	2.6	15.626
중공 핀, OD 2 mm, ID 1 mm, 50% w/w	0.226 ± 0.03	0.246 ± 0.02	0.221 ± 0.02	2.085	11.347
플레이트, 50% w/w 섬유	2.755 ± 0.01	2.870 ± 0.01	2.75 ± 0.01	0.143	4.353
플레이트, 70% w/w 섬유	3.158 ± 0.3	3.346 ± 0.3	3.149 ± 0.25	0.312	6.237

표 4: 임플란트 중량 측정 및 계산된 재료 손실 및 팽윤비의 평균 값 및 표준 편차(n=3). 측정은 50℃, 30rpm에서의 SBF 중의 5일의 분해 후(5일) 및 밤새 데시케이터 중의 탈수 후(건조된) 실험의 시작 시(T0) 중량을 가진다.

[0342]

[0343] 2mm 핀 및 플레이트에서 50%로부터 70%로의 광섬유 농도 증가는 시간이 지남에 따라 재료 손실 및 팽윤비를 각각 약 110% 및 40% 초과로 증가시켰다. 상대 재료 손실에 의해 측정된 바와 같은, 상대 분해는 비캐날레이트된 설계에 대해 캐날레이트된 임플란트에서 더 빠르게 보였다.

[0344] 6mm 핀에서, 50%로부터 70%로의 광섬유 농도 증가는 또한 재료 손실(%)에 의해 측정된 바대로 분해의 증가를 발생시켰다. 6mm 캐날레이트된 핀에서, 상대 분해 증가는 풀 핀에 대해 74%의 팽윤비의 증가에 의해 또한 주목될 수 있다.

[0345] 실시예 5 - 광물 함량

[0346] 본 실시예에서, 50, 60 및 70% 광물 함량을 포함하는 생체복합재료 임플란트 샘플이 입증된다. 이 샘플은 높은 광물 함량 및 높은 기계적 특성 둘 다를 갖는다.

[0347] 이 실시예는 시간 = 0에서 및 모의된 생체흡수의 5일 이후에 의료용 임플란트 기계적 특성 사이의 차이를 추가로 입증한다. 많은 경우에, 50% 광물 함량을 갖는 임플란트의 기계적 특성(굴곡 모듈러스, 굴곡 강도 및 최대 로드 포함)은 시간 = 0에서 더 높은 광물 함량을 갖는 상응하는 임플란트의 기계적 특성보다 낮았다. 그러나, 모의된 생체흡수의 5일 이후에, 더 높은 광물 함량(60% 또는 70%)을 갖는 임플란트의 기계적 특성은 50% 광물 함량 임플란트보다 더 하강하였다. 그러므로, 50% 광물 함량 임플란트의 장기간 성능은 더 높은 광물 함량 임플란트와 비교하여 개선될 것이다. 그러나, 초기에 더 강한 임플란트는 더 높은 광물 함량에 의해 달성될 수

있다.

[0348] 방법 및 재료

[0349] 생체복합재료 임플란트의 3개의 타입을 제조하였다: 외부 직경 2mm의 핀, 외부 직경 6mm의 핀 및 직사각형 플레이트(60 x 27 x 1.5mm). 각각의 샘플은 7cm 길이였다. 재료 복합체는 50% w/w, 60% w/w 또는 70% w/w 연속 광섬유에 의해 강화된 PLDLA 70/30 중합체로 이루어졌다. 광섬유 조성은 대략 Na₂O 14%, MgO 5.4%, CaO 9%, B₂O₃ 2.3%, P₂O₅ 1.5% 및 SiO₂ 67.8% w/w였다. 관형 금형 또는 직사각형 금형으로 복합체 재료의 다수의 층의 압출 성형에 의해 시험 샘플을 제조하였다. 각각의 층은 임베딩된 단일방향으로 정렬된 연속 섬유를 갖는 PLDLA 중합체로 이루어졌다. 임플란트의 장축에 대한 층의 배향은 임플란트에서 다수의 층에 따라 반복 방식으로 0° (임플란트 장축에 평행하여), 45°, 0°, -45°, 0° 였다. 각각의 층은 대략 0.18mm 두께였다. 각각의 군에 대해 세(3)개의 샘플을 제조하였다. 3점 벤딩 시험에서 기계적 특성을 시험하였다.

[0350] 결과

	2 mm 핀					
	E[Mpa]		굴곡 강도[Mpa]		최대 로드[N]	
	T0	5 일	T0	5 일	T0	5 일
50%	11761.0055	11954.8476	273.5469	127.1556	25.6647	12.453
60%	17772.9284	10858.1928	339.9570	95.0317	30.5300	11.1593
70%	14062.1921	9931.4495	290.5704	78.8613	30.1587	8.6517

[0351]

	플레이트					
	E[Mpa]		굴곡 강도[Mpa]		최대 로드[N]	
	T0	5 일	T0	5 일	T0	5 일
50%	15362.1439	11063.2504	306.8561	127.0402	285.2700	143.5000
70%	23088.3630	10806.9162	358.4756	83.1500	307.5633	115.7633

[0352]

	6 mm 핀					
	E[Mpa]		굴곡 강도[Mpa]		최대 로드[N]	
	T0	5 일	T0	5 일	T0	5 일
50%	8696.9920	6423.4802	243.6777	118.6093	549.6000	267.8900
70%	14207.5159	6744.9709	224.6186	85.0544	455.0700	209.7467

[0353]

[0354] 실시예 6 - 다양한 실시형태를 보여주는 추가적인 도면

[0355] 도 30은 연속 섬유 강화 층으로 이루어진 의료용 임플란트에서 층을 형성하기 위해 사용될 수 있는 타입의 연속 섬유 강화 테이프를 보여준다. 상면도(3000)는 생체흡수성 중합체 매트릭스 내에 단일 방향으로 정렬된 강화 섬유를 포함하는 복합 테이프의 단일 스트립을 보여준다. 생체흡수성 중합체 매트릭스(3008) 내에 산재된 강화 섬유(3006)는 연속 섬유 강화된 복합 테이프의 클로즈업 상면도(3002)에서 더 명확히 보일 수 있다. 강화 섬유는 별개의 섬유로서 또는 다발마다 몇몇 강화 섬유의 다발로 존재할 수 있다. 연속 섬유 강화된 테이프(3004)의 단면도는 생체흡수성 중합체 매트릭스(3012) 내에 임베딩된 정렬된 강화 섬유(3010)의 다발을 보여준다. 섬유는 바람직하게는 생체흡수성 중합체 매트릭스의 표면을 파괴시키지 않는다.

[0356] 도 31은 연속 섬유 강화 테이프(200)의 컷어웨이 3차원 도면을 보여준다. 컷어웨이 도면은 생체흡수성 중합체 매트릭스(204) 내에 임베딩된 정렬된 강화 섬유(202)를 보여준다.

[0357] 도 32a는 상이한 각도에서 단방향성 섬유의 3개의 층으로 이루어진 강화된 생체흡수성 복합체 시트(300)의 상면도를 보여준다. 각각의 층은 임의로 도 30에 도시된 타입의 연속 섬유 강화된 테이프로 이루어질 수 있다. 확대도(302)는 임플란트 내에 상이한 각도에서 단방향성 섬유의 층을 보여준다. 장축에서 정렬된 하나의 층(304), 장축의 오른쪽에 대한 각도에서 정렬된 하나의 층(306) 및 장축의 왼쪽에 대한 각도에서 정렬된 하나의 층(308).

[0358] 도 32b는 상이한 각도에서 단방향성 섬유의 3개의 층으로 이루어진 강화된 생체흡수성 복합체 구조(310)의 컷어웨이 도면을 보여준다. 장축에서 정렬된 하나의 층(312), 장축의 오른쪽에 대한 각도에서 정렬된 하나의 층(314) 및 장축의 왼쪽에 대한 각도에서 정렬된 하나의 층(316). 각각의 층은 생체흡수성 중합체 매트릭스(320) 내에 임베딩된 강화된 연속 섬유(318)로 이루어진다.

[0359] 도 33은 연속 섬유 강화된 복합체 의료용 임플란트의 벽을 보여준다. 임플란트 벽은 서로에 수직인 각도로 정렬된 단방향성 연속 섬유 강화된 복합 테이프 층의 2개의 층(402 및 404)으로 이루어진다. 의료용 임플란트 벽은 임플란트로의 또는 이를 통한 조직 침투를 허용하는 천공(406)을 추가적으로 포함한다.

[0360] 도 34는 골 충전제 케이스 내에 함유된 골 충전제 재료(504)로 조직 및 세포 성장을 허용하도록 천공(502)을 추가적으로 함유하는 연속 섬유 강화된 복합체 의료용 임플란트 벽(500)으로 이루어진 골 충전제 케이스를 보여준다. 골 충전제 케이스는 케이스(506)에 가까운 별개의 문을 임의로 포함한다.

[0361] 도 35는 연속 섬유 강화된 생체흡수성 복합체 원통형 코어(602) 및 후속하여 연속 섬유 코어의 상부에 성형되거나 3D 인쇄된 생체흡수성 중합체 나사산(604)의 2개의 부분으로 이루어진 의료용 임플란트인 생체흡수성 캐논레이트된 나사(600)를 보여준다. 이것은, 기계적 강도의 상당한 양 또는 대부분이 기계적 지지체 또는 구조물로서 작용하는 연속 섬유 강화된 부분에 의해 제공되지만, 추가적인 임플란트 특징부가 연속 섬유 강화되지 않고 이제 섬유 강화된 복합체 재료로 직접적으로 성형되거나 인쇄될 수 있는 재료로 이루어진, 생체흡수성 의료용 임플란트의 실시예이다.

[0362] 실시예 7 - 광물 함량

[0363] 본 실시예에서, 생체복합재료 임플란트 샘플은 50, 60 및 70% 광물 함량을 포함한다는 것이 입증되었다. 이 샘플은 높은 광물 함량 및 높은 기계적 특성 둘 다를 갖는다.

[0364] 방법 및 재료

[0365] 생체복합재료 임플란트의 3개의 타입을 제조하였다: 외부 직경 2mm의 핀, 외부 직경 6mm의 핀 및 직사각형 플레이트(60 x 27 x 1.5mm). 각각의 샘플은 7cm 길이였다. 재료 복합체는 50% w/w, 60% w/w 또는 70% w/w 연속 광섬유에 의해 강화된 PLDLA 70/30 중합체로 이루어졌다. 광섬유 조성은 대략 Na₂O 14%, MgO 5.4%, CaO 9%, B₂O₃ 2.3%, P₂O₅ 1.5% 및 SiO₂ 67.8% w/w였다. 관형 금형 또는 직사각형 금형으로 복합체 재료의 다수의 층의 압출 성형에 의해 시험 샘플을 제조하였다. 각각의 층은 임베딩된 단일방향으로 정렬된 연속 섬유를 갖는 PLDLA 중합체로 이루어졌다. 임플란트의 장축에 대한 층의 배향은 임플란트에서 다수의 층에 따라 반복 방식으로 0° (임플란트 장축에 평행하여), 45°, 0°, -45°, 0°였다. 각각의 층은 대략 0.18mm 두께였다. 각각의 군에 대해 세(3) 개의 샘플을 제조하였다. 3점 벤딩 시험에서 기계적 특성을 시험하였다.

[0366] 결과

[0367]

2 mm 핀						
	E[Mpa]		굴곡 강도[Mpa]		최대 로드[N]	
	T0	5 일	T0	5 일	T0	5 일
50%	11761.0055	11954.8476	273.5469	127.1556	25.6647	12.453
60%	17772.9284	10858.1928	339.9570	95.0317	30.5300	11.1593
70%	14062.1921	9931.4495	290.5704	78.8613	30.1587	8.6517

[0368]

플레이트						
	E[Mpa]		굴곡 강도[Mpa]		최대 로드[N]	
	T0	5 일	T0	5 일	T0	5 일
50%	15362.1439	11063.2504	306.8561	127.0402	285.2700	143.5000
70%	23088.3630	10806.9162	358.4756	83.1500	307.5633	115.7633

[0369]

6 mm 핀						
	E[Mpa]		굴곡 강도[Mpa]		최대 로드[N]	
	T0	5 일	T0	5 일	T0	5 일
50%	8696.9920	6423.4802	243.6777	118.6093	549.6000	267.8900
70%	14207.5159	6744.9709	224.6186	85.0544	455.0700	209.7467

[0370] 실시예 8 - 광물 함량 및 지속된 강도

[0371] 본 실시예에서, 생체복합재료 임플란트 샘플은 58% 및 68% 광물 함량을 포함한다는 것이 입증되었다. 이 샘플은 높은 광물 함량 및 높은 기계적 특성 둘 다를 갖는다.

[0372] 방법 및 재료

[0373] 생체복합재료 직사각형 플레이트 임플란트는 치수 12.7 x 60 x 2.0mm로 제조되었다. 재료 복합체는 58% w/w 또

는 68% w/w 광섬유에 의해 강화된 PLDLA 70/30 중합체로 이루어졌다. 광섬유 조성은 대략 Na_2O 14%, MgO 5.4%, CaO 9%, B_2O_3 2.3%, P_2O_5 1.5% 및 SiO_2 67.8% w/w였다. 직사각형 금형으로 복합체 재료의 압출 성형에 의해 시험 샘플을 제조하였다. 강화 광섬유는 초핑된 성질을 갖고, 섬유 세그먼트 길이는 주로 5 내지 10mm의 범위이다. 플레이트 중량은 각각의 플레이트에 대해 평균적으로 2.75g였다. 각각의 군에 대해 열(10) 개의 샘플을 제조하였다. 기계적 특성을 ASTM D790에 따라 3점 벤딩 시험에서 시험하고, 58% 및 68% 군의 각각으로부터의 5개의 샘플을 0시간($t = 0$ 일)에 시험하고, 58% 및 68% 군의 각각으로부터의 5개의 샘플을 PBS 중에 변형 ASTM F1635(37°C , 60rpm에서의 $t=5$ 일)에 따라 모의된 시험관내 분해의 5일 후 시험하였다.

[0374] 3점 벤딩 시험에 대해 5KN 로드 셀 및 적절한 장착물을 사용하여 기계적 시험을 수행하였다. 샘플 범위는 시험의 시작 시 40mm이고, 크로스 헤드 속도는 2mm/분에서 설정되었다. 샘플의 치수 및 중량을 기록하였다.

[0375] 결과

초핑된 원료로부터의 2 mm 58% 섬유 플레이트		
	평균 최대 로드[N]	평균 굴곡 강도[MPa]
T0	59.6 +/- 12.8	70.35
T5	40.9 +/- 7.7	48.28

[0376]

초핑된 원료로부터의 2 mm 68% 섬유 플레이트		
	평균 최대 로드[N]	평균 굴곡 강도[MPa]
T0	53.3 +/- 7.1	62.97
T5	30.9 +/- 4.4	36.49

[0377]

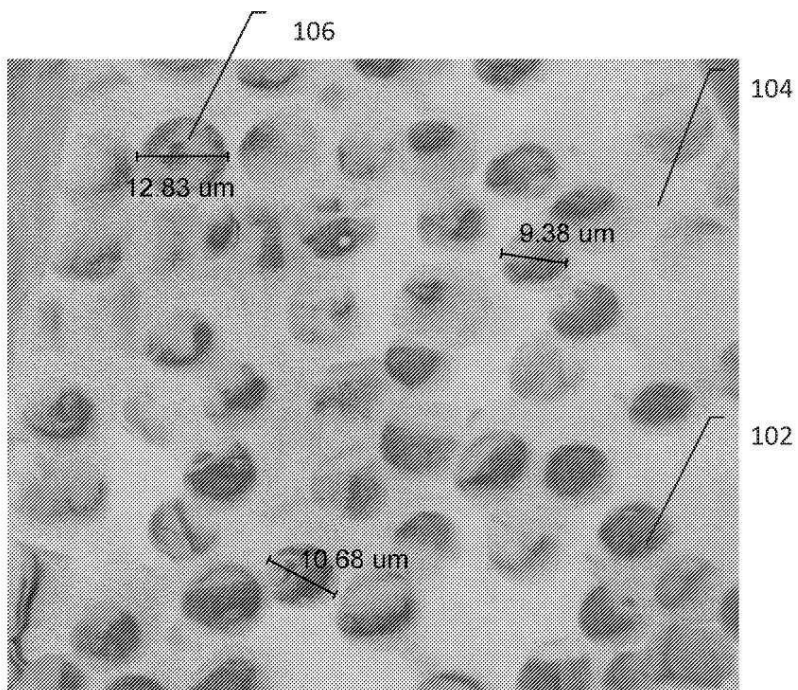
[0378] 58% 광물 플레이트는 68% 플레이트보다 T0에서 약간 더 높은 굴곡 강도를 갖는다.

[0379] 동일한 조건 하에 PBS 용액 중에 5일 후 58% 플레이트의 굴곡 강도는 32% 감소하는 한편, 68% 플레이트의 굴곡 강도는 42% 감소하였다. 이 시험이 모의된 분해의 오직 수 일 후 수행되지만, 60% 초과하는 섬유 함량이 지남에 따라 굴곡 강도를 감소시키고 시간이 기계적 강도 손실률을 증가시킨다는 것을 제안하는 명확한 경향이 존재한다.

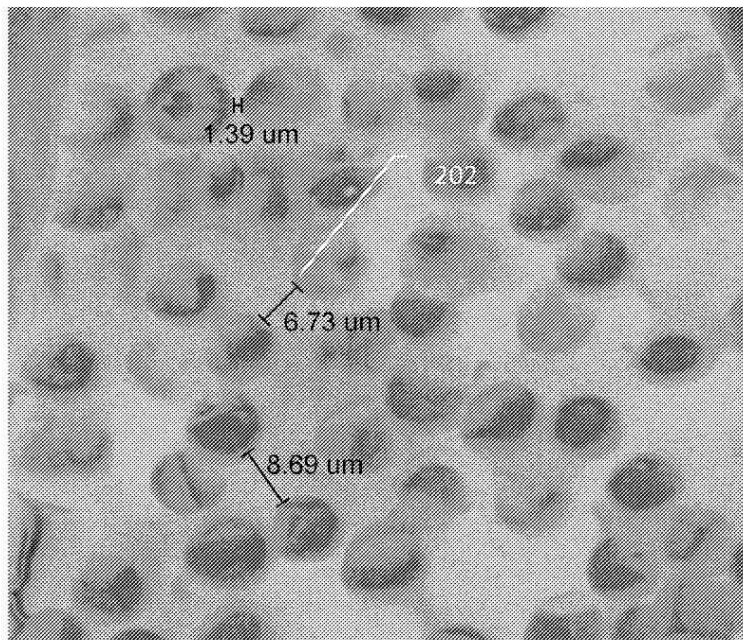
[0380] 명확성을 위해 별개의 실시형태의 맥락에서 기재된 본 발명의 다양한 특징은 단일 실시형태와 조합되어 또한 제공될 수 있는 것으로 이해될 것이다. 반대로, 간단함을 위해 단일 실시형태의 맥락에서 기재된 본 발명의 다양한 특징은 별개로 또는 임의의 적합한 하위조합으로 또한 제공될 수 있다. 본 발명이 상기 특히 도시되고 기재된 것에 의해 제한되지 않는 것으로 당업자에 의해 또한 이해될 것이다. 오히려, 본 발명의 범위는 오직 하기한 청구항에 의해 정의된다.

도면

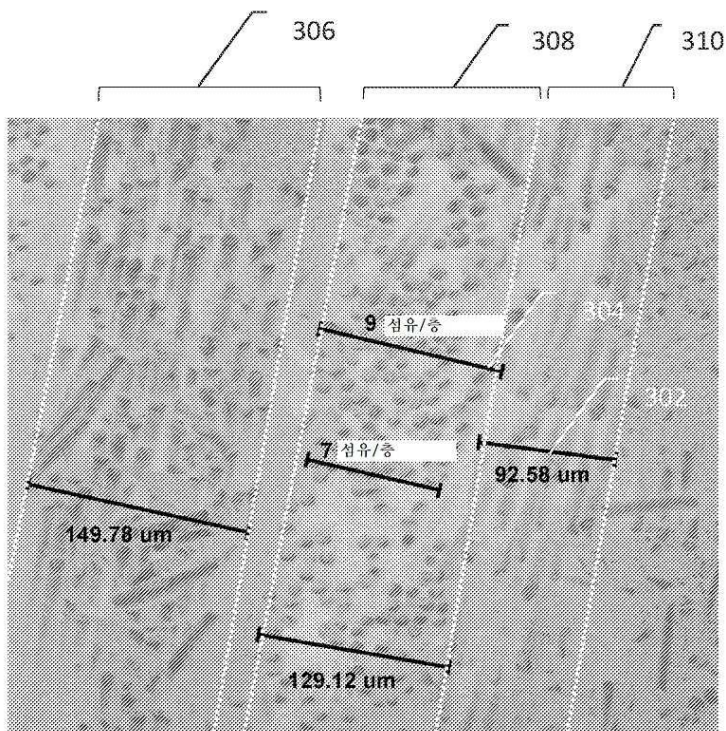
도면1



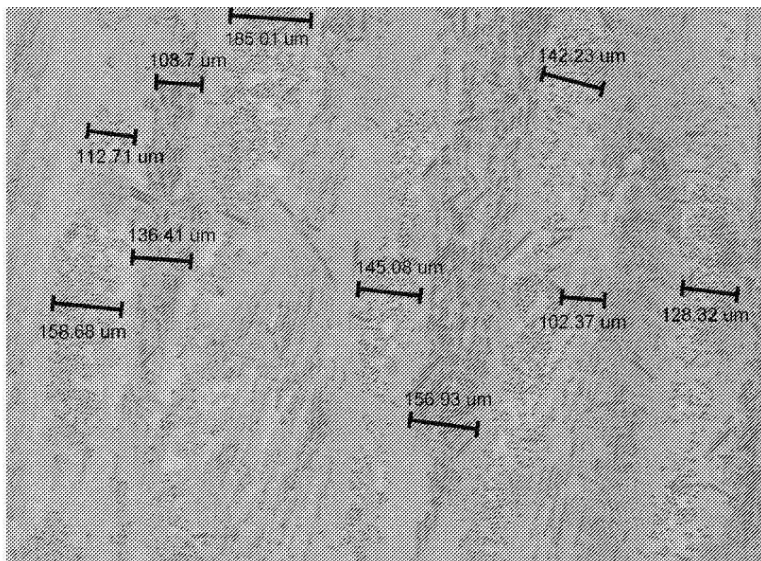
도면2



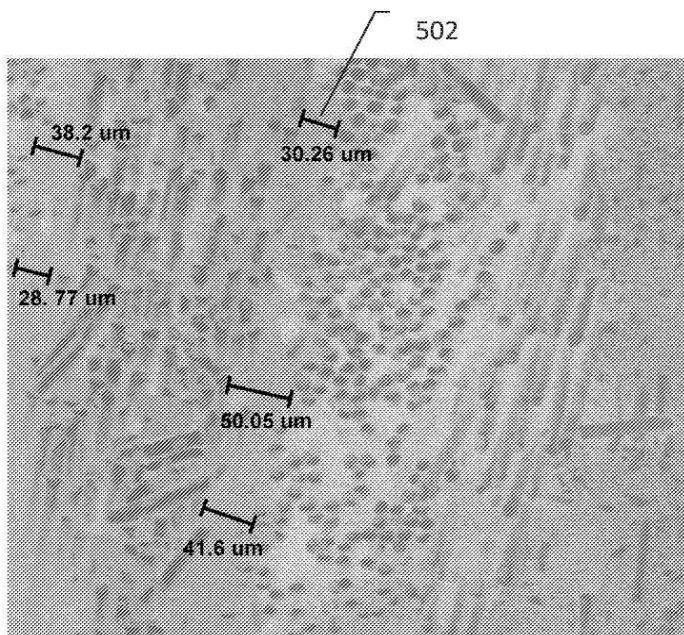
도면3



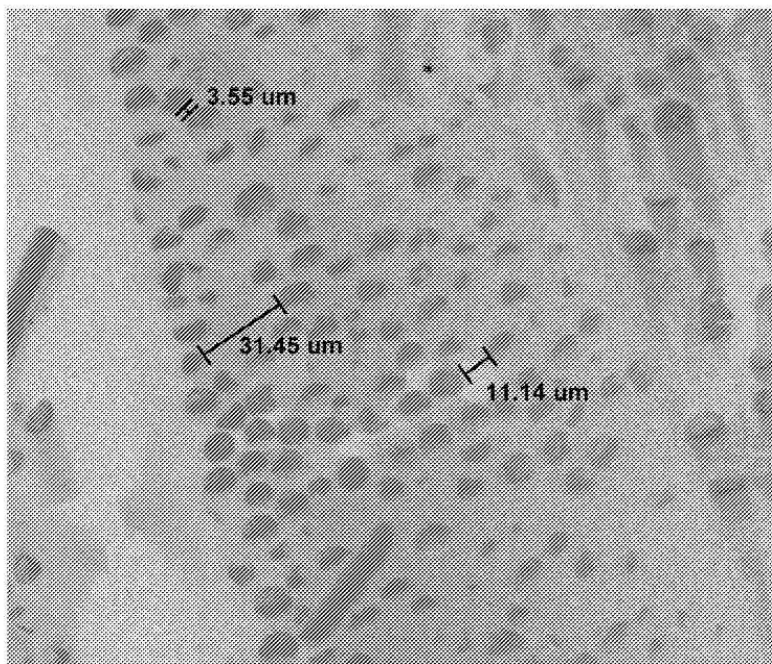
도면4



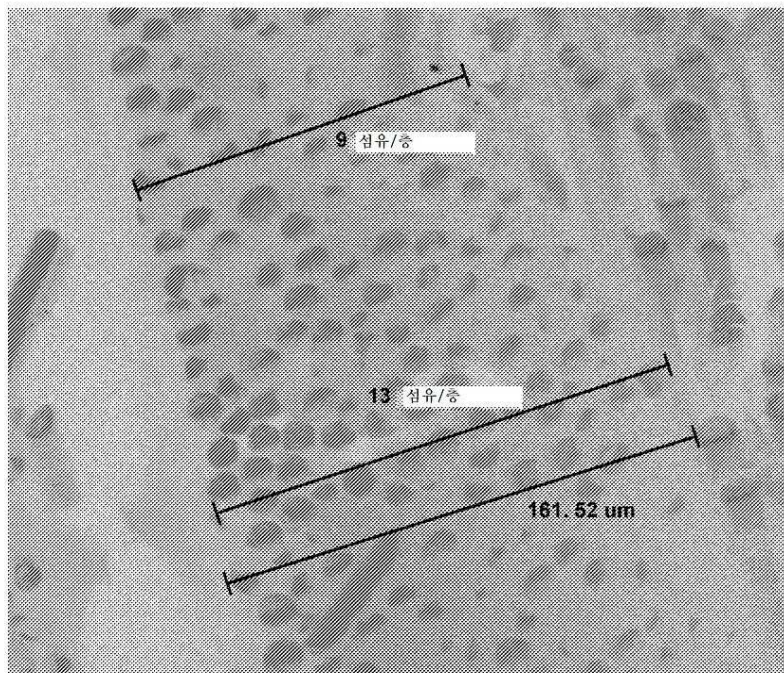
도면5



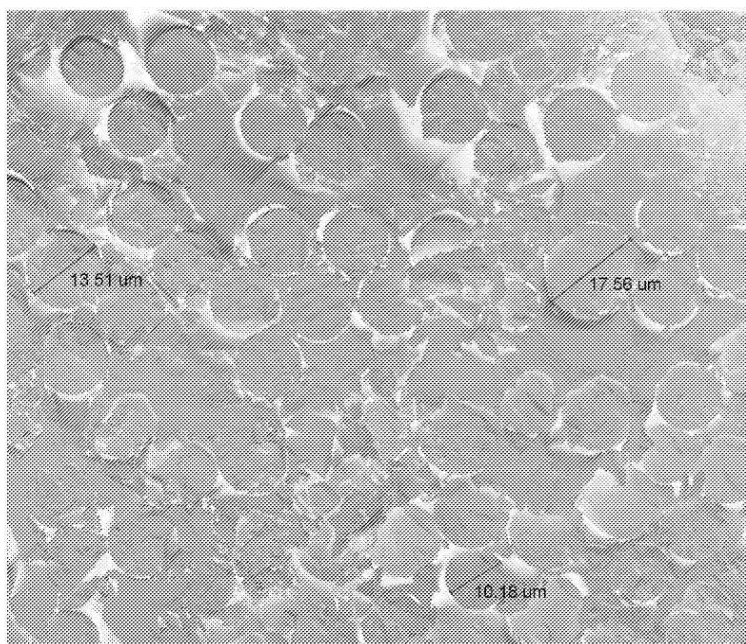
도면6



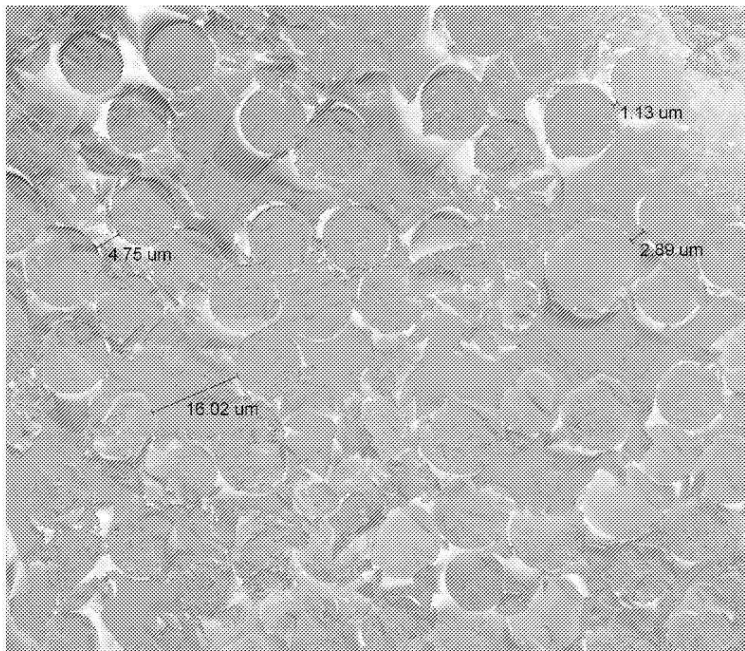
도면7



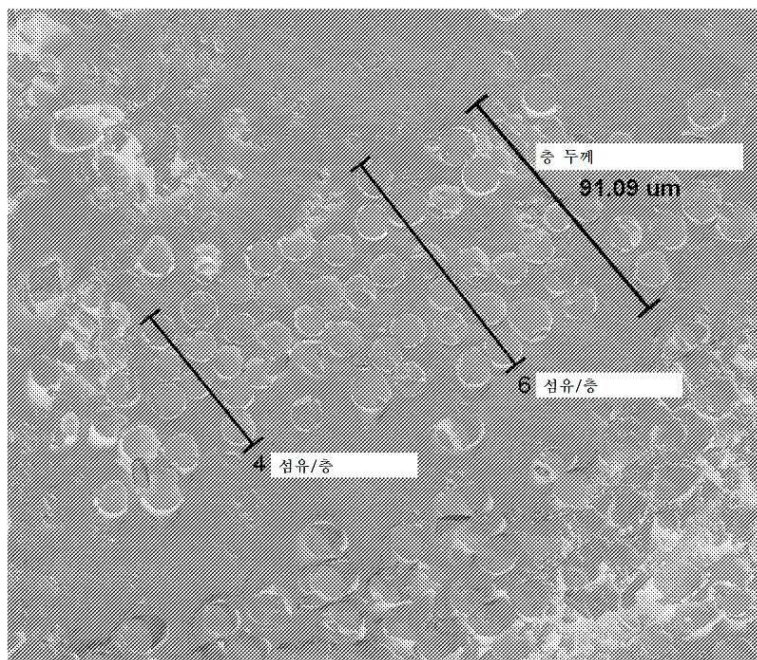
도면8



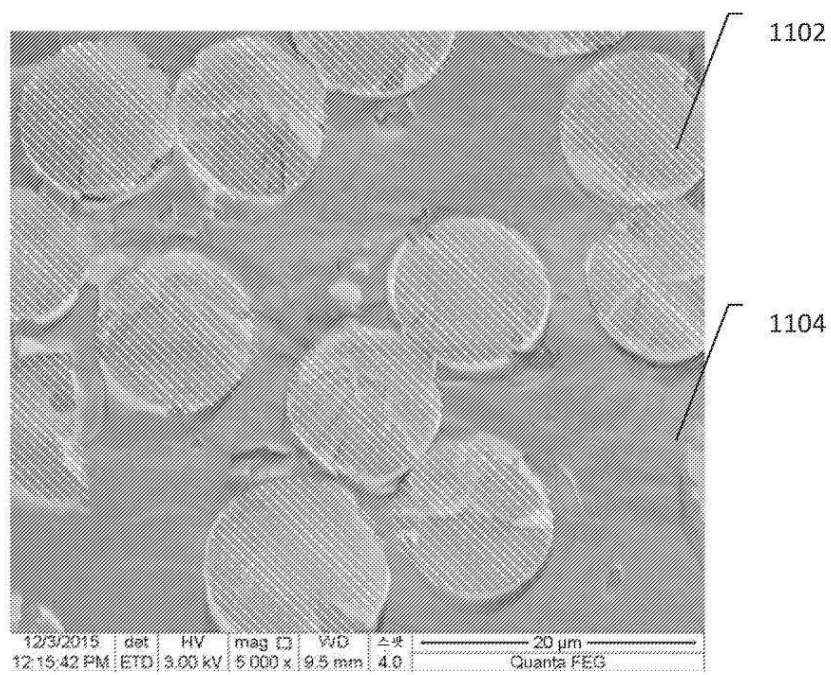
도면9



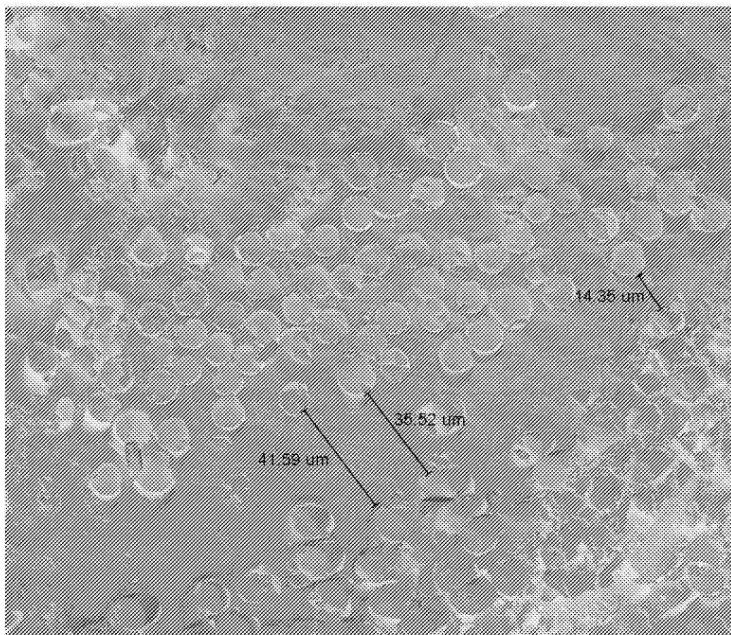
도면10



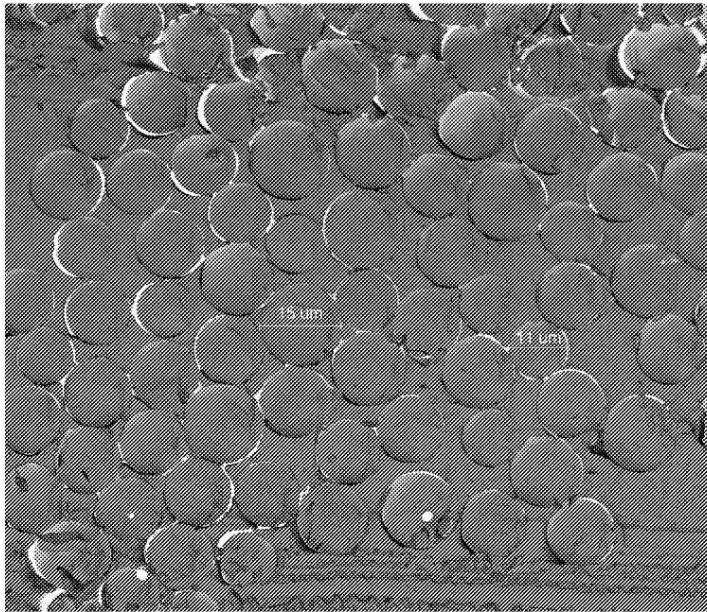
도면11



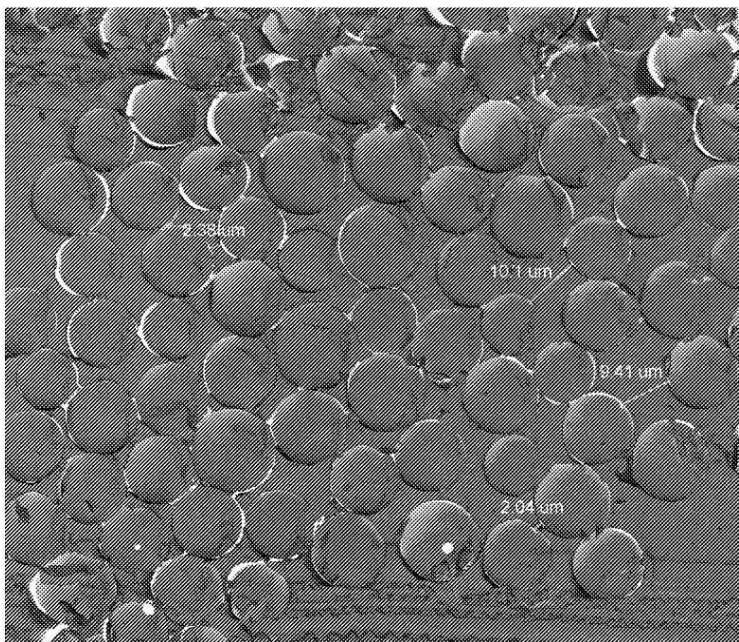
도면12



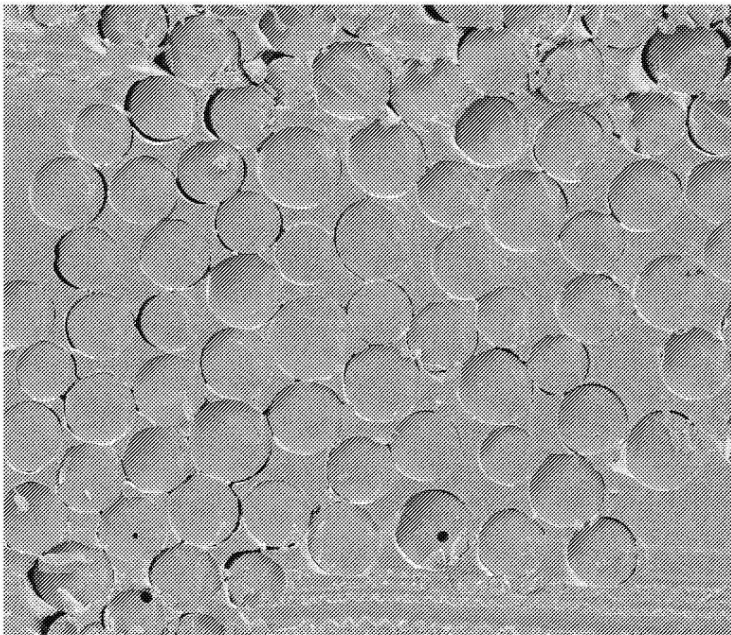
도면13



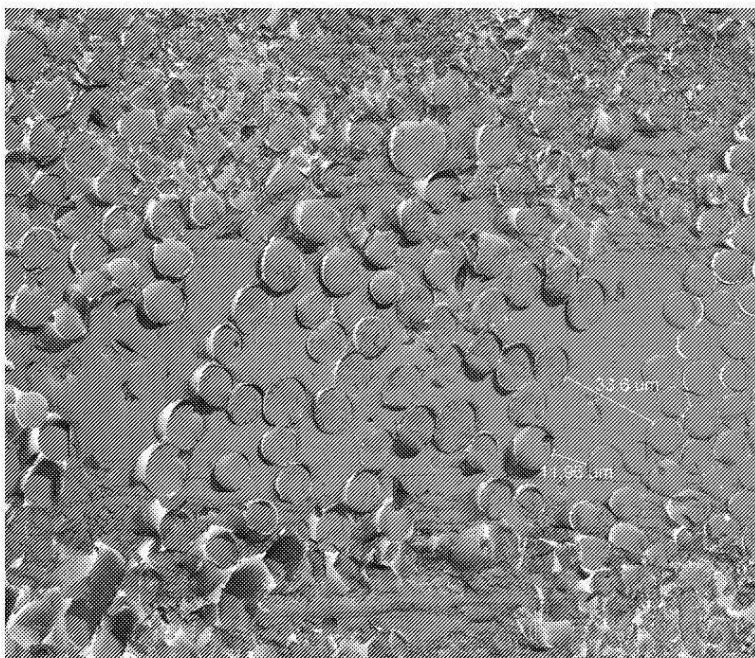
도면14



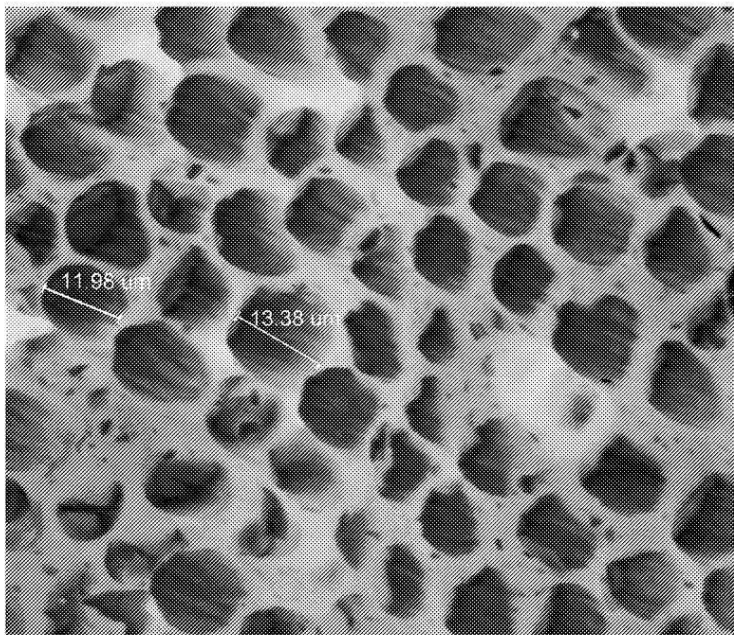
도면15



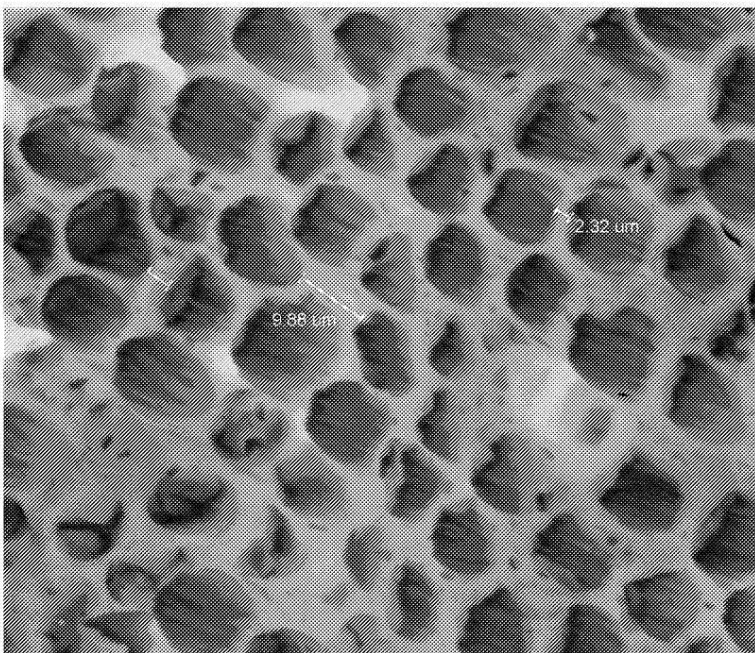
도면16



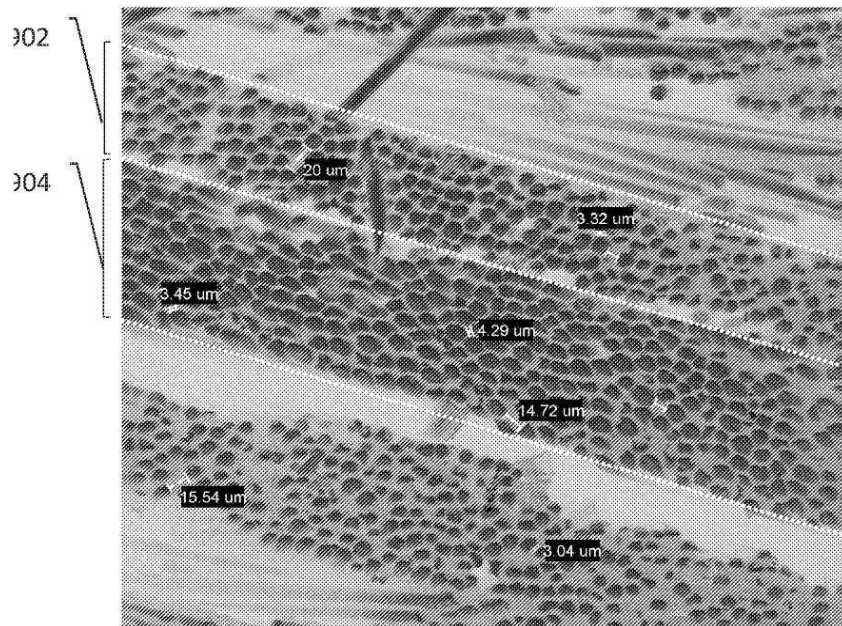
도면17



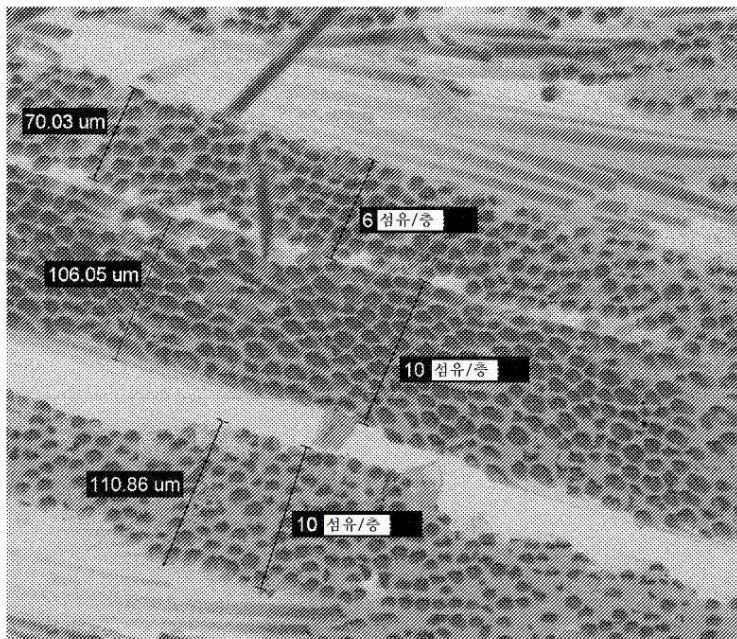
도면18



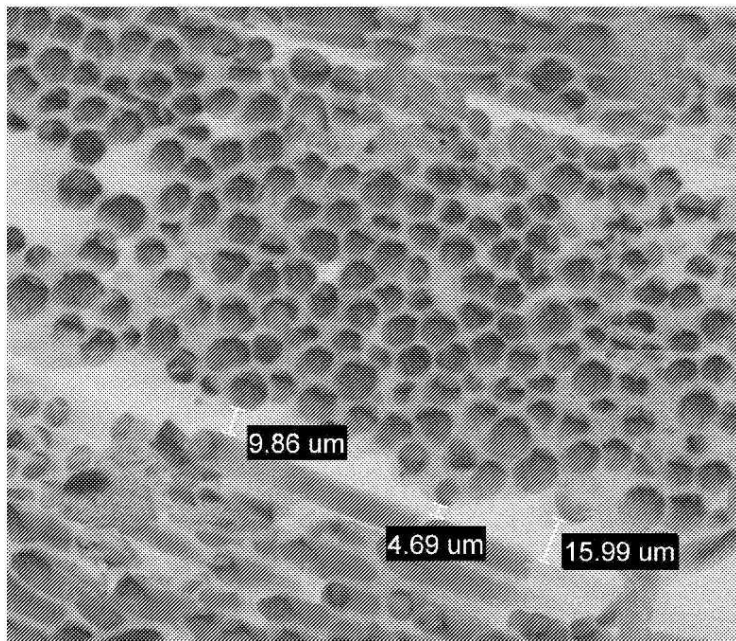
도면19



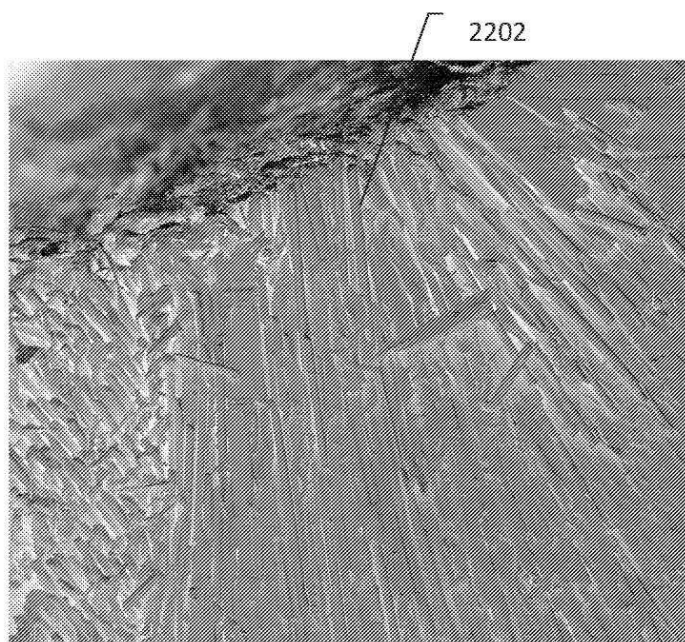
도면20



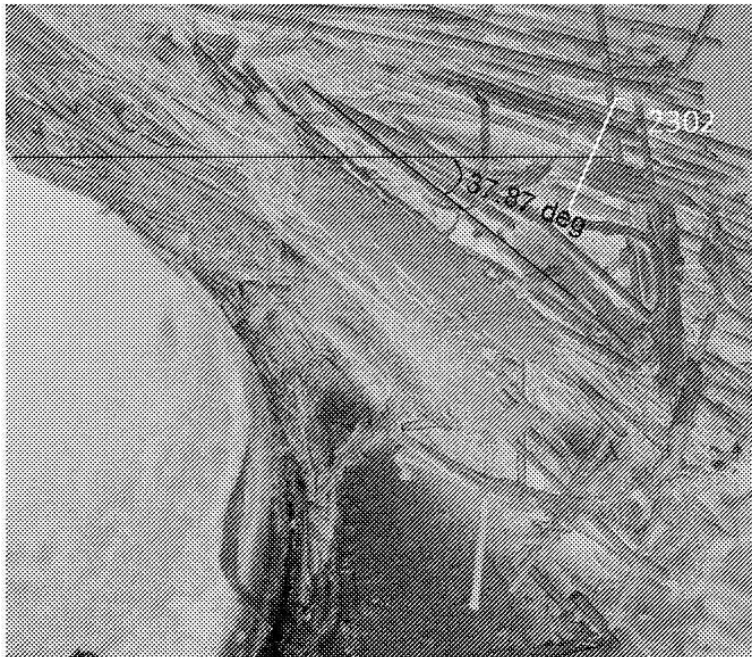
도면21



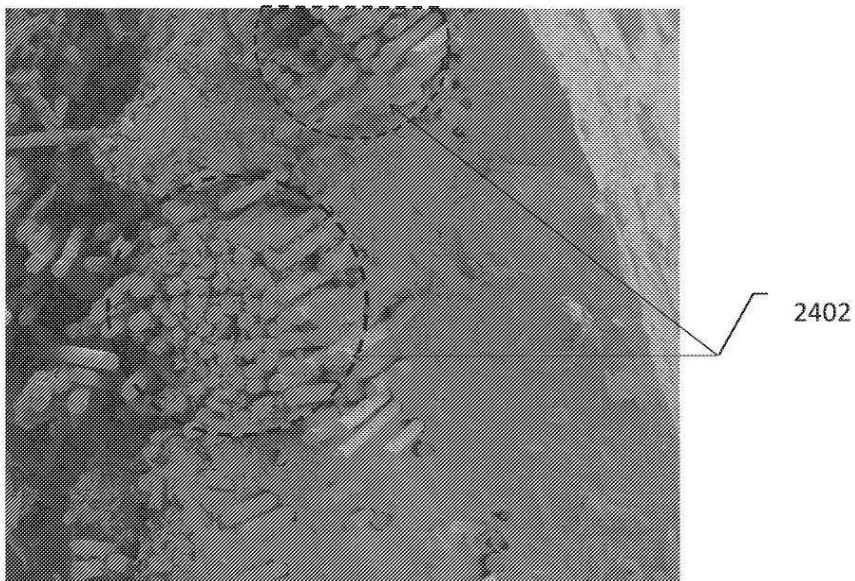
도면22



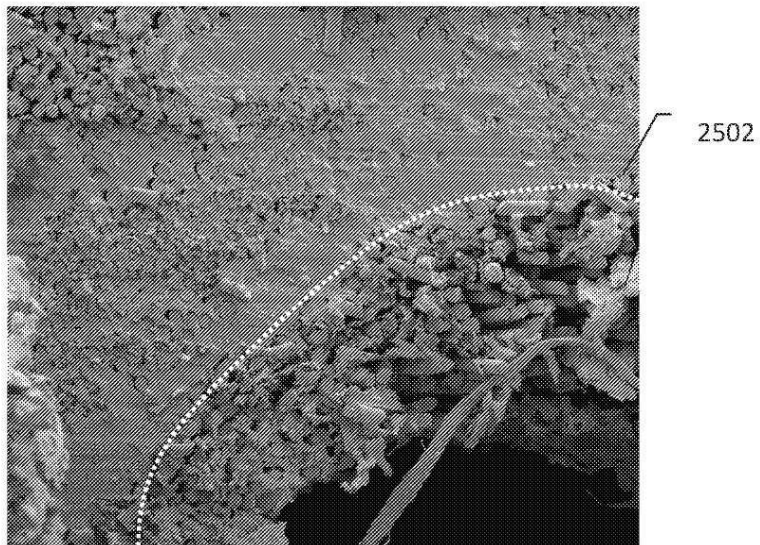
도면23



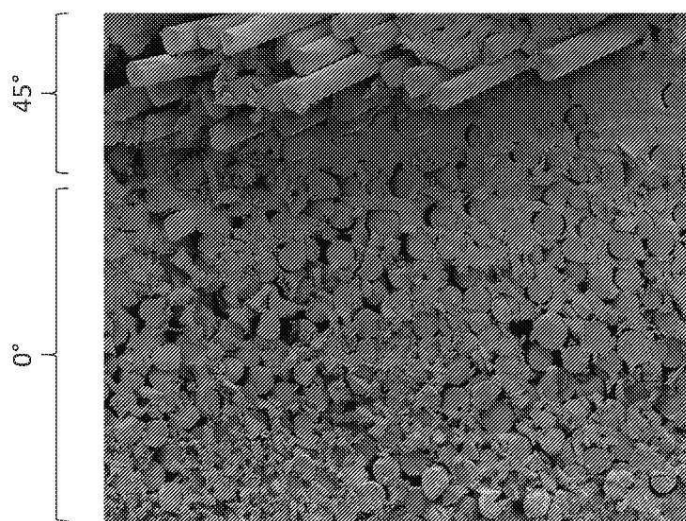
도면24



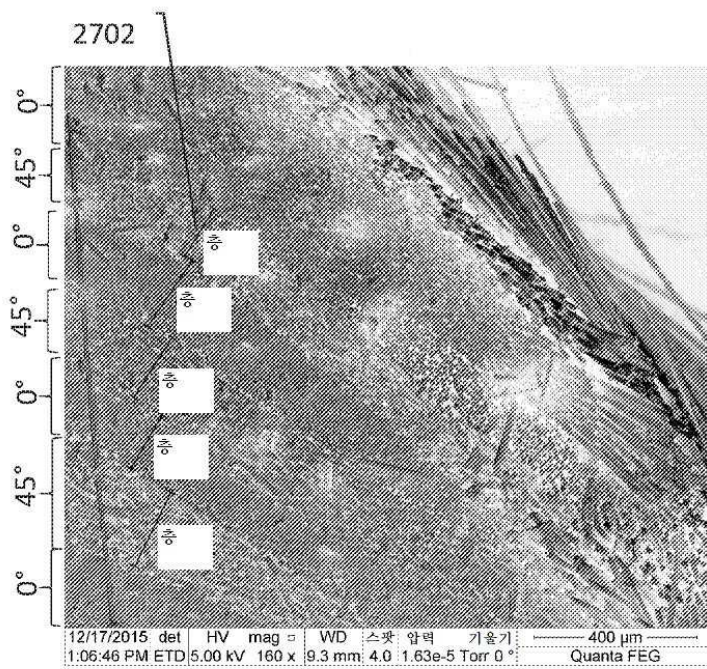
도면25



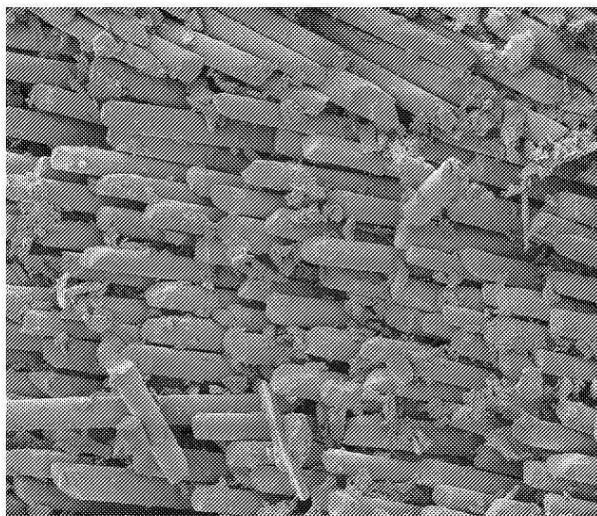
도면26



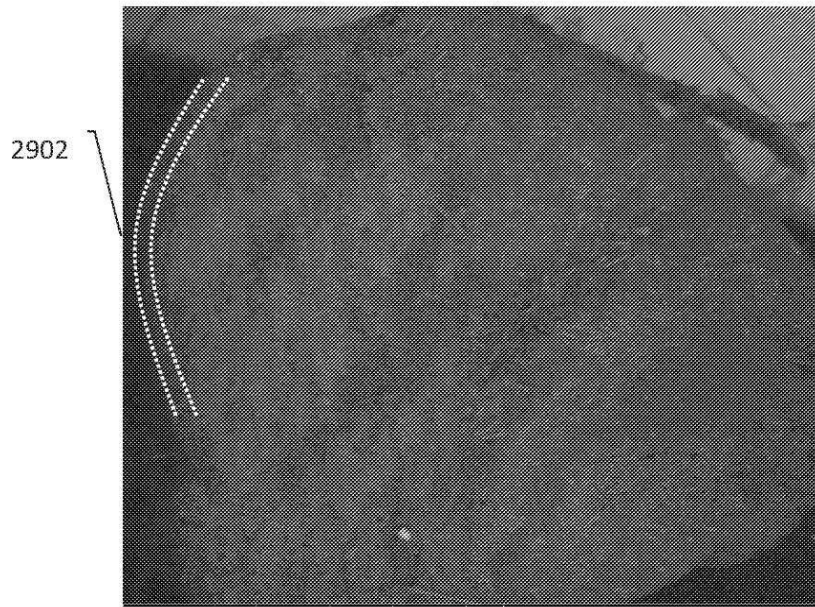
도면27



도면28

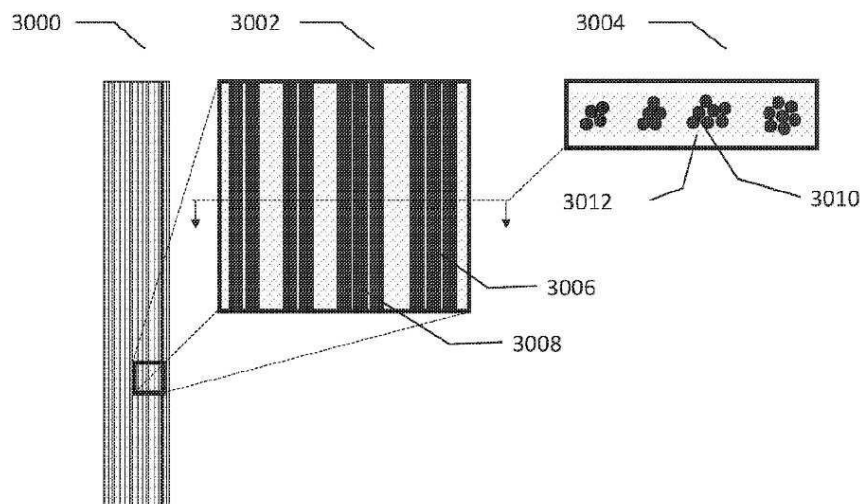


도면29



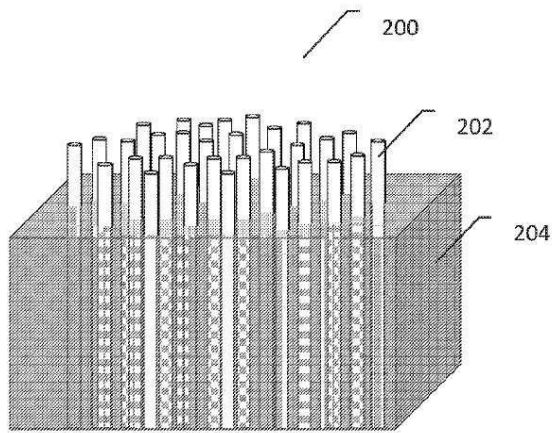
도면30

연속 섬유 강화된 복합 테이프



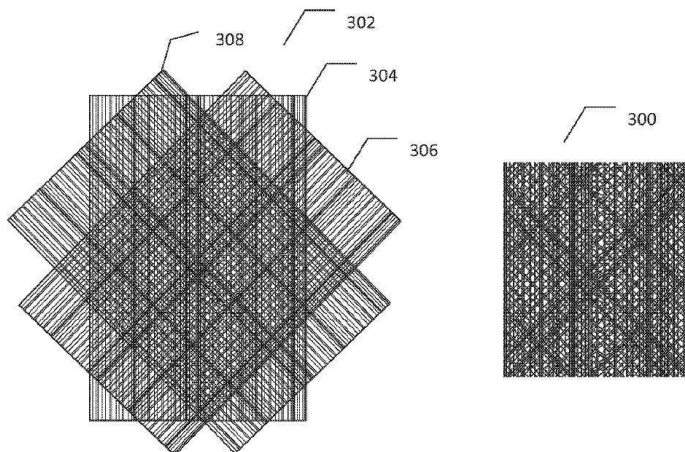
도면31

연속 섬유 강화된 복합 테이프의 컷어웨이 3차원 도면



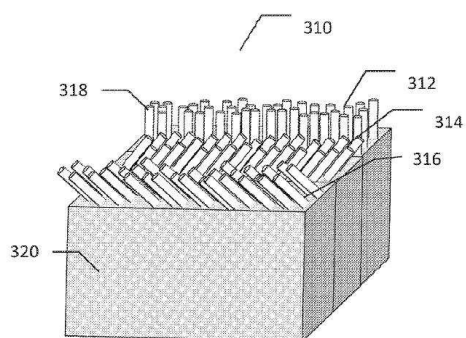
도면32a

연속 섬유 강화된 시트 구조
(여기서, 시트는 각각 서로에 대한 각도로 정렬된 다층으로 이루어짐)



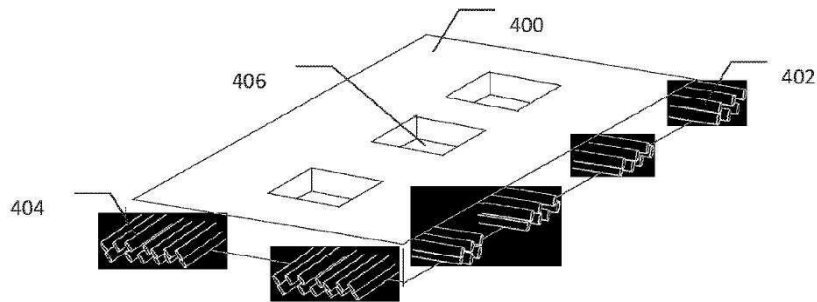
도면32b

연속 섬유 강화된 시트의 컷어웨이 도면
(여기서, 시트는 각각 서로에 대한 각도로 정렬된 다층으로 이루어짐)



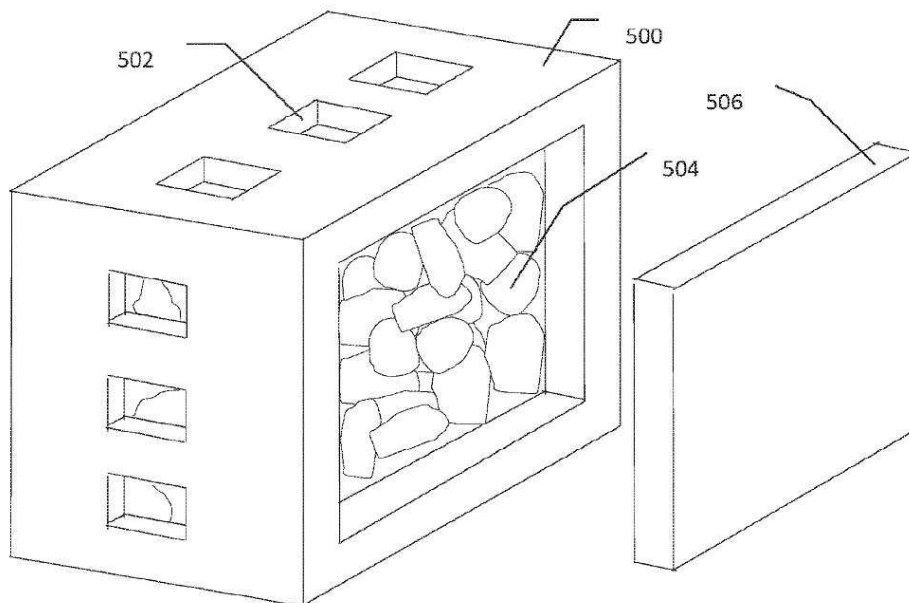
도면33

조직 침투를 허용하도록 천공을 갖는 연속 섬유 강화된 의학 임플란트 벽



도면34

골 충전제 케이스



도면35

비강화된 중합체가 상부에 성형된 또는 인쇄된 연속 섬유 강화된 프레임/골격

