

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5089169号
(P5089169)

(45) 発行日 平成24年12月5日(2012.12.5)

(24) 登録日 平成24年9月21日(2012.9.21)

(51) Int.Cl.		F I			
A 6 1 C	8/00	(2006.01)	A 6 1 C	8/00	Z
A 6 1 F	2/28	(2006.01)	A 6 1 F	2/28	

請求項の数 13 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願2006-533779 (P2006-533779)	(73) 特許権者	501178101
(86) (22) 出願日	平成16年6月14日 (2004.6.14)		ザ・ユニバーシティ・オブ・コネチカット
(65) 公表番号	特表2007-500585 (P2007-500585A)		アメリカ合衆国、コネチカット州 060
(43) 公表日	平成19年1月18日 (2007.1.18)		30、ファーミントン、ファーミントン・
(86) 国際出願番号	PCT/US2004/018839		アベニュー 263
(87) 国際公開番号	W02005/016388	(74) 代理人	100091096
(87) 国際公開日	平成17年2月24日 (2005.2.24)		弁理士 平木 祐輔
審査請求日	平成19年6月4日 (2007.6.4)	(74) 代理人	100118773
審査番号	不服2010-28401 (P2010-28401/J1)		弁理士 藤田 節
審査請求日	平成22年12月16日 (2010.12.16)	(74) 代理人	100122389
(31) 優先権主張番号	60/478, 705		弁理士 新井 栄一
(32) 優先日	平成15年6月13日 (2003.6.13)	(74) 代理人	100111741
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 田中 夏夫
		(74) 代理人	100125508
			弁理士 藤井 愛

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 構造的／生物学的インプラントシステム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

残存骨内に配置される埋め込み可能な固定部分(18)と、骨結合面を有し、残存骨の外側かつ残存骨の高さを超えて延在する露出部分(29、30、31、33)と、安定化材(45、46、68、69)が接続される取付部位とを有するインプラントと、

前記取付部位において前記インプラントに接続可能で、前記残存骨の高さから離隔され、前記残存骨の高さを超えた新たな歯槽骨成長を可能にする前記インプラントの露出部分周囲を規定する部分を有し、前記インプラントの露出部分周囲に通じる開口(56)を有する安定化材(45、46、68、69)と、

前記インプラントの露出部分周囲への新たな歯槽骨成長を可能にする、前記インプラントの露出部分周囲に配置された骨芽細胞系細胞および骨芽細胞のための表面および導管を提供する材料(32、37、39)と、

を含んでなり、

前記安定化材は前記材料に圧力をかけることが可能であることを特徴とする骨結合インプラントシステム。

【請求項 2】

前記骨芽細胞系細胞および骨芽細胞のための表面および導管を提供する材料(32、37、39)は、自家骨、同種骨、合成ポリマー類、天然ポリマー類、セラミック類、および複合材料の1以上を含む請求項1に記載の骨結合インプラントシステム。

【請求項 3】

10

20

前記骨芽細胞系細胞および骨芽細胞のための表面および導管を提供する材料(32、37、39)は、骨活性化化合物の保持、安定化、制御放出、および生物学的利用能の調節を可能にし得る請求項1に記載の骨結合インプラントシステム。

【請求項4】

前記骨芽細胞系細胞および骨芽細胞のための表面および導管を提供する材料(32、37、39)は、再吸収性材料からなる請求項1に記載の骨結合インプラントシステム。

【請求項5】

前記骨芽細胞系細胞および骨芽細胞のための表面および導管を提供する材料(32、37、39)は、非再吸収性材料からなる請求項1に記載の骨結合インプラントシステム。

【請求項6】

前記骨芽細胞系細胞および骨芽細胞のための表面および導管を提供する材料(32、37、39)は、前記インプラントの安定化を助ける機械的支持を提供する請求項1に記載の骨結合インプラントシステム。

【請求項7】

前記骨芽細胞系細胞および骨芽細胞のための表面および導管を提供する材料(32、37、39)は、骨の再生および血管新生を支持および指示するための足場としての機能をはたす請求項1に記載の骨結合インプラントシステム。

【請求項8】

前記取付部位は、前記安定化材(45、46、68、69)を前記インプラントに接続するための、ねじ(54、76)が係合されるねじ穴(26、72)である請求項1に記載の骨結合インプラントシステム。

【請求項9】

前記骨結合面は、生体活性である請求項1に記載の骨結合インプラントシステム。

【請求項10】

前記骨結合面は、チタンまたはチタン合金粗面である請求項1に記載の骨結合インプラントシステム。

【請求項11】

前記インプラントは、チタン、チタン合金、鋼鉄、合金鋼、コバルト合金、ニッケル合金、金属複合体、セラミック類、ガラス、生物由来材料、天然ポリマーおよび合成ポリマーからなる1以上の生体適合性材料から作製される請求項1に記載の骨結合インプラントシステム。

【請求項12】

前記骨結合面は、粗面である請求項1に記載の骨結合インプラントシステム。

【請求項13】

固定部分(18)から外向きに延在する予備安定材(36)をさらに含む、請求項1に記載の骨結合インプラントシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

連邦後援の研究または開発に関する報告

本発明は、アメリカ国立歯科顔面科研究所の交付番号DE14187の下、政府支援により行われた。政府は、本発明において一定の権利を有する。

【0002】

本発明は一般に、構造的/生物学的インプラントならびに自家骨、自己細胞または改変細胞、石灰化材料、脱灰骨基質、アルギン酸塩、コラーゲン材料、材料として有用な物品を含み得るインプラント材料を使用する、または使用しない骨成長を促進するための方法に関する。

【背景技術】

【0003】

頭蓋顔面外科および整形外科分野において、骨量不足の問題は、十分に認識されている

10

20

30

40

50

。例えば、歯科インプラントは、残存骨内の移植床内へ、そのインプラントの形状に応じてはめ込む必要がある。標準的インプラントは、安定性に必要とされる密着適合性と骨内へ埋入経路を考えて、また、線維組織内へ入れる一方で、造骨能のある細胞による移植部位の選択的再増殖が促進されるように、円筒状または僅かに先細りした形状を有する。臨床症例では、標準的な骨内歯科インプラントの埋入にとって、骨高および/または骨幅が不十分である割合が高い。

【0004】

欠損歯の代わりとなる歯科インプラントは、最適条件下で配置された場合、臨床実践において、90～95%成功している。これらの条件には、患者の全身的健康状態が良好であること、インプラント部位において骨質が十分であること、骨容量が十分であることおよび骨形状が十分であることが含まれる。残念ながら、歯が欠損すると、骨は再吸収されてしまう。この連続的骨欠損により、前記箇所のかなりの部分の骨容量は、インプラント埋入から利益を得るには不十分になってしまう。骨移植は、現在、骨の隆線の高さと同幅を増やし、それによって顎顔面の骨容量を増やすための標準的方法である。現在の骨移植法には、肋骨、寛骨または脚骨または顎の骨塊などの位置に広範囲なドナー部位を必要とする有痛性観血的な時には危険な、または長時間の操作が含まれる。

【0005】

標準的なインプラント埋入が不可能な無歯領域における骨容量を補うための組織工学的方法は、鋭意開発中である。これらの方法には、足場、成長因子および造骨能のある細胞の使用が含まれる。しかし、現在のところ、代謝物および生成物の細胞外輸送；情報伝達部分の寿命と有効な拡散距離と提示のタイミング；および適切に分布した血管によって提供される多数の支持機能などの問題により、移植できる材料の大きさ（特に厚さ）には、かなりの制限がある。したがって、例えば、多くの組織工学製品は、2ミリメートルから3ミリメートルの厚さに制限され、1つの外科手術工程において臨床的に意味のある大きさには恐らく不十分であろう。

【発明の開示】

【課題を解決するための手段】

【0006】

簡略的に述べると、好ましい形態における本発明は、構造上の目的でインプラント周囲の骨成長を促進するために、自己骨インプラント、細胞および/または治療薬送達を用いるか、または用いない構造的/生物学的インプラントおよびその使用法である。本発明は、幾つかの形態において、自己骨インプラントによって用いることもできる。

【0007】

本発明の他の実施形態は、残存する下顎骨の高さが、標準的歯科インプラントの埋入には不十分である場合に用いられる骨増加歯科移植システムである。

【0008】

一般に、インプラントの一部を残存骨内に固定し、前記インプラントの残部は、残存骨の外側へ延在する。インプラントの延在部または露出部は、種々の付加されたおよび/または一体形成された機械的保持性要素および安定性要素の少なくとも1つを含む外形または立体構造を含み得る骨結合表面を有する。新骨の成長は、前記インプラントの露出部分周囲に生じ、それにより、患者の骨の高さと容量が増加する。

【0009】

インプラントの露出部分周囲の新骨成長を誘導、促進または増強させるために、インプラントと結合させて骨誘導性、骨先導性、オステオトロピックおよび/または造骨性であり得る生物学的材料（本明細書において、オステオトロピック材料と称される）が使用できる。

【0010】

本明細書において、アンジオトロピック性材料と称される化学的薬物、蛋白質および成長因子をコードする核酸などの血管形成材料の使用により、血管の増大および/または増強が達成できる。これらのオステオトロピック/アンジオトロピック材料としては、限定

10

20

30

40

50

はしないが、骨または血管内皮の再生を支持および指示し、さらにしばしば成長因子および前駆体細胞を組み込み得る先導的および/または誘導的足場が挙げられる。前記オステオトロピック/アンジオトロピック材料は、骨細胞の接着および成長に直ちに利用できる表面を提供する。さらに、これらの材料を、適切な骨誘導因子と組み合わせ、骨形成を推進する環境条件を提供することができる。

【0011】

このように、残存の骨容量内にインプラントをはめ込むのではなく、インプラントの露出部の内部および周囲に、新たな骨容量と支持血管が成長し、位置の安定した、生体に統合されたインプラントが提供される。また、インプラント構造によるオステオトロピック/アンジオトロピック材料の一貫した位置保持性と安定化は、インプラント構造に対するオステオトロピック/アンジオトロピック材料の密着適合性によっても達成できる。インプラントは、組織工学的的方法によって使用が受け入れられる。例えば、これには、未分化幹細胞、骨または関節の前駆体細胞または分化細胞の足場材料への移植が含まれる。また、これには、局所細胞または骨欠損部位において、足場材料内へ腐骨化、または移植した細胞からの成長因子発現を誘導するための形質移入ベクター療法も含まれる。

10

【0012】

本発明は、既存の移植システムにとって、骨の高さおよび/または骨の形状が不十分である場所におけるインプラントの使用を可能にする。例えば、従来のインプラントは、典型的に10ミリメートルから12ミリメートルの骨の高さを必要とする。しかし、本発明のインプラントでは、治療開始時に必要とされる高さは、僅か4ミリメートルから6ミリメートルである。治療中に、1つ以上の外科手術操作において、インプラントの周囲にさらに2ミリメートルから6ミリメートルの骨が成長できる。

20

【0013】

前記インプラントの部分は、再吸収性または非再吸収性材料から作製でき、骨がインプラントと一体化して成長してから、最適な位置安定性が得られるように形状化または構成できる。また、再吸収性または非再吸収性骨内歯科インプラントは、高さの減少した骨と共に用いられる組織工学的材料によって、および/または部分的骨形成を可能にするためにも利用できる。

【0014】

一般に、本発明の材料は、代替として本明細書に開示された任意の適切な成分を含んでなるか、それから成り立つか、または、本質的に成り立つように配合できる。本発明の材料は、さらにまたは代替として先行技術の組成物において使用された、または他の場合には、その機能および/または本発明の目的の達成にとって必ずしも必要ではない任意の成分、材料、要素、アジュバントまたは種を欠くように、または実質的にそれらが無いように配合できる。

30

【0015】

本発明の他の目的および利点は、添付の図面を参考にして以下の詳細な説明から、通常の当業者にとって明らかとなる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0016】

図1に図示されるように、本発明の一実施形態におけるインプラントは、冠側端10と頂端12との間に延在する中心軸(示していない)を有する。インプラントは、固定部分18の付いた一次インプラント部分16を有する段階Iのアセンブリ10を含む。固定部分18は、中心軸に対し、実質的に軸対称とすればよい。固定部分18は、外面を有する。一実施形態において、固定部分18の外面は、その上に螺旋状に設けられたねじ山20などの固定手段を有する。前記ねじ山は、最小の間隔、例えば、1mm未満を有し、残存骨に対する係合および適合性を最適なものとするため、セルフタッピングにすると有利である。残存骨に対する固定部分18の固定を助けるため、固定部分18の外面に、他の固定手段を配置できる。前記固定部分18は、長さを例えば、約3mmと約6mmとの間とすればよい。一次インプラント部分16は、さらに長さが約2mmの経粘膜部分22もま

40

50

た有すればよい。前記経粘膜部分 22 は、一次インプラント部分 16 と一体形成されていてもよいし、一次インプラント部分 16 から分離可能な別個の部品であってもよい。

【0017】

前記経粘膜部分 22 は、図 1 に図示されたように、ねじ穴穿孔 26 などの接続面を有し得る。前記ねじ穴の壁は、スロット 28 または当業界に周知の他の器具係合面を規定し得る。

【0018】

図 6 D に示された本発明の他の実施形態において、一次インプラント部分 16 の経粘膜部分は、研磨仕上げのカラー 24 を有し得る。研磨仕上げのカラーは、軸方向長さを、凡そ 2 mm とすることができ、終末ライン 25 で終端させる。終末ライン 25 は、冠側端 10 と頂端 12 との間に延在する中心軸に対して例えば、ある角度に向ければよい。

【0019】

幾つかの実施形態において、別個の経粘膜部分を有することが望ましい。例えば、複数の段階が用いられる場合、一次構造インプラントは、別個の経粘膜部分（示していない）を有し、研磨仕上げのカラーは含んでも、含まなくてもよい。

【0020】

経粘膜部分は、中心軸に対して、軸方向に対称である必要はない。本発明の幾つかの実施形態において（示していない）、経粘膜部分は、美観的、生体的またはさらに機械的利益を提供するためにデザインされた横断面形状を有し得る。このような非対称的形狀は、例えば、美観的価値または補綴機能の機械的安定性を提供すると考えられる歯根型とすればよい。

【0021】

インプラントの骨結合部分 30 は、経粘膜部分 22 の先端に配置される。経粘膜部分 22 および骨組み部分 30 は、オステオトロピック / アンジオトロピック材料 32 の装着および配置を補助するために、構成および / または適合化しておけばよい。例えば、経粘膜部分 22 および骨結合部分 32 は、経粘膜部分 22 および骨結合部分 30 上にオステオトロピック / アンジオトロピック材料 32 を、位置合わせし、通過させ易くするように、オステオトロピック / アンジオトロピック材料 32 における開口部に相補的な形状を有するようにすればよい。

【0022】

図 1 を参照すると、一次インプラント部分 16 は、長さが、例えば、約 2 mm である骨結合部分 30 を有する。骨結合部分 30 の大きさおよび位置は当然のこと、その部位の骨結合能に依って変化する。骨結合能は、例えば、インプラントに結合したオステオトロピック / アンジオトロピック材料 32（1 つまたは複数）のタイプならびに、移植部位の位置、形態および生理に依って変化し得る。骨結合部分 30 は、典型的に経粘膜部分 22 と固定部分 18 との間に配置される。しかし、骨結合部分 30 を他の位置に配置してもよい。例えば、骨結合部分 30 を、一次挿入部分 16 の頂端 12 に配置できる。また、当然のこと、インプラントには、複数の骨結合部分が、存在し得る（示していない）。

【0023】

いずれの実施形態でも骨結合部分に、例えば、生体活性であり、迅速な骨結合またはしっかりとなじむような新骨の成長を促進するようにデザインされている一方、新たに成長した骨に対する安定性および保持性を高めることができるように構成されている表面があるようにすればよい。前記表面の生体活性は、例えば、骨組み部分の化学的な表面特性を修飾することによって達成できる。例えば、骨結合部分の表面をコーティングするためにリン酸カルシウムを使用できる。

【0024】

骨結合部分 30 の外部の形状は、中心軸に対して、軸方向に対称である必要はない。骨結合部分 30 は、軸の傾斜またはねじれ負荷に抵抗性があるか、および / または増強された骨結合を提供するようにデザインされた、例えば、任意の数の突起、凹凸、キャビティ、エッチング / または他の特徴を有し得る。骨結合部分 30 は、所与の骨結合部分 30 の

10

20

30

40

50

長さに対して、保持特性および安定性特性の増大を達成させるために、ある程度形状化または構成することができる。例えば、冠側端10から頂端12方向へと骨結合部分の直径が増加する逆先細り形状(示していない)を使用すると、この形状のくさび作用によって、インプラントを新たに形成された骨内に止めることができる。また、骨結合部分30は、骨が突起の周囲に形成される際に、インプラントを安定化させるように働く突起(示していない)を有することもできる。

【0025】

骨結合部分29は、構成領域の周囲に骨が成長する際に、機械的支持を提供することによって、移植片の位置安定性が増すように、全体として、または部分として構成できる。例えば、骨結合部分29は、図5Aに示されたような卵型42、または図5Dに示されたようなアンダーカット形44を有し得る。

10

【0026】

また、骨結合部分は、骨芽細胞になって骨形成を誘導する前駆体細胞の分化や増殖に関連する内因性または外因性高分子を取り込み、かつ放出を持続する能力を有する再吸収性または非再吸収性多孔性表面を組み込むこともできる。例えば、この表面は、薬物、蛋白質または遺伝物質のための担体として使用できる。本発明の一実施形態において、骨結合部分の表面は、移植部位の直に隣接した皮質骨形成への前段階としての軟骨内骨形成を誘導する薬物または生体分子を担持できる。

【0027】

さらに冠側端10に取り外し可能に取り付けられているエクステンダー34があってもよい。前記エクステンダーは、例えば、ねじ穴26との係合が可能になるように処理されたねじ山を有するようにすればよい。取り付けられたエクステンダー34は、オステオトロピック/アンジオトロピック材料32とエクステンダー34との係合が可能になるように冠側部方向へ軸平行に延在している。このような係合によって、外科手術をする場合、経粘膜部分22と骨結合部分30上にオステオトロピック/アンジオトロピック材料32を精確にかつ制御しつつ配置することが可能になる。

20

【0028】

固定部分18の最外表面から、横方向外向きに延在する予備安定材36が存在してもよい。例えば、前記予備安定材36は、約2mm外向きに延在し得る。前記予備安定材36は、例えば、埋め込まれた固定部分18の周囲にあって座ぐりのために加工された骨の座ぐり領域と接触する。前記予備安定材36は、インプラントに対する横方向安定性を提供すると共に、予備安定材36の周囲に新骨が形成された後、保持安定性を提供するように働き得る。

30

【0029】

本発明の一実施形態において、前記予備安定材36は、固定部分18が十分な深さ、例えば、約4mmから約6mmまで骨に埋め込まれる場合、なくしてもよい分離可能部品である。この実施形態において、前記予備安定材36は、内部を螺合させておけばよい中心開口部38を有する。前記中心開口部38は、例えば、骨の上方に延在する最初の移植片の部分に螺合させておけばよい。前記予備安定材36は、予備安定材ナット40により、骨に対して固定できる。

40

【0030】

図5Aおよび6Aに図示された本発明の他の実施形態において、予備安定材35は、原挿入部分16の一体化部品である。この実施形態において、予備安定材35は、原挿入部分16に永久的に取り付けられているか、または原挿入部分16と共に形成される。前記予備安定材35は、使用時、インプラントが埋め込まれる際に骨と接触する。

【0031】

また、予備安定材は、一次インプラント部分16の周囲に予備安定材が回転することができるようにインプラントに固定することもできる。予備安定材35が軸方向には固定されているが、一次インプラント部分16の周囲を回転できるように、予備安定材35の縁(示していない)が係合する一次インプラント部分16に形成された外周溝があってもよ

50

い。

【0032】

本発明の一実施形態において、図1に示されたオステオトロピック/アンジオトロピック材料安定化材46と称される第2の安定材を、構造的インプラントに取り付けてもよい。他の実施形態において、図8Aおよび8Bに図示されているように、オステオトロピック/アンジオトロピック材料安定化材47は、1つ以上の切抜き50および/または突起(示していない)を有する湾曲した、または弓形の平面形態を有し得る。これらの切抜き50は、生物学的材料の安定化、細胞集合および/または血管形成の増強を提供する。オステオトロピック/アンジオトロピック材料安定化材46は、例えば、一次インプラント部分16上のねじ山に係合させるために、図1に図示したねじ切り開口部52を有し得る

10

【0033】

オステオトロピック/アンジオトロピック材料安定化材46は、図2Dに図示されたように一次インプラント部分16の冠側端10上に配置でき、穿孔26などの接続面に係合し得る段階Iのカバーねじ54によって正しく固定することができる。あるいは、オステオトロピック/アンジオトロピック材料安定化材は、この安定化材が、カバーねじの部分から横方向外向きに延在するように、カバーねじと一体化して形成できる(示していない)。例えば、カバーねじの頭部は、中心軸の周囲に放射状外向きに延在する部分を有し得る。

【0034】

いずれの実施形態においても、オステオトロピック/アンジオトロピック材料安定化材は、再吸収性の有機および/または無機材料、または金属およびセラミックなどの非再吸収性材料など、移植業界に公知の任意の好適な材料から形成できる。

20

【0035】

図1に示されるように、オステオトロピック/アンジオトロピック材料安定化材46は、オステオトロピック/アンジオトロピック材料32の生じ得る動きをさらに防止するために、一次インプラント部分16上にオステオトロピック/アンジオトロピック材料32と共に配置できる。オステオトロピック/アンジオトロピック材料32が予備安定化材36および/または骨に対して固定されるように、例えば、オステオトロピック/アンジオトロピック材料安定化材46が、オステオトロピック/アンジオトロピック材料32に圧力をかけることによって、オステオトロピック/アンジオトロピック材料32の動きが防止される。図6Bに図示された本発明の一実施形態において、オステオトロピック/アンジオトロピック材料安定化材45は、複数の開口、各56を有する。開口56は、血管開口を通して骨成長領域へ内部成長することができるようにする。開口56はまた、例えば、オステオトロピック/アンジオトロピック材料安定化材45が、オステオトロピック/アンジオトロピック材料に圧力をかける時に、オステオトロピック/アンジオトロピック材料の部分を、開口56内に突出させることにより、オステオトロピック/アンジオトロピック材料の保持を補助し得る。

30

【0036】

図3Cを参照にすると、オステオトロピック/アンジオトロピック材料安定化材46および/またはオステオトロピック/アンジオトロピック材料37はまた、移植部位周囲に存在する粘膜骨膜弁(示していない)を支持し得る。粘膜骨膜弁は、インプラントを埋入する外科手術操作の終わりに、インプラントを覆うために使用できる。インプラントによって占められた容量のために、存在している組織が不十分な場合は、インプラントを覆うために粘膜骨膜弁剥離切開;分裂弁または軟組織インプラントを使用できる。

40

【0037】

いずれの実施形態においても、オステオトロピック/アンジオトロピック材料は、医療業界で周知の種々の材料から作製される足場マトリクスとして公知の材料を含んでなり得る。そのような材料の例としては、自家骨、同種骨、合成ポリマー類、天然ポリマー類、セラミック類、および/または複合材料が挙げられる。これらの材料は一般に、骨芽細胞

50

系細胞および骨芽細胞によって利用される表面および導管を提供する。さらにオステオトロピック/アンジオトロピック材料は、骨活性化化合物および/または生成物の保持、安定化、制御放出、および/または他の生物学的利用能の調節などの事柄を可能にし得る。例えば、オステオトロピック/アンジオトロピック材料は、図3Bに示されるような非再吸収性バリア膜58によって覆われていても、覆われていなくてもよいが、組替えヒト骨形態形成蛋白質(rhBMP)および/またはVEGFに浸漬した(血管強化のため)再吸収性コラーゲンスポンジを含んでもよい。前記膜58は、とりわけ、上皮細胞および結合組織線維芽細胞の成長に対するバリアとして働き得る。好適なバリア膜58の材料としては、ポリテトラフルオロエチレンおよびコラーゲンが挙げられる。当然のことではあるが、オステオトロピック/アンジオトロピック材料は、インプラントの安定化を助ける形態と剛性もまた有し得ることを理解する必要がある。例えば、ポリマー類、セラミックス、複合体、セメント、自家骨、同種骨インプラントまたは他の剛性材料などを使用することにより、インプラントに機械的支持を付加し得る。

【0038】

図3Bに示される一次インプラント部分16は、単独でまたは複数の隣接インプラントの一部として使用でき、オステオトロピック/アンジオトロピック材料37などのものを組み込み、固定し、および/または安定化できる。図7A~7Dに図示されるように、安定化は、メッシュ60またはプレート62などのインプラント間要素によって補助できる。メッシュ60またはプレート62などのインプラント間要素は、インプラントに機械的安定性を提供し得る。さらにインプラント間要素が、オステオトロピック/アンジオトロピック材料との機械的相互作用により、オステオトロピック/アンジオトロピック材料の安定性および保持性を提供するように、オステオトロピック/アンジオトロピック材料(図7に示していない)を、メッシュ60および/またはプレート62に結合できる。

【0039】

図2Dに図示されるように、オステオトロピック/アンジオトロピック安定化材カバーねじ54は、このカバーねじのねじ山を一次挿入体16のねじ穴26に係合させることによって、インプラントに固定し、段階Iのアセンブリ14を形成することができる。

【0040】

図2Gに示された本発明の一実施形態において、例えば、段階Iのアセンブリによって得られる骨成長よりもさらに骨成長が必要な場合、段階IIのアセンブリ64を利用できる。当然のことながら、さらに骨成長が必要な場合は、1つ以上の追加段階のアセンブリが利用できる。図2Fおよび2Gに図示されるように、段階IIのアセンブリ64は、カバーねじ54に取って代わる。

【0041】

図1Aに示されているように、段階IIのアセンブリ64は、係合部分66および本体部分70を含む。また、段階IIのアセンブリ64は、先に検討したように、例えば、血管細胞または骨芽細胞になって骨形成を誘導する前駆体細胞の分化や増殖に関連する薬物、蛋白質および遺伝物質などの内因性または外因性高分子の取り込み、放出および放出持続の能力を有する再吸収性または非再吸収性の多孔性表面材料であり得る骨結合部分33も含む。

【0042】

図5Bに示されるように、本発明の他の実施形態において、段階IIのアセンブリ65は、骨結合部分に関して上記に検討した様式で、骨成長時に骨と移植片との最適な組込みと物理的安定性を可能にする形状、立体構造または他の特徴を有する骨結合部分31を有し得る。

【0043】

図1に示されるように、オステオトロピック/アンジオトロピック材料安定化材46は、幾つかの場合に外されて、図6Bに示されたものと同様なオステオトロピック/アンジオトロピック材料安定化材45に取替え得る。オステオトロピック/アンジオトロピック材料安定化材45は、幾つかの開口、各56を有する。先に検討したように、これらの開

10

20

30

40

50

口56は、追加のオステオトロピック/アンジオトロピック材料の安定性を増大させ、血管の成長を可能にするか、および/または、開口を通して骨が形成し得る領域として役立つ。

【0044】

図2Fに示されるように、段階IIのアセンブリ64は、段階IIのアセンブリの冠側端74上にねじ穴72を有することができ、段階IIのカバーねじ76が、その中に螺合されている。また、段階IIアセンブリ64は、段階IIアセンブリ14への段階IIアセンブリ64の取り付けを可能にするスロット78などの器具係合面を有する。

【0045】

図5Aおよび5Bに示されるように、段階IIアセンブリ65の冠側端74は、研磨仕上げカラー80および角付き終末ライン82を有し得る。前記角付き終末ライン82は、角付き終末ライン25に関して検討したものと同様の性質を有する。

【0046】

図1B、2Gおよび4Cにおいて図示されたように段階IIのオステオトロピック/アンジオトロピック材料安定化材68が、段階IIのアセンブリ64にあってもよい。オステオトロピック/アンジオトロピック材料安定化材68は、一般に平面的な形状を有してもよく、細胞の接着を減らすか、および/または防ぐ材料から構成されてもよい。段階IIのオステオトロピック/アンジオトロピック材料安定化材68は、図1Aに図示された開口84を有する。段階IIのオステオトロピック/アンジオトロピック材料安定化材68は、ねじ穴72内に係合し得る段階IIのカバー76によって段階IIアセンブリ64の冠側端74に保持できる。あるいは、図6Cおよび6Dに示されているように、段階IIのオステオトロピック/アンジオトロピック材料安定化材68は、カバーねじと一体化できる。

【0047】

図6Cに図示されるように、本発明の他の実施形態において、段階IIのオステオトロピック/アンジオトロピック材料安定化材69は、冠側端74の研磨仕上げのカラー82の上方および周囲にはめ合わせることができる。追加のオステオトロピック/アンジオトロピック材料39を段階IIのアセンブリ64に結合させて配置し、段階IIのオステオトロピック/アンジオトロピック材料安定化材68によって正しく保持してさらに骨成長を増強させる図4Cに示したのと同様な様式で、追加のオステオトロピック/アンジオトロピック材料(示していない)を、段階IIのアセンブリ65に結合させて配置し、段階IIのオステオトロピック/アンジオトロピック材料安定化材69によって正しく保持することができる。

【0048】

他の実施形態では、例えば、図3Cおよび4Cに示したように、複数の段階Iおよび/または段階IIのインプラントアセンブリを互いに隣接させ利用する。この実施形態において、インプラントを安定化、またはさらに支持するために、図7に示されたものと同様、追加の支え要素または固定要素を、1つのインプラントから隣のインプラントへと取り付けることができる。この支えにより、隣接したインプラントに対するさらなる位置安定性および/またはオステオトロピック/アンジオトロピック材料の固定が提供される。

【0049】

段階Iのアセンブリおよび段階IIのアセンブリに使用される材料は、インプラント材料としての公知の生体適合性を考えて選択され、骨結合、インプラントデザイン、および生体力学性の特性の周知の原則によって導かれる。実例としては、チタン、チタン合金、鋼鉄、合金鋼、コバルト合金、ニッケル合金、金属複合体、セラミック類、ガラス、生物由来材料、天然ポリマーおよび合成ポリマーなどの材料が、本発明の全体を通して単独で、または組合わせて使用できる。さらに、前記構造的インプラントおよび成分は、当業界で周知の再吸収性または非再吸収性材料のいずれから作製できる。前記成分が、主にチタンまたはチタン合金などの非再吸収性材料から作製される場合、前記構造的インプラントは、補綴再建のために適切に留まることになる。

10

20

30

40

50

【 0 0 5 0 】

本発明は、自家性または非自家性のインプラント材料を使用して、または使用せずに、新たな骨組織の成長を促進する方法を包含する。図 2 A ~ 2 G および図 3 A ~ 3 C の例を参照し、一実施形態において、骨の一分区（図 2 A ~ 2 G には示していない）を、外科手術により露出させるか、またはその区分と接触できるようにし、器具係合面 2 8 と器具（示していない）とを係合させることにより予備安定化材 3 6 の高さまで、固定成分 1 8 を骨内に固定する。次いで、インプラントを例えば、約 4 mm から約 6 mm の深さまで骨内に固定すればよい。当然のことながら、この深さは、一次インプラント部分 1 6 に固定される場合、予備安定化材 3 5 の位置に基づくか、または別個の予備安定化材 3 6 が配置される位置に基づき得る。次に、予備安定化材 3 6 が別個の成分の場合、それを一次インプラント部分 1 6 の露出部分上に配置できる。配置の時、予備安定化材 1 6 は、インプラントの露出部分に対して螺合されていてもよいし、また、その上方を自由に通過してもよい。次いで、予備安定化材ナット 4 0 を締めることにより予備安定化材 3 6 を骨に対して固定できる。次いで、オステオトロピック / アンジオトロピック材料 3 2 をインプラント上に配置できる。また、オステオトロピック / アンジオトロピック材料 3 2 は、インプラントの経粘膜部分 2 2 により穿孔され得るか、別の方法でインプラントに結合し得る。次いで、オステオトロピック / アンジオトロピック材料安定化材 4 6 によってオステオトロピック / アンジオトロピック材料 3 2 が正しく固定される。

10

【 0 0 5 1 】

より広い領域にわたって骨増加が望まれる場合、複数のインプラントを使用できる。図 3 は、段階 I の外科手術時におけるオステオトロピック / アンジオトロピック材料を有する複数のインプラントの使用を示している。もちろん、2 つ以上のインプラントを組合わせて使用できる。複数のインプラントが使用される場合、インプラントは、互いに隣接した骨内に固定される。このことにより、任意の数の立体構造において、新たな骨の成長を得ることが可能になる。例えば、インプラントを実質的に線状のパターンで、または円形領域もしくは別の形状の領域上にわたって配置できる。

20

【 0 0 5 2 】

図 3 B に図示されるように、オステオトロピック / アンジオトロピック材料 3 7 を、複数の段階 I アセンブリ 1 4 と結合できる。例えば、オステオトロピック / アンジオトロピック材料 3 7 は、冠側端 1 0 上に取り付けできる拡張構造を形成する。次いで、図 3 C に示されるように、オステオトロピック / アンジオトロピック材料安定化材 4 6 が、インプラントの冠側端 1 0 に固定された止め用ねじ 5 4 によって固定されると、オステオトロピック / アンジオトロピック材料 3 7 を正しく固定できる。図 4 B に示されるような段階 I アセンブリ 6 4 の場合、オステオトロピック / アンジオトロピック材料 3 9 を、2 つ以上の段階 I アセンブリの冠側端 7 4 上に配置できる。次に図 4 C に示されるように、オステオトロピック / アンジオトロピック材料 3 9 は、オステオトロピック / アンジオトロピック材料安定化材 6 8 によって正しく固定でき、また、インプラントの冠側端 5 1 内に固定された止め用ねじ 7 6 によって固定できる。上記で検討したように、複数のインプラントの間にオステオトロピック / アンジオトロピック材料 3 7 および / またはオステオトロピック / アンジオトロピック材料 3 9 を配置することによって、オステオトロピック / アンジオトロピック材料の保持性と安定性を増大させてもよい。例えば、オステオトロピック / アンジオトロピック材料を各端において、そこに挿入されたものによって物理的に支持および保持できる。

30

40

【 0 0 5 3 】

図 7 A ~ 7 D に図示された本発明の他の実施形態において、メッシュ 6 0 およびプレート 6 2 のような支え材料または固定材料を複数のインプラントに結合できる。この追加の支えまたは固定は、骨内のインプラントをさらに安定化または支持するために、インプラントに接続できる。またこの支えは、オステオトロピック / アンジオトロピック材料（示していない）に対してさらなる位置安定性を提供するように機能し得る。次いで、オステオトロピック / アンジオトロピック材料内への上皮細胞および結合組織の線維芽細胞の内

50

部成長に対するバリアとして働く、図3Bに関して先に検討した膜58と同様な膜によって、インプラント構造および結合したオステオトロピック/アンジオトロピック材料をコーティングすることができる。

【0054】

次にインプラント部位を、外科手術業界において周知の方法を用いて、例えば、基本的なフラップ閉鎖によって閉じる。例えば、インプラント部位を閉じる上で不十分な組織が存在しない場合は、先に記載した特別な外科手術法または追加の材料が使用できる。このような追加の材料は、自己、同種および/または人工の組織インプラント、天然物および/または構造物ならびにポリマーなど、医療界に周知の材料であり得る。

【0055】

インプラント部位における骨成長の量および質は、ある期間後に判断される。この判断は、レントゲン写真または二重エネルギーX線吸収計(DEXA)走査によって遠隔的に、または直接的観察によって達成できる。

【0056】

図3Cを参照する。3ヵ月から6ヵ月後、前記部位を再度開いて、カバーねじ54およびオステオトロピック/アンジオトロピック材料安定化材46を取り外すことができる。次いで、骨を観察し、骨成長を判断する。骨成長が十分ならば、経粘膜補綴セグメント(示していない)を、前記インプラントに取り付けできる。補綴コネクタの取り付けには、例えば、医療界に周知の接着接続またはねじ保持アパットメントを利用できる。

【0057】

追加の骨が必要な場合は、追加の段階、例えば、図1に示されたように、段階IIアセンブリ64を係合部分66によって、一次インプラント部分16の螺合された穿孔26などの接続部分へ固定する。この固定は、器具係合面を有する器具の係合(示していない)によって補助できる。図4A~4Cは、移植された段階IIアセンブリ(各14)への段階IIアセンブリ(各64)の階層的装着ならびにオステオトロピック/アンジオトロピック材料37の組み込みを図示している。段階IIアセンブリ64の配置および段階IIアセンブリ周囲の新たな石灰化組織の成熟後、段階IIアセンブリ14と段階IIアセンブリ64からなる組立てインプラントは、例えば、凡そ8mm以上の骨の高さによって支持および保持され、補綴セグメント(示していない)の取り付けの準備ができる。

【0058】

本発明の一実施形態の実験的使用として、骨同種インプラント足場の形態におけるオステオトロピック/アンジオトロピック材料の使用を含むものとした。チタン粗面の骨結合部分を有するインプラント、アルカリ面の骨結合部分を有するインプラント、およびリン酸カルシウム面の骨結合部分を有するインプラントとオステオトロピック/アンジオトロピック材料とを合わせて使用した。垂直方向の骨成長は、チタン粗面を有するインプラントでは、1.67mmから2.29mmの間の範囲で、アルカリ面を有するインプラントでは、1.79mmから2.15mmの間の範囲で、リン酸カルシウム面を有するインプラントでは、2.09mmから2.89mmの間の範囲で達成された。

【0059】

前述の発明の好ましい実施形態を例示を目的として記載したが、当然のことながら本明細書において前述の説明を本発明の限定と考えるべきではない。したがって、本発明の精神と範囲から逸脱することなく、種々の変更、適合および代替が当業者に生じ得る。

【図面の簡単な説明】

【0060】

【図1A】本発明の多段階移植片システムの一実施形態の種々の成分を説明している分解図である。

【図1B】本発明の多段階移植片システムの一実施形態の透視図である。

【図2A】段階Iおよび段階IIのインプラントシステムのアセンブリについて、本発明の実施形態の幾つかの例を図示している透視図である。

【図2B】段階Iおよび段階IIのインプラントシステムのアセンブリについて、本発明

10

20

30

40

50

の実施形態の幾つかの例を図示している透視図である。

【図 2 C】段階 I および段階 I I のインプラントシステムのアセンブリについて、本発明の実施形態の幾つかの例を図示している透視図である。

【図 2 D】段階 I および段階 I I のインプラントシステムのアセンブリについて、本発明の実施形態の幾つかの例を図示している透視図である。

【図 2 E】段階 I および段階 I I のインプラントシステムのアセンブリについて、本発明の実施形態の幾つかの例を図示している透視図である。

【図 2 F】段階 I および段階 I I のインプラントシステムのアセンブリについて、本発明の実施形態の幾つかの例を図示している透視図である。

【図 2 G】段階 I および段階 I I のインプラントシステムのアセンブリについて、本発明の実施形態の幾つかの例を図示している透視図である。

10

【図 3 A】段階 I の外科手術過程時に骨内に埋め込まれたオステオトロピック / アンジオトロピック材料を有する本発明の多段階インプラントの幾つかの例を図示している透視図である。

【図 3 B】段階 I の外科手術過程時に骨内に埋め込まれたオステオトロピック / アンジオトロピック材料を有する本発明の多段階インプラントの幾つかの例を図示している透視図である。

【図 3 C】段階 I の外科手術過程時に骨内に埋め込まれたオステオトロピック / アンジオトロピック材料を有する本発明の多段階インプラントの幾つかの例を図示している透視図である。

20

【図 4 A】段階 I I の外科手術過程時に骨内に埋め込まれたオステオトロピック / アンジオトロピック材料を有する本発明の多段階インプラントの幾つかの例を図示している透視図である。

【図 4 B】段階 I I の外科手術過程時に骨内に埋め込まれたオステオトロピック / アンジオトロピック材料を有する本発明の多段階インプラントの幾つかの例を図示している透視図である。

【図 4 C】段階 I I の外科手術過程時に骨内に埋め込まれたオステオトロピック / アンジオトロピック材料を有する本発明の多段階インプラントの幾つかの例を図示している透視図である。

【図 5 A】本発明に合致する本発明の多段階インプラントについて、一実施形態の例を図示している側面図である。

30

【図 5 B】本発明に合致する本発明の多段階インプラントについて、一実施形態の例を図示している側面図である。

【図 5 C】本発明に合致する本発明の多段階インプラントについて、一実施形態の例を図示している側面図である。

【図 5 D】本発明に合致する本発明の骨結合部分についての一実施形態の側面図である。

【図 6 A】本発明の段階 I の組み立てインプラントについての一実施形態の側面図である。

【図 6 B】本発明の実施形態 6 A の平面図である。

【図 6 C】本発明の段階 I I の組み立てインプラントについての一実施形態の一部の側面図である。

40

【図 6 D】本発明の段階 I の組み立てインプラントについての一実施形態の側面図である。

【図 6 E】本発明の段階 I I の組み立てインプラントについての一実施形態の一部の側面図である。

【図 7 A】2つの段階 I インプラントと共に用いられる本発明のインプラント間要素の側面図である。

【図 7 B】図 7 A の本発明要素の平面図である。

【図 7 C】2つの段階 I I 移植片と共に用いられる本発明のインプラント間要素の側面図である。

50

【図7D】図7Cの本発明要素の平面図である。

【図8A】本発明の多段階インプラントについての一実施形態の側面図である。

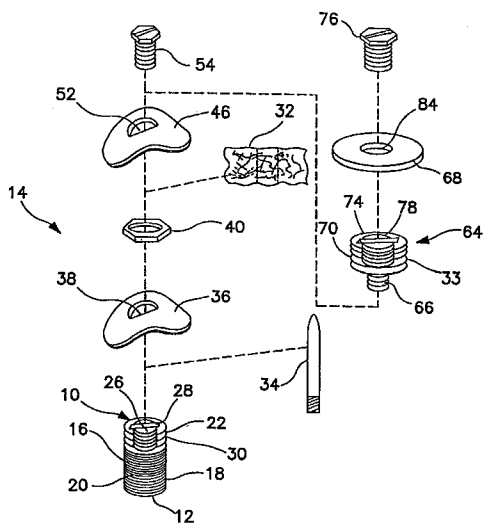
【図8B】図8Aの本発明の多段階インプラントの一実施形態の平面図である。

【符号の説明】

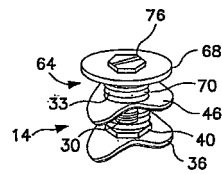
【0061】

- 10 冠側端
- 12 頂端
- 16 一次インプラント部分
- 18 固定部分
- 20 ねじ山
- 22 経粘膜部分
- 26 ねじ穴穿孔
- 28 スロット
- 30 骨結合部分

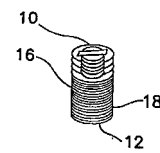
【図1A】



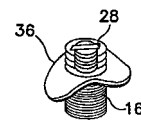
【図1B】



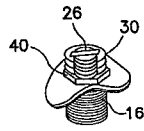
【図2A】



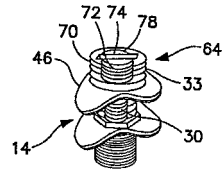
【図2B】



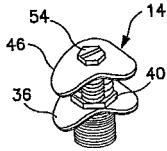
【 図 2 C 】



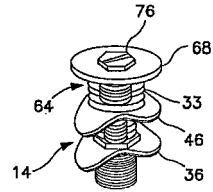
【 図 2 F 】



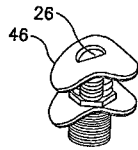
【 図 2 D 】



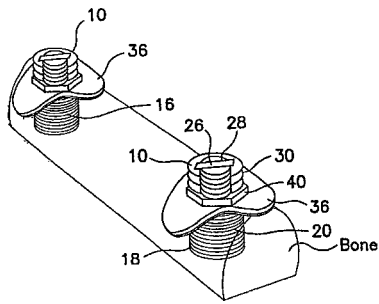
【 図 2 G 】



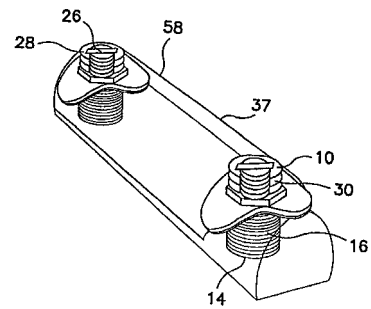
【 図 2 E 】



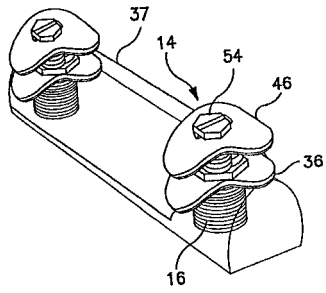
【 図 3 A 】



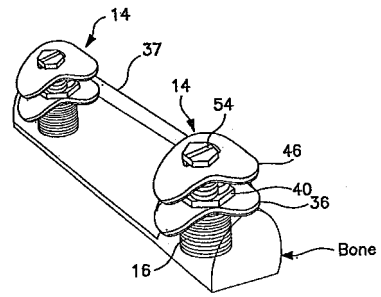
【 図 3 B 】



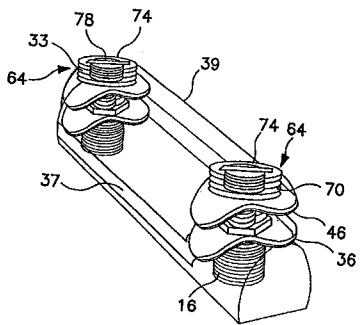
【 図 3 C 】



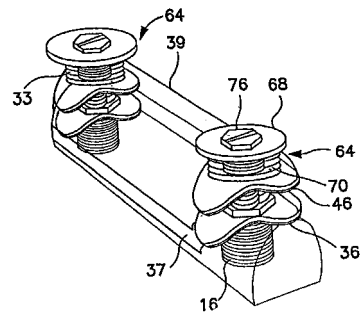
【 図 4 A 】



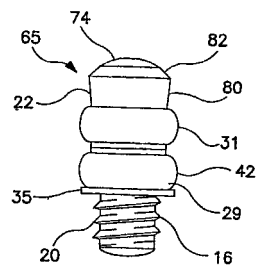
【 図 4 B 】



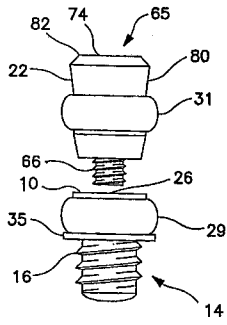
【 図 4 C 】



【 図 5 A 】



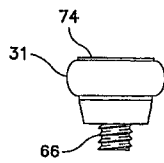
【図 5 B】



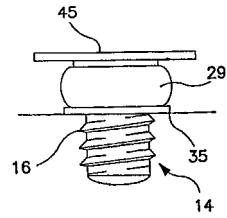
【図 5 D】



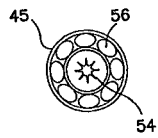
【図 5 C】



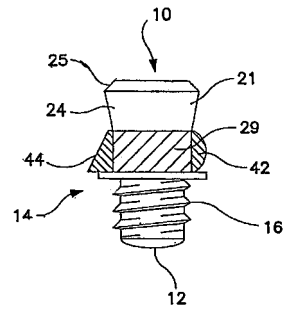
【図 6 A】



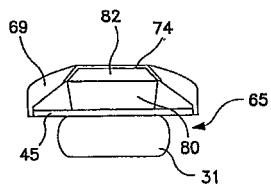
【図 6 B】



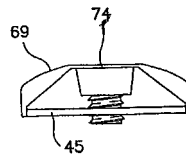
【図 6 D】



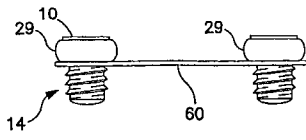
【図 6 C】



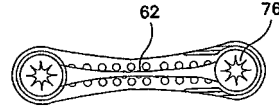
【図 6 E】



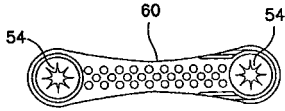
【 7 A 】



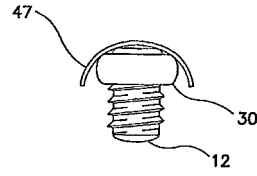
【 7 D 】



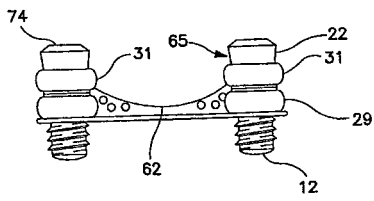
【 7 B 】



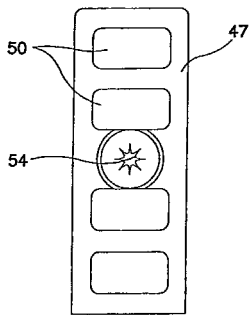
【 8 A 】



【 7 C 】



【 8 B 】



フロントページの続き

- (72)発明者 マ - チン・アレン・フライリッヒ
アメリカ合衆国、コネチカット州06119、ウエスト・ハートフォード、ファンウッド・ロード 36
- (72)発明者 ジョン・ロバート・ケリイ
アメリカ合衆国、コネチカット州06117、ウエスト・ハートフォード、ウエストモント 135
- (72)発明者 レベッカ・リ・カクラン
アメリカ合衆国、コネチカット州06119、サッフィールド、ヒル・ストリート 1262

合議体

審判長 山口 直
審判官 松下 聡
審判官 蓮井 雅之

- (56)参考文献 米国特許第5989027 (US, A)
特開昭60-85739 (JP, A)
特開平4-231042 (JP, A)
特開平4-341256 (JP, A)
特開2002-224141 (JP, A)
特表平3-505684 (JP, A)
特開平5-253247 (JP, A)
特開昭62-217955 (JP, A)
米国特許第6227858 (US, B1)
米国特許第5839899 (US, A)
米国特許第6238214 (US, B1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61C8/00

A61F2/28