

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2004-509717
(P2004-509717A)

(43) 公表日 **平成16年4月2日(2004.4.2)**

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 L 27/00	A 6 1 L 27/00	4 C 0 8 1
A 6 1 F 2/30	A 6 1 F 2/30	4 C 0 9 7
A 6 1 F 2/32	A 6 1 F 2/32	4 F 0 7 3
A 6 1 F 2/34	A 6 1 F 2/34	4 F 2 0 3
A 6 1 F 2/38	A 6 1 F 2/38	
審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 45 頁) 最終頁に続く		

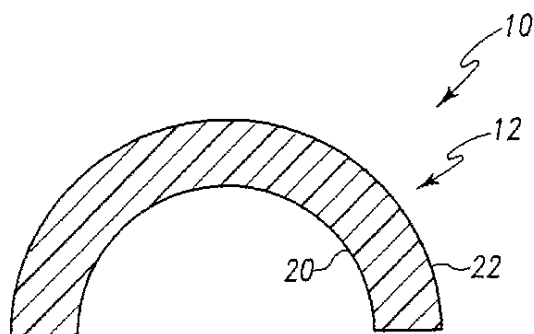
(21) 出願番号 特願2002-530278 (P2002-530278)
 (86) (22) 出願日 平成13年9月28日 (2001.9.28)
 (85) 翻訳文提出日 平成15年3月28日 (2003.3.28)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2001/030582
 (87) 国際公開番号 W02002/026464
 (87) 国際公開日 平成14年4月4日 (2002.4.4)
 (31) 優先権主張番号 60/236,983
 (32) 優先日 平成12年9月29日 (2000.9.29)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 398044444
 デビュイ オーソピーディックス、インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国・インディアナ州 465
 81-0988・ワルソー・ピー、オー、
 ボックス 988・オーソピーディック
 ドライブ 700
 (74) 代理人 100066474
 弁理士 田澤 博昭
 (74) 代理人 100088605
 弁理士 加藤 公延
 (72) 発明者 リチャード・ロバート
 アメリカ合衆国、02093 マサチュー
 セッツ州、レンサム、ウェスト・ストリー
 ト 2570
 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 照射ポリエチレンの超臨界流体治療

(57) 【要約】

整形外科用インプラント人工支承体(10)の製造方法は、照射済みポリエチレンプレフォーム又は支承体(10)中に存在する残留フリーラジカル団を超臨界流体で急冷する工程を有する。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

整形外科用支承体の調製方法であって、ポリエチレンプレフォームを照射する工程と、照射工程に続き、ポリエチレンプレフォーム中に存在するフリーラジカル団を超臨界流体で急冷する工程とを有することを特徴とする方法。

【請求項 2】

ポリエチレンプレフォームは、超高分子量ポリエチレンプレフォームを含むことを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

照射工程は、実質的に酸素の無い雰囲気中で行われることを特徴とする請求項 1 記載の方法。 10

【請求項 4】

照射工程は、プレフォームを、約 0.5 Mrad 乃至約 50 Mrad の線量のガンマ線で照射する工程から成ることを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 5】

急冷工程は、プレフォームを、炭化水素、フルオロカーボン、クロロフルオロカーボン、一酸化炭素、亜酸化窒素、アンモニア、水及びキセノンから成る群から選択された超臨界流体で急冷する工程から成ることを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 6】

急冷工程は、プレフォームを、炭化水素、フルオロカーボン及びクロロフルオロカーボンから成る群から選択された超臨界流体で急冷する工程から成ることを特徴とする請求項 1 記載の方法。 20

【請求項 7】

急冷工程は、プレフォーム、エタロン及びプロパンから成る群から選択された超臨界流体で急冷する工程から成ることを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 8】

照射工程に先立ってプレフォームを加熱する工程を更に有していることを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 9】

加熱工程は、ポリエチレンプレフォームの融点よりも高く、ポリエチレンプレフォームの分解温度よりも低い温度で実施されることを特徴とする請求項 8 記載の方法。 30

【請求項 10】

加圧工程は、プレフォームを、約 0.5 時間以上の時間をかけて、約 250 乃至約 360 の温度で加熱する工程から成ることを特徴とする請求項 8 記載の方法。

【請求項 11】

加熱工程は、プレフォームを、約 0.5 時間乃至約 10 時間の時間をかけて加熱する工程から成ることを特徴とする請求項 8 記載の方法。

【請求項 12】

加熱工程は、実質的に酸素の無い雰囲気中で実施されることを特徴とする請求項 8 記載の方法。 40

【請求項 13】

ポリエチレンプレフォームをポリエチレンプレフォームの融点よりも低い温度に冷却する工程を更に有し、冷却工程は、加熱工程の実施後に行われ、冷却工程は、ポリエチレンプレフォームを一時間当たり約 40 以下の冷却速度で冷却する工程から成ることを特徴とする請求項 8 記載の方法。

【請求項 14】

整形外科用支承体の調製方法であって、超高分子量ポリエチレンプレフォームを、約 0.5 Mrad 乃至約 50 Mrad の線量のガンマ線で照射する工程と、前記プレフォーム中に存在するフリーラジカル団を超臨界流体で急冷する工程とを有し、超臨界流体は、炭化水素、フルオロカーボン及びクロロフルオロカーボンから成る群から選択されていること 50

を特徴とする方法。

【請求項 15】

照射工程は、プレフォームを約 1.5 Mrad 乃至約 15 Mrad の線量のガンマ線で照射する工程から成ることを特徴とする請求項 14 記載の方法。

【請求項 16】

急冷工程は、プレフォームを炭化水素から成る超臨界流体で急冷する工程から成ることを特徴とする請求項 14 記載の方法。

【請求項 17】

急冷工程は、約 50 乃至約 250 の温度で約 4 時間以下の時間をかけて実施されることを特徴とする請求項 14 記載の方法。

10

【請求項 18】

急冷工程は、約 80 乃至約 130 の温度で実施されることを特徴とする請求項 14 記載の方法。

【請求項 19】

急冷工程は、約 500 psi 乃至約 4,000 psi の圧力で実施されることを特徴とする請求項 14 記載の方法。

【請求項 20】

急冷工程は、約 1,000 psi 乃至約 3,000 psi の圧力で実施されることを特徴とする請求項 14 記載の方法。

【請求項 21】

急冷工程は、プレフォームを超臨界流体及び安定化ガスで急冷する工程から成ることを特徴とする請求項 14 記載の方法。

20

【請求項 22】

急冷工程は、プレフォームを超臨界流体及び水素ガスで急冷する工程から成ることを特徴とする請求項 14 記載の方法。

【請求項 23】

急冷工程は、プレフォームを約 0.1 重量% 乃至約 4 重量% の超臨界流体及び水素で急冷する工程から成ることを特徴とする請求項 14 記載の方法。

【請求項 24】

急冷工程は、プレフォーム中に存在するフリーラジカル団を約 90% 以上減少させるのに有効であることを特徴とする請求項 14 記載の方法。

30

【請求項 25】

急冷工程は、プレフォーム中に存在するフリーラジカル団を約 95% 以上減少させるのに有効であることを特徴とする請求項 14 記載の方法。

【請求項 26】

整形外科用支承体を調製する方法であって、架橋プレフォーム中に存在するフリーラジカル団を超臨界流体で急冷する工程と、架橋プレフォームを冷却する工程と、支承体をプレフォームから形成する工程を有することを特徴とする方法。

【請求項 27】

急冷工程は、約 80 乃至約 130 の温度で約 2 時間以下の時間をかけて実施されることを特徴とする請求項 26 記載の方法。

40

【請求項 28】

急冷工程は、プレフォームを約 0.1 重量% 乃至約 4 重量% の超臨界流体及び水素で急冷する工程から成ることを特徴とする請求項 26 記載の方法。

【請求項 29】

整形外科用支承体を調製する方法であって、支承体を形成する工程と、支承体中に存在するフリーラジカル団を超臨界流体で急冷する工程とを有することを特徴とする方法。

【請求項 30】

急冷工程は、支承体を超臨界炭化水素で急冷する工程から成ることを特徴とする請求項 14 記載の方法。

50

【請求項 3 1】

急冷工程は、支承体を約 1,000 p s i 乃至約 3,000 p s i の圧力状態において超臨界流体で急冷する工程から成ることを特徴とする請求項 2 9 記載の方法。

【請求項 3 2】

急冷工程は、約 4 時間以下の時間をかけて約 8 0 乃至約 1 3 0 の範囲の温度で実施されることを特徴とする請求項 2 9 記載の方法。

【請求項 3 3】

急冷工程は、支承体を超臨界流体及び安定化ガスで急冷する工程から成ることを特徴とする請求項 2 9 記載の方法。

【請求項 3 4】

急冷工程は、支承体を約 0.1 重量% 乃至約 4 重量% の超臨界流体及び水素で急冷する工程から成ることを特徴とする請求項 2 9 記載の方法。

【請求項 3 5】

急冷工程は、支承体中に存在するフリーラジカル団を約 9 0 % 以上減少させるのに有効であることを特徴とする請求項 2 9 記載の方法。

【請求項 3 6】

急冷工程は、支承体中に存在するフリーラジカル団を約 9 7 % 以上減少させるのに有効であることを特徴とする請求項 2 9 記載の方法。

【請求項 3 7】

整形外科用支承体を調製する方法であって、ポリエチレンプレフォーム中に存在するフリーラジカル団を超臨界流体で急冷する工程を有することを特徴とする方法。

【請求項 3 8】

急冷工程は、照射ポリエチレンプレフォームを急冷する工程から成ることを特徴とする請求項 3 7 記載の方法。

【請求項 3 9】

急冷工程は、照射ポリエチレンプレフォームを急冷する工程から成り、プレフォームは、約 0.5 M r a d 乃至約 5 0 M r a d の線量のガンマ線で照射されることを特徴とする請求項 3 7 記載の方法。

【請求項 4 0】

急冷工程は、ポリエチレンプレフォームを、炭化水素、フルオロカーボン及びクロロフルオロカーボンから成る群から選択された超臨界流体で急冷する工程から成ることを特徴とする請求項を 3 7 記載の方法。

【請求項 4 1】

急冷工程は、ポリエチレンプレフォームを超臨界流体及び水素ガスで急冷する工程から成ることを特徴とする請求項 3 7 記載の方法。

【請求項 4 2】

整形外科用支承体を調製する方法であって、架橋ポリエチレンプレフォーム中に存在するフリーラジカル団を超臨界流体で急冷する工程を有することを特徴とする方法。

【請求項 4 3】

整形外科用支承体を調製する方法であって、照射ポリエチレン支承体中に存在するフリーラジカル団を超臨界流体で急冷する工程を有することを特徴とする方法。

【請求項 4 4】

照射工程は、プレフォームを、約 0.5 M r a d 乃至約 1 0 0 M r a d の線量のガンマ線で照射する工程から成ることを特徴とする請求項 1 記載の方法。

【請求項 4 5】

ポリエチレンを調製する方法であって、ポリエチレン中に存在するフリーラジカル団を超臨界流体で急冷する工程を有することを特徴とする方法。

【請求項 4 6】

ポリエチレン中に存在するフリーラジカル団を超臨界流体で急冷する工程を有する方法によって調製されたポリエチレン。

10

20

30

40

50

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、架橋ポリエチレン、高密度ポリエチレン、高分子量ポリエチレン、高密度高分子量ポリエチレン及び超高分子量ポリエチレンで作られていて、耐摩耗性が向上すると共に機械的性質が向上した整形外科用インプラント人工支承体（ベアリング）を製造する方法に関する。本発明は特に、照射ポリエチレンの超臨界流体処理を用いる方法に関する。

【0002】

【従来技術】

超高分子量ポリエチレン（UHMWPE）は、30年間にわたって関節連結表面用途の選択材料であった。かかるUHMWPE樹脂は、股関節、肩関節、膝関節及び肘関節プロテーゼに用いられる植込み可能な人工支承体、例えば、寛骨臼支承体、関節窩支承体、脛骨支承体などに常用されている。支承体は、直接圧縮成形方法又は所要の支承体形状を圧延鋼又は機械加工用素材、例えばシート又は棒材から機械加工することによりポリエチレンから作られる。成形工程は、未照射又は照射ポリエチレンに対して行われる場合がある。時の経過につれ、かかる支承体の製作に関し多くの改良がなされており、最も注目すべきこととして、架橋をもたらすためのポリエチレンの照射が行われた。事実、ポリエチレンの耐摩耗性の向上は主としてかかる架橋手順によるものとされる。典型的には、棒材又はプレフォーム、或いは成形又は機械加工支承体を照射し、次に熱処理し、又は焼なましする。照射により、分子の架橋が生じると共にフリーラジカル（遊離基）が生じる。かかる架橋により、ポリマー中に3次元のネットワークが生じ、これによりポリマーの多数の方向における耐研磨性が高くなる。加うるに、UHMWPEの照射の際に生じるフリーラジカルも又、酸化反応に参加することができ、それにより鎖の分断を介してポリマーの分子量が減少し、これが原因となって物理的性質の低下、脆化及び摩耗速度の増大が生じる。フリーラジカルは、寿命が非常に長く、数年にわたる場合が多く、したがって酸化が長期間にわたって続くようになる場合がある。かかる照射によって生じた残留フリーラジカルを実質的に無くす傾向のある方法は、ポリエチレンに向上した耐摩耗性を与える傾向がある。照射により生じたポリエチレン中のフリーラジカルを急冷する代表的な方法は、フリーラジカルを熱処理で無くすこと及び照射ポリエチレンを安定化ガス、例えば水素に長期間あてることを含む。かかる処理工程は、フリーラジカルの再結合及びポリマー中の新たな架橋反応を促進するのに役立つ場合がある。

【0003】

以下に記載する多くの従来技術文献を参照されたい。

1. 米国特許第5,728,748号明細書及び同一出願に関する全ての対応物（発明の名称：ノン・オキシダイジング・ポリメリック・メディカル・インプラント（Non-Oxidizing Polymeric Medical Implant）；発明者：サン（Sun）等）

2. 米国特許第5,879,400号明細書（発明の名称：メルト・イラジエイト・ウルトラ・ハイ・モレキュラー・ウエート・ポリエチレン・プロセティック・デバイスズ（Melt-Irradiated Ultra High Molecular Weight Polyethylene Prosthetic Devices）；発明者：メリル（Merrill）等）

3. 米国特許第6,017,975号明細書（発明の名称：プロセス・フォー・メディカル・インプラント・オブ・クロス・リンクド・ウルトラハイ・モレキュラー・ウエート・ポリエチレン・ハビング・インブルーブド・バランス・オブ・ウェア・プロパテーズ・アンド・オキシデーション・レジスタンス（Process for Medical Implant of Cross-Linked Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene Having Improved Balance of Wear Properties and Oxidation Resistance）；発明者：サウム（Saum）等）

4. 米国特許第6,228,900号明細書(発明の名称:クロスリンクング・オブ・ポリエチレン・フォー・ロー・ウェア・ユージング・ラジエーション・アンド・サーマル・トリートメント(Crosslinking of Polyethylene for Low Wear Using Radiation and Thermal Treatments);発明者:(Shen)等)

5. 米国特許第6,168,626号明細書(発明の名称:ウルトラ・ハイ・モレキュラー・ウエート・ポリエチレン・モールデッド・アーティクル・フォー・アーティフィシャル・ジョイント・アンド・メソッド・オブ・プリペアリング・ザ・セーム(Ultra High Molecular Weight Polyethylene Molded Article for Artificial Joints and Method of Preparing the Same);発明者:ヒョン(Hyon)等) 10

6. 米国特許第6,245,276号明細書(発明の名称:メソッド・オブ・モールディング・ア・クロス・リンクド・プレフォーム(Method for Molding a Cross-Linked Preform);発明者:(McNulty)等)

7. 米国特許第6,281,264号明細書(発明の名称:ケミカルリー・クロスリンクド・ウルトラハイ・モレキュラー・ウエート・ポリエチレン・フォー・アーティフィシャル・ヒューマン・ジョイント(Chemically Crosslinked Ultra High Molecular Weight Polyethylene for Artificial Human Joints);発明者:(Salovey)等)

8. 米国特許第5,753,182号明細書(発明の名称:メソッド・フォー・リデュース・ザ・ナンバー・オブ・フリー・ラディカルズ・プレゼント・イン・ウルトラハイ・モレキュラー・ウエート・ポリエチレン・オーソペディック・コンポーネンツ(Method for Reducing the Number of Free Radicals Present in Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene Orthopedic Components);発明者:ヒギンズ(Higgins)等) 20

【0004】

上述の技術文献は、ポリエチレン樹脂を、コンポーネント(構成要素)又はコンポーネントを作る素材の形態に直接成形又は圧密化する際、コンポーネント又は素材形態の線又は他の放射線による照射、次に行われるコンポーネント又は素材形態の熱処理(焼なまし又は再溶融を含む)、及びコンポーネント又は素材形態の従来急冷方法に関する一般的な概念を教示している。上記技術文献は又、圧縮成形及びこれに用いられる適当な装置についての一般的な概念を教示している。これら上記技術文献の開示内容をポリエチレン樹脂の性状、照射方法及び設計上の選択事項、並びに熱処理方法及び設計上の選択事項を定める目的で本明細書の一部を形成するものとしてここに引用する。 30

【0005】

発明の概要

本発明は、機械的性質が向上し、耐酸化性が向上し、しかも耐摩耗性が向上したポリエチレン支承体を提供する。本発明の方法によって調製されるポリエチレンは又、かかる支承体から生じる摩耗屑の量を減少させることもできる。代表的には、ポリエチレンは、超高分子量ポリエチレン(UHMWPE)である。ただし、本発明の方法は種々のタイプのポリエチレンに使用できることは理解されよう。本明細書で用いる「ポリエチレン」という用語は、ポリエチレン、高密度ポリエチレン、高分子量ポリエチレン、高密度高分子量ポリエチレン、超高分子量ポリエチレン又は人工インプラントの製作に利用される任意他の形式のポリエチレンを含む。 40

【0006】

本発明は、高い耐摩耗性を必要とする用途に適したポリエチレンを調製する方法に関する。特に、本発明は、照射ポリエチレンを超臨界流体(SCF)で処理することにより関節連結表面及び整形外科用支承体に適したポリエチレンを調製する方法に関する。本明細書における「支承体」という用語は、任意形式、状態、形状又は形態の整形外科用インプラ 50

ント人工支承体を意味している。SCF処理は、以下に説明するように超臨界流体の形成と両立する適当な温度及び圧力で行われる。SCFをフリーラジカル急冷工程中、他の永久ガス、例えば水素、窒素などと混合するのがよいが、このようにするかどうかは任意である。

【0007】

幾つかの実施形態においては、人工支承体の製作のためのプレフォームを照射済みの圧密ポリエチレン素材から作ることができる。他の実施形態では、ポリエチレン素材に対して予備焼なまし又は圧力結晶化又はこれらの組合せを施してその機械的性質を一段と高めることができる。更に別の実施形態では、プレフォームの代わりに、成形支承体を以下に説明するように照射により架橋してSCF急冷する。

10

【0008】

本発明は更に、本明細書に記載した方法により製造できる改良型架橋ポリエチレンに関する。特に、本発明の方法により調製された超高分子量ポリエチレン(UHMWPE)は、例示として、高い降伏強さ、及び高い耐衝撃性を示す。本発明の方法によって調製されたUHMWPEは、約5以下の膨潤比及び約250%以上の破断伸び率パーセント、又は好ましくは約300%以上の破断伸び率パーセントを呈することができる。或る条件下においては、約400%以上の破断伸び率パーセントを達成できることが分かる。このUHMWPEは又、残留フリーラジカル団が少なく、かくして、照射に先立つUHMWPEと比較して耐酸化性を備えている。本明細書に記載した方法により調整されるUHMWPEから作られた支承体は、向上した耐摩耗性及び向上した機械的性質を呈することができる。

20

【0009】

本発明の追加の特徴は、現時点における本発明の最適実施態様を例示する本発明の以下の詳細な説明を参照すると当業者には明らかになる。

【0010】

【発明の実施の形態】

本発明は、種々の改造例及び変形例の想到が可能であるが、その特定の実施形態が図面に例示として示されており、以下に詳細に説明する。しかしながら、本発明を開示した特定の形態に限定するものではなく、逆に、本発明は、特許請求の範囲に記載された本発明の精神及び範囲に属するあらゆる改造例、均等例及び変形例を含むものであることは理解されるべきである。

30

【0011】

代表的な設計の人工支承体は、生まれつきの骨構造体又は人工コンポーネントが関節連結される関節連結又は支承表面を有している。加うるに、代表的な設計の人工支承体は、支承体を人工組立体と関連した別のコンポーネント(例えば、金属シェル又はトレイ)又は骨自体にロックし又は別の仕方で固定する機構、例えば、ピン、タブ、テーパしたポストなどの形態をしたロック特徴部を有する係合面を更に有している。

【0012】

次に、図1乃至図4を参照すると、植込み可能な人工支承体10が示されている。支承体10は、図1では支承体12として概略的に示され、これに対し、人工支承体10の特定の例示の実施形態、例えば、患者(図示せず)の関節窩の中へ植え込まれる関節窩支承体14、患者(図示せず)の寛骨臼の中へ植え込まれる関節臼支承体16及び患者(図示せず)の脛骨中へ植え込まれる脛骨支承体18がそれぞれ図2、図3及び図4に示されている。人工支承体10の実施形態は各々、生まれつき又は人工のコンポーネントを支持する関節連結又は支承表面20を有している。例えば、関節窩支承体14の場合、生まれつき又は人工の上腕頭(図示せず)が、関節連結表面20で支持されている。これと同様に、寛骨臼支承体16の場合、生まれつき又は人工の大腿頭(図示せず)が、関節連結表面20で支持されている。さらに、脛骨支承体18の場合、1対の生まれつき又は人工の大腿顆(図示せず)が関節連結表面20で支持されている。

40

【0013】

人工支承体10は各々、係合面22を更に有し、別の人工コンポーネント又は支持体10

50

が植え込まれる骨に係合する多数の特徴部が、係合面 2 2 に形成されるのがよい。例えば、関節窩支承体 1 4 の場合、多数のピン又はペグ 2 4 をその係合面 2 2 に形成するのがよい。ペグ 2 4 は、患者の関節窩表面に形成された多数の対応関係をなす穴（図示せず）に受け入れられる。ピン 2 4 は代表的には、骨セメントを用いて定位置に保持される。さらに、関節窩支承体 1 4 を植込み金属シェルと関連して利用する場合、支承体 1 4 の係合面 2 2 は、関節窩支承体 1 4 をシェルに固定するテーパ付きポスト（図示せず）などを備えるのがよい。

【0014】

寛骨臼支承体 1 6 の場合、多数のキー止めタブ 2 6 が、係合面 2 2 にその環状外面に沿って形成されている。キー止めタブ 2 6 は、植え込まれた金属寛骨臼シェル（図示せず）に形成された多数の対応関係をなすキー止めスロット（図示せず）内に受け入れられる。その目的は、植え込まれたシェルに対する寛骨臼支持体 1 6 の回転を阻止することにある。寛骨臼支承体 1 6 を直接患者の寛骨臼に固定する場合（即ち、金属シェルを用いないで）、変形例として、支承体 1 6 の係合面 2 2 は、患者の寛骨臼に形成された多数の対応関係をなす穴に受け入れられる多数のポスト又はペグ（図示せず）を備えてもよい。かかる場合、ポスト又はペグは代表的には、骨セメントを用いて定位置に保持される。さらに、理解されるべきこととして、寛骨臼支持体 1 6 をその係合面 2 2 に設けられたポスト又はペグを用いないで、患者の寛骨臼に接合してもよい。

【0015】

脛骨支承体 1 2 の場合、テーパ付きポスト 2 8 がその係合面 2 2 に形成されている。テーパ付きポスト 2 8 は、膝関節プロテーゼ（図示せず）の植え込まれた脛骨トレイ（図示せず）に形成された対応関係をなすテーパ付きボア（図示せず）に受け入れられる。脛骨支承体 1 8 の係合面 2 2 は、植え込まれたトレイを用いないで（例えば、骨セメントを用いて）脛骨支承体 1 8 を脛骨に直接固定できる特徴部を更に備えるのがよいことは理解されるべきである。さらに、脛骨トレイ用の脛骨支承体も又、ポスト 2 8 を用いないで設計できることは理解されよう。

【0016】

本発明は、SCFで処理された照射ポリエチレンからのかかる整形外科用インプラント人工支承体 1 0 の製作に関する。変形例として、成形支承体をSCFで照射し処理してもよい。何れの場合においても、プレフォーム又は成形支承体をオレフィン系樹脂、代表的には、ポリエチレン樹脂、例えば超高分子量ポリエチレン（UHMWPE）樹脂から作ることができる。他のポリエチレン、例えば高分子量ポリエチレン、高密度分子ポリエチレン、高分子量高密度ポリエチレンなどを本明細書に記載する方法を用いて支承体の状態に作ることができるということは更に理解されよう。本明細書で用いる「プレフォーム」という用語は、例えばポリエチレン樹脂粒子をラム押し成形又は圧縮成形してロッド、シート、ブロック、スラブなどの状態にすることにより圧密化された物品を意味している。「プレフォーム」という用語は、市販のプレフォームを中間機械加工することによって調製できるプレフォーム「パック（pack）」を更に含む。かかるプレフォームを、市販のUHMWPE、例えば、ポリハイ・ソリダー社（インディアナ州フォートウェイン所在）から入手できるGUR1050HPラム押しUHMWPEロッドから得ることができ、又はこれから機械加工して得ることができる。出発プレフォームを米国特許第5,478,906号明細書及び同第6,017,975号明細書に記載されているように圧力再結晶化するのがよい。出発プレフォームを照射前に米国特許第6,017,975号明細書に記載されているように焼なましするのがよいが、このようにするかどうかは任意である。この予備焼なまし工程を実質的に酸素の無い雰囲気中で行うのがよい。本発明のプレフォームは、整形外科で用いるのに適していて、製造法により完成状態の支承体に変換できる多種多様な加工していない又は加工済みのプラスチック樹脂から作ることができるということは理解されよう。本発明は、市販の素材をプレフォームパックの状態に中間機械加工する前にポリエチレンの架橋を行うことを意図していることは更に理解されよう。

【0017】

10

20

30

40

50

本発明の例示の実施形態は、ポリエチレンプレフォームを照射して、フリーラジカルを形成すると共にポリエチレンを架橋する工程と、照射プレフォームを超臨界流体（SCF）と両立する温度及び圧力がかかるSCFで処理して照射段階で残存しているフリーラジカルを実質的に除く工程とを有する方法に関する。ポリエチレンをSCFで処理すると、ポリエチレンを一層架橋することができる。しかる後、支承体を照射されてSCF急冷されたプレフォームから作ることができる。変形例として、既存の成形ポリエチレン支承体を照射してポリエチレンを架橋し、その後、残留フリーラジカルをSCFで処理することにより急冷する。

【0018】

好ましい処理温度は、成形支承体の変形が生じないような温度であり、好ましい圧力は、一様であって、かくして成形支承体を変形させない圧力である。しかしながら、追加の或る程度の処理又は操作、例えば機械加工を必要とするプレフォーム又は支承体の急冷の場合、ポリエチレンの融点よりも高い温度又は実質的に一様ではない圧力を本明細書に記載する方法に用いることができる。

10

【0019】

上記において示唆したように、プレフォーム又は成形支承体は一般に、好ましくは線で照射されるが、電子ビーム又はx線も又使用できる。プレフォーム又は成形支承体は好ましくは、固体状態で当該技術分野で公知の方法を用い、約0.5 Mrad乃至約50 Mradの線量の線で照射する。変形例として、プレフォーム又は成形支承体を約1.5 Mrad乃至約15 Mrad、又は約5 Mrad乃至約10 Mradの線量で照射してもよい。約0.5 Mrad以下又は約50 Mrad以上の線量を用いると本発明の方法の変形例により或る特定のポリエチレンを調製できることは理解されよう。照射工程は一般に、室温で行われるが、これよりも高い温度を利用してよい。照射工程を、プレフォームを、かかる照射工程に適した材料、例えば、アルミニウム箔、ポリエチレンなどを含む袋の中に配置することにより、真空で又は不活性の、或いは実質的に酸素のない雰囲気中で行うのがよいが、このようにするかどうかは任意である。袋を廃棄し、雰囲気を不活性ガス、例えば窒素、アルゴンなどで置き換えることができる。しかしながら、大気条件、即ち、幾分か酸素が存在している条件下で照射工程を実施した場合に、或る特定の形態の支承体について合格レベルの結果が得られることは理解されよう。本明細書に記載している方法は支承体を形成する前にポリエチレンプレフォームの放射線架橋に対応しているので、低レベルの表面酸化を許容することができる。というのは、酸化された表面を次に行う支承体の機械加工中に取り除くことができるからである。

20

30

【0020】

プレフォームをその使用に先立って「予備照射」するのがよいことは理解されよう。特に、人工支承体の製造業者が、材料（例えば、ポリエチレン）の商業的供給業者又は他の製造業者によって照射され又は架橋されたその材料（例えば、ポリエチレン）を購入できれば望ましい。かかる照射工程の「外部調達」が本明細書に記載された方法に用いることができるよう計画されている。

【0021】

いずれの場合においても、ポリエチレンを照射した後、これを超臨界流体の形成と両立する温度及び圧力でSCFで処理する。ポリエチレンを照射架橋工程に起因して材料中に残存しているフリーラジカルの実質的に全てを再結合するのに十分な時間をかけてSCFで処理する。かかる処理の結果として、ポリエチレンの架橋が一段と進むと共に酸化に対するその安定性が一段と増す場合が多い。超臨界流体は、ポリマーの物理的な動力学に影響を及ぼすことが知られており、特に、かかる超臨界流体は、ポリマーの膨潤に影響を及ぼす場合がある。超臨界及び準臨界プロパンによる高密度ポリエチレンの溶解及びその後の分画が、ザ・ジャーナル・オブ・スーパークリティカル・フリューイズ（The Journal of Supercritical Fluids）1991, 4, 24-31に掲載されたワトキンス他の論文によって開示されており、かかる雑誌の記載内容を本明細書の内容の一部を形成するものとしてここに引用する。

40

50

【 0 0 2 2 】

超臨界流体は本明細書においては、臨界温度 (T_c) として定められる特定の温度及び臨界圧力 (p_c) として定められる特定の圧力状態において、物質の液相及び気相の分子溶が互いに同一の物質として定められる。かくして、液相と気相の差異は失われ、その結果としての物質は、気相と液相との間の中間の特性を持つ均質「流体」相として存在する。図5を参照すると、温度 T_c 及び圧力 p_c によって定められる圧力と温度の相を示す図上の点は、臨界点である。 T_c よりも高い温度では、物質はもはや、どの圧力状態においても液相に凝縮できない。「超臨界領域」という用語は本明細書においては、図5の実線で輪郭付けられたボックスに示すように臨界点の上及び右側で外挿法により境界付けられた温度 - 圧力相線図上の領域によって決まる圧力及び温度の範囲を意味するものとして定義される。加うるに、液体領域と一緒に外挿法により得られた臨界圧力の値より小さく且つ外挿法により得られた臨界温度の値の左に位置する気体領域も又、或る特定の条件下においては、超臨界状態様特性を備える場合がある。その結果、したがって、通常「準臨界流体 (near-critical fluids)」及び「亜臨界流体 (subcritical fluids)」の説明に利用されるこれら領域は、本明細書で用いるように「超臨界流体」という用語に含まれるものとする。例えば、図5の陰影を付けた領域で示される温度及び圧力の領域は、SCFの所望の特性をもたらす領域を示している。超臨界流体として役立つ物質の幾つかの例が、表1に列記されている。表1中の一覧表は、例示に過ぎず、本発明で用いられることが意図された物質の範囲又は精神を限定するものとして解釈されてはならない。

10

20

【表1】

超臨界流体として役立つ選択された物質についての臨界点

物質	臨界温度 (T_c , °C)	臨界圧力 (p_c , psi)
水	374	3210
アンモニア	133	1650
フレオン(Freon) 22 (登録商標)	112	598
エタン	32	712
プロパン	97	624
亜酸化窒素	37	1040
二酸化炭素	31	1070
フルオロ形態物質	26	711
キセノン	17	841

30

【 0 0 2 3 】

フリーラジカル急冷法の実施中、照射ポリエチレンをSCFと他の永久ガス、例えば、水素、窒素などとの組合せで更に処理するのがよい。照射ポリエチレンを、かかる混合物のための超臨界流体の形成と両立する温度及び圧力で処理する。照射ポリエチレンを、照射架橋工程に起因して材料中に残存するフリーラジカルの実質的に全てを再結合するのに十分な時間をかけて処理し、かくして、材料を一段と架橋すると共にポリエチレンを酸化に対して安定化させる。SCFへの永久ガス又は安定化ガス、例えば、本明細書に記載したガスの添加は、ポリマーの膨潤に衝撃を与えることにより急冷工程に影響を及ぼす場合があることは理解されよう。さらに、SCFへの永久ガス又は安定化ガスの添加は、純粋なSCFを生じさせるのに必要な温度及び圧力に対して臨界温度又は臨界圧力を効果的に減少させることにより急冷工程に影響を及ぼす場合があることは理解されよう。安定化ガス

40

50

の成分、例えば、水素ガスは、約 0.1 重量%乃至約 4 重量%、又は約 0.1 重量%乃至約 1.9 重量%で存在するのがよい。

【0024】

SCFの処理中にUHMWPEで成形された支承体の熱による歪みは、多くのSCFの形成に必要なほどほどの温度では発生しそうにない。さらに、SCFの性状が均質であれば、成形支承体の変形は本発明で用いられる圧力によって及ぼされる非一様な力が無いので同様に発生しそうにない。

【0025】

照射ポリエチレンは好ましくは、炭化水素、フルオロカーボン、クロロフルオロカーボン、二酸化炭素、亜酸化窒素、アンモニア、水及びキセノンから成る群から選択されたSCFで処理する。好ましくは、SCFは、炭化水素、フルオロカーボン及びクロロフルオロカーボンから成る群から選択される。より好ましくは、SCFは炭化水素である。ポリエチレンプレフォーム又は成形支承体を所与の超臨界流体について T_c に近い温度、好ましくは、約50乃至約200の温度で処理する。ポリエチレンプレフォーム又は成形支承体を、所与の超臨界流体について p_c に近い圧力、好ましくは、約500psi乃至約5,000psiで約4時間以下の時間をかけ、好ましくは、約2時間以下の時間をかけて処理する。50以下又は約200以上の温度が本発明の方法の変形例において、幾つかの超臨界流体について望ましい場合のあることは理解されよう。

【0026】

例示の方法では、プレフォーム又は成形支承体を上述したような線量で、例示として、約1.5Mrad乃至約15Mradの線量で照射し、次に、超臨界炭化水素(任意的に、水素ガスを含む)を約1,000psi乃至約3,000psi、約80乃至約100で、約2時間以下の期間をかけて処理する。UHMWPE中に存在する残留フリーラジカルの実質的に全てを無くするのに十分な温度及び保持時間は、電子常磁性共鳴法(EPR)を用いてサンプル中に存在するフリーラジカル団を測定することによって決定できる。かかる温度及び保持時間は、以下に説明するようにEPRによって測定されたフリーラジカル団が照射後且つ急冷前にEPRによって測定されたフリーラジカル団から見て約90%、好ましくは約95%、より好ましくは約97%だけ減少するように選択される。照射後におけるかかるSCF急冷処理の結果として、分子易動度が向上し、架橋の増大が可能になり、かくして、ポリエチレンの酸化の恐れが減少する場合がある。従来の熱処理だけを本明細書で説明した方法で用いられる温度と同等な温度で行うと、フリーラジカルの状況は完全なレベルに達せず、その結果、酸化の可能性が高くなると共に摩耗速度が増大する。

【0027】

SCF処理後、急冷されると共に架橋されたポリエチレンを任意的に実質的に酸素の無い雰囲気又は真空中で冷却するのがよい。架橋ポリエチレンを空気にあてる前に、約50以下の温度、好ましくは、ほぼ室温まで冷却するのがよい。ポリエチレンプレフォームの場合、冷却後、プレフォームを当該技術分野で知られている方法、例えば、機械加工又は成形法を用いて支承体の状態に成形する。架橋UHMWPEは特に、例えば人工股関節杯状部では支承面として、膝関節、肩関節、指関節、背骨関節及び肘関節を含む人体の他の関節の置換のための他の人工形状物として役立つ。完成状態の支承体を包装して滅菌するのがよい。

【0028】

本発明のより完全な理解は、本発明の例示の実験例又は実施を参照することにより得ることができ、かかる実験例は、本発明の範囲又は精神を不法に限定するものではない。

【0029】

実験例

実験例1. UHMWPEの炭化水素によるSCF膨潤

英国ベーカー所在のパープラス・メディカル社から入手できるラム押しGUR1020 UHMWPEの小径のロッド(長さが36mm、直径が4.6mm)から成る検査サン

10

20

30

40

50

ブルを視認ポートを備えた小容積圧力容器内において種々の温度及び圧力状態で超臨界プロパン又は超臨界エタンにさらした。サンプルを視認ポートの近くで圧力容器（ニューポート・サイエンティフィック社のジャークソン・ゲージ（Jerguson Gauge））中に吊り下げ、そして、視認ポートを介し、カリパス（caliper）を用いてSCFとの接触中に生じる各サンプルの寸法変化（長さ及び直径）を測定した。

【0030】

表2のデータは、UHMWPEを種々の時間にわたり、種々の温度及び種々の圧力で超臨界エタン又はプロパンに接触させた場合の効果を示している。

【表2】

超臨界炭化水素への暴露後におけるUHMWPEの体積変化率

10

炭化水素	温度 (°C)	圧力 (psi)	処理時間 (分)	体積変化率 (%)
エタン	100	1400	30	3
エタン	60-64	2500	45	9
プロパン	95	2500	45	11
プロパン	90-92	2400	30	11
プロパン	100-103	2400	60	16
プロパン	100-103	2700	30	19
プロパン	100	2800	10	最小

20

【0031】

英国ベークアップ所在のパープラス・メディカル社から入手できるラム押しGUR1020 UHMWPEの小径のロッド（長さが36mm、直径が4.6mm）から成る検査サンプルをヒートシールしたアルミニウム箔パウチ内に真空パックした。サンプルをニュージャージー州ウィパニイ所在のアイソメディックス（Isomedix）にて5Mradの標的線量の線で照射した。照射に続き、サンプルを真空パックから取り出し、視認ポートを備えた小容積圧力容器内において種々の温度及び圧力状態で超臨界プロパン又は超臨界エタンにさらした。サンプルを予備加熱状態の圧力容器（ニューポート・サイエンティフィック社のジャークソン・ゲージ（Jerguson Gauge））中に吊り下げ、そして、適当なガスを所望の圧力が得られるまで導入した。SCFによる処理後、各サンプルをブルーカー（Bruker）EMX・EPRスペクトロメータで分析した。サンプルを測定のために5mm石英EPR管内に挿入し、相対的なフリーラジカル濃度の評価を積分強度で行った。

30

【0032】

表3中のデータは、照射UHMWPEを種々の時間をかけて種々の温度及び種々の圧力で超臨界炭化水素に接触させた場合の効果を示している。EPR信号中の急激な減少が、SCF条件下にある間、10%乃至12%の測定された容積の増大と共に観察された。90分後、相対フリーラジカル濃度を少なくとも90%減少させた。これとは対照的に、オープン内で90分間80の温度に保持された照射UHMWPEは、EPR信号の69%の減少しか示さなかった。

40

【表3】

超臨界炭化水素への暴露後における照射UHMWPE中に
存在するフリーラジカル団の減少率

炭化水素	温度 (°C)	圧力 (psi)	処理時間 (分)	フリーラジカル 団の減少率 (%)
エタン	80	1500	135	94
エタン	80	3000	135	95
プロパン	80	1500	30	90
プロパン	80	1500	60	90
プロパン	80	1500	90	92
プロパン	80	1500	120	91
プロパン	80	3000	10	94
プロパン	80	3000	30	90
プロパン	80	3000	60	90
プロパン	80	3000	90	90
プロパン	80	3000	120	91

10

20

【 0 0 3 3 】

実験例 3 . 超臨界炭化水素と水素の混合物による照射 U H M W P E の処理

検査サンプルを実験例 2 に記載されたように照射したが、照射後検査サンプルを真空パックから取り出して、種々の重量パーセントの水素ガスを含む超臨界プロパン又は超臨界エタンにさらした。サンプルを実験例 2 で用いた予備加熱圧力容器内に吊り下げ、水素ガスを導入し、適当なガスを所望の圧力が達成されるまで導入した。表 4 中のデータは、水素の存在下におけるフリーラジカルの壊変の向上結果を示している。用いた僅かに高い温度も又、速いフリーラジカル壊変速度に貢献していることが分かる。

30

【 表 4 】

超臨界炭化水素と水素の混合物への3,000 psiでの暴露後における
照射UHMWPE中に存在するフリーラジカル団の減少率

炭化水素	水素(重量%)	温度(°C)	処理時間(分)	フリーラジカル団の減少率(%)
-*	100	60	70	78
-**	100	100	40	95
エタン	0.04	80	60	94
エタン	0.21	80	70	93
エタン	1.0	80	90	93
エタン	2.0	80	90	94
エタン	4.1	100	30	97
エタン	4.1	100	60	97
プロパン	1.9	100	15	97
プロパン	1.9	100	30	98
プロパン	1.9	100	60	98
プロパン	1.9	100	90	98
プロパン	1.9	100	120	99

* 30 psi における純水素ガス

** 1850 psi における純水素ガス

10

20

30

【0034】

実験例4. 熱による照射UHMWPEの処理と超臨界プロパンと水素の混合物による照射UHMWPEの処理の比較

1組の検査サンプルをこの場合も又、実験例3で記載したように1.9重量%の水素を含む超臨界プロパン中で100及び3,000psiで処理した。第2の組をなす検査サンプルを実験例2で説明したように照射したが、照射後、検査サンプルを真空パック内で100の熱だけで処理した。水素が照射工程の結果としてかかる真空パック中に存在することが分かる。表5中のデータは、従来熱処理法と比較した場合のSCF処理サンプル中のフリーラジカル団のより迅速な壊変を示している。

【表5】

真空パック内で100℃の熱処理だけと比較した100℃及び3,000 psiでの超臨界炭化水素と水素の混合物(1.9 重量%)への暴露後における照射UHMWPEに存在するフリーラジカル団の減少率

処理時間(分)	SC-プロパン/水素 (減少率パーセント)	オープン加熱 (減少率パーセント)
15	97	64
30	98	73
60	98	80
90	98	84
120	99	86

10

【0035】

本発明を図面及び上記において詳細に説明したが、かかる図面の記載事項及び説明は、性質上例示であって本発明を限定するものではなく、例示の実施形態だけが開示されており、本発明の精神に属する全ての変形例及び改造例は保護範囲に含まれるものであると考えられる。

【0036】

本明細書に記載した人工支承体及び関連の方法の種々の特徴から本発明の多くの利点を得られる。本発明の人工支承体及び関連の方法の各々の変形実施形態は、記載した特徴の全てを含むとは限らないが、かかる特徴により得られる利点のうち少なくとも幾分かをもたらすことは注目されよう。当業者であれば、本発明の特徴の1以上を有し、特許請求の範囲に記載された本発明の精神及び範囲に属する人工支承体及び関連の方法の具体的実施形態を容易に想到できる。

20

【0037】

例えば、本発明に関し多くの利点を奏する方法により照射により材料を架橋することを説明したが、かかる利点のうちの或る幾つかを任意他の適当な方法により材料を架橋することにより達成できることは理解されるべきである。さらに、本明細書に記載した方法は、架橋工程中、例えば照射中に生じたフリーラジカルを急冷するという観点から説明したが、かかるフリーラジカル急冷方法は一般に、ポリエチレンが照射され、又は架橋されるかどうかに関わらず存在するフリーラジカル団の減少に適用できることは理解されるべきである。

30

【図面の簡単な説明】

【図1】

本明細書に記載した方法により作ることができる植込み可能な人工支承体の略図である。

【図2】

本明細書に記載した方法により作ることができる植込み可能な関節窩支承体プロテーゼの斜視図である。

40

【図3】

本明細書に記載した方法により作ることができる植込み可能な寛骨臼支承体プロテーゼの斜視図である。

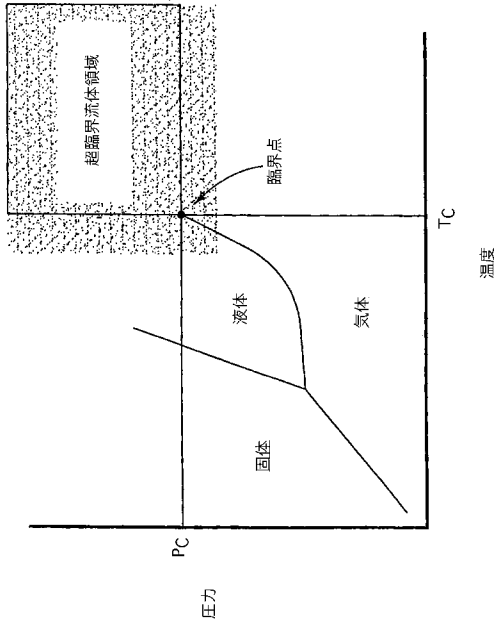
【図4】

本明細書に記載した方法により作ることができる植込み可能な脛骨支承体プロテーゼの斜視図である。

【図5】

臨界点及び関連の超臨界流体領域を示す圧力と温度の層の関係を示す図である。

【图 5】



【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
4 April 2002 (04.04.2002)

PCT

(10) International Publication Number
WO 02/26464 A1

(51) International Patent Classification: **B29C 35/08**,
43/02, 43/52, 71/00

(21) International Application Number: PCT/US01/30582

(22) International Filing Date:
28 September 2001 (28.09.2001)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data: 60/236,983 29 September 2000 (29.09.2000) US

(71) Applicant (for all designated States except US): **DEPUY ORTHOPAEDICS, INC.**, [US/US], 700 Orthopaedic Drive, P.O. Box 988, Warsaw, IN 46581-0988 (US).

(72) Inventor; and

(75) Inventor/Applicant (for US only): **RICHARD, Robert** [US/US], 2570 West Street, Wrentham, MA 02093 (US).

(74) Agent: **COFFEY, William, R.**, Barnes & Thornburg, 11 South Meridian Street, Indianapolis, IN 46204 (US).

(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declarations under Rule 4.17:

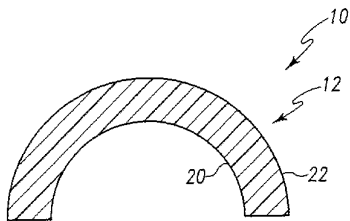
— as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii)) for the following designations AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

— as to the applicant's entitlement to claim the priority of the earlier application (Rule 4.17(iii)) for the following designations AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, ...)

[Continued on next page]

(54) Title: SUPERCRITICAL FLUID TREATMENT OF IRRADIATED POLYETHYLENE

WO 02/26464 A1



(57) Abstract: A process for forming an orthopaedic implant prosthesis bearing (10) includes the step of quenching a residual free radical population present in an irradiated polyethylene preform or bearing (10) with a supercritical fluid.

WO 02/26464 A1

AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

Published:
— with international search report

WO 02/26464

PCT/US01/30582

SUPERCRITICAL FLUID TREATMENT OF IRRADIATED POLYETHYLENE

FIELD OF THE INVENTION

The present invention relates to a process for forming orthopaedic
5 implant prosthesis bearings of cross-linked polyethylene, high density polyethylene,
high molecular weight polyethylene, high density high molecular weight
polyethylene, and ultrahigh molecular weight polyethylene having increased wear
resistance and improved mechanical properties. The present invention particularly
relates to processes using supercritical fluid-treatment of irradiated polyethylenes.

10

BACKGROUND OF THE INVENTION

Ultrahigh molecular weight polyethylene (UHMWPE) has been the
material of choice for articulating surface applications for three decades. Such
UHMWPE resin is commonly used for implantable prosthesis bearings, such as
15 acetabular bearings, glenoid bearings, tibial bearings, and the like, for use in hip,
shoulder, knee, and elbow prostheses. The bearings may be formed from
polyethylene by direct compression molding processes or by machining the required
bearing shapes from mill shapes such as sheet or bar stock. Molding processes may
be performed on unirradiated or irradiated polyethylene. Over time, many
20 improvements have been introduced in regard to the fabrication of such bearings,
most notably irradiation of the polyethylene to induce cross-linking. In fact, the
improved wear characteristics of the polyethylene have been largely attributed to such
cross-linking procedures. Typically, a bar stock or preform, or a molded or machined
bearing, is irradiated and subsequently heat treated or heat annealed. The irradiation
25 generates molecular cross-links and free radicals. Such cross-linking creates a 3-
dimensional network in the polymer which renders it more resistant to abrasive wear
in multiple directions. In addition, the free radicals formed upon irradiation of
UHMWPE can also participate in oxidation reactions, which reduce the molecular
weight of the polymer via chain scission, leading to degradation of physical
30 properties, embrittlement, and an increase in wear rate. The free radicals may be very
long-lived, often several years, so that oxidation can continue over an extended period
of time. Processes that tend to substantially eliminate residual free radicals induced

WO 02/26464

PCT/US01/30582

-2-

by such irradiation tend to provide polyethylene with improved oxidation resistance. Typical processes for quenching free radicals in polyethylene induced by irradiation involve elimination of the free radicals with heat treatments, as well as prolonged exposure of the irradiated polyethylene to stabilizing gases such as hydrogen. Such process steps may serve to accelerate free radical recombination as well as additional crosslinking reactions in the polymer.

Reference is made to a number of prior art references as follows:

1. U.S. Patent No. 5,728,748, and its counterparts all relating to the same application, "Non-Oxidizing Polymeric Medical Implant," to Sun, et al.
2. U.S. Patent No. 5,879,400, "Melt-Irradiated Ultra High Molecular Weight Polyethylene Prosthetic Devices," to Merrill et al.
3. U.S. Patent No. 6,017,975, "Process for Medical Implant of Cross-Linked Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene Having Improved Balance of Wear Properties and Oxidation Resistance," to Saum, et al..
4. U.S. Patent No. 6,228,900, "Crosslinking of Polyethylene for Low Wear Using Radiation and Thermal Treatments," to Shen et al.
5. U.S. Patent No. 6,168,626, "Ultra High Molecular Weight Polyethylene Molded Article for Artificial Joints and Method of Preparing the Same," to Hyon et al.
6. U.S. Patent No. 6,245,276, "Method for Molding a Cross-Linked Preform," to McNulty et al.
7. U.S. Patent No. 6,281,264, "Chemically Crosslinked Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene for Artificial Human Joints," to Salovey et al.
8. U.S. Patent No. 5,753,182, "Method for Reducing the Number of Free Radicals Present in Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene Orthopedic Components," to Higgins.

The above references teach the general concepts involved in forming or consolidating polyethylene resin directly into a component or a stock form from which the component is made, gamma or other irradiation of the component or the stock form, subsequent heat treating (including annealing or remelting) of the component or stock form, and conventional methods of quenching of the component or stock form. The above references also teach the general concepts of compression

WO 02/26464

PCT/US01/30582

-3-

molding and the appropriate apparatuses used therein. The disclosures of these above-listed references are incorporated herein for purposes of establishing the nature of polyethylene resin, the irradiation processes and options, and heat treating processes and options.

5

SUMMARY OF THE INVENTION

The present invention provides polyethylene bearings with improved mechanical properties, improved oxidation resistance, and increased wear resistance. The polyethylenes prepared by the processes of the present invention can also reduce the amount of wear debris generated from such bearings. Typically, the polyethylene may be ultrahigh molecular weight polyethylene (UHMWPE), although it will be appreciated that the processes of the present invention may be used with various types of polyethylene. The term "polyethylene," as defined herein, includes polyethylene, high density polyethylene, high molecular weight polyethylene, high density high molecular weight polyethylene, ultrahigh molecular weight polyethylene, or any other type of polyethylene utilized in the construction of a prosthetic implant.

The present invention is directed to a process for preparing polyethylene suitable for applications requiring high resistance to abrasive wear. In particular, the present invention is directed to a process for preparing polyethylene suitable for articular surfaces and orthopaedic bearings by treating an irradiated polyethylene with a supercritical fluid (SCF). What is meant herein by the term "bearing" is an orthopaedic implant prosthetic bearing of any type, condition, shape, or configuration. The SCF treatment is performed at appropriate temperatures and pressures consistent with forming supercritical fluids, as described below. Optionally, the SCF may be mixed with other permanent gases, such as hydrogen, nitrogen, and the like during the free radical quenching process.

In some embodiments, preforms for the fabrication of prosthesis bearings may be made from consolidated polyethylene stock which has been irradiated. In other embodiments, the polyethylene stock may be pre-annealed or pressure crystallized, or a combination thereof, to further enhance its mechanical properties. In still other embodiments, instead of a preform, a formed bearing is cross-linked by irradiation and SCF-quenched as described below.

30

WO 02/26464

PCT/US01/30582

-4-

The present invention further pertains to improved cross-linked polyethylene that can be made by the processes described herein. In particular, ultrahigh molecular weight polyethylene (UHMWPE) prepared by the processes of the present invention illustratively exhibits high yield strength, high ultimate tensile strength, and high impact resistance. UHMWPE prepared by the processes of the present invention can exhibit a swell ratio of about 5 or less and a percent elongation to break of about 250% or greater, or preferably a percent elongation to break of about 300% or greater. It is appreciated that a percent elongation to break greater than about 400% may be achieved under certain conditions. This UHMWPE also has a low residual free radical population, thus possessing oxidation resistance comparable to UHMWPE prior to irradiation. Bearings fabricated from UHMWPE prepared by the processes described herein can exhibit increased wear resistance and improved mechanical properties.

Additional features of the present invention will become apparent to those skilled in the art upon consideration of the following detailed description of invention exemplifying the best mode of carrying out the invention as presently perceived.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

Fig. 1 is a schematic view of an implantable prosthetic bearing that may be produced by processes described herein;

Fig. 2 is a perspective view of an implantable glenoid bearing prosthesis that may be produced by processes described herein;

Fig. 3 is a perspective view of an implantable acetabular bearing prosthesis that may be produced by processes described herein;

Fig. 4 is a perspective view of an implantable tibial bearing prosthesis that may be produced by processes described herein; and

Fig. 5 is a pressure-temperature phase diagram which illustrates the critical point and the associated supercritical fluid region.

30

WO 02/26464

PCT/US01/30582

-5-

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

While the invention is susceptible to various modifications and alternative forms, specific embodiments thereof have been shown by way of example in the drawings and will herein be described in detail. It should be understood, however, that there is no intent to limit the invention to the particular forms disclosed, but on the contrary, the intention is to cover all modifications, equivalents, and alternatives falling within the spirit and scope of the invention as defined by the appended claims.

A typical prosthetic bearing design includes an articulating or bearing surface on which either a natural bone structure or a prosthetic component articulates. In addition, a typical prosthetic bearing design also includes an engaging surface which may include locking features in the form of mechanisms such as pins, tabs, tapered posts, or the like for locking or otherwise securing the bearing to either another component associated with a prosthetic assembly (e.g., a metal shell or tray) or to the bone itself.

Referring now to Figs. 1-4, there is shown an implantable prosthetic bearing 10. The bearing 10 is shown schematically as a bearing 12 in Fig. 1, whereas specific exemplary embodiments of the prosthetic bearing 10, such as a glenoid bearing 14 for implantation into a glenoid of a patient (not shown), an acetabular bearing 16 for implantation into an acetabulum of a patient (not shown), and a tibial bearing 18 for implantation into a tibia of a patient (not shown) are shown in Figs. 2-4, respectively. Each of the embodiments of the prosthetic bearing 10 includes an articulating or bearing surface 20 on which a natural or prosthetic component bears. For example, in the case of the glenoid bearing 14, a natural or prosthetic humeral head (not shown) bears on the articulating surface 20. Similarly, in the case of an acetabular bearing 16, a natural or prosthetic femoral head (not shown) bears on the articulating surface 20. Moreover, in the case of the tibial bearing 18, a pair of natural or prosthetic femoral condyles (not shown) bear on the articulating surface 20.

Each of the prosthetic bearings 10 also includes an engaging surface 22 which may have a number of features defined therein for engaging either another prosthetic component or the bone into which the bearing 10 is to be implanted. For example, in the case of the glenoid bearing 14, a number of pins or pegs 24 may be

WO 02/26464

PCT/US01/30582

-6-

defined in the engaging surface 22 thereof. The pegs 24 are received into a number of corresponding holes (not shown) formed in the glenoid surface of the patient. The pins 24 are typically held in place with the use of bone cement. Moreover, if the glenoid bearing 14 is utilized in conjunction with an implanted metal shell, the engaging surface 22 of the bearing 14 may be configured with a tapered post (not shown) or the like for securing the glenoid bearing 14 to the shell.

In the case of the acetabular bearing 16, a number of keying tabs 26 are defined in the engaging surface 22 along the outer annular surface thereof. The keying tabs 26 are received into a number of corresponding keying slots (not shown) defined in an implanted metal acetabular shell (not shown) in order to prevent rotation of the acetabular bearing 16 relative to the implanted shell. In the case of fixation of the acetabular bearing 16 directly to the acetabulum of the patient (i.e., without the use of a metal shell), the engaging surface 22 of the bearing 16 may alternatively be configured with a number of posts or pegs (not shown) which are received into a number of corresponding holes formed in the patient's acetabulum. In such a case, the posts or pegs are typically held in place with the use of bone cement. Moreover, it should be appreciated that the acetabular bearing 16 may be cemented to the patient's acetabulum without the use of posts or pegs on the engaging surface 22 thereof.

In the case of the tibial bearing 18, a tapered post 28 is defined in the engaging surface 22 thereof. The tapered post 28 is received into a corresponding tapered bore (not shown) defined in an implanted tibial tray (not shown) of a knee prosthesis (not shown). It should be appreciated that the engaging surface 22 of the tibial bearing 18 may also be configured with features to allow the tibial bearing 18 to be secured directly to the tibia without the use of an implanted tray (e.g., by use of bone cement). Moreover, it is appreciated that a tibial bearing for use with a tibial tray may also be designed without the use of the post 28.

The present invention pertains to fabrication of such an orthopaedic implant prosthetic bearing 10 from irradiated polyethylene treated with a SCF. Alternatively, a formed bearing may be irradiated and treated with a SCF. In either case, the preform or formed bearing may be fabricated from an olefinic resin, typically a polyethylene resin, such as an ultrahigh molecular weight polyethylene (UHMWPE) resin. It is further appreciated that other polyethylenes such as high

WO 02/26464

PCT/US01/30582

-7-

molecular weight polyethylene, high density polyethylene, high molecular weight high density polyethylene, and the like may be fabricated into bearings using the processes described herein. The term "preform" as used herein refers to an article that has been consolidated, such as by ram extrusion or compression molding of polyethylene resin particles into rods, sheets, blocks, slabs, or the like. The term "preform" also includes a preform "puck" which may be prepared by intermediate machining of a commercially available preform. Such preforms may be obtained or machined from commercially available UHMWPE, for example GUR 1050 HP ram extruded UHMWPE rods from PolyHi Solidur (Fort Wayne, Indiana). The starting preform may be pressure recrystallized as described in U.S. Patent 5,478,906 and in U.S. Patent 6,017,975. The starting preform may be optionally annealed, as described in U.S. Patent 6,017,975, prior to irradiation. This pre-annealing step may be conducted in a substantially oxygen-free atmosphere. It is appreciated that the preform of the present invention may be formed from a wide variety of crude or processed plastic resins suitable for use in orthopaedics, that can be converted by manufacture into a finished bearing. It is further appreciated that the current invention contemplates cross-linking of the polyethylene prior to intermediate machining of a commercial stock into a preform puck.

An exemplary embodiment of the present invention includes a process that includes the steps of irradiating a polyethylene preform to form free radicals and cross-link the polyethylene, and treating the irradiated preform with a supercritical fluid (SCF) at temperatures and pressures consistent with such SCF's to substantially eliminate free radicals remaining from the irradiation step. Treatment of the polyethylene with SCF's may effect further cross-linking in the polyethylene. Thereafter a bearing may be formed from the irradiated and SCF-quenched preform. Alternatively, an existing formed polyethylene bearing is irradiated to cross-link the polyethylene and the residual free radicals are subsequently quenched by treatment with a SCF.

Preferred temperatures for processing are such that deformation of the formed bearing does not occur, and preferred pressures are such that they are uniform and thus do not deform the formed bearing. However, in the case of the quenching of a preform or a bearing that requires an additional amount of processing or

WO 02/26464

PCT/US01/30582

-8-

manipulation, such as machining, temperatures above the melting temperature of the polyethylene or pressures that are not substantially uniform may be utilized in the processes described herein.

As alluded to above, the preform or formed bearing is generally irradiated, preferably with gamma radiation; however electron beam or x-ray radiation may also be used. The preform or formed bearing is preferably irradiated in the solid state with gamma radiation at a dose from about 0.5 Mrad to about 50 Mrad using methods known in the art. Alternatively, the preform or formed bearing may be irradiated at a dose from about 1.5 Mrad to about 15 Mrad, or from about 5 Mrad to about 10 Mrad. It will be appreciated that doses of radiation lower than about 0.5 Mrad or higher than about 50 Mrad may be used to prepare certain polyethylenes and in variations of the process. The irradiation process is generally performed at room temperature, however higher temperatures may be used. The irradiation process may be optionally performed under vacuum or in an inert or substantially oxygen-free atmosphere by placing the preform in a bag, which includes materials such as aluminum foil, polyethylene, and the like, suitable for such irradiation processes. The bag may be optionally evacuated and the atmosphere substantially replaced with an inert gas such as nitrogen, argon, and the like. It will be appreciated, however, that acceptable results may be achieved for certain bearing configurations when the irradiation process is carried out under atmospheric conditions, i.e., with some oxygen present. Since the processes described herein allow for radiation-cross-linking of the polyethylene preform prior to forming the bearing, low levels of surface oxidation can be tolerated as the oxidized surface can be removed during subsequent machining of the bearing.

It is appreciated that the preform may be "pre-irradiated" prior to use thereof. In particular, it may be desirable for a manufacturer of prosthetic bearings to purchase material (e.g. polyethylene) which has been irradiated or otherwise cross-linked by a commercial supplier or other manufacturer of the material. Such "outsourcing" of the irradiation process is contemplated for use in the processes described herein.

In any case, after the polyethylene has been irradiated, it is treated with a SCF, at temperatures and pressures consistent with forming supercritical fluids. The

WO 02/26464

PCT/US01/30582

-9-

polyethylene is treated with the SCF for a time that is sufficient to recombine substantially all of the free radicals which remain in the material from the irradiation cross-linking process. Such treatment often results in further cross-linking of the polyethylene and its stabilization with regard to oxidation. Supercritical fluids are known to affect the physical dynamics of polymers; in particular, they may effect swelling of polymers. The dissolution and subsequent fractionation of high density polyethylene by supercritical and near-critical propane is disclosed by Watkins *et al.*, in *The Journal of Supercritical Fluids*, 1991, 4, 24-31, which journal article is hereby incorporated by reference.

10 A supercritical fluid is defined herein as a substance where, at a particular temperature, defined as the critical temperature (T_c), and at a particular pressure, defined as the critical pressure (p_c), the molar volume of the liquid and gaseous phases of the substance are identical. Thus, the distinction between liquid and gaseous phase has been lost and the resulting substance exists as a homogenous
15 "fluid" phase which possesses properties intermediate between the gaseous and the liquid phases. With reference to Fig. 5, the point on the pressure-temperature phase diagram defined by temperature T_c and pressure p_c is the critical point. Above T_c , the substance can no longer be condensed at any pressure into a liquid phase. The "supercritical region" is defined herein to include pressure and temperature ranges
20 dictated by the area present on the Temperature - Pressure phase diagram bound by extrapolation above and to the right of the critical point, as shown in the solid-outlined box of Figure 5. In addition, the gaseous region below the critical pressure extrapolation along with the liquid region to the left of the critical temperature extrapolation may also, under certain conditions, possess supercritical fluid-like
25 characteristics. As a result, these regions, which are commonly utilized to describe "near-critical fluids" and "subcritical fluids", are therefore contemplated for inclusion into the term "supercritical fluid" as used herein. For example, the region of temperatures and pressures designated in the shaded area of Fig. 5 indicates a region which provides the desirable characteristics of a SCF. Some examples of substances
30 that are useful as supercritical fluids are listed in Table I. The list in Table I is intended to be illustrative only and is not to be interpreted as limiting of the scope or the spirit of substances contemplated to be used in the invention.

Table I. Critical points for selected substances useful as supercritical fluids.

Substance	Critical Temperature (T_c , °C)	Critical Pressure (p_c , psi)
water	374	3210
ammonia	133	1650
Freon 22 [®]	112	598
ethane	32	712
propane	97	624
nitrous oxide	37	1040
carbon dioxide	31	1070
fluoroform	26	711
xenon	17	841

The irradiated polyethylene may also be treated with a SCF mixed with other permanent gases, such as hydrogen, nitrogen, and the like, during the free radical quenching process. The irradiated polyethylene is treated at temperatures and pressures consistent with forming supercritical fluids for such mixtures. The irradiated polyethylene is treated for a time that is sufficient to recombine substantially all of the free radicals which remain in the material from the irradiation cross-linking process, thus further cross-linking the material and stabilizing the polyethylene with regard to oxidation. It is appreciated that the addition of permanent gases or stabilizing gases, such as those described herein, to the SCF may affect the quenching process by having an impact on polymer swelling. In addition, it is appreciated that the addition of permanent gases or stabilizing gases to the SCF may affect the quenching process by effectively lowering the critical temperature or critical pressure relative to the temperature and pressure needed to generate the pure SCF. The component of the stabilizing gas, such as hydrogen gas, may be present in from about 0.1% to about 4% by weight, or from about 0.1% to about 1.9% by weight.

Thermal distortion of the UHMWPE formed bearings during SCF treatment likely does not occur at the modest temperatures required for formation of

many SCF's. Moreover, given the homogeneous nature of SCF's, deformation of the formed bearing is equally unlikely to occur due to the absence of non-uniform forces exerted by the pressures used in the present invention.

The irradiated polyethylene preferably is treated with a SCF selected
5 from a group consisting of hydrocarbons, fluorocarbons, chlorofluorocarbons, carbon dioxide, nitrous oxide, ammonia, water, and xenon. Preferably, the SCF is selected from a group consisting of hydrocarbons, fluorocarbons, and chlorofluorocarbons. More preferably, the SCF is a hydrocarbon. The polyethylene preform or formed bearing is treated at a temperature near the T_c for the given supercritical fluid,
10 preferably at a temperature of about 50°C to about 200°C. The polyethylene preform or formed bearing is treated at a pressure near the p_c for the given supercritical fluid, preferably about 500 psi to about 5000 psi for about 4 hours or less, preferably for about 2 hours or less. It is appreciated that temperatures below 50°C or above 200°C may be desirable for some supercritical fluids in variations of the present process.

15 An exemplary process includes the irradiation of the preform or formed bearing with a dose of radiation as described above, illustratively from about 1.5 Mrad to about 15 Mrad, followed by treatment with a supercritical hydrocarbon at about 1000 to about 3000 psi, optionally containing hydrogen gas, at about 80°C to about 100°C for a period of about 2 hours or less. The temperature and hold time that
20 is sufficient to eliminate substantially all of the residual free radicals present in the UHMWPE may be determined by measuring the free radical population present in the samples using the electron paramagnetic resonance (EPR). The temperature and hold time are chosen such that the free radical populations measured by EPR, as described below, are decreased by about 90%, preferably decreased by about 95%, or by about
25 97%, from that population measured by EPR after irradiation and before quenching. Such SCF-quenching treatment after irradiation results in improved molecular mobility, allowing increased cross-linking, and thus, can reduce the oxidation potential of the polyethylene. When conventional heat treatment alone is carried out at comparable temperatures to those used in processes described herein, elimination of
30 free radicals is less complete resulting in higher oxidation potential and increased wear rates.

After SCF treatment, the quenched and cross-linked polyethylene may be cooled, optionally in a substantially oxygen-free atmosphere or vacuum. The cross-linked polyethylene may be cooled to a temperature less than about 50°C, preferably to about room temperature, prior to exposing the polyethylene to air. In the case of a polyethylene preform, after cooling, the preform is formed into a bearing using processes known in the art such as machining or molding. The cross-linked UHMWPE is especially useful as a bearing surface, for example in prosthetic hip joint cups and as other prosthetic shapes for replacement of other joints of the human body, including knees, shoulders, fingers, spine, and elbows. The finished bearing can be packaged and sterilized.

A more complete understanding of the present invention can be obtained by referring to the following illustrative examples or the practice of the invention, which examples are not intended, however, to be unduly limiting of the scope or the spirit of the invention.

15

EXAMPLES

Example 1. Hydrocarbon SCF swelling of UHMWPE

Test samples consisting of small rods (36 mm long and 4.6 mm in diameter) of ram extruded GUR 1020 UHMWPE from Perplas Medical, Bacup England, were exposed to supercritical propane or supercritical ethane at various temperatures and pressures in a small volume pressure vessel equipped with a view port. The samples were suspended in the pressure vessel (Jerguson Gage, Newport Scientific) near the view port and the dimensional changes (length and diameter) of each sample occurring during contact with the SCF were measured through the view port using calipers.

20
25

The data in Table II illustrate the effect of contacting UHMWPE with supercritical ethane or propane at various temperatures and pressures for various lengths of time.

Table II. Percent change in volume of UHMWPE after exposure to supercritical hydrocarbon.

Hydrocarbon	Temperature (°C)	Pressure (psi)	Treatment Time (min.)	Volume Change (%)
ethane	100	1400	30	3
ethane	60-64	2500	45	9
propane	95	2500	45	11
propane	90-92	2400	30	11
propane	100-103	2400	60	16
propane	100-103	2700	30	19
propane	100	2800	10	minimal

Example 2. Hydrocarbon SCF treatment of irradiated UHMWPE.

Test samples consisting of small rods (36 mm long and 4.6 mm in diameter) of ram extruded GUR 1020 UHMWPE from Perplas Medical, Bacup England, were vacuum packaged in heat sealed aluminum foil pouches. The samples were gamma irradiated at a target dose of 5 Mrad at Isomedix, of Whippany, New Jersey. Following irradiation, the samples were removed from the vacuum packages and exposed to supercritical propane or supercritical ethane at various temperatures and pressures in a small volume pressure vessel equipped with a view port. The samples were suspended in the pre-heated pressure vessel (Jerguson Gage, Newport Scientific) and the appropriate gas was introduced until the desired pressure was attained. After treatment with the SCF, each sample was analyzed with a Bruker EMX EPR spectrometer. The samples were inserted into 5 mm quartz EPR tubes for measurement and the assessment of relative free radical concentration was made by integrated intensity.

The data in Table III illustrate the effect of contacting irradiated UHMWPE with supercritical hydrocarbon at various temperatures and pressure for various length of time. A rapid decrease in the EPR signal was observed along with a measured volume increase of 10-12 % while under SCF conditions. After 90 minutes the relative free radical concentration was reduced by at least 90%. In contrast,

WO 02/26464

PCT/US01/30582

-14-

irradiated UHMWPE held at 80°C for 90 minutes in an air oven showed only a 69% decrease in the EPR signal.

Table III. Reduction in free radical population present in irradiated UHMWPE after exposure to supercritical hydrocarbon.

5

Hydrocarbon	Temperature (°C)	Pressure (psi)	Treatment Time (min.)	Reduction in Free Radical Population (%)
ethane	80	1500	135	94
ethane	80	3000	135	95
propane	80	1500	30	90
propane	80	1500	60	90
propane	80	1500	90	92
propane	80	1500	120	91
propane	80	3000	10	94
propane	80	3000	30	90
propane	80	3000	60	90
propane	80	3000	90	90
propane	80	3000	120	91

10

15

Example 3. Treatment of irradiated UHMWPE with supercritical hydrocarbon and hydrogen mixture.

20

The test samples were irradiated as described in Example 2, but following irradiation the test samples were removed from the vacuum packages and exposed to supercritical propane or supercritical ethane containing various weight percentages of hydrogen gas. The samples were suspended in the pre-heated pressure vessel used in Example 2, hydrogen gas was introduced, and the appropriate gas was introduced until the desired pressure was attained. The data in Table IV indicate an improvement in the free radical decay in the presence of hydrogen. It is appreciated

25

WO 02/26464

PCT/US01/30582

-15-

that the slightly higher temperature used may also have contributed to the faster free radical decay rate.

Table IV. Reduction in free radical population present in irradiated UHMWPE after exposure to supercritical hydrocarbon and hydrogen mixtures at 3000 psi.

Hydrocarbon	Hydrogen (Weight %)	Temperature (°C)	Treatment Time (min.)	Reduction in Free Radical Population (%)
- *	100	60	70	78
- **	100	100	40	95
ethane	0.04	80	60	94
ethane	0.21	80	70	93
ethane	1.0	80	90	93
ethane	2.0	80	90	94
ethane	4.1	100	30	97
ethane	4.1	100	60	97
propane	1.9	100	15	97
propane	1.9	100	30	98
propane	1.9	100	60	98
propane	1.9	100	90	98
propane	1.9	100	120	99

* Pure hydrogen gas at 30 psi.

** Pure hydrogen gas at 1850 psi.

Example 4. Comparison of treating irradiated UHMWPE with heat or a supercritical propane and hydrogen mixture.

One set of test samples was again treated as described in Example 3 in supercritical propane containing 1.9 weight % hydrogen at 100°C and 3000 psi. A second set of test samples were irradiated as described in Example 2, but following

WO 02/26464

PCT/US01/30582

-16-

irradiation the test samples were treated with heat alone at 100°C in the vacuum package. It is appreciated that hydrogen may be present in such vacuum packages as a consequence of the irradiation step. The data in Table V illustrate a more rapid decay of free radical populations in SCF treated samples compared to conventional heat treatments.

Table V. Reduction in free radical population present in irradiated UHMWPE after exposure to a supercritical hydrocarbon and hydrogen mixture (1.9 weight %) at 100°C and 3000 psi compared to heat treatment alone at 100°C in a vacuum package.

Treatment Time (min)	SC-Propane/Hydrogen (% Reduction)	Oven Heated (% Reduction)
15	97	64
30	98	73
60	98	80
90	98	84
120	99	86

While the invention has been illustrated and described in detail in the drawings and foregoing description, such an illustration and description is to be considered as exemplary and not restrictive in character, it being understood that only the illustrative embodiments have been shown and described and that all changes and modifications that come within the spirit of the invention are desired to be protected.

There are a plurality of advantages of the present invention arising from the various features of the prosthetic bearing and associated processes described herein. It will be noted that alternative embodiments of each of the prosthetic bearings and associated processes of the present invention may not include all of the features described yet still benefit from at least some of the advantages of such features. Those of ordinary skill in the art may readily devise their own implementations of a prosthetic bearing and associated processes that incorporate one or more of the features of the present invention and fall within the spirit and scope of the present invention as defined by the appended claims.

WO 02/26464

PCT/US01/30582

-17-

For example, although it has been described herein to cross-link materials via irradiation, a process which has numerous advantages in regard to the present invention, it should be appreciated that certain of such advantages may be achieved by cross-linking the materials by any other suitable technique.

5 Furthermore, while the processes described herein are presented in the context of quenching free radicals generated during a cross-linking process, such as irradiation, it should be appreciated that such a free radical quenching process may be generally applicable to reducing free radical populations which are present whether or not the polyethylene has been irradiated or otherwise cross-linked.

10

WO 02/26464

PCT/US01/30582

-18-

CLAIMS:

1. A process for preparing an orthopaedic bearing, comprising the steps of:
 - 5 irradiating a polyethylene preform; and
 - quenching a free radical population present in the polyethylene preform with a supercritical fluid subsequent to the irradiating step.
2. The process of claim 1, wherein the polyethylene preform includes an ultrahigh molecular weight polyethylene preform.
- 10 3. The process of claim 1, wherein the irradiation step is conducted in a substantially oxygen-free atmosphere.
4. The process of claim 1, wherein the irradiation step includes irradiating the preform with a dose of gamma radiation within the range from about 0.5 Mrad to about 50 Mrad.
- 15 5. The process of claim 1, wherein the quenching step includes quenching the preform with a supercritical fluid selected from the group consisting of hydrocarbons, fluorocarbons, chlorofluorocarbons, carbon dioxide, nitrous oxide, ammonia, water, and xenon.
6. The process of claim 1, wherein the quenching step includes 20 quenching the preform with a supercritical fluid selected from the group consisting of hydrocarbons, fluorocarbons, and chlorofluorocarbons.
7. The process of claim 1, wherein the quenching step includes quenching the preform with a supercritical fluid selected from the group consisting of ethane and propane.
- 25 8. The process of claim 1, further comprising the step of heating the preform prior to the irradiation step.
9. The process of claim 8, wherein the heating step is performed at a temperature greater than the melting temperature of the polyethylene preform and less than the decomposition temperature of the polyethylene preform.
- 30 10. The process of claim 8, wherein the heating step includes heating the preform at a temperature within the range from about 250°C to about 360°C for a time of about 0.5 hours or greater.

WO 02/26464

PCT/US01/30582

-19-

11. The process of claim 8, wherein the heating step includes heating the preform for a time within the range from about 0.5 hours to about 10 hours.
12. The process of claim 8, wherein the heating step is performed in a substantially oxygen-free atmosphere.
13. The process of claim 8, further comprising the step of cooling the polyethylene preform to a temperature below the melting temperature of the polyethylene preform, where the cooling step is performed after the heating step, and includes cooling the polyethylene preform at a cooling rate of about 40°C per hour or less
14. A process for preparing an orthopaedic bearing, comprising the steps of:
irradiating an ultrahigh molecular weight polyethylene preform with a dose of gamma radiation within the range from about 0.5 Mrad to about 50 Mrad; and quenching a free radical population present in the preform with a supercritical fluid, the supercritical fluid selected from the group consisting of hydrocarbons, fluorocarbons, and chlorofluorocarbons.
15. The process of claim 14, wherein the irradiation step includes irradiating the preform with a dose of gamma radiation within the range from about 1.5 Mrad to about 15 Mrad.
16. The process of claim 14, wherein the quenching step includes quenching the preform with a hydrocarbon supercritical fluid.
17. The process of claim 14, wherein the quenching step is performed at a temperature within the range from about 50°C to about 250°C for a time of about 4 hours or less.
18. The process of claim 14, wherein the quenching step is performed at a temperature within the range from about 80°C to about 130°C.
19. The process of claim 14, wherein the quenching step is performed at a pressure within the range from about 500 psi to about 4000 psi.
20. The process of claim 14, wherein the quenching step is performed at a pressure within the range from about 1000 to about 3000 psi.

WO 02/26464

PCT/US01/30582

-20-

21. The process of claim 14, wherein the quenching step includes quenching the preform with the supercritical fluid and a stabilizing gas.
22. The process of claim 14, wherein the quenching step includes quenching the preform with the supercritical fluid and hydrogen gas.
- 5 23. The process of claim 14, wherein the quenching step includes quenching the preform with the supercritical fluid and hydrogen gas within the range from about 0.1% to about 4% by weight.
24. The process of claim 14, wherein the quenching step is effective to reduce the free radical population present in the preform by about 90
10 percent or greater.
25. The process of claim 14, wherein the quenching step is effective to reduce the free radical population present in the preform by about 95 percent or greater.
26. A process for preparing an orthopaedic bearing, comprising the
15 steps of:
quenching a free radical population present in a cross-linked preform with a supercritical fluid;
cooling the cross-linked preform; and
forming a bearing from the cross-linked preform.
- 20 27. The process of claim 26, wherein the quenching step is performed at a temperature within the range from about 80°C to about 130°C for a time of about 2 hours or less.
28. The process of claim 26, wherein the quenching step includes quenching the preform with a supercritical hydrocarbon and hydrogen gas within the
25 range from about 0.1% to about 4% by weight.
29. A process for preparing an orthopaedic bearing, comprising the steps of:
forming the bearing; and
quenching a free radical population present in the bearing with a
30 supercritical fluid.
30. The process of claim 29, wherein the quenching step includes quenching the bearing with a supercritical hydrocarbon.

WO 02/26464

PCT/US01/30582

-21-

31. The process of claim 29, wherein the quenching step includes quenching the bearing with the supercritical fluid at a pressure within the range from about 1000 psi to about 3000 psi.
- 5 32. The process of claim 29, wherein the quenching step is performed at a temperature within the range from about 80°C to about 130°C for a time of about 4 hours or less.
33. The process of claim 29, wherein the quenching step includes quenching the bearing with the supercritical fluid and a stabilizing gas.
- 10 34. The process of claim 29, wherein the quenching step includes quenching the bearing with the supercritical fluid and hydrogen gas within the range from about 0.1% to about 4% by weight.
35. The process of claim 29, wherein the quenching step is effective to reduce the free radical population present in the bearing by about 90 percent or greater.
- 15 36. The process of claim 29, wherein the quenching step is effective to reduce the free radical population present in the bearing by about 97 percent or greater.
37. A process for preparing an orthopaedic bearing, comprising the step of:
- 20 quenching a free radical population present in a polyethylene preform with a supercritical fluid.
38. The process of claim 37, wherein the quenching step includes quenching an irradiated polyethylene preform.
- 25 39. The process of claim 37, wherein the quenching step includes quenching an irradiated polyethylene preform, the preform having been irradiated with a dose of gamma radiation within the range from about 0.5 Mrad to about 50 Mrad.
40. The process of claim 37, wherein the quenching step includes quenching a polyethylene preform with a supercritical fluid selected from the group consisting of hydrocarbons, fluorocarbons, and chlorofluorocarbons.
- 30 41. The process of claim 37, wherein the quenching step includes quenching a polyethylene preform with a supercritical fluid and hydrogen gas.

WO 02/26464

PCT/US01/30582

-22-

42. A process for preparing an orthopaedic bearing, comprising the step of:
quenching a free radical population present in a cross-linked polyethylene preform with a supercritical fluid.
- 5 43. A process for preparing an orthopaedic bearing, comprising the step of:
quenching a free radical population present in an irradiated polyethylene bearing with a supercritical fluid.
- 10 44. The process of claim 1, wherein the irradiation step includes irradiating the preform with a dose of gamma radiation within the range from about 0.5 Mrad to about 100 Mrad.
45. A process for preparing polyethylene, comprising the step of:
quenching a free radical population present in the polyethylene with a supercritical fluid.
- 15 46. A polyethylene prepared by the process comprising the step of:
quenching a free radical population present in the polyethylene with a supercritical fluid.

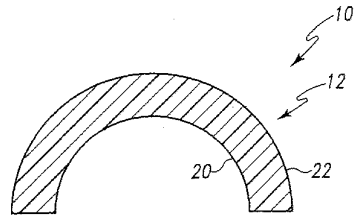


Fig. 1

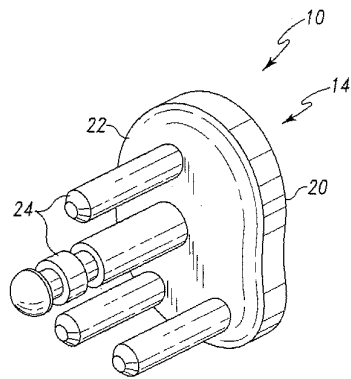


Fig. 2

WO 02/26464

PCT/US01/30582

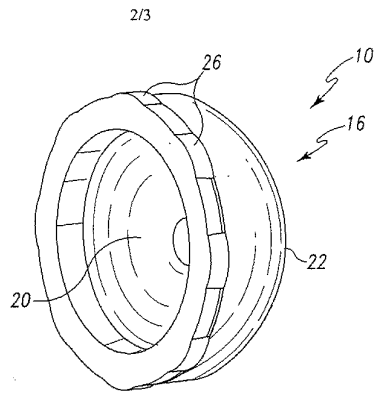


Fig. 3

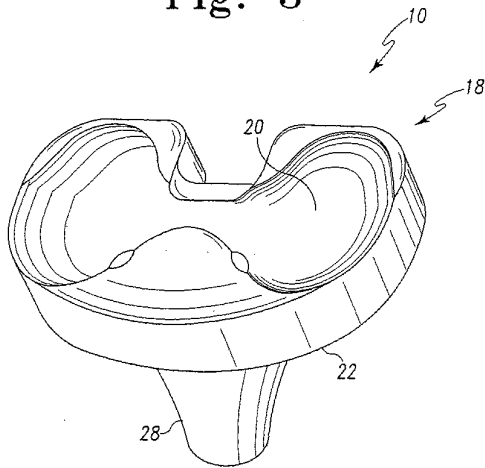


Fig. 4

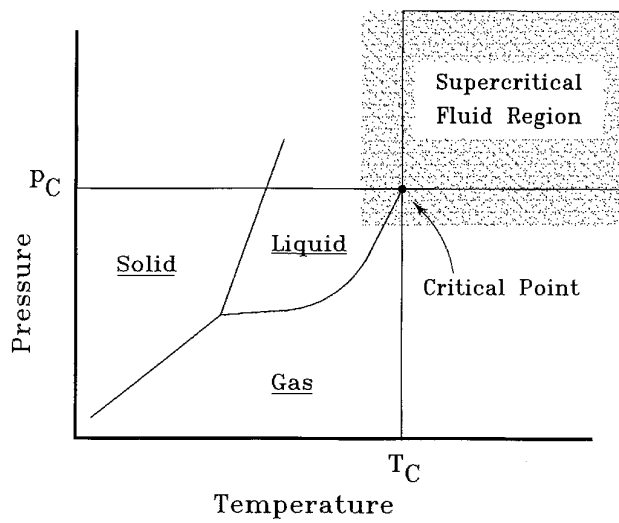


Fig. 5

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US01/30582
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
IPC(7) : B29C 35/08, 43/02, 43/52, 71/00 US CL : 264/488, 85, 232, 237, 322, 526/352 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 264/488, 85, 232, 237, 322		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5,607,518 A (HOFFMAN et al) 04 March 1997 (04.03.1997), column 3, lines 46-55; column 4, lines 40-54; column 5, lines 31-42.	45, 46
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input type="checkbox"/> See patent family annex.
* Special categories of cited documents:		
A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention	
B earlier application or patent published on or after the international filing date	*X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone	
L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	*Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art	
O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	*Z* document member of the same patent family	
P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 18 December 2001 (18.12.2001)	Date of mailing of the international search report 11 JAN 2002	
Name and mailing address of the ISA/US Commissioner of Patents and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20231 Facsimile No. (703)305-3230	Authorized officer Leo B. Frenn Telephone No. (703) 308-0661	

フロントページの続き

(51) Int.Cl. ⁷	F I	テーマコード(参考)
B 2 9 C 35/08	B 2 9 C 35/08	
B 2 9 C 35/16	B 2 9 C 35/16	
C 0 8 J 7/00	C 0 8 J 7/00	3 0 5
// B 2 9 K 23:00	C 0 8 J 7/00	C E S
B 2 9 K 105:24	B 2 9 K 23:00	
C 0 8 L 23:06	B 2 9 K 105:24	
	C 0 8 L 23:06	

(81) 指定国 AP(GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, R O, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW

F ターム(参考) 4C081 AB05 BB08 CA021 DA01 DB03 EA01
 4C097 AA03 AA05 AA06 AA07 AA13 BB01 DD02 EE02 FF04 FF17
 FF20 MM04 MM05 SC05 SC07
 4F073 AA05 BA07 BB02 BB11 CA41 CA42 CA61 CA63 CA64 CA65
 CA68 DA06 DA09 EA11 EA14 EA20
 4F203 AA04 AA06 AH62 AK02 AR02 AR06 AR11 AR20 DA12 DB01
 DC07 DC28 DH06