

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号
特許第5382739号
(P5382739)

(45) 発行日 平成26年1月8日 (2014.1.8)

(24) 登録日 平成25年10月11日 (2013.10.11)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 F 2/28 (2006.01)

A 6 1 L 27/00 (2006.01)

A 6 1 F 2/28

A 6 1 L 27/00

A 6 1 L 27/00

G

F

請求項の数 15 (全 26 頁)

(21) 出願番号	特願2010-550096 (P2010-550096)	(73) 特許権者	509095019
(86) (22) 出願日	平成21年3月14日 (2009.3.14)		セルゲン エージー
(65) 公表番号	特表2011-514212 (P2011-514212A)		スイス国 ツーク シーエイチー 6 3 0 0
(43) 公表日	平成23年5月6日 (2011.5.6)		ホフシュトラーセ 1 エー
(86) 国際出願番号	PCT/EP2009/001875	(74) 代理人	100082072
(87) 国際公開番号	W02009/115251		弁理士 清原 義博
(87) 国際公開日	平成21年9月24日 (2009.9.24)	(72) 発明者	ドモンコス ホルバト
審査請求日	平成24年3月8日 (2012.3.8)		ドイツ国 イェステッテン 7 9 7 9 8
(31) 優先権主張番号	102008014560.2		バーンホフシュトラーセ 2 4
(32) 優先日	平成20年3月15日 (2008.3.15)		
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)	審査官	沖田 孝裕
		(56) 参考文献	特表2006-505339 (JP, A)
			)
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 膨張剤及びシースを備える人工的な仮骨延長デバイス

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

骨を再生するためのデバイス（50）が、シース（60）及び該シース（60）により包み込まれる膨張剤（70）を備え、

前記シース（60）が生体適合性であるとともに前記膨張剤（70）の容量における変化により誘導される力効果に応じて所定の及び制御された方法で拡張可能であり、収縮可能であり、及び／又は変形可能であり、

前記シース（60）の少なくとも1部がペローズ（65）の形状を備え、及び／又は前記シース（60）の外側が少なくとも1つのラメラ（90）を支持し、
前記デバイス（50）を粒子の基本単位として、少なくとも2つのデバイスから構成されてなることを特徴とする粒子。

【請求項 2】

前記膨張剤（70）の容量における前記変化は、液体の吸収の結果として前記膨張剤（70）により誘導され、好ましくは液体が生体分子及び／又は細胞、特に好ましくは血液を含むことを特徴とする請求項1記載の粒子。

【請求項 3】

前記膨張剤（70）がヒドロゲルであることを特徴とする請求項1又は2に記載のデバイス。

【請求項 4】

前記シース（60）は、ポリグリコール酸、ポリ乳酸、ポリ（ε-カプロラクトン）、

ポリ（ β -ヒドロキシ酪酸塩）、ポリ（p-ジオキサノン）、ポリ酸無水物、又はそれらの混合物を含む群から選択される材料を備えることを特徴とする請求項1乃至3いずれか1つに記載の粒子。

【請求項5】

前記シース（60）がポリ乳酸から構成されることを特徴とする請求項1乃至4いずれか1つに記載の粒子。

【請求項6】

前記シース（60）がポリ（ ϵ -カプロラクトン）から構成されることを特徴とする請求項1乃至5いずれか1つに記載のデバイス。

【請求項7】

前記シース（60）が生分解性であることを特徴とする請求項1乃至6いずれか1つに記載の粒子。

【請求項8】

前記シース（60）が多孔性であることを特徴とする請求項1乃至7いずれか1つに記載の粒子。

【請求項9】

前記シース（60）がチューブの形状を備えることを特徴とする請求項1乃至8いずれか1つに記載の粒子。

【請求項10】

前記シース（60）がカプセルの形状を備えることを特徴とする請求項1乃至8いずれか1つに記載の粒子。

【請求項11】

前記シース（60）の外側が少なくとも1つのフレームワーク（95）、特にグリッド付きフレームワーク（95）を支持することを特徴とする請求項1乃至10いずれか1つに記載の粒子。

【請求項12】

骨を再生するためのデバイス（50）であって、

該デバイス（50）は、請求項1乃至11いずれか1つに記載の少なくとも2つのデバイス（50）を備え、

前記少なくとも2つのデバイス（50）が少なくとも1つのラメラ（90）を介して互いに接続され、

前記デバイス（50）を粒子の基本単位として、少なくとも2つのデバイスから構成されてなることを特徴とする粒子。

【請求項13】

骨を再生するためのデバイス（50）であって、

該デバイス（50）は、請求項1乃至12いずれか1つに記載の少なくとも2つのデバイス（50）を備え、

前記少なくとも2つのデバイス（50）が少なくとも1つのフレームワーク（95）、特にグリッド付フレームワーク（95）を介して互いに接続され、

前記少なくとも2つのデバイスから構成されてなることを特徴とする粒子。

【請求項14】

骨再生のキットを製造するために請求項1乃至13いずれか1つに記載のデバイス又は請求項14に記載の粒子の使用。

【請求項15】

シース（60）は、少なくとも1つの非生体材料から形成され、シース（60）が形成される前、間、又は後に、膨張剤（70）が前記シース中に導入され、

前記シース（60）が生体適合性であるとともに力効果に応じて所定の及び制御された方法で、拡張可能であり、及び／又は変形可能であり、

前記シース（60）の少なくとも1部がペローズ（65）の形状を備え、及び／又は前

10

20

30

40

50

記シース（６０）の外側が少なくとも１つのラメラ（９０）を支持することを特徴とする請求項１乃至１３いずれか１つに記載の粒子の基本単位としてのデバイス（５０）を製造するための方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、骨を再生させるデバイスに関し、特に三次元的延長、三次元的骨成長の方法、及び該デバイスの使用に関する。

【背景技術】

【０００２】

現在、骨減少は、一般的に骨代替材、又は自己生成骨（autogenic）、同種異系（allogenic）骨を用いて、満たされる。

【０００３】

例として骨代替材料は、リン酸カルシウム、ヒドロキシアパタイト又はバイオガラスなどの無機材料を含み、該無機材料は、長い吸収期間の後に骨と置き換えられる。しかしながら、このやり方は、小さな欠陥にのみ用いられる。さもないと、不十分な血管新生による感染の危険性がある。無機材料の吸収が不適切である。このような骨材料は、即ち骨代替材料は、生体力学的パルス（biomechanical pulse）を放出せず、従って、活発的な再生を開始しない。また、ポリエステル、ポリアミノ酸、ポリ酸無水物、ポリオルトエステル（polyorthoesters）、ポリフォスファゼン（polyphosphazenes）、ポリラクチド（polylactides）又はポリグリコリド（polyglycolides）などの有機材料あるいは、例えばウシ由来の同種異型の有機材料を合成して製造される。材料の様々な型の材料の組み合わせがまた、骨代替混合材料が用いられる。しかしながら、骨物質（bone substance）の減少は、また、細小血管に接続された自己生成移植片または同種異形の血管新生移植片を用いて、補うことが可能である。しかしながら、同種異型の骨代用を用いることは、望ましくない免疫反応を引き起こし、感染症を伝染させる。

【０００４】

生物学的見地から、骨の最善の代替材料は、自己海綿質移植片である。しかしながら、このような移植片は、利用性が制限されていて、移植後、高吸収率を示す。

【０００５】

従来技術で用いられる材料及び技術は、しばしば不十分な骨質を提供し、例えば、インプラントの土台の不十分な固定をもたらす。加えて、骨代替は、不十分な血管新生がなされ、それにより、感染の危険性を増大させる。さらに、従来技術の方法は、しばしば該方法のコストを大幅に増大させる増殖因子を用いる。

【０００６】

骨代替を用いる代わりに、失われた骨物質は、場合によっては、骨再生により満たされる。長管骨の骨連続性における断片化遮断（segmented interruptions）が、仮骨延長術による方法で行なわれる。

【０００７】

仮骨延長は、数百年にわたって知られている。骨形成に最も重要な生物学的刺激は、機械的ストレスである。これは、骨芽細胞及び破骨細胞を活性化する圧電力を放出する。仮骨延長術は、骨断片のゆっくりとした分離を用いることで、生物学的増殖刺激を引き起こし、これにより新しい骨形成を誘導する。この方法は、線維性骨の直接的形成を仮骨延長法により達成する。このような定義された引張応力は、骨形成に必要不可欠である。このような引張応力は骨断片に対して適用されると、間葉組織は間隙及び断片端部での骨形成能を示す。十分な血管開存性が存在する場合、斬新な延長により、縦方向に配された線維性組織の区域において、血塊としてもよばれる器質性血腫の化生をもたらす、該線維性組織は、最適な外的及び内的状態において、直接的に線維性骨に変換される。しかしながら複雑な問題は、骨組織は再生のための非常に複雑な制御を必要とする。

【０００８】

10

20

30

40

50

国際公開番号W O O 1 / 9 1 6 6 3号は、人工のインターフェースを用いて2次元に配向された骨延長を記載する。従来技術からのこのような延長術においては、多くの場合、例えば顎領域といった垂直の再生のみが可能である。

【0009】

従って、延長による骨再生は、あらゆる型の骨欠損に用いることは不可能である。加えて、延長に用いられるデバイスは、複雑であり、延長術は比較的長い時間を要する。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0010】

【特許文献1】国際公開番号W O O 1 / 9 1 6 6 3号

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0011】

本発明の技術目的は、骨再生方法の実行を可能とするデバイスを提供することであり、該デバイスは、従来技術の欠点を克服する。本発明のさらなる技術目的は、容易かつ経済的な骨再生を可能とするデバイス、デバイスの使用及び方法を提供する。本発明のさらなる技術目的は、骨の再生を可能とするとともに、質及び十分な血管新生を改善したデバイス、デバイスの使用及び方法を提供する。

【0012】

技術目的は、本発明により達成され、特に、特許請求によるデバイス、方法及び使用により達成される。

20

【0013】

技術目的は、本発明により達成され、特に、骨再生するデバイスを提供することで、達成され、該デバイスはシース及びシースにより包み込まれた膨張剤を備え、シースは、生体適合性であるとともに、膨張剤の容量を変化することでもたらされる力効果に応じて、所定の及び制御された方法で、拡張、収縮及び／又は変形可能である。

【0014】

デバイスは3次元デバイスである。

【0015】

本発明によると、シースは、力効果に応じて、所定の及び制御された方法で、好ましくは拡張可能である。本発明によると、シースは、力効果に応じて、所定の及び制御された方法で、好ましくは変形可能である。

30

【0016】

本発明によると、液体、好ましくは生体分子及び／又は細胞を含有する液体、特に好ましくは血液との接触及び液体吸収の結果として、膨張剤の容量を変化することは、好ましくは膨張剤により誘導される。本発明によると、液体は間質性液体である。本発明によると、液体は好ましくは水である。本発明によると、液体は好ましくは体液である。本発明によると、液体は好ましくは血液である。本発明によると、吸収された液体は好ましくは150kDaより大きい固体成分、特に100kDaより大きい固体成分、特に50kDaより大きい固体成分を含有しない。

40

【0017】

本発明によるデバイスを提供することで、デバイスは、例えば外科的手段により、骨欠損に導入されることが可能である。骨欠損中に導入された後で、本発明によると、膨張剤の容量は、特に液体吸収において、例えば増加もしくは減少するといったように、液体との接触及び液体の移動により変化する。膨張剤の容量の変化した結果、デバイスのシースは、形状及び／又は大きさ、特に好ましくは表面において変化し、これにより、包み込まれた容量が増大する。本発明によると、膨張剤は、好ましくは増大し、これにより、シースに対して内側から押圧される。その結果、デバイスの導入後、骨形成原細胞又は細胞集合体は、骨欠損に移動し、デバイスに、特にシースに、好ましくはシースの外側表面及び／又は好ましくは提供されたラメラに付着し、該骨形成原細胞又は細胞集合体は、特に延

50

長が効果的であるデバイスから少し離れて位置する場合において、定義された方法で応力、即ち生体力学的刺激にゆっくりと曝露される。骨欠損における本発明によるデバイスの定義された拡張、及びデバイスに付着された細胞の関連する延長の結果、3次元仮骨延長が達成される。この方法において、仮骨前駆体は、延長により一度に全欠損において生成され、その後、骨化されるだけである。この刺激は、本質的に多くの数の細胞、特に好ましくは同時に全ての細胞において、有益に達成される。本発明によると、生体力学的刺激は、線維芽細胞を必要とすることなく、直接的に骨芽細胞に伝達される。従って、延長は、比較的小さな力で、骨芽細胞に作用する。

【0018】

本発明によるデバイスの動作、特に拡張により生成されるパルスは、刺激として直接的に、又は自分の体のフィブリンフレームワークを介して、デバイスにより骨形成原細胞に直接的に伝達される。本発明の1つの代替的な実施形態において、本発明によるデバイスのシースは、三次元フレームワーク及び／又はラメラを有することもある。この場合、パルスは、骨形成原細胞に、三次元フレームワーク及び／又はラメラを介して伝達される。

【0019】

本発明によるデバイスは、骨再生、特に三次元仮骨延長の方法、好適には本発明の方法で有益に用いられる。

【0020】

本教示は、特に骨再生のデバイス及び方法を含み、好ましくは顎領域及び／又は歯周領域における骨が再生される。

【図面の簡単な説明】

【0021】

【図1】図1は、シリンジ形態のアプリケーションタにおけるデバイスを含むキットを示す図である。

【図2】図2は、デバイスに含まれる膨張剤の容量における変化前及び後の、骨欠損中に導入されるデバイスを概略的に示す図である。

【図3】図3は、ラメラのない、本発明によるデバイスの1つの好ましい実施形態を概略的に示す図である。

【図4】図4は、ラメラのある、本発明によるデバイスの1つの好ましい実施形態を概略的に示す図である。

【図5】図5は、デバイスに含まれる膨張剤の容量における変化前及び後の平面のラメラを有する本発明によるデバイスの1つの好ましい実施形態を概略的に示す図である。

【図6】図6は、ラメラを介して互いに接続される本発明による2つのデバイスの1つの好ましい実施形態を概略的に示す図である。

【図7】図7は、グリッド付フレームワークを介して互いに接続される本発明による4つのデバイスの1つの好ましい実施形態を概略的に示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0022】

特に、本発明において、「骨再生」という用語は、例えば、組織分布に関わらず、嚢胞切除、腫瘍手術又は外傷手術等の後の骨欠損の再生を意味する、及び／又は「骨再生」という用語は、また、特に、例えば、歯周炎により引き起こされる軽症の骨欠損の再生を意味すると理解される。

【0023】

本発明によると、本発明によるデバイスは、好適には生体力学的パルス、特に拡張刺激又は圧刺激を、デバイスを包み込む細胞に伝達し、これにより、細胞は少なくとも0.5 μm 、特に1 μm 、より好適に2 μm 、最も好適には10 μm から好適には100 μm 、特に非常に好適には1000 μm 、より特に好適には1 cm、最も特に好適には10 cmまでの間隔に延長又は圧縮される。従って、本発明によると、本発明のデバイスは、上述の参照された好適な間隔の長さ及び／又は幅を好適に変化する。生体力学的パルスは、本発明によるデバイスの長さ及び／又は幅の好適な変化により、包み込まれる細胞へと伝達

される。例えば、少なくとも2の付着点でデバイスに接着する細胞は、寸法の変化により拡張される。しかしながら、デバイスを包み込む細胞は、デバイスの寸法の変化の結果、圧パルスを経験する。パルスは、また自分の体のフィブリンネットワークを介して中継される。

【0024】

本発明によると、生体力学的パルスは、好ましくは1mm/日の最大延長率で、伝達される。本発明によると、拡張刺激は、好ましくは1mm/日の最大延長率で伝達される。本発明によると、圧刺激は、好ましくは1mm/日の最大延長率で伝達される。

【0025】

本発明によると、本発明によるデバイスは、好ましくはシース及び膨張剤から構成される。本発明によると、本発明によるデバイスは、好ましくはシース、膨張剤及び少なくとも1のラメラ、特に少なくとも2のラメラから構成される。

10

【0026】

本発明によると、膨張剤は、好ましくはシース内部に位置づけられる、即ち、膨張剤は、シースにより包み込まれる。従って、本発明によると、シースは、好ましくは膨張剤の位置する空洞を形成する。本発明によると、シースにより形成される、好ましくは空洞の部分、特に全体の空洞は、膨張剤で満たされる。本発明によると、シースにより形成される好ましくは全体の空洞は、膨張剤で満たされる。シースは開口部、例えば間隙を有する場合も、空洞は、シースにより範囲を定められる。

20

【0027】

本発明によると、デバイスは好ましくは生分解性である。本発明によると、デバイスの構成要素、特にシース及び膨張剤は、好ましくは生分解性である。

【0028】

本発明によると、デバイスの分解速度は、特にシース及び膨張剤において、本発明によるデバイスを用いて実行される延長のタイムスケジュールに適用される。

【0029】

本発明によると、膨張剤は好ましくはヒドロゲルである。

【0030】

本発明によると、膨張剤は好ましくは固体である。本発明によると、膨張剤は好ましくは半固体である。本発明によると、膨張剤は好ましくは液体である。

30

【0031】

本発明によると、膨張剤、特にヒドロゲルは、粉末として存在する。

【0032】

本発明によると、ヒドロゲルは、好ましくはカルボキシメチルセルロースである。本発明によると、ヒドロゲルは、好ましくはカルボキシメチルセルロースを含有する。本発明によると、ヒドロゲルは、好ましくはポリサッカライドから構成される。本発明によると、ヒドロゲルは、好ましくは少なくとも1のポリサッカライドを含有する。本発明によると、ヒドロゲルは、好ましくはヒアルロン酸である。本発明によると、ヒドロゲルは好ましくはヒアルロン酸を含有する。本発明によると、膨張剤は、様々な構成要素、特に、カルボメチルセルロース、ポリサッカロイド及び／又はヒアルロン酸などの本明細書に開示される構成要素の混合物を含有する。

40

【0033】

本発明によると、膨張剤は、好ましくは生体適合性を有する。本発明によると、膨張剤は好ましくは生物分解可能である。

【0034】

本発明によると、膨張剤は好ましくは非生体によるものであり、特にコラーゲンを含有しない、即ちコラーゲンフリーである。本発明によると、膨張剤は好ましくは生体によるものである。

【0035】

本発明の文脈において、膨張剤の「容量」は、膨張剤の外側表面により範囲を定められ

50

る容量を意味すると理解される。本発明によると、膨張剤は、好ましくはシースにより範囲を定められる。膨張剤は、好ましくは開始容量の形態で、好ましくは元来の開始容量の形態で存在し、該開始容量は液体との接触、特に液体の吸収の結果、異なる容量へと変化可能である。容量の顕著な変化は、開始容量における変化、特に開始容量の顕著な変化、好ましくは開始容量における増加を意味する。変化は、例えば、少なくとも1%、好ましくは5%、好ましくは10%、好ましくは15%、好ましくは20%、好ましくは30%、好ましくは40%、好ましくは50%、好ましくは60%、好ましくは70%、好ましくは80%、好ましくは90%、及び拡張の場合は好ましくは少なくとも100%、好ましくは150%、好ましくは200%又は好ましくは300%の開始容量の変化であり、該変化は、例えば、シースの拡張または変形の結果もたらされる。本発明によると、膨張剤の容量の変化は、好ましくは、容量の増加である。

10

【0036】

本発明によると、シースの材料は、外力効果に応じて、所定の及び制御された方法で、好ましくは拡張可能、収縮可能、及び／又は変形可能である。材料は、可塑性又は弾性を有する。本明細書により提供されるように、シースの材料の特性は、シースにより包み込まれている膨張剤の容量を、可逆的に又は非可逆的に所定の定義された及び制御された方法で、変化できるようにする。

【0037】

本発明によると、膨張剤の開始容量は、好ましくは所定の率で変化する。本発明によると、膨張剤の開始容量が変化可能である最大率は、デバイスに接着する細胞及び／又はデバイスを包み込む細胞が、最大1.5mm/日、特に好ましくは1.2mm/日、特に1mm/日、最も好ましくは0.9mm/日であり、延長及び／又は圧縮されるのに十分大きい。

20

【0038】

1つの好適な実施形態において、膨張剤の容量は、所定の及び制御された方法において、ある率で変化し、該率は、 $1000\mu\text{m}^3$ から $216,000\mu\text{m}^3$ までの容量の拡張又は収縮が、少なくとも1の空間的座標において、1日につき最大0.6mm、特に好ましくは1日につき最大0.577mm、特に1日につき最大0.55mm、最も好ましくは1日につき最大0.5mm生じる率である。1つの好ましい実施形態において、容量は、所定の及び制御された方法において、ある率で変化し、該率は、 $1000\mu\text{m}^3$ から2

30

【0039】

1つの好適な実施形態において、膨張剤の容量は、所定の及び制御された方法において、ある率で変化し、該率は、 $10\mu\text{m}$ から $60\mu\text{m}$ の間の長さにおける膨張剤の容量での体対角線の部分の拡張又は収縮が、1日につき最大0.6mm、特に好ましくは最大0.577mm、特に1日につき最大0.55mm、最も好ましくは1日につき最大0.5mm生じる率である。1つの好適な実施形態において、容量は、所定の及び制御された方法において、ある率で変化し、該率は、 $10\mu\text{m}$ から $60\mu\text{m}$ の間の長さにおける膨張剤の容量での体に対する対角線の部分の拡張又は収縮が、1日につき少なくとも0.01mm、特に好ましくは1日につき少なくとも0.1mm、特に1日につき少なくとも0.2mm、最も好適には1日につき少なくとも0.5mm生じる率である。

40

【0040】

本発明によると、デバイスは、膨張剤の開始容量が連続的に変化可能であるように設計されている。本発明によると、デバイスは、膨張剤の開始容量が不連続的に変化可能であるように設計されている。

【0041】

本発明の文脈において、「所定の及び制御された方法において」は、開始容量の変化、

50

特に拡張又は収縮の変化を意味し、該変化は、所定の間隔及び／又は所定の容量にわたって生じ、該変化の率、即ち、容量における拡張率、収縮率又は変化率は、同様に前もって定義される、即ち意図的に選択される。本発明によると、容量の変化は、また、容量の形状における変化のみである。本発明によると、容量における拡張、収縮または容量の変化の開始の時点は、また好ましくは前もって定義される、即ち意図的に選択される。

【0042】

本発明によると、シースは、好ましくは、拡張、変形及び／又は収縮により、膨張剤の容量における変化に反応する。本発明によると、シースは好ましくは、拡張により、膨張剤の容量における変化に反応する。本発明によると、シースは、好ましくは変形により、膨張剤の容量における変化に反応する。本発明によると、シースは、好ましくは拡張及び変形により、膨張剤の容量における変化に反応する。

10

【0043】

本発明の文脈において、「拡張」は、少なくとも1つの空間軸に沿ってシースの拡大を意味する。本発明によると、拡大は、好ましくは1つの空間軸に沿って行なわれる。本発明によると拡大は、好ましくは2つの空間軸に沿って行なわれる。本発明によると、拡大は、好ましくは全ての3つの空間軸に沿って行なわれる。

【0044】

本発明の文脈において、「収縮」は、少なくとも1つの空間軸、好ましくは1つの空間軸、2つの空間軸、又は全ての3つの空間軸に沿ってシースの大きさの減少することを意味する。

20

【0045】

本発明によると、シースは好ましくは以下の群から選択される材料を含有し、該群は、ポリグリコール酸、ポリ乳酸、ポリ(ε-カプロラクトン)、ポリ(β-ヒドロキシ酪酸塩)、ポリ(ρ-ジオキサノン)、ポリ酸無水物又はこれらと同一の混合物を備え、例えば、ポリ乳酸及びポリグリコール酸の混合物があげられる。本発明によると、シースは好ましくはポリ乳酸を含有する。本発明によると、シースは好ましくはポリ(ε-カプロラクトン)を含有する。本発明によると、シースは好ましくはカルボラクトンを含有する。

【0046】

本発明によると、シースの材料は、好ましくはコポリマー、特に少なくとも2つの上述の材料から構成されるコポリマーを含有する。本発明によると、シースの材料は、好ましくはポリマー混合物を含有する。

30

【0047】

本発明によると、シースは以下の群から選択される材料から構成され、該群は、ポリグリコール酸、ポリ乳酸、ポリ(ε-カプロラクトン)、ポリ(β-ヒドロキシ酪酸塩)、ポリ(ρ-ジオキサノン)、ポリ酸無水物又はこれらと同一の混合物を備える。本発明によると、シースの材料は、好ましくは、少なくとも2つの上述の材料のコポリマーから構成される。

【0048】

本発明によると、シースは好ましくはポリ乳酸から構成される。

【0049】

ポリ乳酸を含有する又はポリ乳酸から構成されるシースは、短鎖代謝物に分解される点において、有益である。さらに、ポリ乳酸は、特定の硬さをシースに与える。

40

【0050】

本発明によると、シースは好ましくは、ポリ(ε-カプロラクトン)から構成される。

【0051】

ポリ(ε-カプロラクトン)を含有する、又はポリ(ε-カプロラクトン)から構成されるシースは、ポリ(ε-カプロラクトン)が特に生体適合性である点において、有益である。さらに、ポリ(ε-カプロラクトン)から構成される長鎖が形成される。遊離酸はポリ(ε-カプロラクトン)からほとんど又は全く形成されない。

【0052】

50

本発明によると、シースは好ましくはカルボラクトンから構成される。

【0053】

本発明によると、シースは好ましくは、少なくとも1つのポリマー、好ましくは空間的に架橋されたポリマーから構成されるポリマーから構成される、又は含まれる。

【0054】

本発明によると、シースの材料は、好ましくは、好適な処理特性を有する。本発明によると、シースの材料は、好ましくは殺菌可能である。本発明によると、デバイスは殺菌可能である。本発明によると、シースの材料は、好ましくは十分に再生の形状に適用される。本発明によると、シース及び／又はデバイスの材料は、好ましくは適切な保存特性を有する。

10

【0055】

本発明によると、シースの材料は、好ましくはポリグリコール酸である、又はこれを含む。本発明によると、シースの材料は、好ましくはポリ乳酸である、又はこれを含む。本発明によると、シースの材料は、好ましくはポリ(ε-カプロラクトン)である、又はこれを含む。本発明によると、シースの材料は好ましくはポリ(β-ヒドロキシ酪酸塩)である、又はこれを含む。本発明によると、シースの材料は、好ましくはポリ(β-ヒドロキシ酪酸塩)である、又はこれを含む。本発明によると、シースの材料は好ましくは、少なくとも1のポリ酸無水物である、又はこれを含む。本発明によると、好ましくは、他の適切な材料もまた、用いられる。本発明によると、シースの材料は、好ましくは、少なくとも1のポリラクタイト及び少なくとも1のポリグリコリドから構成される。本発明によると、異なる物理的及び機械的特性を有するコポリマーは、好ましくは、ラクタイト及びグリコライドの画分の組み合わせ及び変化させることで生成され、シースの材料として使用される。

20

【0056】

本発明によると、シースの材料は、好ましくは特にゴム弾性を有し、骨の欠損領域に存在する組織圧を克服するために、十分な機械的安定性を有する。特に1つの好適な実施形態において、シースの材料は、組織を包み込む材料において、9.5 mmHgまでの有効な組織圧に耐えることが可能である。

【0057】

本発明によると、シースは好ましくは異方性である。本発明の文脈において、「異方性」は、巨視的な機械特性における空間的変動を意味することを理解される。

30

【0058】

本発明によると、シースは好ましくは生体によるものではない、そして、特に、コラーゲンを有さない。即ちコラーゲンフリーである。本発明によると、シースは好ましくは生体によるものである。

【0059】

本発明によると、シースは少なくとも1の細胞接着特性を有する、即ち、細胞、特に骨芽細胞、線維芽細胞及び／又は内皮細胞に結合可能であり、好ましくは特異的に及び選択的に結合可能である。本発明によると、シースの細胞接着特性は、表面特性により決定される。

40

【0060】

本発明によると、シースは好ましくは生体適合性である。本発明によると、シースは好ましくは、生分解性である。本発明によると、シース及び／又は膨張剤は、好ましくは生物分解可能である。

【0061】

本発明の文脈において、「生分解性である」は、材料が加水分解、ポリマー分解、酵素分解及び／又は材料構成要素の分離、好ましくは例えばヒト又は動物などの生物体により、分解もしくは吸収されることを意味すると理解される。本発明によると、デバイスの分解産物は好ましくは最大50,000 g/molの分子量、特に好ましくは最大40,000 g/molの分子量を有する。従って、通常の方法で排出される。

50

【0062】

本発明によると、生分解性デバイスは、好ましくは2年の吸収時間以内で、特に好ましくは1年以内、特に1ヶ月以内、最も好ましくは2週間以内で、生物体において、分解される。

【0063】

本発明によると、吸収は好ましくは、デバイスが生物体に導入されてから6週で開始される。

【0064】

本発明によると、デバイスの吸収時間は、特にシース及び／又は膨張剤のデバイスは、少なくとも4週であり、特に好ましくは少なくとも8週であり、特に少なくとも16週あり、最も好ましくは少なくとも32週である。本発明によると、デバイスの吸収時間は、好ましくは最大52週、特に好ましくは最大38週、より好ましくは最大16週、最も好ましくは最大8週である。

10

【0065】

本発明によると、シースの材料は、好ましくは1から5 g/cm³の密度を有する。本発明によると、シースの材料は、好ましくは剛性及び柔軟性を有し、1000から8000 MPaの強度を有する。本発明によると、シースの材料は、好ましくは50から500 GPaの弾性係数を有する。本発明によると、シースの材料は好ましくは0.2%から10%の断裂延伸率を有する。

【0066】

本発明によると、骨の欠損領域に導入される前に、シースは好ましくは細胞、特に内皮細胞及び／又は骨芽細胞及び／又は線維芽細胞に外的に被覆されている。

20

【0067】

本発明によると、シースの材料は、特に好ましくは少なくとも1の繊維複合体から構成される、又はこれを含有する。本発明によると、シースの材料は特に好ましくは、繊維複合体の繊維から構成される、又はこれを含有する。本発明によると、シース材料は、好ましくは任意で熱可塑性マトリックスにより包み込まれる、又はこれに組み込まれる。本発明によると、圧力下及びせん断応力下における繊維の機械的保護、歪み下における強度、統合された繊維状粒子からの移植組織の保護がその後提供される。特に、本発明は、3次元の繊維上フレームワーク表面の密閉を提供する。繊維は好ましくは、例えば異なる層の厚みを有するマトリックスに組み込まれる。本発明によると、繊維複合体の繊維は、好ましくは部分的に又は完全に、シースの材料におけるポリマーマトリックスに組み込まれる。

30

【0068】

本発明によると、マトリックスを有する又は有さない繊維複合体の特性は、好ましくは、繊維容積により、及び繊維構成における繊維の配向により特定される。このような方法で、本発明によるシースの弾性強度及び弾性係数は、また、本発明に基づき、好ましくは特定される。

【0069】

本発明によると、シースは、好ましくは被覆される。本発明によると、シースは好ましくは、薄層技術を用いて被覆される。本発明によると、シースは好ましくは真空、プラズマ又はイオン技術を用いて被覆される。所望のタンパク質吸収は、本発明による好ましい被覆を用いた標的方法に影響される。さらに、血液適合性は、抗血栓性表面で被覆することで改善される。シースに対する細胞接着及び接着された細胞の増殖の影響は、本発明による好ましい薄い被覆を用いた標的方法及び制御された方法で達成される。シースの表面の電気特性は、本発明による好ましい被覆を用いて標的方法で変更される。

40

【0070】

本発明によると、繊維複合体の繊維は、好ましくは、細胞接着を増加させるために被覆される。本発明によると、繊維は好ましくはチタンで被覆される。本発明によると、シースは好ましくはチタンで被覆される。本発明によると、繊維は好ましくは酸化チタンで被覆される。本発明によると、シースは好ましくは酸化チタンで被覆される。本発明による

50

と、繊維は好ましくはアルギン酸ナトリウムで被覆される。本発明によると、シースは好ましくはアルギン酸ナトリウムで被覆される。

【0071】

本発明によるデバイスの最大限効果的な利用を可能とするために、骨芽細胞は、デバイスの外部にしっかりと結合可能でなければいけない。シースと骨芽細胞との間の改善された接着の結果、本発明によるデバイスが用いられると、特に本発明による方法において、より多くの骨芽細胞が1又はそれより多い生体力学的パルスを用いたデバイスで活性化される。この理由で、シース又はシースの被覆は、シースとの最適な骨芽細胞の結合が行われるように、本発明に基づいて好ましく設計される。特にデバイスが本発明による方法で用いられる際に、本発明によると、骨芽細胞のシースに対する接着結合は、好ましくは非

10

【0072】

本発明によると、シースの材料は、好ましくは平坦である。本発明によると、シースの被覆は好ましくは平坦である。本発明によると、シースの材料は、好ましくは起伏を有する。本発明によると、シースの被覆は、好ましくは起伏を有する。より大きい表面は、本発明による好ましい起伏の有する表面を用いることで、骨芽細胞の結合に利用可能である。

【0073】

本発明によると、シースは好ましくはヒドロキシアパタイトで被覆される。本発明によると、ヒドロキシアパタイトで被覆することが好ましく、これにより、タンパク質の吸収が可能となり、結合を促進する。

20

【0074】

本発明によると、シースは、ヒドロゲルで被覆される。本発明によると、ヒドロゲル層は、薄いことが好ましい。

【0075】

本発明によると、シースは好ましくは少なくとも1のプロテインで被覆される。本発明によると、少なくとも1のプロテインは、アミノ酸配列A r g - G l y - A s p、即ちR G Dを含有する。本発明によると、シースは、好ましくは少なくとも1のペプチドで被覆される。本発明によると、少なくとも1のペプチドは、好ましくは、細胞接着を開始するペプチドである。本発明によると、少なくとも1のペプチドは、好ましくはR G Dペプチドである。本発明によると、少なくとも1のペプチドは、好ましくは合成的に生産される。本発明によると、少なくとも1のペプチドは好ましくはアミノ酸配列A r g - G l y - A s p、即ちR G Dを含有する。本発明によると、少なくとも1のペプチドは好ましくはアミノ酸配列A r g - G l y - A s p、即ちR G Dを含有する。

30

【0076】

本発明によると、シースは好ましくは星型のポリエチレングリコールポリマー（スターPEG（star PEG））で被覆される。

【0077】

本発明によると少なくとも1のプロテインが好ましくはポリエチレングリコールポリマーの被覆に結合される、特に好ましくは共有結合される。本発明によると、少なくとも1のペプチドは、好ましくはポリエチレングリコールポリマーの被覆に結合される、特に好ましくは共有結合される。

40

【0078】

骨芽細胞の接着は、細胞外マトリックスの分子と細胞骨格のアクチン線維との間の受容体媒介の接触である。領域はまた、接触点の区域として見なされる。結合を提供する分子も、シグナル伝達に関与する分子も接触点に存在する。接着点の形成は、第一に、インテグリンにより引き起こされる。インテグリンは、生体親和性により他の細胞表面の受容体と異なる。極薄でシースを被覆する形態による接着タンパク質は、骨芽細胞を本発明によるデバイスに接着結合するように促進する。フィブロネクチンは、受容体に対する多数の

50

特異的な結合部位を有する細胞外接着タンパク質であり、これにより、骨芽細胞を細胞外マトリックスに結合させるのに用いられる。フィブロネクチンは、大きな糖タンパク質であり、二量体としての糖タンパク質は、2の必要不可欠な同一のサブユニットから構成される。フィブロネクチンは、ほぼ90のアミノ酸から構成される。フィブロネクチンの細胞結合部位は、トリペプチド配列A r g - G l y - A s p (R G D)として同定されてきた。

【0079】

本発明によると、シースは、長繊維でできている繊維複合体から構成される、又はこれを含む。本発明によると、シースは好ましくは異なって配向された層でできている繊維複合体から構成される。本発明によると、繊維の層の配列は、好ましくは、シースの中心面に対して対称をなす、又は不規則に又はそれらの中間ステージ(intermediate stage)において構成される。本発明によると、繊維複合体の繊維は、好ましくは熱可塑性マトリックスを有するシースの第一耐力要素を示す。高い弾性係数及び高い強度により、繊維は複合体の機械的特性を大いに決定する。

10

【0080】

本発明によると、デバイス、特にシースは、これらの生体機能で特徴付けられる。物理的、機械的及び／又は生物学的特性は、時間に関連した生物力学的刺激の放出とともに、生体機能として重要である。

【0081】

本発明によると、シースの表面は、好ましくは化学的に修飾される。本発明によると、シースの表面は好ましくは反応分子又は分子のグループにより修飾される。本発明によると、シースの表面が化学的に修飾された分子又は分子のグループは、好ましくは細胞の細胞外マトリックスのアンカータンパク質と反応する。本発明によると、シースの表面は好ましくは親水性である。親水性表面により、細胞の接着は、疎水性表面よりも良くなることが可能である。

20

【0082】

本発明によると、シースは好ましくは少なくとも0.01mmの厚さを有する。本発明によると、シースは好ましくは最大厚1mmを有する。本発明によると、シースは好ましくは少なくとも0.05mmの厚さを有し、最大厚0.5mmを有する。本発明によると、シースは好ましくは約0.1mmの厚さを有する。本発明によると、シースは好ましくは約0.1mmの厚さを有する。

30

【0083】

本発明によると、シースは好ましくは液体を透過させる。本発明によると、シースは好ましくは水を透過させる。本発明によると、シースは好ましくは多孔質である。本発明によると、シースは好ましくは水及び固体、例えば質量100KDa未満、特に好ましくは50KDa未満のタンパク質及び砂糖を透過させる孔を有する。本発明によるとシースは、好ましくは固体、例えば質量50KDaより大きい、特に好ましくは100KDaより大きい、特に好ましくは150KDaより大きいタンパク質及び砂糖を透過させない孔を有する。本発明によると、孔は好ましくは最大2µmの大きさを有し、特に好ましくは最大1µmの大きさを有する。本発明によると、孔は好ましくは最大0.5µmの大きさを有し、特に好ましくは最大0.1µmの大きさを有する。本発明によると、孔は、好ましくは少なくとも0.01µmの大きさを有し、特に好ましくは少なくとも0.05µmの大きさを有する。本発明によると、孔は好ましくは少なくとも0.1µmの大きさを有し、特に好ましくは少なくとも0.5µmの大きさを有する。本発明によると、孔は好ましくは1µmの大きさを有する。

40

【0084】

孔は、液体がシースを通してデバイスを貫通し、膨張剤に達することを可能とする。デバイスへと貫通する液体は、容量の変化、特に膨張剤の容量の増加をもたらす。

【0085】

本発明によると、孔は好ましくは開いている。しかしながら、本発明によると、孔はま

50

た、好ましくは吸収性フィルムを用いることで、閉じている。吸収性フィルムは好ましくは、濃度勾配に対して閉じている。本発明によると、吸収フィルムは、デバイスの使用の間、好ましくは吸収される、特に素早く吸収され、これにより、液体は孔を経て、デバイスへと貫通する。

【0086】

本発明によると、シースは好ましくは完全に膨張剤を包み込む。シースは例えば、膨張剤の周囲にカプセルを形成する。しかしながら、シースはまた、各端部は例えばクランプされることで閉じられていて、チューブ状である。

【0087】

本発明によると、シースは好ましくは完全には膨張剤を包み込まない、即ち、シースは部分的に膨張剤を包み込む。シースは、例えば、一方の、又は両方の端部に開口しているチューブ形状を形成する。そして、チューブ形状において、膨張剤が存在する。

10

【0088】

本発明によると、シースは好ましくはデバイスの形状を決定する。

【0089】

本発明によると、シースは好ましくは10 mmまでの長さ及び／又は幅を有する。本発明によると、シースは好ましくは0.1 mmから10 mmまでの長さ及び／又は幅を有する、特に0.5 mmから5 mmまでの長さ及び／又は幅を有する、特に好ましくは1 mmから2 mmまでの長さ及び／又は幅を有する。しかしながら、代替的に、シースは長さ及び／又は幅において1 mm未満で提供される。しかしながら、代替的に、シースは長さ及び／又は幅において、10 mmより大きく提供される。

20

【0090】

本発明によると、シースは好ましくは、チューブの形状を有する。本発明によると、シースは好ましくはチューブ状である。

【0091】

本発明によると、シースから形成されるチューブは、好ましくは直線である。

【0092】

本発明によると、シースから形成されるチューブは、2つの端部をともに結合させることで、環を形成する。このような方法で環形状に形成されたチューブは、任意で互いに結び付けられる。

30

【0093】

本発明によると、チューブは、好ましくは0.5 mmから5 mmまでの直径を有する。本発明によると、チューブは好ましくは少なくとも0.5 mmの直径を有する。本発明によると、チューブは好ましくは1 mmから3 mmまでの直径を有する。本発明によると、チューブは好ましくは1 mmから2 mmまでの直径を有する。本発明によると、チューブは好ましくは2 mmの直径を有する。本発明によると、チューブは好ましくは3 mmの直径を有する。チューブはまた、縦方向の分布において、異なる直径、特に本発明による好ましい直径を有する。

【0094】

本発明によると、チューブは好ましくは0.5 cmから15 cmまでの長さを有する。本発明によると、チューブは好ましくは0.5 cmから5 cmまでの長さを有する。本発明によると、チューブは好ましくは1 cmから2 cmまでの長さを有する。本発明によると、チューブは好ましくは5 cmから10 cmまでの長さを有する。本発明によると、チューブは好ましくは少なくとも1 cmの長さを有する。本発明によると、チューブは好ましくは10 cmの長さを有する。本発明によると、チューブは好ましくは10 cmより大きい長さを有する。

40

【0095】

特に、シースがチューブの形状を有する際、シースは代替的に5 cmよりも大きい長さを有するホースとして、特に10 cmよりも大きい長さを有するホースとして設計される。必要な場合、ホースは、延長に用いられるデバイスを使用するために所望の長さを有す

50

る個々の縦断面に分けられる。

【0096】

本発明によると、チューブの長さは、好ましくは初期状態を示す。

【0097】

本発明によると、チューブは、好ましくは、膨張剤の容量が増大する結果、延長する。本発明によると、チューブは好ましくは、膨張剤の容量が増大する結果、約1.5倍から3倍延長する。本発明によると、チューブは好ましくは、膨張剤の容量が増大する結果、約2倍延長する。

【0098】

本発明によると、元来1cmの長さであるチューブは、使用後に容量が増加した結果、1.5cmから3cmの長さ、特に約2cmの長さになる。

10

【0099】

本発明によると、シースは、好ましくはカプセルの形状を有する。本発明によると、シースは好ましくはカプセル形状である。適切なカプセル形状は、当業者には周知である。本発明によると、カプセルは好ましくは1つの部分から構成される。本発明によると、カプセルは好ましくは2つの部分から構成される、特に2つ(two halves)から構成され、一方を内側に押し込み、他方を周知の方法で押し込む。

【0100】

本発明によると、カプセルは好ましくは立方体の形状を有し、特に立方体の形状を有する。本発明によると、カプセルは好ましくは円形、例えば卵形又は魚雷形である。本発明によると、カプセルは好ましくは楕円形状又は球形状を有する。

20

【0101】

本発明によると、カプセル形状のシースは好ましくはマクロカプセルを形成する。本発明によると、マクロカプセルは好ましくは 0.5 cm^3 から 2 cm^3 の容量を有する、特に好ましくは約 1 cm^3 、特に 1 cm^3 有する。本発明によると、マクロカプセルの容量は好ましくは初期状態を示す。

【0102】

本発明によると、立方体の形状のマクロカプセルは、好ましくは辺長1cmを有する。

【0103】

本発明によると、マクロカプセルの少なくとも一辺、特に一辺は、膨張剤の容量の増大の結果、延長する。本発明によると、マクロカプセルの少なくとも一辺は、膨張剤の容量の増大の結果、約1.5から3倍延長する。本発明によると、マクロカプセルの少なくとも一辺は、膨張剤の容量の増大の結果、約2倍延長する。

30

【0104】

本発明によると、カプセル形状のシースは好ましくはマクロカプセルを形成する。本発明によると、マクロカプセルは好ましくは 0.5 mm^3 から 3 mm^3 までの容量を有する、特に好ましくは約 1 mm^3 の容量を有する、特に 1 mm^3 の容量を有する。本発明によると、マクロカプセルの容量は、好ましくは初期状態を示す。

【0105】

本発明によると、立方体の形状のマクロカプセルは好ましくは辺長0.5mmから3mmの長さ、特に1mmから2mmの長さを有する。

40

【0106】

本発明によると、球又は楕円の形状のマクロカプセルは好ましくは0.5mmから3mmの直径、特に1mmから2mmの直径を有する。

【0107】

本発明によると、マクロカプセルの側辺の長さ及び直径は好ましくは初期状態を示す。

【0108】

本発明によると、マクロカプセルの少なくとも一辺、特に一辺は、膨張剤の容量の増大の結果、延長する。本発明によると、マクロカプセルの少なくとも一辺は、膨張剤の容量の増大の結果、約1.5から3倍延長する。本発明によると、マクロカプセルの少なくと

50

も一辺は、膨張剤の容量の増大の結果、約2倍延長する。

【0109】

上述したように、本発明によると、膨張剤の容量の変化は、好ましくはシースの変形により引き起こされる。本発明によると、シースは好ましくは、変形可能な、特に標的変形可能な特定の区域又は部分を有する。例えば、シースのこのような区域又は部分は、ベローズ（b e l l o w s）又は波形ホースのアコーディオンのような形状を有する。

【0110】

本発明によると、シースの少なくとも一部分は、好ましくはベローズの形状を有する。

【0111】

本発明によると、シースの少なくとも一部分は、好ましくは波形ホースの形状を有する 10

【0112】

本発明によると、シースは好ましくはベローズの形状を有する。

【0113】

本発明による1つの代替的な実施形態において、特にシースがチューブ形状又はカプセル形状の際、シースは、ベローズ又は波形ホースの形状を有する多数の区域を有する。特に、極めて長いシースにおいて、例えば1cmより大きい、あるいは10cmに等しい、及びそれより大きい長さを有するシースにおいて、ベローズ又は波形ホースの形状における多数の区域が提供される。

【0114】

20

本発明によると、シースは好ましくは波形ホースの形状を有する。

【0115】

本発明によると、チューブ状のシースは好ましくはベローズ又は波形ホースの形状を有する。

【0116】

ベローズ又は波形ホースのような形状のシースの部分は、可撓性を有する飲料用ストローの同様の部分と同じように、引き離される又はくっつけられる。

【0117】

ベローズ又は波形ホースは好ましくは少なくとも1つの、特に好ましくは少なくとも2つの、特に複数の折り目から構成される。

30

【0118】

本発明によると、ベローズ又は波形ホースの折り目は、シースの内部周囲から折り目の遠心端、いわゆる外側周囲までを計算すると、0.5mmから2mmの長さを有する。本発明によると、ベローズ又は波形ホースの折り目は好ましくは1mmの長さを有する。

【0119】

本発明によると、ベローズ又は波形ホースのような形状のシースの少なくとも一部は、好ましくは初期状態、即ち、本発明によるデバイスの使用前の状態において、くっつけられる。好ましくは、ベローズ又は波形ホースのような形状のシースの少なくとも一部は、膨張剤の容量の変化、特に容量の増加の結果、引き離される。

【0120】

40

本発明によると、少なくとも1つのベローズ又は波形ホースは好ましくは、シースのカプセル形状の実施形態において提供される。

【0121】

本発明によると、少なくとも1つのベローズ又は波形ホースは好ましくはシースのチューブ状の実施形態において提供される。

【0122】

デバイスの使用中に、ベローズ又は波形ホースは、容量の増加の結果、シースの形状の変化、特に、チューブ状又はカプセル形状のシースの延長をもたらす。

【0123】

しかしながら、シースの大きさの形状又は変更点における変化は、シースの拡張又は収縮 50

によりまたもたらされる。

【0124】

本発明によると、好ましくは、膨張剤は、少なくとも1つのベローズ又は波形ホースを特に用いて、縦方向においてのみ、離れてチューブ状シースを後押しする。本発明によると、シース、特にチューブ状シースにおいて、膨張剤の容量における変化の結果としての隆起を受けることはない。

【0125】

本発明によると、シースの外表面は、特に輪郭を与える結果として、拡張される。この拡張は、細胞に利用可能な表面を増加させるだけでなく、細胞増殖の機構に影響を与える。

10

【0126】

本発明による1つの好ましい代替的な実施形態において、シースの外表面は、グリッド様のフレームワークを用いて拡張される。フレームワークは、シースを、完全に又は少なくとも部分的に包み込む。フレームワークは、シースに接続され、特にシース上に取り付けられる。従って、フレームワークは、シースの構成要素となる。フレームワークの材料としては、例えば、シースに適している材料である。1つの特定の実施形態において、フレームワーク材料は、シースに使用される同じ材料である。シースの容量における変化、特に容量において増加すると、フレームワークにより包み込まれる空間の容量もまた変化する。フレームワークは、3次元グリッドを形成する。その3次元グリッドは、グリッドに付着する骨形成原細胞の容量の変化、特に増加を受けるシースからのパルスを伝える。

20

【0127】

本発明によると、シースの外表面は、好適にラメラを用いて包み込まれる。本発明の1つの好適な実施形態において、ラメラは、棒又はチューブ様の突起物を備える。もう1つ別の特に好適な実施形態において、ラメラは、平面の突起物、特に、壁状、板状、葉状、扇状、又は羽根状又は別の平面の突起物を備える。さらに好適な実施形態において、ラメラは、特に、ラメラの下部構造の、分岐構造の、突起構造の、又はメッシュ状の構造の表面を拡張した。

【0128】

本発明によると、シースの外部は、好ましくは少なくとも1つのラメラを支持する。本発明によると、シースの外部は、好ましくは少なくとも2つのラメラを支持する。本発明によると、シースの外部は、好ましくは複数のラメラを支持する。本発明によると、シースの外部は、好ましくは2～20のラメラを支持する。

30

【0129】

本発明によると、少なくとも1つのラメラは、好ましくはシースの構成要素である。本発明によると、少なくとも1つのラメラは、好ましくはシースと同じ材料から構成される。

【0130】

本発明によると、少なくとも1つのラメラは、好ましくはシースの構成材ではない。本発明によると、少なくとも1つのラメラは、好ましくはシースと異なる材料から構成される。

40

【0131】

本発明によると、少なくとも1つのラメラは、好ましくはチューブ状シースの部分である。本発明によると、少なくとも1つのラメラは、カプセル形状のシースの部分である。

【0132】

本発明によると、少なくとも2つのラメラは、好ましくは互いに平行である。

【0133】

本発明によると、少なくとも1つのラメラは、好ましくは硬いものである。

【0134】

本発明によると、少なくとも1つのラメラは、好ましくは円形断面を備える。本発明によると、少なくとも1つのラメラは、好ましくは長方形の断面を備える。本発明によると、

50

少なくとも1つのラメラは、好ましくは正方形の断面を備える。しかしながら、少なくとも1つのラメラは、例えば、楕円の又は多角形の断面等の任意の他の幾何学的形態もまた備える。

【0135】

本発明によると、少なくとも1つのラメラは、好ましくはシースがラメラ面の真ん中にくるようにシースを包み込む。従って、ラメラは、シースの周囲全体を包み込み、末端方向に同じだけ伸びる。

【0136】

本発明によると、少なくとも1つのラメラは、好ましくは0.2～2cmの側辺長を備える。本発明によると、少なくとも1つのラメラは、好ましくは0.5～1cmの側辺長を備える。本発明によると、少なくとも1つのラメラは、好ましくは1cmの側辺長を備える。

10

【0137】

本発明によると、少なくとも1つのラメラは、好ましくは0.2～2cmの直径を備える。本発明によると、少なくとも1つのラメラは、好ましくは0.5～1.5cmの直径を備える。本発明によると、少なくとも1つのラメラは、好ましくは1cmの直径を備える。

【0138】

本発明によると、少なくとも1つのラメラは、好ましくは0.05mm～0.5mmの厚さを備える。本発明によると、少なくとも1つのラメラは、好ましくは0.1mm～0.3mmの厚さを備える。本発明によると、少なくとも1つのラメラは、好ましくは0.2mmの厚さを備える。

20

【0139】

本発明によると、少なくとも1つのラメラは、好ましくは孔を有さない。

【0140】

本発明によると、少なくとも1つのラメラは、好ましくは孔を有する。従って、少なくとも1つのラメラは、好ましくは本発明に従って穴を開けられる。本発明によると、孔は、好ましくは0.5～2mmの直径を備え、特に好ましくは約1mmであり、特に1mmである。

【0141】

本発明によると、シースは、好ましくはラメラを有さない。

30

【0142】

本発明の1つの好ましい代替的な実施形態において、本発明に係る2つの、多数の、又は多くのデバイスは、シース及びシースにより包み込まれる膨張剤を含み、該デバイスはフレームワーク及び／又はラメラを介して互いに接続される。従って、2の、3の、4の、5～10の、10を超える、又は多くの本発明に係るデバイスは、フレームワーク、例えばグリッドを介して互いに接続される。しかしながら、2の、3の、4の、5～10の、10を超える、又は多くの本発明に係るデバイスは、多数のラメラを介して、また互いに接続される。特に、本発明に係る少なくとも2つのデバイスは、フレームワーク、例えばグリッドを介して互いに接続される。しかしながら、本発明に係る少なくとも2つのデバイスは、また、1もしくはそれより多いラメラを介して互いに接続される。従って、本発明は、また骨を再生するためのデバイスに関し、上述されるデバイスの少なくとも2つを備え、その少なくとも2つのデバイスは、少なくとも1つのラメラを介して互いに接続される。従って、本発明は、また骨を再生するためのデバイスに関し、上述されるデバイスの少なくとも2つを備え、その少なくとも2つのデバイスは、フレームワーク、特にグリッドを介して互いに接続される。

40

【0143】

本発明によると、複数のデバイスが好ましくは粒状の形状でもまた提示される。粒子の基本単位、すなわち個々のデバイスは、同一の又は類似の構造を備えるが、上部構造に組み込まれない。本発明によると、個々の造粒粒子、すなわち個々のデバイスが生分解性接

50

着剤を使用して互いに固定され、この方法で、欠損に組み込まれる。

【0144】

本発明は、さらに本発明に係るデバイスを製造するための方法の提供に関し、シースは少なくとも1つの生体適合性材料から形成され、そのシースが形成される前、間、後に、膨張剤がシース内に導入される。このシースは、力効果に応じた制御された方法で、変形可能であり、拡張可能であり、及び／又は収縮可能である。

【0145】

本発明によると、膨張剤は、好ましくは、シースが形成される後に導入される。

【0146】

本発明によると、膨張剤は、好ましくは、粉末形状で満たされる。

10

【0147】

本発明によると、シースの材料は、好ましくは生体のものではない。

【0148】

本発明によると、シースは、好ましくは、膨張剤が導入された後、特にクランプすることにより閉鎖される。

【0149】

本発明はさらに、生体適合性材料から構成されるシースを含むデバイスを製造するために、内部又は外部の力効果に応じて所定の及び制御された方法で変形可能であり、拡張可能であり、及び／又は収縮可能であるとともに細胞接着特性を備える生体適合性材料の使用、並びに骨を再生するために、同じシースにより包み込まれる膨張剤の使用に関し、前記デバイスは、骨の欠損領域に導入され得又は導入される。

20

【0150】

本発明はさらに、生体適合性材料から構成されるシースを含むデバイスを製造するために、外部の力効果に応じて所定の及び制御された方法で変形可能であり、拡張可能であり、及び／又は収縮可能である生体適合性材料の使用、並びに骨を再生するために、シースにより包み込まれる膨張剤の使用に関し、前記デバイスは、骨の欠損領域に導入される。本発明によると、その材料は好ましくは細胞接着特性を備える。

【0151】

本発明はさらに、本発明によるデバイスの使用、又は骨再生のキットを製造するための本発明による粒子の使用に関する。本発明によると、参照キットは、好ましくは少なくとも1つの手術器具を含み、特に好ましくは少なくとも1つのアプリケーション、例えばシリンジ、及びデバイスの吸引のためのカプセル、例えば粒状形態でのデバイスを含む。本発明によると、キットは、好ましくは器具のマニュアルを含む。本発明によると、キットは、好ましくは、容器を含み、特に好ましくは、デバイスの殺菌貯蔵を可能にする容器を含む。本発明によると、キットは、好ましくは接着剤を含み、特に、骨欠損中のデバイスを固定するための接着剤を含む。

30

【0152】

本発明はさらに、骨を再生するための方法に関し、少なくとも1つのデバイスがシース及びシースにより包み込まれる膨張剤を含む。このシースは、生体適合性であるとともに力効果に応じた所定の及び制御された方法で、拡張可能であり及び／又は収縮可能であり、その力効果は、膨張剤の容量の変化により誘導される。このシースは骨の欠損領域に導入され、膨張剤の容量の変化の結果として力効果にさらされる。

40

【0153】

本発明はまた、その技術的目標を達成し、それ故、さらに骨を再生するための方法の提供に関する。本発明に係る上記の少なくとも1つのデバイスが、シース及びシースにより包み込まれる膨張剤を含み、骨の欠損領域に導入される。このシースは、生体適合性であるとともに力効果に応じた所定の及び制御された方法で、拡張可能であり及び／又は収縮可能であり、そして特に骨芽細胞、線維芽細胞、及び／又は内皮細胞対して細胞接着特性を備え、力効果が、膨張剤の容量における所定の及び制御された変化により誘導される。

【0154】

50

従って、骨再生のための本発明に係る方法の範囲内で、1つの好ましい実施形態において、デバイス、特に本発明に係るデバイスは、骨の欠損領域に導入される。この欠損領域において、デバイスは、血塊により包み込まれる。すなわち、デバイスのシースは、血塊に含まれる自己細胞を包含する。デバイスが骨の欠損領域に導入された後、膨張剤の容量における変化、すなわち特に膨張剤の容量における減少又は増加は、液体の結果として誘導される。これは、形態における拡張及び／又は変化をもたらし、それ故、付着した骨芽細胞の所望の生体力学的刺激をもたらし、そのために、延長（d i s t r a c t i o n）及び従って骨再生をもたらす。本発明によると、力効果は、好ましくは、体内で起こり、特に骨欠損内で起こる。

【0155】

10

本発明によると、膨張剤の容量における変化は、様々な範囲にある。容量変化は、好ましくは、デバイスに付着する細胞又は細胞群の縦方向に約10%の拡張である。

【0156】

本発明によると、拡張距離における変化は、好ましくは、少なくとも0.5 μm であり、特に好ましくは少なくとも1 μm であり、より好ましくは少なくとも10 μm であり、なおさらに好ましくは少なくとも100 μm であり、非常に好ましくは少なくとも1000 μm であり、非常に特に好ましくは少なくとも10 mmであり、そして最も好ましくは少なくとも100 mmである。

【0157】

本発明によると、拡張距離における変化は、好ましくは最大100 mmであり、特に好ましくは最大10 mmであり、さらに好ましくは最大1000 μm であり、なおさらに好ましくは少なくとも最大100 μm であり、非常に好ましくは最大10 μm であり、非常に特に好ましくは最大1 μm であり、及び最も好ましくは最大0.5 μm である。

20

【0158】

本発明によると、延長距離は好ましくは5 mmから10 mmである。

【0159】

本発明によると、デバイスの延長力は、好ましくはフィブリンフレームワーク又は血塊の収縮力よりも大きくななければならない。

【0160】

本発明によると、デバイスの変形、拡張又は収縮に起因する延長は、好ましくはデバイスが骨欠損内に導入された翌日に開始する。本発明によると、デバイスの変形、拡張又は収縮に起因する延長は、好ましくはデバイスが骨欠損内に導入された翌週に開始する。

30

【0161】

延長の開始は、予め定められ、それ故、例えば、シースの孔の閉鎖の吸収率に基づいて、例えば、吸収性フィルムの使用により、制御される。

【0162】

本発明によると、延長は、好ましくは数日の期間を超えて、特に5日から20日の期間を超えて、行われ、特に好ましくは、約10日の期間を超えて、特に10日で行われる。

【0163】

本発明によると、容量の変化率は、デバイスに付着する細胞が少なくとも1 μm /日延長されるに、少なくとも十分大きい率である。本発明によると、容量の最大変化率は、デバイスに付着する細胞が、0.5 mm/日及び1 mm/日の間延長されるに、十分大きい率である。本発明によると、容量の最大変化率は、デバイスに付着する細胞又は骨形成原、骨生産組織が、最大1 mm/日を延長されるに、十分大きい率である。1 mm/日を超えるより急速な延長は、骨の代わりに結合組織の分化をもたらす。容量の変化の結果として、デバイスは、血塊に含まれ及びデバイスに付着する細胞に、生体自身の再生力を動作させる生体力学的刺激を伝達し、それにより新しい自家骨材料を形成する。この新しい骨材料は、欠損を取り囲んでいる元来の骨材料と異なる。デバイスの容量における変化は、デバイスにより占有される全体の空間の至るところに生体力学的刺激伝達をもたらす、これにより生体力学的刺激が先行技術の仮骨延長術より多くの細胞に伝達される。本発

40

50

明によると、生体力学的刺激は、好ましくは骨芽細胞に直接デバイスから伝達される。

【0164】

本発明による延長に関して、本発明による生体力学的刺激は、好ましくはデバイスに付着する骨芽細胞に直接伝達されるだけでなく、線維芽細胞を介して間接的に伝達される。本発明によると、デバイスに付着する線維芽細胞は、好ましくはさらに、定量的な方法で骨芽細胞に延長刺激を伝達する。理論的態様にとらわれずに、延長の完了後、いわゆる「空き区画（null zone）」中の線維芽細胞がまた、骨芽細胞及び同様な形状の骨になる。延長率を減ずることにに関して、骨芽細胞に先行する多くの線維芽細胞が変化する。

【0165】

対照的に、従来技術の仮骨延長術は、骨またはもう1つの材料から構成される2次元インターフェースを介して、2次元インターフェースに直接接触する細胞にのみ生体力学的刺激を伝達する。

【0166】

従って、本発明は、デバイスが骨欠損に導入され、骨欠損中のデバイスが容量及び／又は形状において変化するを提供する。容量及び／又は形状における変化の結果として、生体力学的刺激は、細胞、特にデバイスの外表面に在る骨芽細胞に伝達され、それにより、該細胞を刺激し、骨形成を行う。従って、デバイスは、生体自身の再生力を利用するために生体力学的刺激を伝達する。

【0167】

本発明による方法は、従って3次元延長である。本発明との関連で、「3次元延長」とは、生体力学的刺激が、骨片とのインターフェース、すなわち二次元的だけでなく、すなわち3次元的な一定の容量の至るところに伝達される延長骨再生を意味することを理解されたい。

【0168】

本発明によると、延長は、1つの空間軸に沿って生じる条件が好ましい。これは、例えば、チューブ形状である本発明による好ましいデバイスを使用して達成される。このチューブの長さは、例えばペローズにより変更される。

【0169】

本発明による方法は、バイオリアクターのような生体自身の治癒機構を使用する。従って、骨形成は、自然状態で生じ、従って必須の態様、例えば成長因子、ホルモン及び細胞組成等が暗に考慮に入れられる。この手段において、本発明による方法は、骨再生の高度に複雑な制御の結果として生じる問題と同様に、従来技術の仮骨延長術を使用する遅く、複雑な骨再生プロセスの問題を克服する。

【0170】

本発明によると、骨欠損は、本発明によるデバイスが導入される前に、好ましくは復活される。本発明によると、本発明による方法において、本発明によるデバイスが骨欠損中に導入される前に、好ましくはこの欠損が外科的に復活され、特に出血が誘導される。血塊は、外科的回復及び誘導出血の結果として欠損において形成される。

【0171】

骨欠損の外科的回復の後、本発明によると、本発明によるデバイスが、好ましくは骨欠損に導入される。デバイスは、包み込まれ、特に、形成する血塊により完全に包み込まれる。本発明によるデバイスの膨張剤は、好ましくは液体、例えば血塊中の血液と接触するようになる。

【0172】

本発明によると、少なくとも1つのデバイスは、骨の欠損領域に導入され、これにより膨張剤が接触するようになる。

【0173】

本発明によると、従って膨張剤は、規定された時点の後、好ましくは容量が変化する。本発明によると、膨張剤は、好ましくは1日後容量が変化する。本発明によると、膨張剤

10

20

30

40

50

は、好ましくは1週間後容量が変化する。理論的態様にとらわれずに、血塊は、収縮せず、その代り膨張剤の容量の増加に対応して増大する。デバイスにより活性化された細胞は、細胞外マトリックスを産生する増殖性骨芽細胞に変化し、その後骨化する骨が形成される。本発明によるデバイスが、好ましくは生分解性である場合、そのデバイスは、その後吸収され及び／又は代謝される。従って、骨欠損は骨組織で満たされる。本発明によると、この骨組織は、好ましくはデバイスからの上述の生体力学的刺激により産生される。本発明によると、デバイスに加えて、人工的に導入された骨置換材料、成長因子、及び他の物質が、好ましくは調剤される。本発明によると、新しく形成された骨材料は、骨材料を取り囲む元来の骨と、組織学的に、或いは生物価又は治療の効力のいずれかとは好ましくは異なる。

10

【0174】

本発明によると、デバイスの吸収時間は、約1から2年であり、特に好ましくは約1.5年であり、特に1.5年である。

【0175】

本発明によるデバイスは、好ましくは生分解性であるので、デバイスの分解に由来する空間は、細胞外マトリックスに利用される。本発明によると、デバイスの分解は、生体力学的刺激が放出された後、数週間後デバイスは分解し、その結果として生じる空間が細胞外マトリックスにより塞がれるという方法で、解決される。

【0176】

本発明によると、本発明による方法の範囲内において、デバイスは、好ましく用いられ、そのデバイスのシースは細胞接着特性を備える。シースの表面は、特に好ましくは細胞接着特性を備える。シースの表面は、血塊由来の細胞の増殖に影響を与える。本発明による好ましいシースに対する細胞の付着は、シースの界面化学、表面物理学、及び表面トポグラフィーにより影響される。本発明によると、シースの表面は、好ましくは親水性である。内側に成長する細胞に関して、負に帯電した細胞膜とシースの表面の電気特性の間の相互作用が、本発明に従って選択される。

20

【0177】

本発明によると、生分解性デバイスは、好ましくは、骨の欠損領域に導入される。本発明によると、デバイスの吸収は、好ましくは、デバイスが骨の欠損領域に導入された後、6週間で開始する。

30

【0178】

もう1つ別の実施形態において、本発明は、さらに骨再生に係る方法に関し、特にさらに3次元延長方法に関し、特に骨の欠損領域に導入され、その場所に移動される上記参照されるデバイスに関する。この欠損領域において、デバイスは血塊により包み込まれる。すなわち、デバイスの表面は、血塊に含まれる自己細胞と接触する。デバイスは、3次元構造を有するので、デバイスの表面は、デバイスにより満たされる全体空間内で血塊に含まれる自己細胞と接触するようになることができる。デバイスは、骨の欠損領域に導入され、そのデバイスは骨の欠損内に移動される。動作は、制御され、及び方向性を持った方法、すなわち、規定率の所定方向に生じる。動作の結果として、デバイスは、血塊に含まれるとともにデバイスに付着する細胞に、生体力学的刺激を伝達する。該生体力学的刺激は、生体自身の再生力をもたらし、従って新しい自己骨材料を形成する。この新しい骨材料は、欠損を取り囲む元来の骨材料と異なる。デバイスの動作は、デバイスにより規定される全体空間の至るところに生体力学的刺激伝達をもたらし、これにより該生体力学的刺激は、従来の仮骨延長術よりもさらに多くの細胞に伝達される。

40

【0179】

従って、本発明は、本発明によるデバイスが骨欠損に導入され、そのデバイスが骨欠損に移動される方法を提供する。この実施形態において、膨張剤の容量における変化は必要ないが、起こり得る。動作の結果として、生体力学的刺激が、細胞、特に骨芽細胞に伝達される。この細胞は、デバイスのシース上に存在し、それにより細胞は刺激され、骨を形成する。従って、デバイスは、生体自身の再生力の利用のために、生体力学的刺激を伝達

50

する。

【0180】

本発明によると、骨を再生する方法は、本発明による少なくとも1つのデバイスにおいて選択される。本発明による少なくとも1つのこのデバイスは、骨の欠損領域に導入され、そのデバイスは生体適合性であり、そのシースは細胞接着特性を備え、その欠損領域への導入後、そのデバイスが力効果に応じた所定の及び制御された方法で、骨欠損に移動される。

【0181】

本発明によると、デバイスは、好ましくは少なくとも1 μm /日及び/又は1日当たり最大1.5 mmの率で移動され、特に好ましくは、1日当たり最大1 mmで移動される。本発明によると、動作は、好ましくは連続的に又は不連続的に実行される。

10

【0182】

本発明によると、生分解性デバイスは、好ましくは骨の欠損領域に導入される。本発明によると、デバイスの吸収は、デバイスが骨の欠損領域に導入された後、6週間で開始する。

【0183】

本発明によると、方法において、膨張剤の容量は、好ましくはデバイスの動作の間、変化しない。

【0184】

本発明によると、本発明によるデバイスの膨張剤の容量における変化を介する刺激伝達のための本発明による方法は、好ましくはデバイスの動作を介する刺激伝達のための発明による方法と組み合わされる。容量における変化を介する刺激伝達のための本発明による方法の開示された好ましい特徴は、動作を介する刺激伝達のための発明による方法の特徴もまた選択される。

20

【0185】

本発明によると、デバイスの動作は、好ましい少なくとも1の外部から供給された力を用いて実行される。本発明によると、その力は、好ましくは張力ケーブル又は引っ張り棒を使用して導入される。本発明によると、その供給された力は、好ましくは超音波である。本発明によると、その力は、好ましくは磁石により供給される。

【実施例】

30

【0186】

本発明のさらなる有利な実施形態は、下位クレームに由来する。本発明は、次の典型的な実施形態及び添付図面に関して、さらに詳細に説明される。

【0187】

図1は、キット100を示し、該キット100は、殺菌可能な金属で作られたアプリケーションャシリンジ10を含み、そのアプリケーションャシリンジ10の開口端20に、プラスチックで作られた使い捨てカプセル30が、例えば取付けられる。使い捨てカプセル30の外見上の化粧面が保護キャップ40で提供される。使い捨てカプセル30は、粒状の形態で複数のデバイス50を含む。デバイスは、骨欠損（図示せず）、例えば下顎領域においてシリンジを介して注入される。

40

【0188】

本発明によるキット100は、デバイス50で構成される粒子を骨欠損に注入することにより使用される。骨欠損に導入後、本発明によるデバイスの構成及び組成の結果として、デバイスの膨張材料50の容量が変化し、デバイスのシースの形態における拡張、収縮、及び/又は変化をもたらす。他方、デバイスに付着する骨細胞は、それ故、骨の再生のために延長される。

【0189】

図2Aは、デバイス50が、特に、例えばキット100の使用により骨欠損200中に導入された直後の、骨欠損200中の弾力性のあるポリマーで作られたデバイス50を示している。デバイス50は、シース60及び膨張剤70から構成される。骨欠損200中

50

に導入後、膨張剤 70 は、骨欠損中に存在する液体、特に血液と接触し、これにより、膨張剤 70 の容量は、図 2 A における両矢印により概略的に例示されるように、縦軸方向に増大する。膨張剤の容量のこの増加は、縦軸方向でのシース 60 の拡張と同時に起こり、図 2 B に示されるように拡張したシース 60 をもたらす。拡張は、デバイス 50 に取り付け、付着する細胞 80 の延長をもたらす。

【0190】

図 3 は、正確な縮尺でない、デバイス 50 の 1 つの好適な実施形態を示す。このデバイスは、部分的に波形ホース又はひだ 63 を備えるペローズ 65 として設計されるチューブ状シース 60 で構成される。チューブ状シースは、チューブ末端で閉じられる。シース 60 の孔は図示されないが、その孔を介して液体がシース 60 を通り抜けシース 60 中に存在する膨張剤 70 に移動する。液体吸収の結果として、膨張剤 70 は、容量を増加することができ、従ってペローズ又は波形ホースの形態におけるシース 60 の部分 65 のひだ 63 を押し離す。これは、シース 60 をチューブの長さに沿って拡張させる。

10

【0191】

図 4 は、正確な縮尺でない、デバイス 50 のもう 1 つ別の好適な実施形態を示す。基本構造は、図 3 に示される実施形態に対応する。図 4 中のデバイス 50 は、シース 60 上の多数のラメラ 90 を備える。ラメラ 90 は、図 3 に記載されるシース 60 の拡張の結果として押し離される。ラメラに付着する細胞 80 は、延長の結果として生体力学的振動に直面する。縦断面で例示される棒状ラメラ 90 は、3 次元的に見ると、層形状の又は葉形状のラメラであり、チューブ状のシース 60 の全体周囲の周りに位置付けられる（図 5 と比較）。

20

【0192】

図 5 は、正確な縮尺でない、デバイス 50 のさらに好適な実施形態を示す。このデバイスは、基本的に、孔を有するシース、及び膨張剤を備える図 4 由来のデバイスと同じ構造を有している。図 5 A は、初期状態でのこの実施形態を示す。この状態において、デバイス 50 の波形ホース 65 のひだ 63 は、一緒に保持される。2 つの平面ラメラ 90 は、従って、ある距離で隔てられおり、細胞 80、例えば骨芽細胞が 2 つのラメラ 90 と結合することができる。もちろん、本発明によるデバイスは、複数のラメラ 90 もまた有する。図 5 B は、本発明による使用中又は使用後のデバイス 50 を示している。デバイス 50 の使用は、波形ホース 65 のひだ 63 を、膨張剤 70 に起因して押し離され、2 つの平面ラメラ 90 は、さらに離れた距離に位置付けられる。細胞 80 を付着することは、拡張振動を経験し、仮骨延長術を許容する。

30

【0193】

図 6 は、正確な縮尺でない、本発明のさらに好適な実施形態を示す。2 つのデバイス 50 は、多数のラメラ 90 を介して互いに接続される。もちろん、2 より多いデバイス 50 がラメラ 90 を介して互いに接続される。デバイス 50 の基本構造は、図 4 に示される実施形態に対応している。2 つのデバイス 50 のシース 60 の図 3 に記載される拡張の結果として、ラメラ 90 は、押し離される。ラメラに付着する細胞 80 は、延長の結果として生体力学的振動を経験する。縦断面で例示される棒状ラメラ 90 は、3 次元的に見ると、層形状の又は葉形状のラメラであり、チューブ状のシース 60 の全体周囲の周りに位置付けられる。

40

【0194】

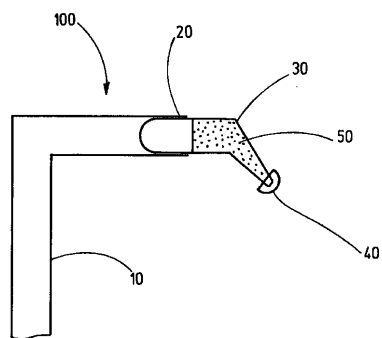
図 7 は、正確な縮尺でない、本発明のさらに好適な実施形態を示す。4 つのデバイス 50 が、グリッド付フレームワーク 95 を介して互いに接続される。もちろん、4 より多いデバイス 50 がフレームワーク 95 を介して互いに接続される。デバイス 50 は、カプセル形状で、拡張可能なシース 60 から構成される。カプセル形状シースは、図示されていないが、膨張剤を含む。シース 60 中の孔もまた図示されていない。液体は、その孔を介してシース 60 を通り抜け、シース 60 中に存在する膨張剤に移動する。液体吸収の結果として、膨張剤は、容量を増加することができ、従ってシース 60 を拡張する。シース 60 の拡張は、グリッド付フレームワーク 95 の動作をもたらす。特に、シース 60 の拡張

50

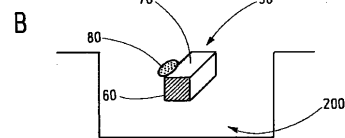
の結果として、フレームワーク 95 の 2 つのグリッド 96 及び 97 が押し離される。グリッド 96 及び 97 に付着する細胞 80 は、延長の結果として、生体力学的振動を経験する。もちろん、デバイス 50 は、また、図 3 に示されるように構成され、すなわち、チューブ形状で、ペローズを備える。

【図 1】

Figur 1

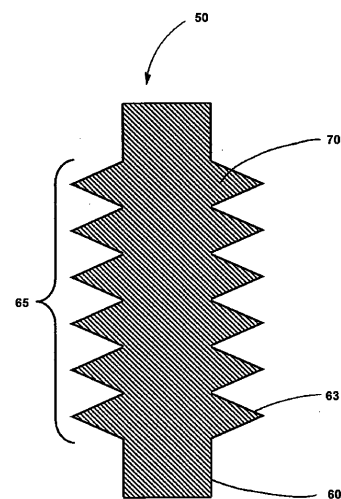


【図 2 B】

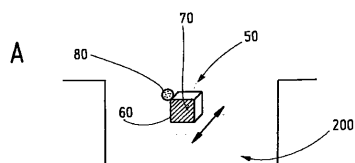


【図 3】

Figur 3

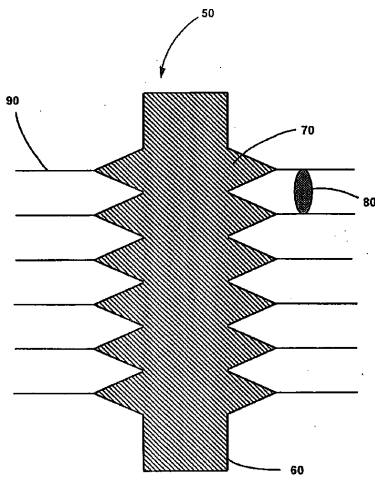


【図 2 A】



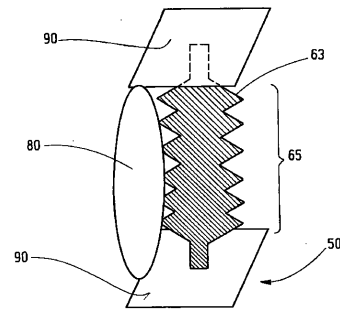
【図 4】

Figur 4



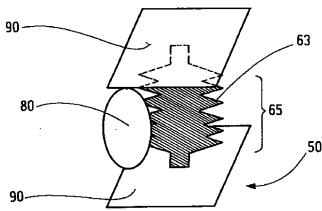
【図 5 B】

B



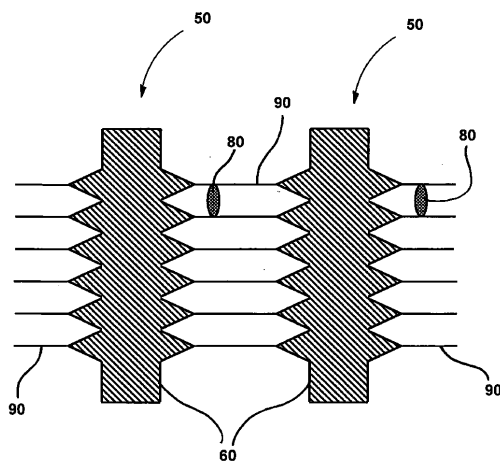
【図 5 A】

A



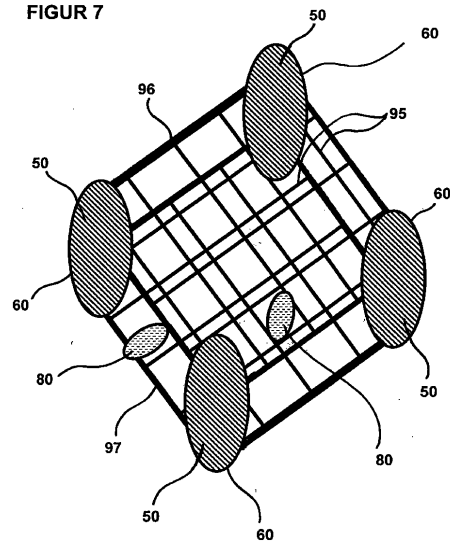
【図 6】

Figur 6



【図 7】

FIGUR 7



フロントページの続き

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 F 2 / 2 8

A 6 1 L 2 7 / 0 0