

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局

(43) 国際公開日  
2014年12月24日(24.12.2014)



(10) 国際公開番号  
WO 2014/203566 A1

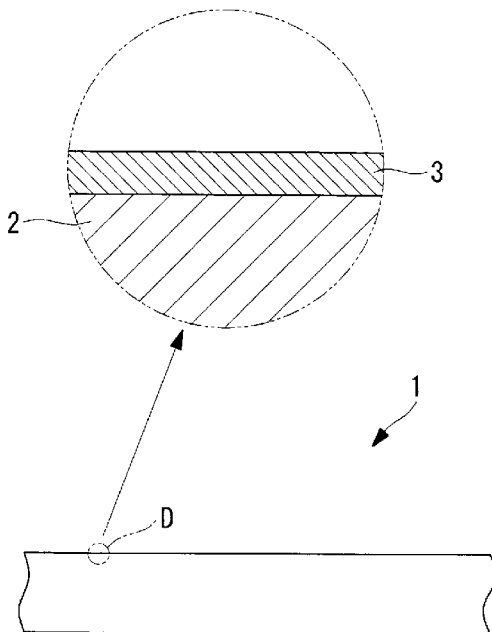
- (51) 国際特許分類:  

A61L 27/00 (2006.01)	C22C 23/04 (2006.01)
A61B 17/68 (2006.01)	C22C 23/06 (2006.01)
C22C 23/00 (2006.01)	C23C 22/08 (2006.01)
C22C 23/02 (2006.01)	C25D 11/30 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2014/055448
- (22) 国際出願日: 2014年3月4日(04.03.2014)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願 2013-127507 2013年6月18日(18.06.2013) JP
- (71) 出願人: オリンパス株式会社 (OLYMPUS CORPORATION) [JP/JP]; 〒1510072 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 谷口 博文 (TANIGUCHI, Hirofumi); 〒1510072 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号 オリンパス株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 上田 邦生, 外 (UEDA, Kunio et al.); 〒2208137 神奈川県横浜市西区みなとみらい2-2-1 横浜ランドマークタワー37F Kanagawa (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[続葉有]

(54) Title: IMPLANT FOR LIVING ORGANISMS

(54) 発明の名称: 生体用インプラント



(57) Abstract: Provided is an implant for living organisms whereby a matrix that comprises magnesium or a magnesium alloy can be prevented from rapid degradation but maintained for a definite period of time after embedding. A implant (1) for living organisms comprises a ceramic coating film (3) on the surface of a matrix (2) comprising magnesium or a magnesium alloy, wherein the total amount of metal elements contained in the ceramic coating film (3), said metal elements having a standard electrode potential of -2.35 to 0 V inclusive, is controlled not to exceed such a level as enabling the matrix (2) to maintain a desired mechanical strength over the period up to the healing of a subject biological tissue into which the implant (1) is embedded.

(57) 要約: マグネシウムまたはマグネシウム合金からなる母材を埋植後所定期間にわたって急速に分解されないように維持することができる。マグネシウムまたはマグネシウム合金からなる母材(2)の表面に、セラミックス皮膜(3)を備え、該セラミックス皮膜(3)に含まれる-2.35V以上0V以下の標準電極電位を有する金属元素の総含有量が、埋植先の生体組織の治癒期間にわたって、母材(2)が所望の機械的強度を保持可能な値以下に設定されている生体用インプラント(1)を提供する。

WO 2014/203566 A1

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

## 明 細 書

**発明の名称**：生体用インプラント

### 技術分野

[0001] 本発明は、生体用インプラントに関するものである。

### 背景技術

[0002] 従来、生分解性マグネシウム系合金からなる母材や、母材の表面を被覆するコーティング層に添加する微量の不純物元素の濃度を調節することにより、生分解速度をコントロールする生体用インプラントが知られている（例えば、特許文献1参照。）。

この特許文献1で添加される微量元素は、ジルコニウム（Zr）、モリブデン（Mo）、ニオブウム（Nb）、タンタル（Ta）、チタニウム（Ti）、ストロンチウム（Sr）、クロム（Cr）、マンガン（Mn）、亜鉛（Zn）、珪素（Si）、リン（P）、ニッケル（Ni）および鉄（Fe）のうちから選択されるものである。

### 先行技術文献

#### 特許文献

[0003] 特許文献1：特開2012-196461号公報

### 発明の概要

#### 発明が解決しようとする課題

[0004] しかしながら、上記微量元素は、その標準電極電位がマグネシウムよりも高電位かつ水素よりも低電位の元素であるため、生体組織に埋植すると体液と反応してイオン化し、溶出し易い。微量元素がイオン化して溶出すると、その周囲に存在している母材のマグネシウムまたはマグネシウム合金がイオン化されてしまうという問題がある。すなわち、母材がマグネシウムにより構成されている場合に、母材自体の体液との反応による溶出に加えて、イオン化した微量元素との反応によってもマグネシウムの溶出が促進されてしまうという不都合がある。

[0005] 本発明は上述した事情に鑑みてなされたものであって、マグネシウムまたはマグネシウム合金からなる母材を埋植後所定期間にわたって急速に分解されないように維持することができる生体用インプラントを提供することを目的としている。

### 課題を解決するための手段

[0006] 上記目的を達成するために、本発明は以下の手段を提供する。

本発明の一態様は、マグネシウムまたはマグネシウム合金からなる母材の表面に、セラミックス皮膜を備え、該セラミックス皮膜に含まれる $-2.35\text{ V}$ 以上 $0\text{ V}$ 以下の標準電極電位を有する金属元素の総含有量が、埋植先の生体組織の治癒期間にわたって、前記母材が所望の機械的強度を保持可能な値以下に設定されている生体用インプラントを提供する。

[0007] 本態様によれば、生体用インプラントが生体組織に埋植されると、母材の表面に備えられたセラミックス皮膜が生体組織に接触し、体液との反応によって分解して、含有している金属元素がイオン化する。金属イオンの内、 $-2.35\text{ V}$ 以上 $0\text{ V}$ 以下の標準電極電位を有するものは母材のマグネシウムまたはマグネシウム合金の分解を促進するが、本態様においては、その総含有量を十分に低く抑えることにより、埋植先の生体組織が治癒するまでの間、母材の機械的強度を所望の値に保持することができる。これにより、患部が治癒するまで生体用インプラントによって支持し続けることができる。

[0008] 上記態様においては、前記所望の機械的強度は、埋植前の機械的強度に対して $85\%$ 以上の機械的強度であってもよい。

このようにすることで、患部が治癒するまで生体用インプラントの機械的強度を十分に確保することができ、患部を支持し続けることができる。

[0009] 上記態様においては、前記総含有量が $109\text{ ppm}$ 以下であることが好ましい。

このようにすることで、生体組織への埋植後 $90$ 日経過しても約 $85\%$ 以上の機械的強度を維持することができる。

[0010] 上記態様においては、前記総含有量が $99\text{ ppm}$ 以下であることが好まし

い。

このようにすることで、生体組織への埋植後90日経過しても約90%以上の機械的強度を維持することができる。

[0011] さらに、上記態様においては、前記総含有量が62ppm以下であることが好ましい。

このようにすることで、生体組織への埋植後90日経過しても約95%以上の機械的強度を維持することができる。

[0012] 上記態様においては、前記セラミックス皮膜が、第1主成分および第2主成分としてマグネシウムおよび酸素を含有してもよい。

また、上記態様においては、前記金属元素が、Nd、Sm、Dy、Gd、Al、V、Zr、Mn、Zn、Cr、Fe、Ni、Sn、Pbから選ばれる少なくとも1種類の金属元素であってもよい。

[0013] 上記態様においては、前記セラミックス皮膜が、母材を成形した後の皮膜生成処理工程において生成されたものであってもよい。

このようにすることで、セラミックス皮膜として、成形加工時に形成される皮膜や大気接触による自然酸化によって形成されるものを除き、母材の成形後の皮膜生成処理により、特定金属元素の含有量を低減させたセラミックス皮膜を形成することができる。

[0014] 上記態様においては、前記皮膜生成処理工程が湿式処理であってもよい。

このようにすることで、皮膜生成処理工程において母材を浸漬する薬液中の金属元素含有量を制御することにより、 $-2.35\text{V}$ 以上 $0\text{V}$ 以下の標準電極電位を有する金属元素の含有量を精度よく制御することができる。

[0015] 上記態様においては、前記皮膜生成処理工程が陽極酸化処理であってもよい。

このようにすることで、生成されるセラミックス皮膜と母材との接着強度を向上することができ、物理的な皮膜剥がれを防止して耐食性を向上することができる。

[0016] 上記態様においては、前記皮膜生成処理工程が化成処理であってもよい。

このようにすることで、酸処理等の化成処理において使用する薬液として高純度のものを使用することができ、製造管理し易く、より安定的に耐食性を向上することができる。

### 発明の効果

[0017] 本発明によれば、マグネシウムまたはマグネシウム合金からなる母材を埋植後所定期間にわたって急速に分解されないように維持することができるという効果を奏する。

### 図面の簡単な説明

[0018] [図1]本発明の一実施形態に係る生体用インプラントの部分的な正面図と、そのD部詳細を示す拡大断面図である。

[図2]図1の生体用インプラントの3つの試料に備えられたセラミックス皮膜に含有される金属元素の種類、標準電極電位および含有量を表形式で示す図である。

[図3]図2の試料のセラミックス皮膜に含有される、 $-2.35\text{ V}$ 以上 $0\text{ V}$ 以下の標準電極電位を有する金属元素の総含有量を表形式で示す図である。

[図4]図2の試料を擬似体液に浸漬したときの経過時間と強度との関係をグラフにより示す図である。

### 発明を実施するための形態

[0019] 本発明の一実施形態に係る生体用インプラント1について、図面を参照して以下に説明する。

本実施形態に係る生体用インプラント1は、図1に示されるようにマグネシウムまたはマグネシウム合金からなる母材2と、該母材2の表面に形成されたセラミックス皮膜3とを備えている。

[0020] セラミックス皮膜3は、 $-2.35\text{ V}$ 以上 $0\text{ V}$ 以下の標準電極電位を有する元素の総含有量が所定量以下に抑えられた材質からなる。上記元素の総含有量が増えていくと、体液に接触してイオン化した元素が、母材2のマグネシウムまたはマグネシウム合金のイオン化を促進してしまう。すなわち、上記元素の総含有量が増えれば増えるほど、母材2が腐食され易く、機械的強

度が低下していく。したがって、本実施形態においては、上記元素の総含有量を、埋植後所定期間にわたって母材 2 が所望の機械的強度を保持可能な値以下に設定している。

[0021] 具体的には、本実施形態においては、生体組織として骨組織の骨折部に埋植する生体用インプラント 1 を例に挙げて、骨折部が治癒するまでの期間、すなわち、骨折部の自家骨が修復されるまでの期間にわたって、母材 2 が埋植直後の機械的強度の 85%以上の機械的強度を保持していることができる総含有量に設定している。

[0022] 骨折部の自家骨が修復されるまでの期間は、個体差はあるものの、GurIt によれば約 90 日程度を要する。すなわち、生体用インプラント 1 の機械的強度は、骨折部が治癒するまでの約 90 日間は、急激に低下することは好ましくなく、85%以上の機械的強度を保持していることが望まれる。

[0023] 文献「Y. Shikinami, et al. Biomaterials 20 (1999) 859-877」によれば、ポリ乳酸製の骨接合材料を擬似体液 (PBS) に浸漬した場合の曲げ強度試験の結果、約 90 日後に初期強度から 16%低下したことが報告されている。上記文献からポリ乳酸の初期曲げ強度は 270 MPa と報告されている。一方、マグネシウム合金によれば初期曲げ強度は 400 MPa 以上であり、少なくともポリ乳酸と同等の分解速度、すなわち、埋植初期から 15%以下の機械的強度の低下であれば、ポリ乳酸よりも高い初期曲げ強度を有している分、ポリ乳酸製の既存の骨接合材が使用されている治療範囲以上の、荷重負荷への耐久が求められる骨接合治療にも適用することができる。

[0024] 本実施形態においては、セラミックス皮膜 3 は、酸素とマグネシウムとを第 1 主成分および第 2 主成分とし、母材 2 の成形加工後に行われる陽極酸化処理によって生成された陽極酸化皮膜である。

[0025] このように構成された本実施形態に係る生体用インプラント 1 によれば、生体組織の患部として、例えば、骨組織の骨折部に埋植されると、母材 2 の表面に設けられているセラミックス皮膜 3 が、まず体液と接触し、母材 2 を

構成しているマグネシウムまたはマグネシウム合金の腐食を抑制するように保護する。セラミックス皮膜3も−2.35V以上0V以下の標準電極電位を有する金属元素を微量に含有しているため、これらの金属元素が体液との間で分解されてイオン化する。

[0026] この場合において、本実施形態に係る生体用インプラント1によれば、上記元素の総含有量が制限されているため、イオン化した金属元素によって母材2のマグネシウムまたはマグネシウム合金のイオン化が促進されないように制限される。その結果、母材2が腐食により分解されても、その速度は、埋植後90日経過しても、機械的強度が、埋植直後から15%以下の範囲で低下する程度に制限され、生体用インプラント1によって骨折部にかかる荷重がしっかりと支持される。

[0027] 埋植後90日を経過することで、骨折部は十分に自家骨で修復されるので、その後は、マグネシウムまたはマグネシウム合金インプラントは分解が進行して急速に強度が低下してもよい。また、マグネシウムまたはマグネシウム合金のヤング率は自家骨のヤング率に近いので、仮に中長期的に自家骨と共存していても、インプラントによる自家骨への物理的な負荷は低い。したがって、インプラントによる再骨折等の不具合は起きないので、緩やかに分解が進行し、安全に骨組織を修復することができる。

[0028] また、セラミックス皮膜3を陽極酸化処理によって構成することにより、生成された陽極酸化皮膜からなるセラミックス皮膜3は母材2と化学的反応によって強固に結合し物理的に剥離し難くなっている。その結果、耐食性が向上され、埋植後における剥離を防止することができる。

[0029] ここで、3つの試料A、B、Cおよび母材2についてJIS K 0116によるICP発光分光分析を行った。各試料A、B、Cの分析結果について、母材2の分析結果との差（試料分析結果−母材分析結果）を、検出された金属元素とその標準電極電位と併せて図2に示す。

3つの試料A、B、Cは、それぞれASTM規格におけるWE43を母材2として、アンモニウムイオンおよびリン酸イオンを含む溶液を用いて陽極

酸化処理を行って得られたものであり、混入元素とその量を制御するために電極材料を純マグネシウムとし、溶液の純度を変更することにより作成した。ここで、WE 4 3はMg-Y-RE-Zr合金である。

[0030] また、各試料A, B, Cにおいて、標準電極電位が $-2.35\text{ V}$ 以上 $0\text{ V}$ 以下の金属元素の総含有量を図3に示す。具体的には、これらの金属元素は、図2の破線で囲まれた範囲のNd, Sm, Dy, Gd, Al, V, Zr, Mn, Zn, Cr, Fe, Ni, Sn, Pbから選ばれる少なくとも1種類の金属元素である。

[0031] さらに、各試料A, B, Cを擬似体液(PBS(-)溶液:  $37.0^{\circ}\text{C}$ )に浸漬したときの経過時間と機械的強度との関係を図4に示す。機械的強度としては、浸漬したときからの経過時間30日、60日および90日においてJIS Z 2248による3点曲げ試験を行い曲げ強度を測定した。

[0032] その結果、 $-2.35\text{ V}$ 以上 $0\text{ V}$ 以下の標準電極電位を有する金属元素の総含有量は、試料Aが $62.25\text{ ppm}$ と最も小さく、90日経過後の曲げ強度も4%程度の低下に留まっている。試料Bの総含有量は $99.35\text{ ppm}$ であり、曲げ強度の低下は9%程度となっている。さらに、試料Cの総含有量は $109.61\text{ ppm}$ と最も大きく、曲げ強度の低下は13%程度となっている。

[0033] すなわち、これらのことから、 $-2.35\text{ V}$ 以上 $0\text{ V}$ 以下の標準電極電位を有する金属元素の総含有量を $109\text{ ppm}$ 以下にすることにより、埋植初期から90日経過後の曲げ強度を85%以上にすることができ、総含有量を $99\text{ ppm}$ にすることにより、埋植初期から90日経過後の曲げ強度を90%以上にすることができ、総含有量を $109\text{ ppm}$ にすることにより、埋植初期から90日経過後の曲げ強度を95%以上にすることができることが分かる。

[0034] なお、本実施形態においては、母材2としてWE 4 3を採用したが、これに代えて、ASTM規格において、AE 4 2, AM 6 0, AS 4 1, AZ 3 1, EZ 3 3, M 1, QE 2 2, ZE 4 1, ZK 5 1に分類されている合金

のいずれかを採用してもよい。

これらの合金は、 $-2.35\text{ V}$ 以上 $0\text{ V}$ 以下の標準電極電位を有する金属元素の総含有量が比較的少ないものである。これらの合金に、本実施形態のように皮膜生成処理を行っても、合金由来の $-2.35\text{ V}$ 以上 $0\text{ V}$ 以下の標準電極電位を有する金属元素が、形成するセラミックス皮膜に混入する量が抑制され、耐食性が高い生体用インプラントを作製できるという特徴がある。

[0035] また、本実施形態においては、セラミックス皮膜3として、陽極酸化処理により生成される陽極酸化皮膜を例示したが、これに代えて、化成処理により生成される皮膜を採用してもよい。

例えば、純マグネシウムからなる母材2を高純度（ $5\text{ mol/L}$ ）のリン酸溶液に浸漬することにより、母材2の表面にリン酸マグネシウムの結晶相を形成してもよい。この場合、 $-2.35\text{ V}$ 以上 $0\text{ V}$ 以下の標準電極電位を有する金属元素の総含有量は $39.6\text{ ppm}$ であり、PBSに浸漬後90日経過後の3点曲げ強度は、浸漬直後の $95.2\%$ に維持されていた。

### 符号の説明

- [0036] 1 生体用インプラント  
2 母材  
3 セラミックス皮膜

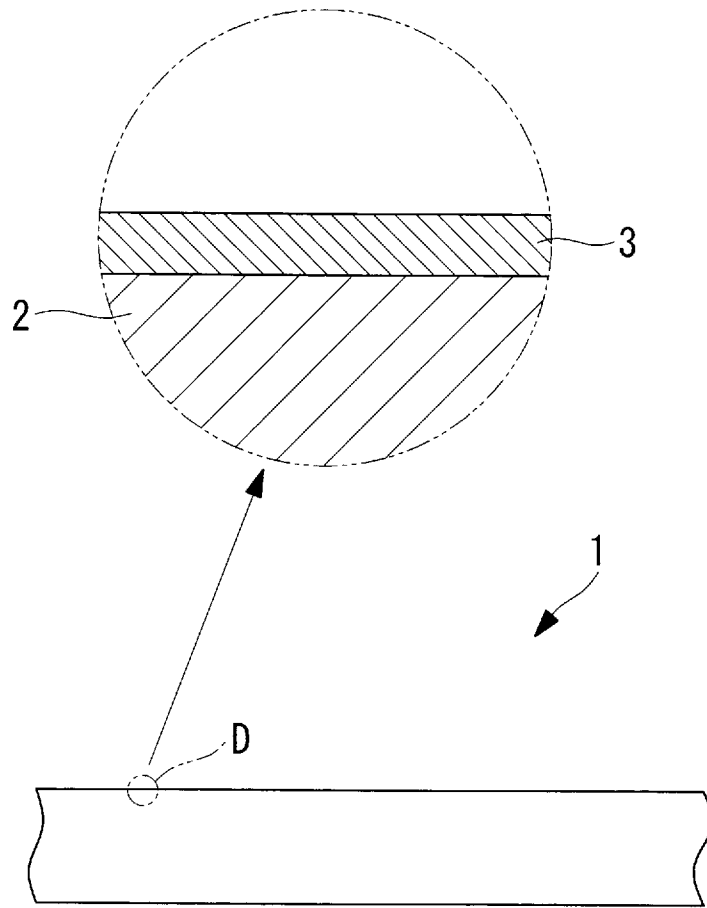
## 請求の範囲

- [請求項1] マグネシウムまたはマグネシウム合金からなる母材の表面に、セラミックス皮膜を備え、
- 該セラミックス皮膜に含まれる $-2.35\text{ V}$ 以上 $0\text{ V}$ 以下の標準電極電位を有する金属元素の総含有量が、埋植先の生体組織の治癒期間にわたって、前記母材が所望の機械的強度を保持可能な値以下に設定されている生体用インプラント。
- [請求項2] 前記所望の機械的強度は、埋植前の機械的強度に対して $85\%$ 以上の機械的強度である請求項1に記載の生体用インプラント。
- [請求項3] 前記総含有量が $109\text{ ppm}$ 以下である請求項2に記載の生体用インプラント。
- [請求項4] 前記総含有量が $99\text{ ppm}$ 以下である請求項3に記載の生体用インプラント。
- [請求項5] 前記総含有量が $62\text{ ppm}$ 以下である請求項4に記載の生体用インプラント。
- [請求項6] 前記セラミックス皮膜が、第1主成分および第2主成分として酸素およびマグネシウムを含有する請求項1から請求項5のいずれかに記載の生体用インプラント。
- [請求項7] 前記金属元素が、Nd、Sm、Dy、Gd、Al、V、Zr、Mn、Zn、Cr、Fe、Ni、Sn、Pbから選ばれる少なくとも1種類の金属元素である請求項1から請求項6のいずれかに記載の生体用インプラント。
- [請求項8] 前記セラミックス皮膜が、母材を成形した後の皮膜生成処理工程において生成されたものである請求項1から請求項7のいずれかに記載の生体用インプラント。
- [請求項9] 前記皮膜生成処理工程が湿式処理である請求項8に記載の生体用インプラント。
- [請求項10] 前記皮膜生成処理工程が陽極酸化処理である請求項9に記載の生体

用インプラント。

[請求項11] 前記皮膜生成処理工程が化成処理である請求項9に記載の生体用インプラント。

[図1]



[図2]

元素	S r	C a	N a	L a	Y	M g	N d	S m
標準電極電位 V	-2.89	-2.84	-2.714	-2.38	-2.37	-2.36	-2.32	-2.30
試料 A p p m	0.021	0.449	0.030	0.051	↑	↑	39.9	0.129
試料 B p p m	0.025	0.391	0.031	0.034	↑	↑	69.8	0.159
試料 C p p m	0.027	0.325	0.036	0.062	88.7	↑	75.0	0.174

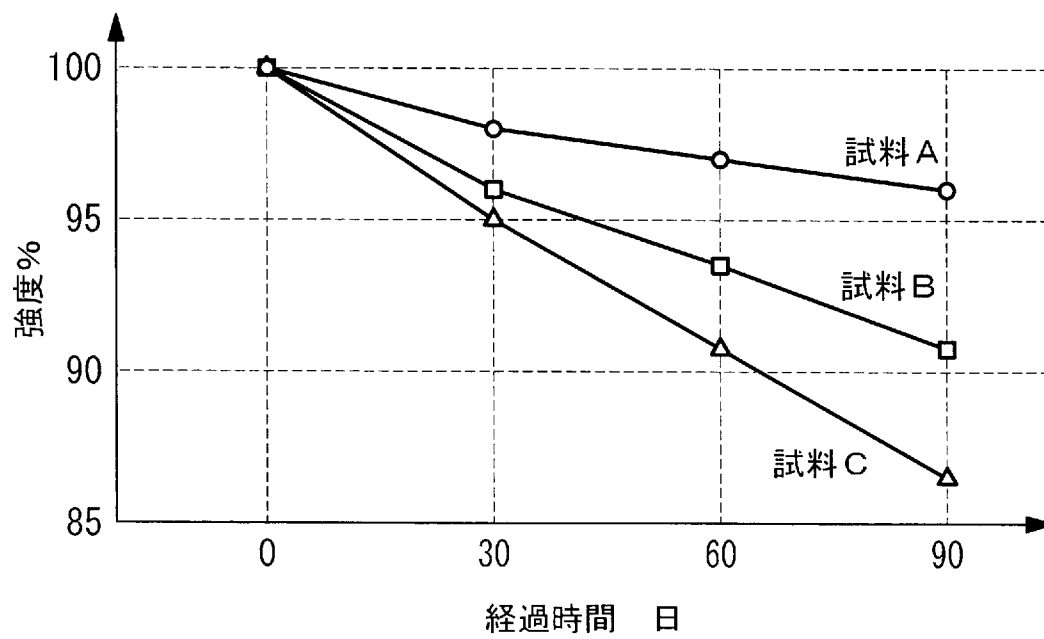
元素	D y	G d	A l	Z r	V	M n	Z n	C r
標準電極電位 V	-2.29	-2.28	-1.68	-1.54	-1.19	-1.18	-0.76	-0.74
試料 A p p m	10.9	10.8	0.032	0.158	0.018	0.265	0.024	0.024
試料 B p p m	15.5	13.3	0.039	0.155	0.019	0.313	0.029	0.033
試料 C p p m	18.9	14.8	0.042	0.161	0.025	0.429	0.033	0.035

元素	F e	N i	S n	P b	(H)	C u
標準電極電位 V	-0.44	-0.26	-0.14	-0.13	0	0.34
試料 A p p m	↓	↓	↓	↓	—	0.015
試料 B p p m	0.002	↓	↓	↓	—	0.011
試料 C p p m	0.006	0.001	0.001	0.001	—	0.012

[図3]

試料	総含有量 ppm
A	62.25
B	99.35
C	109.61

[図4]



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/055448

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> A61L27/00(2006.01)i, A61B17/68(2006.01)i, C22C23/00(2006.01)i, C22C23/02(2006.01)i, C22C23/04(2006.01)i, C22C23/06(2006.01)i, C23C22/08(2006.01)i, C25D11/30(2006.01)i According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61L27/00, A61B17/68, C22C23/00, C22C23/02, C22C23/04, C22C23/06, C23C22/08, C25D11/30 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2014 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2014 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2014 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X/Y	JP 2010-503509 A (U & I Corp.), 04 February 2010 (04.02.2010), & WO 2008/035948 A1 & KR 10-2008-0027202 A & US 2010/0075162 A1 & EP 2063816 A & CN 101516292 A	1, 2, 7, 8/1-11
X/Y	US 2013/0116696 A1 (Synthes USA, LLC), 09 May 2013 (09.05.2013), & WO 2013/070669 A1	1-5, 7, 8, 10/ 1-11
Y	Gu Yanhong., et al, Long-term corrosion inhibition mechanism of microarc oxidation coated AZ31 Mg alloys for biomedical applications. Mater Des., 2013 Apr, Vol.46, p.66-75.	1-11
<input checked="" 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 "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "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) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		"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 "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 "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 "&" document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 02 June, 2014 (02.06.14)		Date of mailing of the international search report 17 June, 2014 (17.06.14)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2014/055448

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Park RS., et al, Corrosion behavior and cytotoxicity of Mg-35Zn-3Ca alloy for surface modified biodegradable implant material. J Biomed Mater Res B Appl Biomater., 2012, Vol.100 No.4, p.911-923.	1-11
Y	Li When., et al, Preparation and in vitro degradation of the composite coating with high adhesion strength on biodegradable Mg-Zn-Ca alloy. Mater Charact., 2011, Vol.62 No.12, p.1158-1165.	1-11
Y	JP 2009-535504 A (Biomagnesium Systems Ltd.), 01 October 2009 (01.10.2009), & WO 2007/125532 A2 & US 2009/0081313 A1 & EP 2021522 A	1-11
Y	WO 2011/024216 A1 (Prostec Co., Ltd.), 03 March 2011 (03.03.2011), (Family: none)	1-11

<p>A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))</p> <p>Int.Cl. A61L27/00(2006.01)i, A61B17/68(2006.01)i, C22C23/00(2006.01)i, C22C23/02(2006.01)i, C22C23/04(2006.01)i, C22C23/06(2006.01)i, C23C22/08(2006.01)i, C25D11/30(2006.01)i</p>											
<p>B. 調査を行った分野</p> <p>調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))</p> <p>Int.Cl. A61L27/00, A61B17/68, C22C23/00, C22C23/02, C22C23/04, C22C23/06, C23C22/08, C25D11/30</p>											
<p>最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの</p> <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2014年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2014年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2014年</td> </tr> </table>			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2014年	日本国実用新案登録公報	1996-2014年	日本国登録実用新案公報	1994-2014年	
日本国実用新案公報	1922-1996年										
日本国公開実用新案公報	1971-2014年										
日本国実用新案登録公報	1996-2014年										
日本国登録実用新案公報	1994-2014年										
<p>国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)</p> <p>J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 ( J D r e a m I I I )</p>											
<p>C. 関連すると認められる文献</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>引用文献の カテゴリー*</th> <th>引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示</th> <th>関連する 請求項の番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X/Y</td> <td>JP 2010-503509 A (ユー アンド アイ コーポレーション) 2010.2.4 &amp; WO 2008/035948 A1 &amp; KR 10-2008-0027202 A &amp; US 2010/0075162 A1 &amp; EP 2063816 A &amp; CN 101516292 A</td> <td>1, 2, 7, 8 / 1-11</td> </tr> <tr> <td>X/Y</td> <td>US 2013/0116696 A1 (Synthes USA, LLC) 2013.5.9 &amp; WO 2013/070669 A1</td> <td>1-5, 7, 8, 10 / 1-11</td> </tr> </tbody> </table>			引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号	X/Y	JP 2010-503509 A (ユー アンド アイ コーポレーション) 2010.2.4 & WO 2008/035948 A1 & KR 10-2008-0027202 A & US 2010/0075162 A1 & EP 2063816 A & CN 101516292 A	1, 2, 7, 8 / 1-11	X/Y	US 2013/0116696 A1 (Synthes USA, LLC) 2013.5.9 & WO 2013/070669 A1	1-5, 7, 8, 10 / 1-11
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号									
X/Y	JP 2010-503509 A (ユー アンド アイ コーポレーション) 2010.2.4 & WO 2008/035948 A1 & KR 10-2008-0027202 A & US 2010/0075162 A1 & EP 2063816 A & CN 101516292 A	1, 2, 7, 8 / 1-11									
X/Y	US 2013/0116696 A1 (Synthes USA, LLC) 2013.5.9 & WO 2013/070669 A1	1-5, 7, 8, 10 / 1-11									
<p><input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。</p>											
<p>* 引用文献のカテゴリー</p> <p>「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの</p> <p>「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの</p> <p>「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)</p> <p>「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</p> <p>「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献</p> <p>「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの</p> <p>「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの</p> <p>「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの</p> <p>「&amp;」同一パテントファミリー文献</p>											
<p>国際調査を完了した日</p> <p>0 2 . 0 6 . 2 0 1 4</p>	<p>国際調査報告の発送日</p> <p>1 7 . 0 6 . 2 0 1 4</p>										
<p>国際調査機関の名称及びあて先</p> <p>日本国特許庁 (ISA/J P)</p> <p>郵便番号100-8915</p> <p>東京都千代田区霞が関三丁目4番3号</p>	<p>特許庁審査官 (権限のある職員)</p> <p>渡邊 倫子</p> <p>電話番号 03-3581-1101 内線 3452</p>	<table border="1"> <tr> <td>4 C</td> <td>3 7 6 4</td> </tr> </table>	4 C	3 7 6 4							
4 C	3 7 6 4										

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	Gu Yanhong., et al, Long-term corrosion inhibition mechanism of microarc oxidation coated AZ31 Mg alloys for biomedical applications. Mater Des., 2013 Apr, Vol.46, p.66-75.	1-11
Y	Park RS., et al, Corrosion behavior and cytotoxicity of Mg-35Zn-3Ca alloy for surface modified biodegradable implant material. J Biomed Mater Res B Appl Biomater., 2012, Vol.100 No.4, p.911-923.	1-11
Y	Li When., et al, Preparation and in vitro degradation of the composite coating with high adhesion strength on biodegradable Mg-Zn-Ca alloy. Mater Charact., 2011, Vol.62 No.12, p.1158-1165.	1-11
Y	JP 2009-535504 A (バイオマグネシウム システムズ リミテッド) 2009.10.1 & WO 2007/125532 A2 & US 2009/0081313 A1 & EP 2021522 A	1-11
Y	WO 2011/024216 A1 (株式会社プロステック) 2011.3.3 (ファミリーなし)	1-11