



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 698 30 607 T2** 2006.05.11

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 030 696 B1**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **A61L 27/00** (2006.01)

(21) Deutsches Aktenzeichen: **698 30 607.4**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/SE98/01948**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **98 951 891.5**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 99/026673**

(86) PCT-Anmeldetag: **28.10.1998**

(87) Veröffentlichungstag  
der PCT-Anmeldung: **03.06.1999**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **30.08.2000**

(97) Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung beim EPA: **15.06.2005**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **11.05.2006**

(30) Unionspriorität:  
**9704115**      **11.11.1997**      **SE**

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
**AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IT, LI, NL, SE**

(73) Patentinhaber:  
**Nobel Biocare AB, Göteborg, SE**

(72) Erfinder:  
**HALL, Jan, S-416 80 Göteborg, SE;**  
**HERMANSSON, Leif, S-754 49 Uppsala, SE**

(74) Vertreter:  
**Glawe, Delfs, Moll, Patentanwälte, 80538 München**

(54) Bezeichnung: **Implantatelement enthaltend einen Zirkoniumkern und eine dünne Zirkonoxidbeschichtung**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

**Beschreibung**

## TECHNISCHES GEBIET

**[0001]** Die vorliegende Erfindung betrifft ein Implantatelement oder eine andere medizinische Komponente aus einem Material, das aus einem Kern und einer darauf aufgebrachtten Oberflächenschicht besteht, welches eine hohe Festigkeit und eine günstige biologische Verträglichkeit mit umgebendem Gewebe aufweist.

## HINTERGRUND DER ERFINDUNG

**[0002]** Das in medizinischen Situationen verwendete Material kann aus stark unterschiedlichen Gruppen von Materialien wie zum Beispiel Metallen, Polymeren oder Keramiken bestehen. In solchen Situationen werden Materialien gesucht, die hinsichtlich Korrosion und Erosion stabil sind, und die gute Festigkeitscharakteristiken in vivo aufweisen. Zusätzlich zu hoher mechanischer und chemischer Stabilität muss das Material gute Bioverträglichkeit aufweisen. Für Implantate, die zum Halten von Lasten vorgesehen sind, ist es ferner von großer Wichtigkeit, dass das Material gute Knochenverankerungsfähigkeit über die Kontaktzone zwischen neu gebildetem Knochen und Implantat aufweist, die hohe Scherkräfte aufweist, d. h. hohe Bindungsfestigkeit zwischen Implantat und Knochen. Beispiele von Materialien mit niedriger Tragfähigkeit jedoch guter Verankerung in umgebendem Gewebe sind Hydroxyapatit und Fluorapatit. Beim Vorliegen von Hydroxyapatit oder biologisch aktivem Glas (Kalziumphosphat enthaltendes Material) in dem Implantatmaterial ist direkter Kontakt zwischen Knochengewebe und Implantat auf Atomniveau berichtet worden (unter anderem Tracy und Doremus, J. Biomed. Mater. Res. Bd. 18, 719–726 (1984) und Hench, J. Am. Ceram. Soc., Bd. 74, Seite 1501 (1991)). Eine reine Apatitphase oder ein hoher Anteil von Apatit (über 50 Vol.-%) bietet zu wenig Festigkeit und ein Material, das zu langsamem Fissurwachstum neigt (z. B. Metall and Ceramic Biomaterials, Bd. II, Fig. 5, Seite 52, CRC Press, 1982).

**[0003]** Eine Kombination der Aspekte von Festigkeit und guter Verankerungsfähigkeit ist in der Patentliteratur durch McGee, US-Patent 3,787,900 (1974) beschrieben. Das Material ist hier ein Verbundstoff aus Spinell und Kalziumphosphat. Die Festigkeit solcher Materialien ist jedoch relativ niedrig. Kombinieren von erhöhter Festigkeit und Verankerungsfähigkeit ist früher durch Mischen von Apatit und einem Konstruktionsoxid, zum Beispiel Zirkoniumoxid, in einer vorgeschriebenen Weise (Schwedisches Patent 465 571) und durch Verdichten mittels isostatischem Heißpressen demonstriert worden. In diesen Materialien, die in Form von massiven Materialien vorliegen – keine Oberflächenschichten wie in der vorliegenden Erfindung – ist der Kalziumphosphatphasenanteil derart begrenzt, um die Festigkeit nicht nachteilig zu beeinflussen, wie durch Versuch 2 im Text und Patentanspruch 5 in dem besagten Schwedischen Patent 465 571 erklärt ist, wobei der Kalziumphosphatanteil auf 5–35 Volumenprozent, vorzugsweise 10–25 Volumenprozent begrenzt ist. Dies stimmt mit allgemeiner Festigkeitsentwicklung bei Einbringung einer schwächeren Phase überein, bei der die Festigkeit dramatisch bei Anteilen über etwa 20 Volumenprozent fällt. Für das Zirkoniumoxid/Hydroxyapatit-System ist die Abhängigkeit der Festigkeit vom Apatitanteil detailliert durch Li et al. (Biomaterials, Bd. 17, Seite 1789, Fig. 2, 1996) beschrieben.

**[0004]** Eine Oberflächenschicht aus Kalziumphosphat ist eine etablierte Technik für Implantate. Eine Anzahl verschiedener Verfahren zum Aufbringen solcher Oberflächenschichten sind in der Literatur aufgezeichnet, wie zum Beispiel nasschemische Verfahren (z. B. Sol-Gel-Verfahren) mit anschließendem Sintern, Elektrodenaufbringungsverfahren, Plasmaspritzen und Impulslaseraufbringung, Gasauftragsverfahren (CVD und PVC) und isostatisches Heißpressen. Plasmaspritzen wird allgemein als das Beschichtungsverfahren verwendet. Verwendung von isostatischem Heißpressen wird in der Literatur für reines Hydroxyapatit mit einer Schichtdicke von 20–50 Mikrometer berichtet, d. h. beträchtlich dicker als in der vorliegenden Erfindung vorgesehen ist, und mit Problemen beim Erzielen ausreichender Qualität im Sinne der Mikrostruktur und Festigkeit der Oberflächenschichten, siehe Heide und Roth, Int. Conf. on Isostatic Hot Pressing, Juni 1987, und Herö et al., J. Biomed. Mater. Res. Bd. 28, 343–348, 1994.

**[0005]** Mit einer bioverträglichen Phase, die auf eine sehr dünne Oberflächenschicht mit einer spezifischen maximalen Dicke begrenzt ist, welche nach der die Bruchmechanik regelnden Grundgleichung berechnet ist, ist es möglich, die Festigkeit der Oberflächenschicht derart zu erhöhen, dass diese nicht die Festigkeit der Komponente begrenzt. Dies bedeutet, dass der optimale Kern von dem Standpunkt der allgemeinen Auslegungsfunktion betrachtet gewählt werden kann, z. B. im Sinne von Festigkeit und im Sinne von Bearbeitung (Formgebung), und dass die optimale Oberflächenschicht von dem Standpunkt der Biomaterialien betrachtet gewählt werden kann, d. h. bioverträglich und mit guter Verankerungsfähigkeit. Dies ermöglicht es, sowohl die Festigkeit des Implantatelements als auch seine Verankerung im umgebenden Gewebe zu maximieren.

**[0006]** Die Aspekte bezüglich Bruchmechanik sind von zentraler Wichtigkeit für die vorliegende Erfindung, und für diese wird allgemein auf Handbuch 6, Ausgabe 3, "Pulvertchnik", Kapitel 7, KERAMIK, insbesondere Seiten 7–24 bis 7–39 verwiesen, das von MMS (jetzt SMS) 1995 veröffentlicht wurde.

**[0007]** Andere verwandte Aspekte der Erfindung, insbesondere in Bezug auf biologische Verträglichkeit, werden in der wissenschaftlichen Literatur und auch, unter anderem, in den folgenden Patentveröffentlichungen behandelt.

**[0008]** DE 3301122 – Sintern von Titandioxid und Hydroxyapatit bei hohen Temperaturen, bei denen Zersetzung von Hydroxyapatit erfolgt; US 4,149,893 – Heißpressen in einem offenen System von reinem Hydroxyapatit; US 4,599,085 – Sintern und Extrusion von Metall mit makroskopischen Hydroxyapatitbereichen der Größenordnung von 100–500 Mikrometer; und EP 0 328 041 – poröse Schicht aus Zirkoniumoxid und Kalziumphosphat auf einem gesinterten Körper aus Zirkoniumoxid.

**[0009]** Die vorliegende Erfindung betrifft ermüdungsbeständige Materialien hoher Festigkeit mit maximaler Verankerungsfähigkeit, die durch eine Verarbeitungstechnik erzeugt werden, welche den Anwendungsbereich von Oberflächenschichten vereinfacht und gleichzeitig erweitert, die eine günstige biologische Verträglichkeit mit unterschiedlichen Typen von Kernmaterialien unabhängig von der Geometrie des Kernmaterials haben.

### BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

**[0010]** Die vorliegende Erfindung betrifft ein Implantatelement oder eine sonstige medizinische Komponente aus einem Material mit hoher Festigkeit und einer günstigen biologischen Verträglichkeit mit umgebendem Gewebe und bestehend aus einem Kern und einer darauf aufgetragenen dünnen Oberflächenschicht, wobei die Oberflächenschicht eine Dicke von mindestens 0,005 Mikrometer und weniger als 5 Mikrometer aufweist, derart, dass die Geometrie und Topografie des Implantatelementes durch das Kernmaterial bestimmt wird, dadurch gekennzeichnet, dass das Kernmaterial aus Zirkonium oder einer seiner Legierungen, vorzugsweise Legierungen auf Fe-Basis oder Co-Basis, besteht und dass die Oberflächenschicht aus einem Zirkoniumoxid besteht, welches in einem geschlossenen System auf der Oberfläche des Kerns bei einer Temperatur unter 1000°C, vorzugsweise unter 900°C verdichtet worden ist.

**[0011]** Weitere Ausführungsformen der Erfindung sind in den abhängigen Ansprüchen spezifiziert.

**[0012]** Die Aufgabe der Erfindung besteht darin, Implantatelemente oder andere medizinische Produkte aus biologischem Material mit optimalen mechanischen und biologischen Eigenschaften für eine breite Gruppe von Materialien durch Einbringung einer speziell ausgelegten Oberflächenschicht auf einen starken Kern verfügbar zu gestalten.

**[0013]** Der Hauptpunkt der Erfindung – basierend auf Aspekten von Bruchmechanik und Biologie – betrifft die Auslegung des Materials als dünne Schichten auf einem Kern, und das Verfahren zum Herstellen derselben. Verbessertes und zuverlässigeres Material im Sinne von Mechanik und Biologie wird erhalten, wenn die folgenden Charakteristiken – unter Bezugnahme auf die [Fig. 1](#) und [Fig. 2](#) – beobachtet werden:

- 1) Eine sehr dünne Oberflächenschicht (III) mit einer Dicke vorzugsweise von weniger als 5 Mikrometer wird auf einen massiven Kern (IV) aufgebracht;
- 2) Die Oberflächenschicht besteht aus einer Phase, die eine bioverträgliche Matrix (II) darstellt;
- 3) Das Matrixmaterial (II) in der Oberflächenschicht weist Keramik auf.
- 4) Das stützende Kernmaterial (IV) besteht aus einem Metall, insbesondere Zirkonium oder Legierungen desselben, vorzugsweise Legierungen auf Co-Basis oder Fe-Basis.

**[0014]** Die Oberflächenschicht wird durch Eintauchen oder Sprühen bei Raumtemperatur, und durch Verdichten in einem geschlossenen System aufgebracht. Mehrere dünne Schichten können aufeinanderfolgend aufgebracht werden. Die kombinierte Oberflächendicke ist jedoch vorzugsweise kleiner als 5 Mikrometer.

**[0015]** Die obigen Schritte verleihen dem Material (dem Produkt) eine Anzahl absolut einzigartiger Eigenschaften, wie im Folgenden ausgeführt:

- 1) Die Aufbringung der Oberflächenschicht auf ein Implantat bringt keine Reduzierung oder praktisch keine Reduzierung in der Festigkeit der Komponente verglichen mit Implantaten ohne Schichten mit sich;
- 2) Die Oberflächenschicht führt zu guter Bioverträglichkeit;
- 3) Isostatisches Heißpressen führt zu günstiger physikalischer Verankerung der Oberflächenschicht am Kern, insbesondere wenn die Zusammensetzung der Oberflächenschicht so gewählt ist, dass sie mit dem

Kern kompatibel ist;

- 4) Die niedrige Dicke der Oberflächenschicht, vorzugsweise unter 5 Mikrometer, bedeutet, dass die Geometrie der Implantatkomponente durch das Kernmaterial bestimmt wird, das daher frei gewählt werden kann. Die Schicht kann auf bereits existierende kommerzielle Implantate aufgebracht werden. Durch die Beschichtung verursachte Änderungen in der Größe können innerhalb gegebener Toleranzen ohne Schichten liegen. Die Topographie des Kernmaterials kann beibehalten werden. Die kleine Schichttiefe ermöglicht Beschichtung verschiedener Bereiche einer Komponente mit variierender Geometrie (Gewinde, Erhöhungen, Nuten, Löcher, etc.);
- 5) Die kleine Dicke der Oberflächenschicht minimiert mechanische Spannungen in der Schicht und reduziert dramatisch die Tendenz zur Ausbildung von Fissuren;
- 6) Unerwünschte chemische Reaktionen und Zersetzung werden mittels der gewählten Prozessparameter verhindert.

#### WETTERE ASPEKTE DER ERFINDUNG

**[0016]** Ein Aspekt, der eine zentrale Rolle spielt, ist der Herstellungsprozess. In diesem Zusammenhang ist festgestellt worden, dass ein Herstellungsprozess mit außergewöhnlich guten Charakteristiken ein isostatisches Heißpressen bei relativ niedrigen Temperaturen, unter den in der Literatur und im Schwedischen Patent 465 571 angegebenen Temperaturen, beinhaltet. Durch Verwendung dünner Schichten findet Kompression bei niedrigeren Temperaturen als für entsprechendes massives Material statt. Dies bedeutet wiederum, dass das Risiko unerwünschter Reaktionen und von Ablösung umfassend reduziert wird. Beginnende Ablösung kann eine negative Auswirkung einerseits auf die Verankerungsfähigkeit und andererseits auf die resultierende Festigkeit des Verbundstoffs haben. Die niedrige Prozess Temperatur bedeutet ferner, dass Reaktion zwischen dem Kernmaterial und Phasen in der Kontaktzone der Oberflächenschicht mit dem Kern weitestgehend beseitigt wird.

**[0017]** Schichten mit Dicken von etwa 0,5 Mikrometer können wiederholt unter Verwendung eines speziellen Sprühverfahrens beschichtet werden. In einem speziellen Verfahren erfolgt eine erste Beschichtung mit einer Verbundschicht mit einem niedrigeren Anteil einer biologisch günstigen Phase, vorzugsweise < 15 Volumenprozent, gefolgt von einer äußeren Schicht mit höheren Anteilen. Ein Beispiel einer Verbundoberflächenschicht ist Titandioxid-Apatit. Wenn diese für einen anderen Kern als Titan verwendet wird, kann eine dünne Schicht aus reinem Titandioxid als eine innerste Schicht aufgebracht werden.

**[0018]** Beispiele der relevantesten Schichttypen sind in den [Fig. 3-Fig. 4](#) gezeigt. Die maximale gesamte Schichtdicke beträgt 2–5 Mikrometer. [Fig. 3](#) ist eine allgemeine Übersicht, in der eine oder mehrere Schichten verwendet werden können, und [Fig. 4](#) zeigt typische Spezialschichten, bei denen wiederum eine oder mehrere Oberflächenschichten vorhanden sein können.

**[0019]** Bezugnehmend auf die [Fig. 3](#) und [Fig. 4](#) sind die folgenden Bezugszeichen verwendet worden:

Figur 3:

- 1) Kern aus Titan, anderem Metall oder Keramik
- 2) Ein Oxid
- 3) Mischung aus Oxid und Kalziumphosphatphase (hauptsächlich Oxid)
- 4) Mischung aus Kalziumphosphat und Oxid (hauptsächlich Kalziumphosphatphase)
- 5) Reine Kalziumphosphatphase(n)

Figur 4:

- a) Titankern **6** mit Oberflächenschicht **7** aus Titandioxid mit variierendem Hydroxyapatitanteil
- b) Titankern **6** mit zwei Schichten, wobei Schicht **8** aus Titandioxid und Kalziumphosphat besteht, und Schicht **9** aus reiner Kalziumphosphatphase besteht
- c) Titankern **6** mit drei Schichten, Schicht **10** Titandioxid, Schicht **11** eine Mischung aus Titandioxid und Hydroxyapatit, Schicht **12** reines Hydroxyapatit
- d) Co-Cr-Kern **13** mit zwei Schichten, Schicht **14** bestehend aus reinem Titandioxid, Schicht **15** bestehend aus einer Mischung von Titandioxid und Hydroxyapatit
- e) Kern **16** aus Zirkoniumoxid und mit einer Schicht **17**, die entweder aus reinem Hydroxyapatit oder reinem Fluorapatit besteht
- f) Kern **18** aus einem Oxid mit einer Schicht **19** bestehend aus einer Mischung aus einem Oxid und Hydro-

xyapatit.

## Referenzbeispiel 1

**[0020]** Aluminiumoxid (A), hergestellt von Sumitomo, und Hydroxyapatit (HA), hergestellt von Merck, wurden in verschiedenen Konzentrationen (0, 15, 25, 45, 60, 80 und 100 Volumenprozent HA) gemischt. Das Material wurde durch Mahlen in einer Kugelmühle 4 Tage lang mit Isopropanol als Lösungsmittel und mit Siliziumnitridkugeln als Mahlmedium in einem Polyethylenbehälter gemischt. Das Material wurde auf beinahe vollständige Dichte, die 98% der theoretischen Dichte überstieg, mit Hilfe von isostatischem Heißpressen mittels Verschluss bei etwa 900°C und Endverdichtung bei 1225°C und 200 MPa Druck verdichtet. Zylinder, deren Abmessungen 2,8 mm im Durchmesser und etwa 6 mm in der Länge betragen, wurden aus dem verarbeiteten Material gebildet, mit einem  $R_a$ -Wert von etwa 0,2 Mikrometer. Die Zylinder wurden 12 Wochen lang in die Oberschenkelknochen von Kaninchen eingesetzt, wonach Scherkräfte – als ein Maß der Bindungsfestigkeit in der Kontaktzone – durch den Durchdrücktest gemessen wurden. Die folgende Tabelle zeigt die bei unterschiedlichen HA-Anteilen gemessenen Festigkeiten:

Material	HA-Anteil Volumenprozent	in Scher- Mpa*	Kraft %**
A	0	2	10
A-HA	15	6	40
A-HA	25	8	60
A-HA	40	14	> 90
A-HA	45	15	100
A-HA	60	16	100
A-HA	80	15	100
HA	100	15	100

\* Datenstreuung etwa 10% rel.

\*\* Hydroxyapatitwert eingestellt bei 100%

**[0021]** Der Zusammenhang zwischen HA-Anteil und Scherkraft (Verankerungsvermögen) ist nicht linear, sondern, wie der Tabelle zu entnehmen ist, wird ein maximaler Wert bereits bei Anteilen unter 50% erhalten. Für Zusammensetzungen in dem Titandioxid/Hydroxyapatit-System mit isostatischem Heißpressen bei 900°C werden ähnliche nichtlineare Zusammenhänge mit der maximalen Verankerungsfähigkeit innerhalb des Bereichs von 40–50% Hydroxyapatit erhalten.

## Referenzbeispiel 2

**[0022]** Mischungen aus Titandioxid (T) und Hydroxyapatit (HA) (Volumenprozent HA 15, 30 und 45) und reines Hydroxyapatit wurden auf Titanmetall auf unterschiedliche mittlere Tiefen aufgesprüht, etwa 1, 3, 10, 30 und 50 Mikrometer in der verdichteten Schicht. Die sprühbeschichteten Körper wurden einem isostatischem Heißpressen bei 850°C und 160 MPa Druck 1 Stunde lang ausgesetzt. Die verarbeiteten Muster wurden unter einem Rasterelektronenmikroskop untersucht, um die Mikrostruktur und das mögliche Vorliegen von Fissuren zu bewerten.

**[0023]** Das Ergebnis zeigt, dass eine ähnliche homogene Mikrostruktur unabhängig von der Schichtdicke erhalten wird. Der beträchtliche Unterschied besteht jedoch in dem Auftreten von Oberflächenfissuren, die nur bei Verbundschichten festgestellt werden können, die in der durchschnittlichen Dicke 10 Mikrometer überschreiten. Bei reinen HA-Schichten sind isolierte Oberflächenfissuren auch bei Dicken von etwa 10 Mikrometer zu sehen.

## Patentansprüche

1. Implantatelement oder sonstige medizinische Komponente aus einem Material mit hoher Festigkeit und einer günstigen biologischen Verträglichkeit mit umgebendem Gewebe und bestehend aus einem Kern und einer darauf aufgebracht dünnen Oberflächenschicht, wobei die Oberflächenschicht eine Dicke von mindestens 0,005 Mikrometer und weniger als 5 Mikrometer aufweist derart, dass die Geometrie und Topografie des Implantatelementes durch das Kernmaterial bestimmt wird, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Kernmaterial aus Zirkonium oder einer seiner Legierungen, vorzugsweise Legierungen auf Fe-Basis oder Co-Basis, besteht

und dass die Oberflächenschicht aus einem Zirkoniumoxid besteht, welches in einem geschlossenen System auf der Oberfläche des Kerns bei einer Temperatur unter 1000°C, vorzugsweise unter 900°C, verdichtet worden ist.

2. Implantatelement nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Oberflächenschicht auf die Oberfläche des Kerns mittels isostatischen Heißpressens verdichtet worden ist.

3. Implantatelement nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Oberflächenschicht eine Dicke von mindestens 0,30 Mikrometer hat.

4. Implantatelement nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Oberflächenschicht aus mehreren übereinander angebrachten dünnen Schichten besteht, wobei in diesem Fall die kombinierte Oberflächendicke weniger als 5 Mikrometer beträgt.

Es folgen 2 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen



