

(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
2019年10月31日(31.10.2019)



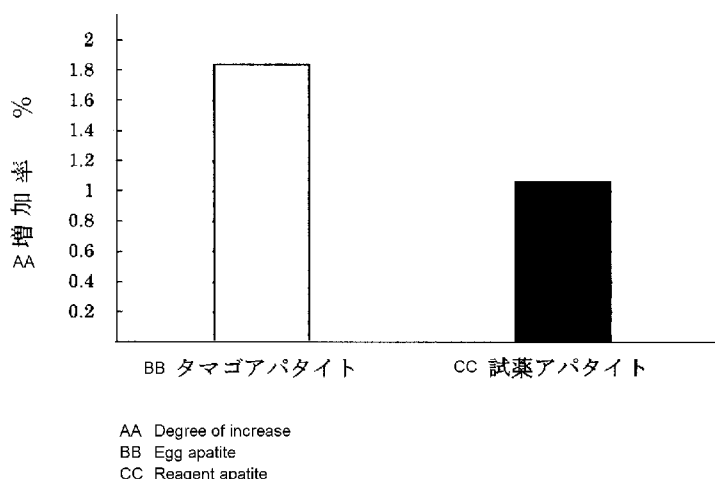
(10) 国際公開番号

WO 2019/208683 A1

- (51) 国際特許分類:
C01B 25/32 (2006.01) *A61L 27/50* (2006.01)
A61L 27/12 (2006.01) *C01B 25/45* (2006.01)
(KAWAMOTO Tadashi); 〒5220002 滋賀県彦根市松原町 3 4 2 8 - 5 1 - D 株式会社 バイオアパタイト内 Shiga (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2019/017578
- (22) 国際出願日: 2019年4月25日(25.04.2019)
- (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 2018-087430 2018年4月27日(27.04.2018) JP
- (71) 出願人: 株式会社 バイオアパタイト (BIOAPATITE, K.K.) [JP/JP]; 〒5220002 滋賀県彦根市松原町 3 4 2 8 - 5 1 - D Shiga (JP).
- (72) 発明者: 中村 弘一 (NAKAMURA Koichi); 〒5220002 滋賀県彦根市松原町 3 4 2 8 - 5 1 - D 株式会社 バイオアパタイト内 Shiga (JP). 酒井 有紀 (SAKAI Yuki); 〒5220002 滋賀県彦根市松原町 3 4 2 8 - 5 1 - D 株式会社 バイオアパタイト内 Shiga (JP). 川本 忠
- (74) 代理人: 本多 一郎 (HONDA Ichiro); 〒1050001 東京都港区虎ノ門一丁目 1 4 番 1 号 郵政福祉琴平ビル 6 階 本多国際特許事務所 Tokyo (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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, 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,

(54) Title: HYDROXYAPATITE

(54) 発明の名称: ハイドロキシアパタイト



(57) Abstract: A hydroxyapatite which has a high bioaffinity and is suitable for use in applications including food additives, raw materials for cosmetics, raw materials for pharmaceuticals, and artificial bones. The hydroxyapatite of the present invention contains Mg.

(57) 要約: 食品添加物、化粧品原料、医薬品原料、人工骨などの用途において好適な、生体親和性が高いハイドロキシアパタイトである。本発明のハイドロキシアパタイトは、Mgを含有する。

[続葉有]



WO 2019/208683 A1

MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, 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).

添付公開書類：

- 一 国際調査報告（条約第21条(3)）

明 細 書

発明の名称： ハイドロキシアパタイト

技術分野

[0001] 本発明は、生体親和性の高いハイドロキシアパタイトに関する。

背景技術

[0002] ハイドロキシアパタイト ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) は、骨や歯の主成分であり、生体親和性が高く、pHも中性で安全性が高い生体材料であることから、工業用原料、食品添加物、化粧品原料、医薬品原料、人工骨などの生体材料等に用いられている。

[0003] ハイドロキシアパタイトを製造する方法に関し、水酸アパタイト結晶を析出させるためのサイトが導入された基材を、水酸アパタイト成分を含有する水溶液に浸漬することにより、上記基材の表面に水酸アパタイト結晶を析出させる方法がある（特許文献1）。また、所定のハイドロキシアパタイト分散液を基材に塗布又は印刷した後に、当該基材からハイドロキシアパタイト分散液に含まれる溶媒を蒸発させて、当該基材の表面に低結晶型ハイドロキシアパタイト粒子を生成させる方法がある（特許文献2）。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特開2001-31409号公報

特許文献2：特開2016-147799号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] ハイドロキシアパタイトは、上述のとおり生体親和性が高いものであるが、食品添加物、化粧品原料、医薬品原料、人工骨などの用途においては、生体親和性が高いものについての要望は止むことがなかった。

そこで本発明は、従来よりも生体親和性が高いハイドロキシアパタイトを提供することを目的とするものである。

課題を解決するための手段

[0006] 本発明者らは、上記問題を解決するために鋭意検討を重ね、Mgを含有するハイドロキシアパタイトが、生体親和性が高いことを見出し、本発明に至った。

[0007] すなわち本発明は、

[1] Mgを含有するハイドロキシアパタイト、

[2] 微小結晶のハイドロキシアパタイトを含む、[1]のハイドロキシアパタイト、

[3] 化学式 $(Ca:Mg)_{10}(PO_4)_6(OH)_2$

(上式において、 $(Ca:Mg)_{10}$ はCaとMgとの合計元素数が10であることを意味し、Caは9～7、Mgは1～3である。)

で表される、[1]又は[2]のハイドロキシアパタイト、

[4] 生物由来の材料からなる、[1]～[3]のいずれかのハイドロキシアパタイト、

[5] さらに、Na、K及びSiから選ばれる少なくとも一種のミネラルを含む、[1]～[4]のいずれかのハイドロキシアパタイト、
である。

発明の効果

[0008] 本発明のハイドロキシアパタイトは、Mgを含むことにより高い生体親和性を有している。

図面の簡単な説明

[0009] [図1]実施例における卵殻由来のハイドロキシアパタイト及び比較用のハイドロキシアパタイトの、疑似体液におけるハイドロキシアパタイト増加量を示すグラフである。

発明を実施するための形態

[0010] 以下、本発明のハイドロキシアパタイトを、より具体的に説明する。

本発明のハイドロキシアパタイトは、Mg（マグネシウム）を含む。Mg

は、生体骨に含まれているミネラルの一種であり、生体骨においてMgは、骨芽細胞や破骨細胞を活性化し、骨細胞を促進させる作用を有している。このような作用を有するMgを含んでいる本発明のヒドロキシアパタイトは、従来のヒドロキシアパタイトに比べて、食品添加物、化粧品原料、医薬品原料、人工骨などの生体材料の用途において、より高い生体親和性を有しているのである。

[0011] Mg含有量は、後述する化学式で含み得る範囲内で、100～20000質量ppm程度の範囲とすることが好ましい。Mg含有量が100質量ppm以上であるとMgを含有させることの効果が良く現れる。Mg含有量の上限は特に限定されないが、およそ20000質量ppmもあれば生体親和性の観点からは十分である。Mg含有量は、500～6000質量ppmであることがより好ましい。

[0012] 本発明のヒドロキシアパタイトは、好ましくは微小結晶のヒドロキシアパタイトを含む。微小結晶のヒドロキシアパタイトとは、微小な結晶化したヒドロキシアパタイトのみのものであること、又は微小な結晶化したヒドロキシアパタイトと結晶の形状が歪んだり、結晶が欠損したり等で結晶化の程度が低い、低結晶型のヒドロキシアパタイトとが混合されたものであることを意味する。すなわち、「微小結晶のヒドロキシアパタイト」とは、微小な結晶化したヒドロキシアパタイトのみの態様に限定されず、微小な結晶化したヒドロキシアパタイトに、低結晶型ヒドロキシアパタイトが混在している態様も含まれるものである。そして、低結晶型ヒドロキシアパタイトは、本発明の本発明のヒドロキシアパタイト中に50質量%程度以下の割合で含み得るものである。

[0013] Mgを含み、かつ、微小結晶を含むヒドロキシアパタイトは、分子ひとつひとつは凝集しているだけで固く結びついていないため、他の物質に対して柔軟な反応を示し、また、吸着力が結晶型に比べて大きい。さらに、粒子が細かく、肌触りもなめらかで刺激を与えない。

[0014] 微小結晶のヒドロキシアパタイト、すなわち、微小な結晶化したヒド

ロキシアパタイトのみのものであること、又は微小な結晶化したハイドロキシアパタイトと結晶化の程度が低い、低結晶型ハイドロキシアパタイトとが混合されたものであるものは、X線構造解析によって特定することができる。

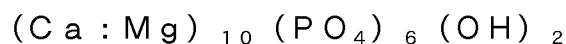
具体的にX線構造解析において、 2θ が $31.500 \sim 32.500^\circ$ に現れるピークにおける結晶子サイズが $10 \sim 200 \text{ \AA}$ であるハイドロキシアパタイトは、微小な結晶化したハイドロキシアパタイトのみのものであること、又は微小な結晶したハイドロキシアパタイトと結晶化の程度が低い、低結晶型ハイドロキシアパタイトとが混合されたものであるといえる。

なお、結晶子サイズとは、結晶粒の大きさを表し、結晶性を表す目安となる数値である。結晶子サイズの数値が大きいほど、測定対象である物質の結晶性が高いことを意味する。逆に言えば、結晶子サイズの数値が小さいほど、ハイドロキシアパタイトは低結晶又は微小な結晶化したものであることを意味する。結晶子サイズは、例えば、株式会社リガク社製のX線解析装置である、型番：RINT2200V/PCにより測定できる。

好ましくは、 2θ が $31.500 \sim 32.500^\circ$ に現れるピークの結晶子サイズが $30 \sim 150 \text{ \AA}$ 、より好ましくは $50 \sim 120 \text{ \AA}$ である。

[0015] X線構造解析において、 2θ が $31.500 \sim 32.500^\circ$ に現れるピークの結晶子サイズが上記範囲内にあるハイドロキシアパタイトであることにより、ハイドロキシアパタイトの表面が複雑で、表面電位を帯びている。これにより吸着力が大きく、蛋白質や脂質、さらには細菌や、花粉等の吸着率に優れているのでフィルター等に用いて好適であり、また、色素を吸着するので、歯の白化に有効である。また、結晶子サイズが上記範囲内にあるハイドロキシアパタイトは、粒子が細かく、肌触りもなめらかで刺激の少ないハイドロキシアパタイトとすることができる。

[0016] Mgを含むハイドロキシアパタイトは、化学式で、



(上式において、 $(\text{Ca} : \text{Mg})_{10}$ はCaとMgとの合計元素数が10であ

ることを意味し、C a は 9 ～ 7、M g は 1 ～ 3 である。)

で表されるものであることが好ましい。つまり、ハイドロキシアパタイトを構成する C a の一部が M g と置換された構造のものであることが好ましい。

[0017] 本発明のハイドロキシアパタイトは、生物由来の材料からなることが好ましい。従来公知のハイドロキシアパタイトは、鉱物由来の消石灰を主原料として、種々の製法により合成されて製造されている。そして、鉱物由来の消石灰を主原料としたハイドロキシアパタイトは M g を代表例とするミネラル成分をほとんど含まず、よって、生体親和性が本発明のハイドロキシアパタイトよりも低いものである。これに対して、生物由来の材料からなる本発明のハイドロキシアパタイトは、M g を適量に含むことができ、本発明のハイドロキシアパタイトの上述した効果を得ることができる。例えば、生物由来の材料を、焼成することにより、酸化カルシウムを得て、それを、下記するような方法により処理することによって、本発明のハイドロキシアパタイトを得ることができる。焼成条件は特に限定されず公知の条件を採用することができるが、焼成条件としては、例えば、電気炉等を用いて、温度 900 ～ 1300℃ で 1 ～ 72 時間焼成することが挙げられる。

また、生物由来の材料からなることにより、カルシウム補給剤として用途のような、経口して服用する用途や食用としても人体に安全なハイドロキシアパタイトとすることができる。

[0018] 生物由来の材料とは、例えば卵殻や、サンゴが挙げられる。なかでも、卵殻は、M g 含有量が他の生体材料よりも多いので、より好ましい。

[0019] 本発明のハイドロキシアパタイトは、更に、N a、K、及び S i から選ばれる少なくとも一種のミネラルを含むことが好ましい。N a (ナトリウム) は、骨の代謝や再吸収プロセス、細胞接着に関与するミネラルであり、K (カリウム) は、生化学反応において多くの機能に関与するミネラルであり、S i (けい素) は、骨形成に関与する代謝機構に作用し、骨細胞や係合細胞の発現に関与するミネラルである。したがって、これらのミネラルの少なくとも一種を含むハイドロキシアパタイトは、生体親和性がより向上する。生物

由来の材料からなるハイドロキシアパタイトは、Mgを含有し、かつ、Na、K、及びSiから選ばれる少なくとも一種のミネラルを含む。したがって、Mgを100質量ppm以上含有し、かつ、Na、K、及びSiから選ばれる少なくとも一種のミネラルを含むハイドロキシアパタイトは、上記の生物由来の材料からなるものであると推定される。

[0020] Na、K、及びSiの各含有量は、特に限定されないが、例えばNaは100～5000質量ppm程度、Kは10～100質量ppm程度、Siは10～100質量ppm程度をそれぞれ含有することが、上記の効果を十分に得られることから好ましい。また、生物由来の材料からなるハイドロキシアパタイトは、ミネラルバランスによりMg含有量に対して、上記の範囲でNa、K、及びSiの少なくとも一種を含み得るので、上記の効果を十分に得られ、この点でも好ましい材料である。

[0021] Na、K、及びSiから選ばれる少なくとも一種のミネラルは、例えば、Na、K、及びSiを含む前述した生体由来の材料を用いてハイドロキシアパタイトを製造することにより、ハイドロキシアパタイトに含有させることができる。

[0022] 本発明のハイドロキシアパタイトの製造方法は、特に限定されないが、例えば、上記の生物由来の材料を焼成して得られた酸化カルシウムの水又はアルコール懸濁液にリン酸の水又はアルコール溶液を添加し、又はリン酸の水又はアルコール溶液に酸化カルシウムの水又はアルコール懸濁液を添加することにより、ハイドロキシアパタイトスラリーを得て、このハイドロキシアパタイトスラリーを基材に塗布又は印刷して蒸発させるか、スラリーをそのまま蒸発させて、ハイドロキシアパタイト粒子を得ることができる。このとき、酸化カルシウム懸濁液の酸化カルシウムの原料として、生物由来の材料を用いることにより、Mgを含有するハイドロキシアパタイトを容易に製造することができる。

[0023] ハイドロキシアパタイトスラリーの調製の際に、pH調整をする必要はない。また、酸化カルシウム懸濁液中の酸化カルシウムの総量と、リン酸溶液

中のリン酸の総量の比率は、例えば、モル比でカルシウムイオン：リン酸イオンが10：6となるようにすることが好ましい。勿論、反応条件等によって、前記比率を変更することも可能である。かかるモル比率の調整は、添加液及び被添加液の濃度及び量を調整することにより調整できる。

[0024] 添加液を被添加液に添加する際の温度条件は、例えば、添加液及び被添加液の温度を5～90℃の範囲とすることが好ましく、15～60℃の範囲とすることがより好ましく、20～40℃の範囲とすることがさらに好ましい。添加液及び被添加液の温度をかか範囲とすることにより、ハイドロキシアパタイトの結晶化を抑制し、かつハイドロキシアパタイトを得るための反応をスムーズに進行させるという効果が得られる。なお、被添加液を攪拌しながら添加液を添加することも可能である。

[0025] ハイドロキシアパタイトスラリーを蒸発させる際には特に加熱する必要は無く、環境温度において自然乾燥させることにより蒸発させて良い。しかしながら、良好な生産効率を達成し、かつ、微小な結晶化したアパタイトの低結晶化を促進するために、溶媒を蒸発させる際及び／又は蒸発させた後に、基材又はスラリーを加熱しても良い。基材を加熱する際の加熱温度は、40～300℃であることが好ましく、40～180℃であることがより好ましく、80～150℃であることがさらに好ましい。加熱温度を上記範囲とすることにより、適切な粒径の低結晶型ハイドロキシアパタイト粒子を基材表面に生成でき、基材表面からの低結晶型ハイドロキシアパタイト粒子の脱落を抑制できる。加熱時間には特に制限が無く、基材表面に低結晶型ハイドロキシアパタイト粒子が生成するまで行えば良い。但し、塗布又は印刷後の基材を過度に加熱すると、低結晶型ハイドロキシアパタイトが結晶型ハイドロキシアパタイトに変化してしまうおそれがある。低結晶型ハイドロキシアパタイトは、結晶型ハイドロキシアパタイトよりも、細菌及び花粉等の微小な生物由来物質並びに重金属物質等を吸着する性能に優れていることから、加熱条件の一つの目安として、例えば、100℃以上の温度で加熱する場合には、加熱時間を720分以下にして、低結晶型ハイドロキシアパタイトの結

晶型ハイドロキシアパタイトへの変化を抑制することが好ましい。

実施例

[0026] 以下、実施例により本発明の内容をさらに詳しく説明する。なお、実施例により、本発明の範囲が限定されないことはいうまでもない。

[0027] (試験1)

CaOの原料として卵殻を1000℃で20時間焼成したものを用いて製造したハイドロキシアパタイトとCaOの原料としてサンゴを1000℃で20時間焼成したものを用いて製造したハイドロキシアパタイトを用意した。また、比較のために市販のハイドロキシアパタイト(試薬)を用意した。これらのハイドロキシアパタイトをICP発光分析装置(島津製作所(株)製 ICP S-8100)を用いて微量元素の分析を行った。分析に当たって、試薬には和光純薬社製の標準液 Mg、Na、Kのそれぞれ1000 ppmのものを用いた。また、各試料は1.00 gを50 mLメスフラスコにとり、少量の塩酸で溶かしたのち、50 mLにメスアップしたものを測定した。

分析結果を表1に示す。なお、表1中の数値は、質量 ppm (mg/kg) を示している。

[0028] [表1]

	卵殻由来 ハイドロキシ アパタイト	サンゴ由来 ハイドロキシ アパタイト	和光純薬 ハイドロキシ アパタイト
Mg	2039	1675	>10
Na	352	3850	ND
K	68	22	ND
Si	45	550	ND
Fe	21	210	ND

[0029] 表1から分かるように、生物由来の原料からなるハイドロキシアパタイトは、Mgを含んでおり、特に卵殻由来のハイドロキシアパタイトは、Mg含有量が多く、人骨中のMg含有量の一例である5500ppmに近く、生体親和性が高いことが推察される。

[0030] (実験2)

卵殻由来のハイドロキシアパタイトについて、疑似体液(SBF)を用いた生体活性評価を行った。この評価は、試料を疑似体液(SBF)中に浸漬し、一定時間後試料表面へのハイドロキシアパタイト生成量を測定したものである。ここに、疑似体液は、ヒトの体液とほぼ等しい無機イオン濃度を有するものであり、以下の成分により調製された。

[0031] NaCl : 7.996 g、NaHCO₃ : 0.350 g、KCl : 0.224 g、K₂HPO₄ · 3H₂O : 0.228 g、MgCl₂ · 6H₂O : 0.350 g、1M HCl : 40 mL、CaCl₂ · 2H₂O : 0.278 g、Na₂SO₄ : 0.071 g、トリス(緩衝剤、トリスヒドロキシメチルアミノメタン) : 6.057 g。これらの試薬を蒸留水700 mLに加え、pH 7.4に調整後、蒸留水を加えて1000 mLにした。

[0032] 生体活性評価を行うハイドロキシアパタイトとして、CaOの原料として卵殻を1000℃で20時間焼成したものを用いて製造したハイドロキシアパタイト(ハイドロキシアパタイトA。Mgを1974ppm含む。)のスラリーと、CaOの原料として試薬のCa(OH)₂(和光純薬製、純度99%)を1000℃で20時間焼成したものを用いて製造したハイドロキシアパタイト(ハイドロキシアパタイトB。Mgを含有しない。)のスラリーを用意した。

[0033] ハイドロキシアパタイトA及びハイドロキシアパタイトBのスラリーを、それぞれ1cm×5cmの大きさのフェルト布の6枚にそれぞれ塗布し、120℃で2時間乾燥させて、当該フェルト布にハイドロキシアパタイト粒子を生成させて試料とした。生成前後のフェルト布の質量測定により、生成したハイドロキシアパタイト粒子の質量を計算した。

[0034] 各試料を疑似体液 50 mL に一つずつ浸漬し、37℃で7日間置いた。その後、試料を疑似体液から取り出し、130℃で2時間乾燥させた後、デシケータに入れて保管した。

その後、各試料の質量を測定して、ハイドロキシアパタイトの質量増加量を計算した。

ハイドロキシアパタイト A の測定結果を表 2 に示す。

[0035] [表2]

	浸漬前	浸漬後	増加量
No.1	0.2300	0.2353	0.0053
No.2	0.2793	0.2840	0.0047
No.3	0.3003	0.3064	0.0061
No.4	0.2873	0.2924	0.0051
No.5	0.3244	0.3295	0.0051
No.6	0.3081	0.3132	0.0051
平均値	0.2882	0.2935	0.0052

[0036] ハイドロキシアパタイト B の測定結果を表 3 に示す。

[表3]

	浸漬前	浸漬後	増加量
No.1	0.2696	0.2714	0.0018
No.2	0.2580	0.2618	0.0038
No.3	0.3158	0.3193	0.0035
No.4	0.2813	0.2842	0.0029
No.5	0.3330	0.3355	0.0025
No.6	0.2937	0.2978	0.0041
平均値	0.2919	0.2950	0.0031

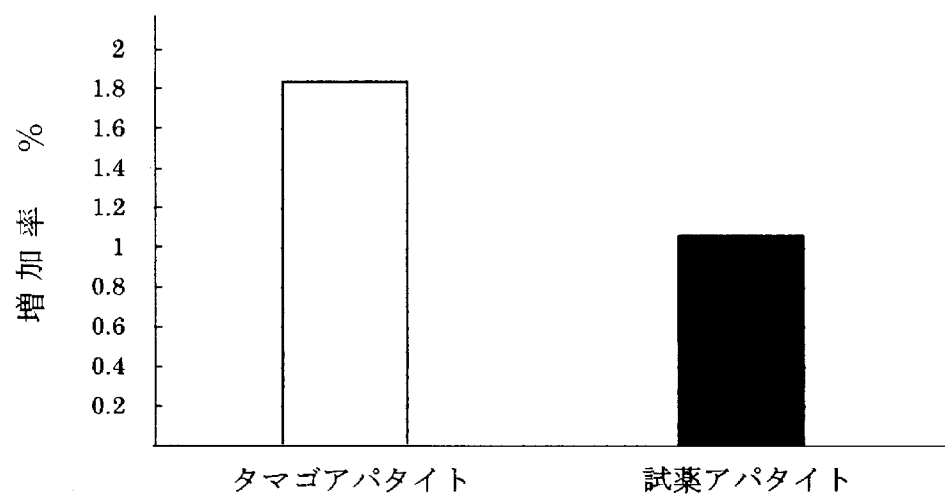
[0037] 浸漬前のハイドロキシアパタイトの質量に対する浸漬後の質量増加量の百分率を増加率と定義する。表2に示した卵殻由来のハイドロキシアパタイトAは増加率平均が1.84%であり、表3に示したハイドロキシアパタイトBの増加率平均が1.06%であることに比べて疑似体液中でのハイドロキシアパタイトの生成量が多かった。これは、Mgを含むハイドロキシアパタイトAはMgを含まないハイドロキシアパタイトBに比べて生体親和性が高いことを意味している。

表2及び表3の結果を図1にグラフで示す。

請求の範囲

- [請求項1] Mgを含有するヒドロキシアパタイト。
- [請求項2] 微小結晶のヒドロキシアパタイトを含む請求項1記載のヒドロキシアパタイト。
- [請求項3] 化学式 $(Ca : Mg)_{10} (PO_4)_6 (OH)_2$
(上式において、 $(Ca : Mg)_{10}$ はCaとMgとの合計元素数が10であることを意味し、Caは9～7、Mgは1～3である。) で表される請求項1又は2記載のヒドロキシアパタイト。
- [請求項4] 生物由来の材料からなる請求項1～3のいずれか一項に記載のヒドロキシアパタイト。
- [請求項5] さらに、Na、K及びSiから選ばれる少なくとも一種のミネラルを含む請求項1～4のいずれか一項に記載のヒドロキシアパタイト。

[図1]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/017578

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl. C01B25/32 (2006.01) i, A61L27/12 (2006.01) i, A61L27/50 (2006.01) i,
C01B25/45 (2006.01) i

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)

Int.Cl. C01B25/32, 25/45, A61L24/00-24/02, 27/12, 27/32, 27/50

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan	1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2019
Registered utility model specifications of Japan	1996-2019
Published registered utility model applications of Japan	1994-2019

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS/REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2004-532172 A (RUTGERS, THE STATE UNIVERSITY) 21 October 2004, examples 1-2, paragraphs [0028], [0044] & US 2002/0127260 A1, examples 1-2, paragraphs [0026], [0046] & WO 2002/069986 A1 & EP 1365782 A1	1-5
X	JP 2003-210567 A (AKAZAWA, Toshiyuki) 29 July 2003, example 1, paragraph [0026], fig. 4 (Family: none)	1-5



Further documents are listed in the continuation of Box C.



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

"I" 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

04 June 2019 (04.06.2019)

Date of mailing of the international search report

18 June 2019 (18.06.2019)

Name and mailing address of the ISA/

Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/017578

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN 103991856 A (HUAIHAI INSTITUTE OF TECHNOLOGY) 20 August 2014, claims, examples, fig. 1 (Family: none)	1-5
X A	JP 2009-511420 A (FIN-CERAMICA FAENZA S.P.A.) 19 March 2009, examples, tables 1-4, claims, paragraphs [0011]-[0032], [0105]-[0135] & US 2008/0262121 A1, examples, tables 1-4, claims, paragraphs [0009]-[0023], [0096]-[0124] & WO 2007/045954 A1 & EP 1948561 A1 & CA 2625173 A & AU 2006305677 A	1-2, 4-5 3
X	KIM, S. R. et al., "Synthesis of Si, Mg substituted hydroxyapatites and their sintering behaviors", Biomaterials, April 2003, vol. 24, pp. 1389-1398, in particular, see "2.2. Preparation of Si, Mg-substituted hydroxyapatite (Si, Mg-HA)", "3.1. As-synthesized powders and their chemical analysis", fig. 1-2, tables 1-2	1-5
X	BOGDANOVICIENE, I. et al., "Synthesis of bio-cation-substituted Ca-apatites by precipitation", Key Engineering Materials, June 2014, vol. 617, pp. 229-232, in particular, see "Experimental", page 230, paragraph [0004], table 1, fig. 1-2	1-5
A	JP 2011-512959 A (SMITH & NEPHEW INC.) 28 April 2011, paragraphs [0121]-[0123] & WO 2009/111307 A2, paragraph [0159] & US 2011/0008407 A1 & EP 2268327 A2 & AU 2009222172 A & CA 2716589 A & CN 102014976 A	1-5
P, X	JP 2018-123040 A (NIPPON BARRIER FREE CO., LTD.) 09 August 2018, paragraphs [0015]-[0020], examples, claims (Family: none)	1-5

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. C01B25/32(2006.01)i, A61L27/12(2006.01)i, A61L27/50(2006.01)i, C01B25/45(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. C01B25/32, 25/45, A61L24/00-24/02, 27/12, 27/32, 27/50

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

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2019年
日本国実用新案登録公報	1996-2019年
日本国登録実用新案公報	1994-2019年

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)

CAplus/REGISTRY (STN)

C. 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
X	JP 2004-532172 A (ルトガーズ、ザ ステイト ユニバーシティ) 2004.10.21, 実施例 1-2, 段落 0028, 0044 & US 2002/0127260 A1, 実施例 1-2, 段落 0026, 0046 & WO 2002/069986 A1 & EP 1365782 A1	1-5
X	JP 2003-210567 A (赤澤 敏之) 2003.07.29, 実施例 1, 段落 0026, 図 4 (ファミリーなし)	1-5

☑ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「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
「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
「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)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「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
「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
「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
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

04.06.2019

国際調査報告の発送日

18.06.2019

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

佐藤 慶明

4 G

1189

電話番号 03-3581-1101 内線 3416

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
X	CN 103991856 A (HUAHAI INSTITUTE OF TECHNOLOGY) 2014.08.20, 特許請求の範囲, 実施例, 図1 (ファミリーなし)	1-5
X A	JP 2009-511420 A (フィンセラミカ ファエンツァ エス. ピー. エー.) 2009.03.19, 実施例, 表 1-4, 特許請求の範囲, 段落 0011-0032, 0105-0135 & US 2008/0262121 A1, 実施例, 表 1-4, 請求の範囲, 段落 0009-0023, 0096-0124 & WO 2007/045954 A1 & EP 1948561 A1 & CA 2625173 A & AU 2006305677 A	1-2, 4-5 3
X	KIM, S. R. et al., Synthesis of Si, Mg substituted hydroxyapatites and their sintering behaviors, Biomaterials, 2003.04, Vol. 24, pp.1389-1398, 特に, "2.2. Preparation of Si, Mg-substituted hydroxyapatite (Si, Mg-HA)", "3.1. As-synthesized powders and their chemical analysis", 図 1-2, 表 1-2 参照。	1-5
X	BOGDANOVICIENE, I. et al., Synthesis of bio-cation-substituted Ca-apatites by precipitation, Key Engineering Materials, 2014.06, Vol. 617, pp. 229-232, 特に, "Experimental", 第 230 頁第 4 段落, 表 1, 図 1-2 参照。	1-5
A	JP 2011-512959 A (スミス アンド ネフュー インコーポレーテ ッド) 2011.04.28, 段落 0121-0123 & WO 2009/111307 A2, 段落 0159 & US 2011/0008407 A1 & EP 2268327 A2 & AU 2009222172 A & CA 2716589 A & CN 102014976 A	1-5
P, X	JP 2018-123040 A (株式会社日本バリアフリー) 2018.08.09, 段落 0015-0020, 実施例, 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1-5