

【公報種別】特許公報の訂正

【部門区分】第 1 部門第 2 区分

【発行日】平成30年8月15日(2018.8.15)

【特許番号】特許第6336393号(P6336393)

【登録日】平成30年5月11日(2018.5.11)

【特許公報発行日】平成30年6月6日(2018.6.6)

【年通号数】特許・実用新案公報2018-021

【出願番号】特願2014-538914(P2014-538914)

【訂正要旨】特許権者の誤載により下記のとおり全文を訂正する。

【国際特許分類】

A 6 1 F 2/28 (2006.01)

【F I】

A 6 1 F 2/28

【記】別紙のとおり

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6336393号
(P6336393)

(45) 発行日 平成30年6月6日(2018.6.6)

(24) 登録日 平成30年5月11日(2018.5.11)

(51) Int.Cl.

F I

A 6 1 F 2/28 (2006.01)

A 6 1 F 2/28

請求項の数 10 (全 33 頁)

(21) 出願番号	特願2014-538914 (P2014-538914)	(73) 特許権者	512307055 ピチャ, ジョージ, ジェイ. アメリカ合衆国 44141 オハイオ州 ブレックスヴィル, ボルダー クリーク サークル 5211
(86) (22) 出願日	平成24年10月24日(2012.10.24)		
(65) 公表番号	特表2014-534860 (P2014-534860A)		
(43) 公表日	平成26年12月25日(2014.12.25)		
(86) 国際出願番号	PCT/US2012/061627		
(87) 国際公開番号	W02013/063069	(74) 代理人	230104019 弁護士 大野 聖二
(87) 国際公開日	平成25年5月2日(2013.5.2)	(74) 代理人	100119183 弁理士 松任谷 優子
審査請求日	平成26年6月12日(2014.6.12)	(74) 代理人	100149076 弁理士 梅田 慎介
審判番号	不服2017-14280 (P2017-14280/J1)	(74) 代理人	100173185 弁理士 森田 裕
審判請求日	平成29年9月27日(2017.9.27)	(74) 代理人	100162503 弁理士 今野 智介
(31) 優先権主張番号	13/317,719		
(32) 優先日	平成23年10月26日(2011.10.26)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
早期審理対象出願			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 硬組織用インプラント

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

(a) バルクインプラントと、
 (b) 前記バルクインプラントの外部表面であるフェイス部と、
 (c) 硬組織の中への移植のためのピラー部であって、前記ピラー部は、少なくとも 80 mm^2 の面積にわたって、前記フェイス部の上に分配されており、前記フェイス部から遠位に延在しており、それぞれのピラー部は、前記バルクインプラントと一体になっており、遠位端部を有しており、 $(200 \times 200) \sim (10,000 \times 10,000)\text{ }\mu\text{m}^2$ の横断面積を有しており、 $100 \sim 10,000\text{ }\mu\text{m}$ の高さを有している、ピラー部と、

(d) 前記硬組織によって占有されることとなるスロットであって、前記スロットは、前記ピラー部によって画定されており、それぞれのスロットは、隣接するピラー部同士の間 shortest 距離に沿って測定したときに、 $100 \sim 10,000\text{ }\mu\text{m}$ の幅を有している、スロットと

を含む、硬組織用インプラントであって、

前記硬組織用インプラントは、少なくとも 10 GPa の弾性のヤング率を有しており、 $0.40:1 \sim 0.90:1$ の、(i) 前記スロットの体積の合計と、(ii) 前記ピラー部の体積および前記スロットの体積の合計との比率を有しており、中空である任意のパーツを含んでおらず、前記ピラー部のいずれかの遠位端部へ、または、前記ピラー部のいずれかの遠位端部を越えて延在する非ピラー部を含んでおらず、

前記ピラーは、上面の視点から見たときに、正方形形状を有し、かつ、

前記ピラーは遠位縁部と側方縁部を有し、該遠位縁部および該側方縁部は鋭利である、硬組織用インプラント。

【請求項 2】

前記硬組織用インプラントが、移植可能なグレードのポリエーテルエーテルケトン、チタン、ステンレス鋼、コバルト - クロム合金、およびチタン合金からなる群から選択される材料から作製されている、請求項 1 に記載の硬組織用インプラント。

【請求項 3】

前記硬組織用インプラントが、自己移植の硬組織、同種異形の硬組織、異種の硬組織、ヒトの軟骨、動物の軟骨、ヒトの骨、動物の骨、および、死体の骨からなる群から選択される別の硬組織から作製されている、請求項 1 に記載の硬組織用インプラント。

10

【請求項 4】

それぞれのピラー部の横断面積が、 $(250 \times 250) \mu\text{m}^2 \sim (1,000 \times 1,000) \mu\text{m}^2$ である、請求項 1 に記載の硬組織用インプラント。

【請求項 5】

それぞれのピラー部の高さが、 $200 \sim 2,500 \mu\text{m}$ である、請求項 1 に記載の硬組織用インプラント。

【請求項 6】

前記硬組織用インプラントのヤング率が、 $18 \sim 25 \text{ GPa}$ であり、(i) 前記スロットの体積の合計と、(ii) 前記ピラー部の体積および前記スロットの体積の合計との比率が、 $0.51 : 1 \sim 0.60 : 1$ である、請求項 1 に記載の硬組織用インプラント。

20

【請求項 7】

前記硬組織用インプラントのヤング率が、 $100 \sim 110 \text{ GPa}$ であり、(i) 前記スロットの体積の合計と、(ii) 前記ピラー部の体積および前記スロットの体積の合計との比率が、 $0.72 : 1 \sim 0.76 : 1$ である、請求項 1 に記載の硬組織用インプラント。

【請求項 8】

前記硬組織用インプラントが、移植すると即時の荷重伝達を提供し、経時的な応力遮蔽を防止する、請求項 1 に記載の硬組織用インプラント。

【請求項 9】

30

前記バルクインプラントが非多孔性であり、前記ピラー部が非多孔性である、請求項 1 に記載の硬組織用インプラント。

【請求項 10】

前記硬組織用インプラントが、移植すると即時の荷重伝達を提供し、経時的な応力遮蔽を防止し、前記バルクインプラントが非多孔性であり、前記ピラー部が非多孔性である、請求項 1 に記載の硬組織用インプラント。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

相互参照

40

この出願は、2011年10月26日に出願された米国非仮特許出願第13/317,719号の利益を主張し、その開示の全体は、参照により本明細書に組み込まれている。

【0002】

本開示は、概して、硬組織用インプラントに関し、より具体的には、バルクインプラント(bulk implant)と、フェイス部と、ピラー部と、スロットとを含む硬組織用インプラントに関する。

【背景技術】

【0003】

従来の硬組織用インプラントには、インプラントが連続相(continuous phase)を形成し、組織が非連続相を形成する組織/インプラント境界部を形成させる

50

ことにより、例えば、硬組織がその中に成長することが可能な凹面および／または多孔性の表面を有するインプラントにより、硬組織の内部成長を促進するように設計されたインプラント、ならびに、追加物の表面修正部（例えば、焼結に基づいて追加された修正部）を有するように設計されたインプラントが含まれる。

【0004】

例えば、Van Kampenらによる米国特許第4,608,052号は、ヒトの身体の中で使用するためのインプラントを開示しており、それは、生体組織の内部成長を許容するように適合された一体の取り付け表面を有している。インプラント表面は、多様な、隣接する、概して凹面の表面パーツ（表面パーツは、交差する、概して整合されたリムを有し、リムは、内側取り付け表面部分を画定している）によって画定されており、かつ、内側取り付け表面から突出している離間された多様なポストによって画定されている。また、Van Kampenは、米国特許第3,605,123号、米国特許第3,808,606号、および、米国特許第3,855,638号に説明されているように、多孔性の表面が設けられたインプラントも開示している。

【0005】

また、例えば、J.D.Bobynらによる、150 Clinical Orthopaedics & Related Research 263(1980)は、粉末で作製された多孔性の表面を伴うコバルトベース合金のインプラントに対して、おおよそ50~400 μ mの孔部サイズの範囲が、最短期間（8週間）で、最適なまたは最大の固定強度（17MPa）を提供したことを開示している。具体的には、インプラントが、4つの粒子サイズの範囲のコバルトベース合金粉末によって、鑄造コバルトベース合金の円筒形状のロッドをコーティングすることにより製作されている。粒子サイズの範囲は、以下のとおり、すなわち、25~45 μ m、45~150 μ m、150~300 μ m、および、300~840 μ mであった。対応する粒子の孔部サイズの範囲は、以下のとおり、すなわち、それぞれ、20~50 μ m、50~200 μ m、200~400 μ m、および、400~800 μ mであった。次いで、粒子は、焼結により、ロッドに結合された。すべてのインプラントは、4.5mmの最大直径、および、9.0mmの長さを有するように製造された。インプラントは、犬の大腿骨の中へ外科的に挿入され、骨の内部成長が進行することが可能となるようにされた。様々な期間（4週間、8週間、または12週間）の後で、インプラントを取り去るのに必要な最大力が決定された。50 μ mよりも小さい孔部サイズを有するインプラントは、すべての時点において比較的に低い固定強度を生み出したが、一方で、400 μ mよりも大きい孔部サイズを有するインプラントは、固定強度に関して比較的に大きいばらつき（scatter）を示し、したがって、おおよそ50~400 μ mの孔部サイズの範囲が、最適なまたは最大の固定強度を提供したということを示していた。

【0006】

また、従来の硬組織用インプラントには、表面テクスチャリング（例えば、返し部またはピラー部）を有するインプラントが含まれ、硬組織からインプラントが引き抜けるのを困難にし、より効果的に機械的に、近接する硬組織の中へ、早期に固定または付加する。

【0007】

例えば、Amrichらによる米国特許第7,018,418号は、微小凹部（microrecesses）を備えるテクスチャード加工の表面を有し、外側表面が微小凹部に張り出すようになっているインプラントを開示している。一実施形態では、一方向の返し部が、骨または組織の中へ挿入され得る表面に生成されている。返し部の指向性の配向は、骨または組織から引き出すのを困難にすることを意図している。

【0008】

また、例えば、Pichaによる米国特許第7,556,648号は、脊椎インプラント、すなわち、近接する脊椎骨を融合および安定化させるために使用するためのインプラントを開示しており、それは、外部水平表面、前縁端部、および後縁端部を有する、中空の、概して管状のシェルを含む。外部表面は、非らせん状の配列で配置される複数のピラ

10

20

30

40

50

一部を含む。それぞれのピラー部は、 $100 \sim 4,500 \mu\text{m}$ の高さを有し、最も幅広の点において、 $100 \sim 4,500 \mu\text{m}$ の水平方向寸法を有している。また、外部表面は、それを貫通する複数の穴部を有しており、それを通した骨の内部成長を許容する。

【0009】

残念ながら、硬組織および硬組織用インプラントの境界部（境界部では、硬組織が非連続相にある）は、応力遮蔽を受けやすい可能性があり、長い時間をかけて影響を受けた硬組織の吸収（例えば、骨吸収）を結果として生じさせる。また、焼結によって表面テクスチャリングをインプラントに追加することは、対応する硬組織／インプラント境界部の過度の体積を占有し、硬組織のために不十分なスペースしか残さない表面テクスチャリングを、結果として生じさせる可能性がある。加えて、脊椎インプラントは、長骨、上顎骨、下顎骨、および膜性骨などのような他の硬組織に関連する条件（すなわち、硬組織によって、および、時間によって変化する圧縮および引張、ならびに、間欠的な回転せん断および垂直方向せん断を含む荷重支持条件）というよりも、脊椎に関連する条件（すなわち、圧縮、回転せん断、および、垂直方向せん断であり、圧縮は本質的に一定であり、回転せん断は間欠的であり、垂直方向せん断はまれである）の下で、実施するように設計されている。したがって、これらの問題に対処して改善を提供する、一般的適用性のある硬組織用インプラントに対する要求が存在する。ここで開示されているデバイスは、そのようなインプラントである。

【発明の概要】

【0010】

バルクインプラント、フェイス部、ピラー部、およびスロットを含む硬組織用インプラントが提供される。フェイス部は、バルクインプラントの外部表面である。ピラー部は、硬組織の中への移植のためのものである。ピラー部は、少なくとも 80 mm^2 の面積にわたって、フェイス部の上に分配されており、フェイス部から遠位に延在している。それぞれのピラー部は、バルクインプラントと一体になっており、遠位端部を有しており、 $(200 \mu\text{m} \times 200 \mu\text{m}) \sim (10,000 \mu\text{m} \times 10,000 \mu\text{m})$ 、すなわち、 $4.0 \times 10^4 \mu\text{m}^2 \sim 1.0 \times 10^8 \mu\text{m}^2$ の横断面積を有しており、 $100 \sim 10,000 \mu\text{m}$ の高さを有している。スロットは、硬組織によって占有されることとなる。スロットは、ピラー部によって画定されている。それぞれのスロットは、隣接するピラー部同士の間の最短距離に沿って測定したときに、 $100 \sim 10,000 \mu\text{m}$ の幅を有している。硬組織用インプラントは、少なくとも 10 GPa の弾性のヤング率を有しており、 $0.40:1 \sim 0.90:1$ の、(i)スロットの体積の合計と、(ii)ピラー部の体積およびスロットの体積の合計との比率を有している。硬組織用インプラントは、中空である任意のパーツを含んでおらず、ピラー部のいずれかの遠位端部へ、または、ピラー部のいずれかの遠位端部を越えて延在する非ピラー部を含んでいない。

【0011】

また、硬組織の中へ移植すると、即時の荷重伝達を提供し、かつ、応力遮蔽を防止する硬組織用インプラントを作製する方法も提供される。硬組織用インプラントは、バルクインプラント、フェイス部、ピラー部、およびスロットを含む。フェイス部は、バルクインプラントの外部表面である。ピラー部は、硬組織の中への移植のためのものである。ピラー部は、少なくとも 80 mm^2 の面積にわたって、フェイス部の上に分配されており、フェイス部から遠位に延在している。それぞれのピラー部は、バルクインプラントと一体になっており、遠位端部を有しており、 $(200 \mu\text{m} \times 200 \mu\text{m}) \sim (10,000 \mu\text{m} \times 10,000 \mu\text{m})$ 、すなわち、 $4.0 \times 10^4 \mu\text{m}^2 \sim 1.0 \times 10^8 \mu\text{m}^2$ の横断面積を有しており、 $100 \sim 10,000 \mu\text{m}$ の高さを有している。スロットは、硬組織によって占有されることとなる。スロットは、ピラー部によって画定されている。それぞれのスロットは、隣接するピラー部同士の間の最短距離に沿って測定したときに、 $100 \sim 10,000 \mu\text{m}$ の幅を有している。硬組織用インプラントは、少なくとも 10 GPa の弾性のヤング率を有しており、 $0.40:1 \sim 0.90:1$ の、(i)スロットの体積の合計と、(ii)ピラー部の体積およびスロットの体積の合計との比率を有している。硬組

織用インプラントは、中空である任意のパーツを含んでおらず、ピラー部のいずれかの遠位端部へ、または、ピラー部のいずれかの遠位端部を越えて延在する非ピラー部を含んでいない。方法は、(i)(a)硬組織用インプラントのヤング率および(b)ピラー部の体積の合計の積と、(ii)(a)硬組織のヤング率および(b)スロットの体積の合計の積との比率が、0.80:1~3.8:1となるように、硬組織用インプラントを設計するステップを含む。また、方法は、硬組織用インプラントを作製するステップも含む。

【0012】

また、硬組織用インプラントを必要としている個体の硬組織の中で硬組織用インプラントを使用する方法が提供される。硬組織用インプラントは、バルクインプラント、フェイス部、ピラー部、およびスロットを含む。フェイス部は、バルクインプラントの外部表面である。ピラー部は、硬組織の中への移植のためのものである。ピラー部は、少なくとも80mm²の面積にわたって、フェイス部の上に分配されており、フェイス部から遠位に延在している。それぞれのピラー部は、バルクインプラントと一体になっており、遠位端部を有しており、(200μm×200μm)~(10,000μm×10,000μm)、すなわち、4.0×10⁴μm²~1.0×10⁸μm²の横断面積を有しており、100~10,000μmの高さを有している。スロットは、硬組織によって占有されることとなる。スロットは、ピラー部によって画定されている。それぞれのスロットは、隣接するピラー部同士の間最短距離に沿って測定したときに、100~10,000μmの幅を有している。硬組織用インプラントは、少なくとも10GPaの弾性のヤング率を有しており、0.40:1~0.90:1の、(i)スロットの体積の合計と、(ii)ピラー部の体積およびスロットの体積の合計との比率を有している。硬組織用インプラントは、中空である任意のパーツを含んでおらず、ピラー部のいずれかの遠位端部へ、または、ピラー部のいずれかの遠位端部を越えて延在する非ピラー部を含んでいない。方法は、(i)(a)硬組織用インプラントのヤング率および(b)ピラー部の体積の合計の積と、(ii)(a)硬組織のヤング率および(b)スロットの体積の合計の積との比率が、0.80:1~3.8:1となるように、硬組織用インプラントを選択するステップを含む。また、方法は、硬組織の中に硬組織用インプラントを移植するステップも含む。

【0013】

特許ファイルまたは出願ファイルは、カラーで作成された少なくとも1つの図面を含有する。(1つまたは複数の)カラー図面を伴うこの特許または特許出願公開の写しは、請求により、および、必要な料金の支払いにより、庁によって提供されることとなる。

【0014】

これらの本開示の特徴、態様、および利点、ならびに、他の本開示の特徴、態様、および利点は、以下の詳細な説明が添付の図面を参照して読むと、より良好に理解される。

【図面の簡単な説明】

【0015】

【図1】硬組織用インプラントの概略斜視図である。

【図2】硬組織用インプラントの別の概略斜視図である。

【図3】硬組織用インプラントの概略上面図である。

【図4】硬組織用インプラントの概略側面図である。

【図5A】硬組織用インプラントのピラー部の概略斜視図である。

【図5B】硬組織用インプラントのピラー部の概略断面図である。

【図6】硬組織用インプラントのピラー部の横断面積の周囲部が、(A)正方形形状、(B)長方形形状、(C)ヘリングボーン形状、(D)円形状、E)楕円形状を有している、硬組織用インプラントの概略上面図である。

【図7】硬組織用インプラントのパーツの概略斜視図である。

【図8A】(A)対照インプラントに対応する犬の大腿骨インプラントに関して、荷重(N)対伸び(mm)として表現された、犬の圧縮結果のグラフである。

【図8B】(B)インプラント1に対応する犬の大腿骨インプラントに関して、荷重(N)対伸び(mm)として表現された、犬の圧縮結果のグラフである。

【図 8 C】(C) インプラント 2 に対応する犬の大腿骨インプラントに関して、荷重 (N) 対伸び (mm) として表現された、犬の圧縮結果のグラフである。

【図 8 D】(D) インプラント 3 に対応する犬の大腿骨インプラントに関して、荷重 (N) 対伸び (mm) として表現された、犬の圧縮結果のグラフである。

【図 8 E】(E) インプラント 4 に対応する犬の大腿骨インプラントに関して、荷重 (N) 対伸び (mm) として表現された、犬の圧縮結果のグラフである。

【図 9】対照インプラントおよびインプラント 1 ~ 4 に関して、破断における平均極限荷重 (N) のグラフである。

【図 10 A】(A) インプラント 1 (PEEK、100 μ m スロット幅) フェイス部 25 μ m カット H & E 染色法の 4X 倍率の組織学的顕微鏡写真である。

【図 10 B】(B) インプラント 2 (PEEK、200 μ m スロット幅) フェイス部 25 μ m トリクロム染色法の 4X 倍率の組織学的顕微鏡写真である。

【図 10 C】(C) インプラント 3 (PEEK、400 μ m スロット幅) フェイス部 25 μ m トリクロム染色法の 4X 倍率の組織学的顕微鏡写真である。

【図 10 D】(D) インプラント 4 (チタン、400 μ m スロット幅) 25 μ m トリクロム染色法の 4X 倍率の組織学的顕微鏡写真である。

【発明を実施するための形態】

【0016】

ここで、本開示は、添付の図面を参照して、より完全に以下に説明されることとなり、図面において、本発明の例示的な実施形態が示されている。可能なときにはいつでも、同じ参照番号が、図面を通して使用され、同じまたは類似のパーツを参照している。しかし、この発明は、多くの異なる形式で具現化することができ、本明細書で述べられている実施形態に限定されるものとして解釈すべきではない。これらの例示的な実施形態は、本開示が徹底的かつ完全となるように提供されており、本発明の範囲を当業者に完全に伝えることとなる。

【0017】

図に示されるように、例示的な硬組織用インプラントが提供される。硬組織用インプラントは、例えば、硬組織用インプラントが、移植の部位における硬組織の再形成および成長を促進させるということ、ならびに、硬組織用インプラントおよび硬組織の境界部は、破断前の実質的な降伏 / 伸びおよび荷重に耐えることができるという利点を提供する。理論に拘束されることを望まないが、これらの利点は、硬組織用インプラント、および、その移植の結果として生じる境界部の特性によるということが考えられている。具体的には、硬組織用インプラントは、移植すると即時の荷重伝達を提供し、かつ、経時的な応力遮蔽を防止し、したがって、移植の部位における硬組織の再形成および成長を促進させることができる。例えば、即時の荷重伝達を提供することによって、インプラントのピラー部は、硬組織の中へ深く押し込まれ、荷重伝達の強化を可能にし、経時的なインプラントの微小運動および遊走 (migration) を潜在的に取り除き、トルクに適応し、ならびに / または、インプラントを適切な位置に保持するためのセメントまたはグラウトなどのような接着剤の必要性を取り除くことができる。そのうえ、境界部は、硬組織に対応する連続相、および、硬組織用インプラントに対応する非連続相を有してもよい。また、硬組織は、境界部の体積の少なくとも 40 % を占めることができ、ならびに、硬組織の弾性のヤング率と組織の体積との積、および、インプラントの弾性のヤング率とインプラントのピラー部の体積との積が、良好に調整され得る。したがって、境界部は、境界部に隣接するバルク硬組織の機械的な特性と同様の機械的な特性を示す。その結果として、硬組織の中への硬組織用インプラントの移植の後に続く境界部は、驚くほど長持ちし、荷重に対して弾性である。加えて、硬組織用インプラントは、境界部の硬組織の豊富な血管新生を促進し、創傷治癒を強化し、栄養補給を提供し、治癒を加速させ、硬組織を再形成および一体化し、硬組織の感染症の可能性を制限することができる。また、例えば、硬組織によるその後の内部成長を必要とすることなく、周囲の組織の中へのインプラントの即時の含浸によって、硬組織用インプラントのピラー部同士の間スペースの中へ硬組織を迅速に

10

20

30

40

50

または即時に一体化させることは、線維組織、血清腫、または血栓の形成などのような、境界部における有害な細胞反応を防止することができる。

【 0 0 1 8 】

本明細書で使用されているように、「硬組織用インプラント」の用語は、硬組織の中への移植に適切なインプラントを意味している。例示的な硬組織用インプラントには、ロッド、プレート、スクリュー、ピン、および、骨の中へ固着するためのデバイスが含まれる。また、例示的な硬組織用インプラントには、脛骨インプラント、大腿骨インプラント、肩インプラント、小関節インプラント、頭蓋骨プレートインプラント、頸部インプラント、および、中足骨インプラントも含まれる。また、例示的な硬組織インプラントには、歯科用インプラントも含まれる。また、例示的な硬組織用インプラントには、軟骨インプラントも含まれる。硬組織用インプラントの移植に適切な例示的な硬組織には、骨、軟骨、石灰化した軟骨、非石灰化した軟骨、および、石化した組織が含まれる。また、例示的な硬組織には、長骨、上顎骨、下顎骨、および膜性骨が含まれる。また、例示的な硬組織には、脛骨、大腿骨、肩、小関節、頭蓋骨、および中足骨が含まれる。また、例示的な硬組織には、脊椎が含まれる。

【 0 0 1 9 】

本明細書で使用されているように、「ピラー部」の用語は、硬組織用インプラントのフェイス部から遠位に延在する突起部を意味しており、それは、任意の他のピラー部と、または、フェイス部以外のインプラントの他のパーツと、直接的な物理的接触をしておらず、かつ、それは、硬組織の中への移植のためのものである。ピラー部は、任意の他のピラー部と、または、フェイス部以外のインプラントの他のパーツと、直接的な物理的接触をしていないので、硬組織の中へ移植すると、ピラー部は、結果として生じる硬組織と硬組織用インプラントの境界部の中に連続相を形成しない。ピラー部は、例えば、(i) ($200\mu\text{m} \times 200\mu\text{m}$) ~ ($10,000\mu\text{m} \times 10,000\mu\text{m}$)、すなわち、 $4.0 \times 10^4\mu\text{m}^2 \sim 1.0 \times 10^8\mu\text{m}^2$ 、(i i) ($200\mu\text{m} \times 200\mu\text{m}$) ~ ($2,000\mu\text{m} \times 2,000\mu\text{m}$)、すなわち、 $4.0 \times 10^4\mu\text{m}^2 \sim 4.0 \times 10^6\mu\text{m}^2$ 、(i i i) ($250\mu\text{m} \times 250\mu\text{m}$) ~ ($1,000\mu\text{m} \times 1,000\mu\text{m}$)、すなわち、 $6.3 \times 10^4\mu\text{m}^2 \sim 1.0 \times 10^6\mu\text{m}^2$ 、(i v) ($300\mu\text{m} \times 300\mu\text{m}$) ~ ($500\mu\text{m} \times 500\mu\text{m}$)、すなわち、 $9 \times 10^4\mu\text{m}^2 \sim 2.5 \times 10^5\mu\text{m}^2$ 、(v) ($350\mu\text{m} \times 350\mu\text{m}$) ~ ($450\mu\text{m} \times 450\mu\text{m}$)、すなわち、 $1.2 \times 10^5\mu\text{m}^2 \sim 2.0 \times 10^5\mu\text{m}^2$ 、または、(v i) ($395\mu\text{m} \times 395\mu\text{m}$) ~ ($405\mu\text{m} \times 405\mu\text{m}$)、すなわち、 $1.6 \times 10^5\mu\text{m}^2$ の横断面積（すなわち、垂直方向軸線に対してとられた断面の面積であり、垂直方向軸線に沿って、ピラー部が、インプラントのフェイス部から遠位に延在している）を有してもよい。留意すべきは、ここで、および、この出願を通して、ピラー部の横断面積を直線的な寸法の二乗（すなわち、($200\mu\text{m} \times 200\mu\text{m}$) ）として表現することは、単に、便宜上の目的のためであり、そのように記載された任意のピラー部を、正方形形状、正方形横断面積、または正方形断面に限定することは意図されていないということである。ピラー部は、例えば、 $100 \sim 10,000\mu\text{m}$ 、 $100 \sim 5,000\mu\text{m}$ 、 $200 \sim 2,500\mu\text{m}$ 、 $300 \sim 1,000\mu\text{m}$ 、 $400 \sim 600\mu\text{m}$ 、 $450 \sim 550\mu\text{m}$ 、 $490 \sim 510\mu\text{m}$ 、または、 $500\mu\text{m}$ のピラー部高さ（すなわち、硬組織用インプラントのフェイス部からピラー部の遠位端部までのピラー部の高さ）を有することができる。ピラー部は、例えば(i) ($200\mu\text{m} \times 200\mu\text{m} \times 100\mu\text{m}$) ~ ($10,000\mu\text{m} \times 10,000\mu\text{m} \times 10,000\mu\text{m}$)、すなわち、 $4.0 \times 10^6\mu\text{m}^3 \sim 1.0 \times 10^{12}\mu\text{m}^3$ 、(i i) ($200\mu\text{m} \times 200\mu\text{m} \times 100\mu\text{m}$) ~ ($2,000\mu\text{m} \times 2,000\mu\text{m} \times 5,000\mu\text{m}$)、すなわち、 $4.0 \times 10^6\mu\text{m}^3 \sim 2.0 \times 10^{10}\mu\text{m}^3$ 、(i i i) ($250\mu\text{m} \times 250\mu\text{m} \times 200\mu\text{m}$) ~ ($1,000\mu\text{m} \times 1,000\mu\text{m} \times 2,500\mu\text{m}$)、すなわち、 $1.3 \times 10^7\mu\text{m}^3 \sim 2.5 \times 10^9\mu\text{m}^3$ 、(i v) ($300\mu\text{m} \times 300\mu\text{m} \times 300\mu\text{m}$) ~ ($500\mu\text{m} \times 500\mu\text{m} \times 1,000\mu\text{m}$)、すなわち、 $2.7 \times 10^7\mu\text{m}^3 \sim 2.5 \times 10^8\mu\text{m}^3$ 、(v) ($350\mu\text{m} \times 350\mu\text{m} \times 400\mu\text{m}$) ~ ($450\mu\text{m} \times$

450 $\mu\text{m} \times 600 \mu\text{m}$)、すなわち、 $4.9 \times 10^7 \mu\text{m}^3 \sim 1.2 \times 10^8 \mu\text{m}^3$ 、または、(vi)(395 $\mu\text{m} \times 395 \mu\text{m} \times 490 \mu\text{m}$) \sim (405 $\mu\text{m} \times 405 \mu\text{m} \times 510 \mu\text{m}$)、すなわち、 $7.7 \times 10^7 \mu\text{m}^3 \sim 8.4 \times 10^7 \mu\text{m}^3$ の体積(すなわち、ピラー部横断面積およびピラー部高さの積)を有することができる。ピラー部は、それぞれ、上面の視点から見たときに、正方形形状、長方形形状、ヘリングボーン形状、円形状、または、楕円形状を有することができ、または、代替的に、他の多角形状、曲線のある形状、または可変形状を有してもよい。

【0020】

本明細書で使用されているように、「スロット」の用語は、ピラー部同士の間のスペースを意味している。したがって、ピラー部が、スロットを画定している。スロットは、例えば、100 \sim 10,000 μm 、100 \sim 5,000 μm 、200 \sim 2,500 μm 、300 \sim 1,000 μm 、400 \sim 600 μm 、450 \sim 550 μm 、または、500 μm の、ピラー部によって画定されるようなスロット高さを有することができる。スロットは、隣接するピラー部同士の間の最短距離に沿って測定したときに、例えば、100 \sim 10,000 μm 、100 \sim 7,500 μm 、100 \sim 3,000 μm 、150 \sim 1,000 μm 、175 \sim 450 μm 、190 \sim 410 μm 、190 \sim 210 μm 、または、390 \sim 410 μm のスロット幅を有することができる。スロットは、ピラー部同士の間のスペースの体積に対応する体積を有している。

【0021】

本明細書で使用されているように、「孔部」の用語は、サイズが1,000 μm よりも小さい空洞スペース、すなわち、表面(例えば、硬組織用インプラントの表面)の上、または下方に1,000 μm よりも小さい直径を有する空洞スペースを参照している。孔部は、例えば、材料の自然の孔隙率に基づいて、自然に材料の中に発生し得るか、または、例えば、化学的な処理または物理的な処理によって、導入され得る。孔部は、表面の下方で互いに相互接続していることに基づいて、互いに対して連続的であってもよく、または、孔部は、表面の下方で互いに相互接続していないことに基づいて、非連続的であってもよい。孔部は、十分に大きく、骨芽細胞および間葉細胞の遊走および増殖を可能にし得る。したがって、例えば、多孔性の表面は、サイズが1,000 μm よりも小さい空洞スペースを表面に含む表面であり、一方、非多孔性の表面は、そのような空洞スペースを含まない表面である。

【0022】

本明細書で使用されているように、「中空」の用語は、硬組織用インプラントのパーツを参照して使用されるとき、そのパーツが、その表面の下方に、サイズが5,000 μm よりも大きい(すなわち、5,000 μm よりも大きい直径を有する)少なくとも1つの空洞スペース(例えば、キャビティー、穴部など)を含むことを意味している。したがって、中空でないパーツは、そのような空洞スペースを含まない。

【0023】

本明細書で使用されているように、「硬組織の中への硬組織用インプラントの移植の結果として生じる境界部」の用語、または、より簡単に「境界部」の用語は、移植の生成物を意味しており、硬組織用インプラントのピラー部が、硬組織の中に移植されており、硬組織用インプラントのスロットが、部分的にまたは完全に、硬組織によって占有されている。境界部は、ピラー部と、硬組織用インプラントのスロットを占有する硬組織と、スロットの中の占有されてない任意の残りのスペースと、インプラントのフェイス部とピラー部の遠位端部によって画定される平面との間の任意の追加的なスペースを占有する任意の硬組織と、および、フェイス部またはピラー部の上の任意の孔部を占有する任意の硬組織とを含む。したがって、境界部の境界線は、硬組織インプラントのフェイス部、フェイス部の上の任意の孔部の内部表面、および、境界部を取り囲むバルク組織である。1つの例示的な実施形態では、例えば、硬組織用インプラントを硬組織の中へ押し込んだ直後に、および/または、硬組織用インプラントと硬組織との間のすべてのスペースを充填する硬組織の再形成および成長の後に、ピラー部が硬組織の中に移植され、スロットが、硬組織

によって完全に占有される。別の例示的な実施形態では、例えば、硬組織用インプラントを硬組織の中へ部分的に移植した後に、および/または、硬組織用インプラントと硬組織との間のすべてのスペースを充填する硬組織の再形成および成長の前に、ピラー部が硬組織の中に部分的に移植され、スロットが硬組織によって部分的に占有される。

【0024】

本明細書で使用されているように、「連続的な」の用語は、例えば、境界部の硬組織を参照して使用されるとき、境界部を通して、および、境界部を横切って、境界部のそれぞれの境界線まで延在する単一の連続相を、硬組織が形成していることを意味している。本明細書で使用されているように、「非連続的な」の用語は、例えば、境界部の硬組織用インプラントを参照して使用されるとき、硬組織用インプラントが、そのような単一の連続相を形成していないということを意味している。

10

【0025】

硬組織用インプラント

例示的な硬組織用インプラントの特徴をより詳細に検討すると、図1は、1つの例示的な硬組織用インプラント100の斜視図の概略図を、図示目的のための斜視図で提供している。以下により詳細に説明されるように、硬組織用インプラント100は、21で測定したときに少なくとも10GPaの弾性のヤング率（すなわち、引張弾性係数）を有する材料から作製することができ、それは、例えば、(i)移植可能なグレードのポリエーテルエーテルケトン（例えば、炭素繊維強化型の移植可能なグレードのポリエーテルエーテルケトン）（少なくとも18GPaの弾性のヤング率を有する）、(ii)チタン（おおよそ110GPaの弾性のヤング率を有する）、(iii)ステンレス鋼（おおよそ200GPaの弾性のヤング率を有する）、(iv)コバルト-クロム合金（200GPaよりも大きい弾性のヤング率を有する）、または、(v)チタン合金（おおよそ105~120GPaの弾性のヤング率を有する）を含む（すべて21で測定した場合）。硬組織用インプラント100は、例えば、自己移植の硬組織、同種異形の硬組織、異種の硬組織、ヒトの軟骨、動物の軟骨、ヒトの骨、動物の骨、または、死体の骨などの、ヒトまたは動物から得られる硬組織から作製することもできる。ヒトまたは動物から得られるそのような硬組織は、例えば、10~18GPaの弾性のヤング率を有することができる。また、ヒトまたは動物から得られるそのような硬組織は、移植の前に処理され、個体の中へ移植したときに個体の中に免疫反応を引き起こす硬組織の性質を減少させるか、または取り除くこともできる。また、硬組織用インプラントは、上述の材料および/または硬組織のうちの2つ以上から作製することもできる。したがって、硬組織用インプラント100は、少なくとも10GPa、例えば、18~230GPa、18~25GPa、100~110GPa、190~210GPa、200~230GPa、105~120GPa、または、10~18GPaの弾性のヤング率を有している。

20

30

【0026】

図1に示されているような、硬組織用インプラント100は、バルクインプラント110と、フェイス部120と、ピラー部140と、スロット150とを含む。

【0027】

より詳細にバルクインプラント110を検討すると、図1に示されているように、バルクインプラント110は、硬組織用インプラント100のコア部を形成しており、かつ、3次元の直方体形状を有してもいいが、しかし、さらなる例では、立方体状の形状、円筒状の形状、ピラミッド状の形状、円錐状の形状、および、他の3次元の形状を使用してもよい。バルクインプラント110は、例えば、移植可能なグレードのポリエーテルエーテルケトン、チタン、ステンレス鋼、コバルト-クロム合金、またはチタン合金などの材料、あるいは、例えば、自己移植の硬組織、同種異形の硬組織、異種の硬組織、ヒトの軟骨、動物の軟骨、ヒトの骨、動物の骨、または、死体の骨などの、ヒトもしくは動物から得られる硬組織の材料などのような、インプラント100に関して上述されている材料または硬組織のうちの1つまたは複数から形成することができる。

40

【0028】

50

バルクインプラント 110 は、多孔性または非多孔性であることができる。例えば、バルクインプラント 110 は、多孔性である 1 つまたは複数の表面を含むことができ、かつ / または、多孔性である 1 つまたは複数の材料から作製することもできる。そのような多孔性の表面は、例えば、 $1 \sim 900 \mu\text{m}$ 、 $100 \sim 800 \mu\text{m}$ 、または、 $200 \sim 600 \mu\text{m}$ の直径を有する孔部を含むことができる。また、例えば、バルクインプラント 110 は、非多孔性である表面だけを含んでいてもよく、かつ / または、非多孔性である 1 つまたは複数の材料だけから作製してもよい。

【0029】

ここで、より詳細にフェイス部 120 を検討すると、図 1 に示されているように、硬組織用インプラント 100 のフェイス部 120 は、バルクインプラント 110 の外部表面であり、総面積 160 を有している。図 1 に示されているように、フェイス部 120 は、平坦であってもよい、すなわち、平坦な輪郭を有している。代替的に、図 2 に示されているように、フェイス部 120 は、円筒形状であってもよく、すなわち、円筒形状の輪郭を有してもよい。さらなる代替例として、フェイス部 120 は、他の角のある、曲線のある、および / または、不規則な輪郭を有していてもよい。図 3 に示されているような、フェイス部 120 は、上面の視点から見たときに長方形の周囲形状を有してもいいが、しかし、さらなる例では、他の多角形状、曲線のある形状、または、他の形状を使用してもよい。図 1 および図 2 に示されているように、フェイス部は、縁部 130 によって画定され得る。例えば、図 1 に示されているように、縁部 130 は、フェイス部 120 を画定する単一の連続的な縁部であってもよい。また、例えば、図 2 に示されているように、縁部 130 は、2 つの縁部であってもよい、それは、互いに対して非連続的であり、一緒にフェイス部 120 を画定している。また、例えば、縁部 130 は、3 つ以上の縁部であってもよく、それは、互いに対して非連続的であり、一緒にフェイス部 120 を画定している。図 1 および図 2 に示されているように、縁部 130、および、縁部 130 に最も近いピラー部 140 は、フェイス部 120 の周囲境界部 122 を画定することができる。また、図 1 および図 2 に示されているように、縁部 130 は、硬組織用インプラント 100 のフェイス部 120 と 1 つまたは複数の隣接するフェイス部 124 との間の交差部を画定することができる。示されているように、フェイス部 120 および 1 つまたは複数の隣接するフェイス部 124 は、縁部 130 において直角に交差してもいいが、しかし、フェイス部 120 および 1 つまたは複数の隣接するフェイス部 124 は、例えば、鋭角、鈍角、または、様々な角度など、他の角度で交差してもよい。また、示されているように、縁部 130 は、鋭利であってもいいが、しかし、さらなる例では、他の丸くなった縁部、角のある縁部、滑らかな縁部、および / または、不規則な縁部を使用してもよい。フェイス部 120 は、多孔性であってもよく、例えば、 $1 \sim 900 \mu\text{m}$ 、 $100 \sim 800 \mu\text{m}$ 、もしくは、 $200 \sim 600 \mu\text{m}$ の直径を有する孔部を含み、または、フェイス部 120 は、非多孔性であってもよい。バルクインプラント 110 は、2 つ以上のフェイス部 120、例えば、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、または、それ以上のフェイス部 120 を含んでいてもよい。

【0030】

ここで、より詳細にピラー部 140 を検討すると、ピラー部 140 は、硬組織の中への移植のためのものである。硬組織は、例えば、骨、軟骨、石灰化した軟骨、非石灰化した軟骨、および、石化した組織からなる群から選択できる。また、硬組織は、例えば、長骨、上顎骨、下顎骨、および、膜性骨からなる群から選択することができる。また、硬組織は、例えば、脛骨、大腿骨、肩、小関節、頭蓋骨、および中足骨からなる群から選択することができる。また、硬組織は、例えば、脊椎であってもよい。

【0031】

図 3 に示されているように、ピラー部 140 は、硬組織用インプラント 100 のフェイス部 120 の上に、少なくとも 80 mm^2 のフェイス部 120 の面積 170 にわたって分配されている。例えば、ピラー部 140 は、硬組織用インプラント 100 のフェイス部 120 の上に、フェイス部 120 の面積 170 にわたって、規則的なパターン 310 で分配することができる。この点において、ピラー部 140 を、フェイス部 120 の水平方向軸

線 3 2 0 および垂直方向軸線 3 3 0 に沿って均等な列で分配することができ、かつ、列の中のピラー部 1 4 0 の中心 1 4 2 同士の間隔に対して均一に、所与の列に沿って分配してもよい。また、例えば、ピラー部 1 4 0 を、他の規則的なパターンで分配することができ、例えば、ピラー部 1 4 0 を、水平方向軸線 3 2 0 に対して均等であるが垂直方向軸線 3 3 0 に対して均等でない列で分配することができ、または、その逆もまた同様に分配することができ、1つの列のピラー部 1 4 0 を隣接する列のピラー部 1 4 0 からオフセットすることができ、ピラー部 1 4 0 を渦巻き状のパターンなどで配置することができる。また、例えば、ピラー部 1 4 0 を、不規則なパターンで、または、ランダムに、硬組織用インプラント 1 0 0 のフェイス部 1 2 0 の上に分配することができる。例えば、ピラー部 1 4 0 が、フェイス部 1 2 0 の1つの面積に、より高密度に詰め込まれ、かつ、フェイス部 1 2 0 の別の面積に、より低密度に詰め込まれるように、ピラー部 1 4 0 を硬組織用インプラント 1 0 0 のフェイス部 1 2 0 の上に分配することができる。そのうえ、ピラー部 1 4 0 が分配されている2つ以上のフェイス部 1 2 0 を含むバルクインプラント 1 1 0 に関して、例えば、異なる規則的なパターン 3 1 0 で、異なる不規則なパターンで、ピラー部 1 4 0 を、様々なフェイス部 1 2 0 の上に異なって分配することができ、かつ/または、異なる密度で詰め込むことができる。

【0032】

図1および図3に示されているように、ピラー部 1 4 0 が縁部 1 3 0 に位置付けされないように、すなわち、フェイス部 1 2 0 が、任意のピラー部 1 4 0 によって占有されていない周囲境界部 1 2 2 を有することができるように、ピラー部 1 4 0 を硬組織用インプラント 1 0 0 のフェイス部 1 2 0 の上に分配することができ、結果として、ピラー部 1 4 0 が分配されているフェイス部 1 2 0 の面積 1 7 0 が、フェイス部 1 2 0 の総面積 1 6 0 よりも小さくなる。他の例示的な実施形態では、ピラー部 1 4 0 のうちの少なくともいくつかは、縁部 1 3 0 に位置付けされるように、例えば、ピラー部 1 4 0 が分配されているフェイス部 1 2 0 の面積 1 7 0 が、フェイス部 1 2 0 の総面積 1 6 0 に等しくなり得るように、ピラー部 1 4 0 を硬組織用インプラント 1 0 0 のフェイス部 1 2 0 の上に分配することができる。

【0033】

図4に示されているように、ピラー部 1 4 0 は、硬組織用インプラント 1 0 0 のフェイス部 1 2 0 から遠位に延在している。例えば、ピラー部 1 4 0 は、硬組織用インプラント 1 0 0 のフェイス部 1 2 0 から、垂直方向軸線 4 1 0 に沿って、遠位に延在することができる。示されているように、ピラー部 1 4 0 は、均一な方向に延在することができ、すなわち、すべてのピラー部 1 4 0 が、フェイス部 1 2 0 に対して同じ角度で、同じ方向に遠位に延在している。また、例えば、フェイス部 1 2 0 が平坦でない硬組織用インプラント 1 0 0 に関して、例えば、いくつかのピラー部 1 4 0 が、異なる角度で、および/または、他のピラー部 1 4 0 に対して異なる方向に、遠位に延在してもよい。また、示されているように、ピラー部 1 4 0 は、フェイス部 1 2 0 に対して垂直であってもよく、例えば、フェイス部 1 2 0 から垂直方向に延在してもよい。また、例えば、ピラー部 1 4 0 は、他の角度で、および/または、様々な角度で、フェイス部 1 2 0 から延在してもよい。

【0034】

図1に示されているように、それぞれのピラー部 1 4 0 は、バルクインプラント 1 1 0 と一体になっており、すなわち、ピラー部 1 4 0 およびバルクインプラント 1 1 0 は、同じ出発材料から作製されており、むしろ、例えば、ピラー部 1 4 0 は、バルクインプラント 1 1 0 への追加物である。バルクインプラント 1 1 0 と同様に、ピラー部 1 4 0 は、多孔性であってもよく、例えば、 $1 \sim 900 \mu\text{m}$ 、 $100 \sim 800 \mu\text{m}$ 、もしくは、 $200 \sim 600 \mu\text{m}$ の直径を有する孔部を含むことができ、または、ピラー部 1 4 0 は、非多孔性であってもよい。

【0035】

図4に示されているように、それぞれのピラー部 1 4 0 は、遠位端部 4 3 0 を有しており、遠位端部 4 3 0 は、硬組織用インプラント 1 0 0 のフェイス部 1 2 0 に対してピラー

10

20

30

40

50

部 1 4 0 の最遠位部分に対応している。また、示されているように、それぞれのピラー部 1 4 0 は、遠位縁部 4 3 2 を有することができ、遠位縁部 4 3 2 は、それぞれのピラー部 1 4 0 の遠位端部 4 3 0 を画定する縁部に対応する。また、それぞれのピラー部 1 4 0 は、側方縁部 4 3 4 を有してもよく、側方縁部 4 3 4 は、それぞれのピラー部 1 4 0 の側面の縁部に対応する。さらに示されているように、遠位縁部 4 3 2 および / または側方縁部 4 3 4 は、鋭利であってもよいが、しかし、さらなる例では、他の丸くなった縁部、角のある縁部、滑らかな縁部、および / または、不規則な縁部を使用してもよい。

【 0 0 3 6 】

ピラー部 1 4 0 の寸法に関して、図 5 A および図 5 B に示されているように、それぞれのピラー部 1 4 0 は、例えば、(i) ($200\mu\text{m} \times 200\mu\text{m}$) ~ ($10,000\mu\text{m} \times 10,000\mu\text{m}$)、すなわち、 $4.0 \times 10^4\mu\text{m}^2 \sim 1.0 \times 10^8\mu\text{m}^2$ 、(i i) ($200\mu\text{m} \times 200\mu\text{m}$) ~ ($2,000\mu\text{m} \times 2,000\mu\text{m}$)、すなわち、 $4.0 \times 10^4\mu\text{m}^2 \sim 4.0 \times 10^6\mu\text{m}^2$ 、(i i i) ($250\mu\text{m} \times 250\mu\text{m}$) ~ ($1,000\mu\text{m} \times 1,000\mu\text{m}$)、すなわち、 $6.3 \times 10^4\mu\text{m}^2 \sim 1.0 \times 10^6\mu\text{m}^2$ 、(i v) ($300\mu\text{m} \times 300\mu\text{m}$) ~ ($500\mu\text{m} \times 500\mu\text{m}$)、すなわち、 $9 \times 10^4\mu\text{m}^2 \sim 2.5 \times 10^5\mu\text{m}^2$ 、(v) ($350\mu\text{m} \times 350\mu\text{m}$) ~ ($450\mu\text{m} \times 450\mu\text{m}$)、すなわち、 $1.2 \times 10^5\mu\text{m}^2 \sim 2.0 \times 10^5\mu\text{m}^2$ 、または、(v i) ($395\mu\text{m} \times 395\mu\text{m}$) ~ ($405\mu\text{m} \times 405\mu\text{m}$)、すなわち、 $1.6 \times 10^5\mu\text{m}^2$ の横断面積 5 1 0 (すなわち、垂直方向軸線 4 1 0 に対してとった断面の面積であり、垂直方向軸線 4 1 0 に沿って、ピラー部 1 4 0 がフェイス部 1 2 0 から遠位に延在している) を有している。図 4 および図 5 B に示されているように、それぞれのピラー部 1 4 0 は、例えば、 $100 \sim 10,000\mu\text{m}$ 、 $100 \sim 5,000\mu\text{m}$ 、 $200 \sim 2,500\mu\text{m}$ 、 $300 \sim 1,000\mu\text{m}$ 、 $400 \sim 600\mu\text{m}$ 、 $450 \sim 550\mu\text{m}$ 、 $490 \sim 510\mu\text{m}$ 、または、 $500\mu\text{m}$ のピラー部高さ 4 2 0 (すなわち、硬組織用インプラント 1 0 0 のフェイス部 1 2 0 からピラー部 1 4 0 の遠位端部 4 3 0 への、ピラー部 1 4 0 の高さ) を有している。図 5 A に示されているように、それぞれのピラー部 1 4 0 は、例えば、(i) ($200\mu\text{m} \times 200\mu\text{m} \times 100\mu\text{m}$) ~ ($10,000\mu\text{m} \times 10,000\mu\text{m} \times 10,000\mu\text{m}$)、すなわち、 $4.0 \times 10^6\mu\text{m}^3 \sim 1.0 \times 10^{12}\mu\text{m}^3$ 、(i i) ($200\mu\text{m} \times 200\mu\text{m} \times 100\mu\text{m}$) ~ ($2,000\mu\text{m} \times 2,000\mu\text{m} \times 5,000\mu\text{m}$)、すなわち、 $4.0 \times 10^6\mu\text{m}^3 \sim 2.0 \times 10^{10}\mu\text{m}^3$ 、(i i i) ($250\mu\text{m} \times 250\mu\text{m} \times 200\mu\text{m}$) ~ ($1,000\mu\text{m} \times 1,000\mu\text{m} \times 2,500\mu\text{m}$)、すなわち、 $1.3 \times 10^7\mu\text{m}^3 \sim 2.5 \times 10^9\mu\text{m}^3$ 、(i v) ($300\mu\text{m} \times 300\mu\text{m} \times 300\mu\text{m}$) ~ ($500\mu\text{m} \times 500\mu\text{m} \times 1,000\mu\text{m}$)、すなわち、 $2.7 \times 10^7\mu\text{m}^3 \sim 2.5 \times 10^8\mu\text{m}^3$ 、(v) ($350\mu\text{m} \times 350\mu\text{m} \times 400\mu\text{m}$) ~ ($450\mu\text{m} \times 450\mu\text{m} \times 600\mu\text{m}$)、すなわち、 $4.9 \times 10^7\mu\text{m}^3 \sim 1.2 \times 10^8\mu\text{m}^3$ 、または、(v i) ($395\mu\text{m} \times 395\mu\text{m} \times 490\mu\text{m}$) ~ ($405\mu\text{m} \times 405\mu\text{m} \times 510\mu\text{m}$)、すなわち、 $7.7 \times 10^7\mu\text{m}^3 \sim 8.4 \times 10^7\mu\text{m}^3$ の体積 5 2 0 (すなわち、ピラー部横断面積 5 1 0 とピラー部高さ 4 2 0 の積) を有している。図 1 に示されているように、ピラー部 1 4 0 は、例えば、すべてが同一の寸法 (例えば、同一のピラー部横断面積 5 1 0、ピラー部高さ 4 2 0、したがって、同一の個々の体積) を有していてもよい。代替的に、1 つまたは複数のピラー部 1 4 0 が、1 つまたは複数のピラー部 1 4 0 の個々の体積が、他のピラー部 1 4 0 の個々の体積と異なるように、他のピラー部 1 4 0 の寸法と異なる寸法を有してもよい。

【 0 0 3 7 】

図 6 A ~ 図 6 E (様々な形状のピラー部 1 4 0 を有する硬組織用インプラント 1 0 0 の上面図に対応している) を見てみると、ピラー部 1 4 0 は、上面の視点から見たときに、それぞれ、正方形形状 6 1 0、長方形形状 6 2 0、ヘリングボーン形状 6 3 0、円形形状 6 4 0、もしくは、楕円形形状 6 5 0 を有することができ、または、代替的に、他の多角形の形状、曲線のある形状、もしくは、可変形状を有していてもよい。例えば、いくつかの実施形態では、すべてのピラー部 1 4 0 が、例えば、上面の視点から見たときに、正方

10

20

30

40

50

形形状 6 1 0、長方形形状 6 2 0、ヘリングボーン形状 6 3 0、円形形状 6 4 0、または、楕円形形状 6 5 0 など、同じ形状を有していてもよい。また、例えば、いくつかの実施形態では、上面の視点から見たときに、すべてのピラー部 1 4 0 が、同じ形状を有するわけではない。

【 0 0 3 8 】

ここで、より詳細にスロット 1 5 0 を検討すると、スロット 1 5 0 は、硬組織によって占有されることとなる。例えば、硬組織の中へ硬組織用インプラント 1 0 0 を移植すると、硬組織は、スロット 1 5 0 に対応するスペースのすべてまたは一部を、即座に占有することができる。これにより、例えば、硬組織の中へ硬組織用インプラント 1 0 0 を押し込むことによって、達成することができる。そのうえ、移植したときに、硬組織が、スロット 1 5 0 に対応するスペースのすべてを即座に占有しない限りにおいて、硬組織は、長い時間をかけた硬組織の再形成および/または成長に基づいて、スロット 1 5 0 に対応するスペースのすべてまたは一部を最終的に占有することができる。

【 0 0 3 9 】

図 1、図 3、および図 4 に示されているように、ピラー部 1 4 0 は、その間にスロット 1 5 0 を画定しており、すなわち、スロット 1 5 0 は、ピラー部 1 4 0 同士の間のスペースである。したがって、図 4 に示されているように、スロット 1 5 0 は、ピラー部 1 4 0 によって画定されるように、例えば、 $100 \sim 10,000 \mu\text{m}$ 、 $100 \sim 5,000 \mu\text{m}$ 、 $200 \sim 2,500 \mu\text{m}$ 、 $300 \sim 1,000 \mu\text{m}$ 、 $400 \sim 600 \mu\text{m}$ 、 $450 \sim 550 \mu\text{m}$ 、または、 $500 \mu\text{m}$ のスロット高さ 4 4 0 を有している。図 6 A ~ 図 6 E に示されているように、スロット 1 5 0 は、隣接するピラー部 1 4 0 同士の間の最短距離に沿って測定したときに、例えば、 $100 \sim 10,000 \mu\text{m}$ 、 $100 \sim 7,500 \mu\text{m}$ 、 $100 \sim 3,000 \mu\text{m}$ 、 $150 \sim 1,000 \mu\text{m}$ 、 $175 \sim 450 \mu\text{m}$ 、 $190 \sim 410 \mu\text{m}$ 、 $190 \sim 210 \mu\text{m}$ 、または、 $390 \sim 410 \mu\text{m}$ のスロット幅 1 5 2 を有している。図 7 に示されているように、スロット 1 5 0 は、ピラー部 1 4 0 同士の間のスペースの体積に対応する体積 7 1 0 を有している。

【 0 0 4 0 】

硬組織用インプラント 1 0 0 は、例えば、 $0.40 : 1 \sim 0.90 : 1$ 、 $0.51 : 1 \sim 0.90 : 1$ 、 $0.51 : 1 \sim 0.60 : 1$ 、または、 $0.70 : 1 \sim 0.76 : 1$ の、(i) スロット 1 5 0 の体積 7 1 0 の合計と、(i i) ピラー部 1 4 0 の体積 5 2 0 およびスロット 1 5 0 の体積 7 1 0 の合計との比率を有している。理論に拘束されることを望まないが、この比率が、硬組織および硬組織用インプラント 1 0 0 のおおよそのパーセンテージを決定し、硬組織および硬組織用インプラント 1 0 0 が、硬組織用インプラント 1 0 0 の移植に続いて境界部を占有することとなり、例えば、インプラント 1 0 0 を硬組織の中へ押し込むと、または、移植に続いて硬組織が再形成および成長すると、硬組織用インプラント 1 0 0 のスロット 1 5 0 に対応するスペースのすべてまたは本質的にすべてを、硬組織が占有することとなるということが考えられている。

【 0 0 4 1 】

より具体的には、図 7 に示されているように、境界部は、(i) ピラー部 1 4 0 と、(i i) 硬組織用インプラント 1 0 0 のスロット 1 5 0 (それは、体積 7 1 0 を有しており、移植すると、または、移植に続いて、硬組織によって占有されるようになる) と、(i i i) インプラント 1 0 0 のフェイス部 1 2 0 と、ピラー部 1 4 0 の遠位端部 4 3 0 によって画定される平面 7 2 0 との間の任意の追加的なスペース、例えば、ピラー部 1 4 0 によって占有されていないフェイス部 1 2 0 の周囲境界部 1 2 2 と平面 7 2 0 との間のスペース (それは、体積 7 3 0 を有しており、また、硬組織によって占有されるようになる) と、(i v) フェイス部 1 2 0 またはピラー部 1 4 0 の上の任意の孔部 7 4 0 (それらは、また、それらのサイズに応じて、硬組織によって占有されるようになり得る) とを含む。

【 0 0 4 2 】

したがって、例えば、 $0.40 : 1$ の、(i) スロット 1 5 0 の体積 7 1 0 の合計と、

(i i) ピラー部 1 4 0 の体積 5 2 0 およびスロット 1 5 0 の体積 7 1 0 の合計との比率は、硬組織用インプラント 1 0 0 の移植に続いて、ならびに、その後の硬組織の再形成および成長に続いて（ここで、インプラント 1 0 0 は縁部 1 3 0 を含んでおり、ピラー部 1 4 0 は縁部 1 3 0 に位置付けされている）、体積％で 4 0 ％の硬組織、および、6 0 ％の硬組織用インプラント 1 0 0 を、より具体的には、6 0 ％の硬組織用インプラント 1 0 0 のピラー部 1 4 0 を含む境界部を結果として生じさせることとなる。同様に、0 . 4 0 : 1 の、(i) スロット 1 5 0 の体積 7 1 0 の合計と、(i i) ピラー部 1 4 0 の体積 5 2 0 およびスロット 1 5 0 の体積 7 1 0 の合計との比率は、硬組織用インプラント 1 0 0 の移植に続いて、ならびに、その後の硬組織の再形成および成長に続いて（ここで、インプラント 1 0 0 は縁部 1 3 0 を含んでおり、ピラー部 1 4 0 は縁部 1 3 0 に位置付けされていない）、体積％で 4 0 ％よりも多い硬組織および 6 0 ％よりも少ない硬組織用インプラント 1 0 0 を含む境界部を結果として生じさせることとなり、硬組織のパーセンテージが増加し、硬組織用インプラント 1 0 0 のパーセンテージが減少し、最も周囲にあるピラー部 1 4 0 同士の間隔、および、スロット 1 5 0、および、硬組織用インプラント 1 0 0 の縁部 1 3 0 を増加させる。さらなる例として、インプラント 1 0 0 が縁部 1 3 0 を含んでおり、かつ、ピラー部 1 4 0 が縁部 1 3 0 に位置付けされている硬組織用インプラント 1 0 0 に関して、0 . 5 1 : 1、0 . 6 0 : 1、0 . 7 0 : 1、0 . 7 6 : 1、および 0 . 9 0 : 1 の比率は、それぞれ、体積％で、5 1 ％の硬組織および 4 9 ％の硬組織用インプラント 1 0 0、6 0 ％の硬組織および 4 0 ％の硬組織用インプラント 1 0 0、7 0 ％の硬組織および 3 0 ％の硬組織用インプラント 1 0 0、7 6 ％の硬組織および 2 4 ％の硬組織用インプラント 1 0 0、ならびに、9 0 ％の硬組織および 1 0 ％の硬組織用インプラントを含む境界部を結果として生じさせることとなる。そのうえ、硬組織のパーセンテージは増加することとなり、かつ、硬組織用インプラント 1 0 0 のパーセンテージは減少することとなり、最も周囲にあるピラー部 1 4 0 同士の間隔、ならびに、スロット 1 5 0、および、硬組織用インプラント 1 0 0 の縁部 1 3 0 が増加する。少なくとも 4 0 ％の硬組織であるが、インプラント 1 0 0 を支持するのに十分な、および、インプラント 1 0 0 が移動しないようにするのに十分な量の硬組織用インプラント 1 0 0 を有する境界部を実現することによって、境界部は、境界部に隣接するバルク硬組織の特性（例えば、荷重に対する高い弾性など）と同様の特性を示すこととなるということがさらに考えられている。

【 0 0 4 3 】

図 1 に示されているように、硬組織用インプラント 1 0 0 は、中空であるパーツを含まない。このことによって、バルクインプラント 1 1 0 も、また、ピラー部 1 4 0 のいずれも、また、硬組織用インプラント 1 0 0 の任意の他の物理的なパーツ（スロット 1 5 0 ではなく、追加的な物理的なコンポーネントを意味している）も、その表面の下方に、5 , 0 0 0 μ m を超えるサイズ（すなわち、5 , 0 0 0 μ m よりも大きい直径を有する）の空洞スペース、例えば、キャビティー、穴部などを含まないということを意味している。

【 0 0 4 4 】

また、図 1 に示されているように、硬組織用インプラント 1 0 0 は、ピラー部 1 4 0 のいずれかの遠位端部 4 3 0 へ、または、ピラー部 1 4 0 のいずれかの遠位端部 4 3 0 を越えて延在する非ピラー部を含んでいない。このことによって、硬組織用インプラント 1 0 0 の任意のフェイス部 1 2 0（そこからピラー部 1 4 0 が遠位に延在している）に関して、硬組織用インプラント 1 0 0 の他の物理的なパーツ（スロット 1 5 0 ではなく、追加的な物理的なコンポーネントを意味している）は、ピラー部 1 4 0 の遠位端部 4 3 0 へ、または、ピラー部 1 4 0 の遠位端部 4 3 0 を越えて延在していないということを意味している。言い換えれば、硬組織用インプラント 1 0 0 のピラー部 1 4 0 は、硬組織用インプラント 1 0 0 の任意の他のパーツに対して、凹んでいないか、または陥没していない。

【 0 0 4 5 】

理論に拘束されることを望まないが、硬組織用インプラント 1 0 0 を、中空である任意のパーツを含まないようにさせることによって、および、ピラー部 1 4 0 のいずれかの遠

位端部 430 へ、または、ピラー部 140 のいずれかの遠位端部 430 を越えて延在する非ピラー部を含まないようにさせることによって、硬組織の中への硬組織用インプラント 100 の移植から結果として生じる境界部は、硬組織に対して連続的で、硬組織用インプラント 100 に対して非連続的な境界部を結果として生じさせることとなるということが考えられている。また、そのような境界部が、境界部に隣接するバルク硬組織の特性（例えば、荷重に対する高い弾性など）と同様の特性をさらに示すこととなるということも考えられている。

【0046】

より詳細に硬組織用インプラント 100 の例示的な実施形態を検討すると、1つの例示的な実施形態では、硬組織用インプラント 100 のヤング率は、18 ~ 25 GPa であり、(i) スロット 150 の体積 710 の合計と、(ii) ピラー部 140 の体積 520 およびスロット 150 の体積 710 の合計との比率は、0.51 : 1 ~ 0.60 : 1 である。別の例示的な実施形態では、硬組織用インプラント 100 のヤング率は、100 ~ 110 GPa であり、(i) スロット 150 の体積 710 の合計と、(ii) ピラー部 140 の体積 520 およびスロット 150 の体積 710 の合計との比率は、0.70 : 1 ~ 0.76 : 1 である。別の例示的な実施形態では、硬組織用インプラント 100 は、移植可能なグレードのポリエーテルエーテルケトンから作製されており、それぞれのピラー部 140 の横断面積 510 は、(350 μ m \times 350 μ m) ~ (450 μ m \times 450 μ m) であり、それぞれのピラー部 140 のピラー部高さ 420 は、400 ~ 600 μ m であり、それぞれのスロット 150 のスロット幅 152 は、190 ~ 210 μ m であり、(i) スロット 150 の体積 710 の合計と、(ii) ピラー部 140 の体積 520 およびスロット 150 の体積 710 の合計との比率は、0.85 : 1 ~ 1.6 : 1 である。別の例示的な実施形態では、硬組織用インプラント 100 は、移植可能なグレードのポリエーテルエーテルケトンから作製されており、それぞれのピラー部 140 の横断面積 510 は、(395 μ m \times 395 μ m) ~ (405 μ m \times 405 μ m)、それぞれのピラー部 140 のピラー部高さ 420 は、490 ~ 510 μ m であり、それぞれのスロット 150 のスロット幅 152 は、190 ~ 210 μ m であり、(i) スロット 150 の体積 710 の合計と、(ii) ピラー部 140 の体積 520 およびスロット 150 の体積 710 の合計との比率は、0.92 : 1 ~ 1.4 : 1 である。別の例示的な実施形態では、硬組織用インプラント 100 は、チタンから作製されており、それぞれのピラー部 140 の横断面積 510 は、(350 μ m \times 350 μ m) ~ (450 μ m \times 450 μ m) であり、それぞれのピラー部 140 のピラー部高さ 420 は、400 ~ 600 μ m であり、それぞれのスロット 150 のスロット幅 152 は、390 ~ 410 μ m であり、(i) スロット 150 の体積 710 の合計と、(ii) ピラー部 140 の体積 520 およびスロット 150 の体積 710 の合計との比率は、2.2 : 1 ~ 3.7 : 1 である。別の例示的な実施形態では、硬組織用インプラント 100 は、チタンから作製されており、それぞれのピラー部 140 の横断面積 510 は、(395 μ m \times 395 μ m) ~ (405 μ m \times 405 μ m) であり、それぞれのピラー部 140 のピラー部高さ 420 は、490 ~ 510 μ m であり、それぞれのスロット 150 のスロット幅 152 は、390 ~ 410 μ m であり、(i) スロット 150 の体積 710 の合計と、(ii) ピラー部 140 の体積 520 およびスロット 150 の体積 710 の合計との比率は、2.4 : 1 ~ 3.5 : 1 である。

【0047】

硬組織用インプラントを作製する方法

ここで、硬組織の中へ移植すると、即時の荷重伝達を提供し、かつ、応力遮蔽を防止する硬組織用インプラントを作製するための方法が説明されることとなる。図 1 ~ 図 7 を参照して上記に説明されているように、硬組織用インプラント 100 は、バルクインプラント 110 と、フェイス部 120 と、ピラー部 140 と、スロット 150 とを含む。フェイス部 120 は、バルクインプラント 110 の外部表面である。ピラー部 140 は、硬組織の中への移植のためのものである。ピラー部 140 は、硬組織用インプラント 100 のフェイス部 120 の上に、少なくとも 80 mm² の面積にわたって分配されている。ピラー

10

20

30

40

50

部140は、硬組織用インプラント100のフェイス部120から遠位に延在している。それぞれのピラー部140は、バルクインプラント110と一体になっており、遠位端部430を有しており、 $(200\mu\text{m} \times 200\mu\text{m}) \sim (10,000\mu\text{m} \times 10,000\mu\text{m})$ 、すなわち、 $4.0 \times 10^4\mu\text{m}^2 \sim 1.0 \times 10^8\mu\text{m}^2$ の横断面積510を有しており、 $100 \sim 10,000\mu\text{m}$ のピラー部高さ420を有している。スロット150は、硬組織によって占有されることとなる。スロット150は、ピラー部140によって画定されている。それぞれのスロット150は、隣接するピラー部140同士の間の最短距離に沿って測定したときに、 $100 \sim 10,000\mu\text{m}$ の幅152を有している。硬組織用インプラント100は、少なくとも10GPaの弾性のヤング率を有しており、(i)スロット150の体積710の合計と、(ii)ピラー部140の体積520およびスロット150の体積710の合計との比率は、 $0.40:1 \sim 0.90:1$ である。硬組織用インプラント100は、中空であるパーツを含まず、ピラー部140のいずれかの遠位端部430へ、または、ピラー部140のいずれかの遠位端部430を越えて延在する非ピラー部を含んでいない。

【0048】

方法は、(i)(a)硬組織用インプラント100のヤング率、および(b)ピラー部140の体積520の合計の積と、(ii)(a)硬組織のヤング率、および(b)スロット150の体積710の合計の積との比率が、例えば、 $0.80:1 \sim 3.8:1$ 、 $0.90:1 \sim 3.6:1$ 、 $0.85:1 \sim 1.6:1$ 、 $0.92:1 \sim 1.4:1$ 、 $2.2:1 \sim 3.7:1$ 、または、 $2.4:1 \sim 3.5:1$ となるように、硬組織用インプラント100を設計するステップを含むことができる。理論に拘束されることを望まないが、硬組織用インプラント100をこのように設計することによって、硬組織用インプラント100の移植から結果として生じる境界部は、境界部に隣接するバルク硬組織の弾性のヤング率と同様の弾性のヤング率を有することとなり、繰り返しになるが、境界部に隣接するバルク硬組織の特性(例えば、荷重に対する高い弾性など)と同様の特性を示すこととなるということが考えられている。このステップは、例えば、移植の対象となる特定の硬組織を考慮して硬組織用インプラント100の特徴を決定することによって、実施することができる。決定されることとなる特徴には、硬組織用インプラント100が作製されることとなる材料、硬組織用インプラント100のバルクインプラント110の寸法、ピラー部140が分配されることとなる硬組織用インプラント100のフェイス部120の面積170、ならびに、ピラー部140の数、分配、サイズ、および、延在の方向が含まれる。

【0049】

硬組織は、例えば、骨、軟骨、石灰化した軟骨、非石灰化した軟骨、および、石化した組織からなる群から選択することができる。また、硬組織は、例えば、長骨、上顎骨、下顎骨、および、膜性骨からなる群から選択することができる。また、硬組織は、例えば、脛骨、大腿骨、肩、小関節、頭蓋骨、および中足骨からなる群から選択することができる。また、硬組織は、例えば、脊椎であってもよい。

【0050】

硬組織用インプラント100は、例えば、移植可能なグレードのポリエーテルエーテルケトン、チタン、ステンレス鋼、コバルト-クロム合金、およびチタン合金からなる群から選択される材料から作製することができる。また、硬組織用インプラント100は、例えば、自己移植の硬組織、同種異形の硬組織、異種の硬組織、ヒトの軟骨、動物の軟骨、ヒトの骨、動物の骨、および、死体の骨からなる群から選択される、ヒトまたは動物から得られる硬組織から作製することができる。

【0051】

硬組織用インプラント100が移植されることとなる硬組織の弾性のヤング率を考慮に入れることができる。例えば、そのタイプの硬組織に関して以前に決定された値に基づいて、または、直接的な測定に基づいて、硬組織の弾性のヤング率を決定することができる。例えば、弾性のヤング率に関して、ウェットなヒトの大腿部の骨の降伏値は、機械的な

10

20

30

40

50

試験によって測定すると、以下のとおり、すなわち、 $E_{\text{long}} = 17 \text{ GPa}$ 、 $E_{\text{transv}} = 11.5$ 、および $E_{\text{transv}} = 11.5$ であるということが、当技術分野で報告されている。例えば、Elastic anisotropy of bone、<http://silver.neep.wisc.edu/~lakes/BME315N3.pdf> (最終アクセス日 2010年12月8日) (Reilly, D.T. & Burstein, A.H., The Elastic and Ultimate Properties of Compact Bone Tissue, 8 J. Biomechanics 393 - 405 (1975) を引用) を参照のこと。また、弾性のヤング率に関して、ウェットな牛の大腿部の骨降伏値は、超音波によって決定されると、以下のとおり、すなわち、 $E_{\text{long}} = 22 \text{ GPa}$ 、 $E_{\text{transv}} = 15$ 、および $E_{\text{transv}} = 12$ であるということも、当技術分野で報告されている。例えば、Elastic anisotropy of bone (Van Buskirk, W.C. & Ashman, R.B., The Elastic Moduli of Bone, in Mechanical Properties of Bone, Joint ASME - ASCE Applied Mechanics, Fluids Engineering and Bioengineering Conference, Boulder, CO, 1981 を引用) を参照のこと。また、緻密骨組織の剛性は、骨のタイプとともに変化し、例えば、腓骨および脛骨のヤング率は、大腿部の骨のヤング率よりも、それぞれ、約 18 % 大きい、および 7 % 大きいということも、当技術分野で報告されている。例えば、Elastic anisotropy of bone を参照のこと。

【0052】

また、硬組織用インプラント 100 は、上記に開示されているように、様々な例示的な実施形態を含むことができる。

【0053】

したがって、例えば、硬組織用インプラント 100 は、例えば、大腿骨の中の移植のために設計することができる。硬組織用インプラント 100 は、例えば、移植可能なグレードのポリエーテルエーテルケトン (それは、 18 GPa の弾性のヤング率を有する) から作製することができる。硬組織用インプラント 100 は、そのバルクインプラント 110 が、 12 mm の長さ、 8 mm の幅、および、 3 mm の高さを有する 3 次元の直方体形状を有するように設計することができる。ピラー部 140 が分配されているフェイス部 120 の面積 170 は、例えば、 $11.2 \text{ mm} \times 7.6 \text{ mm}$ 、すなわち、 85 mm^2 になるように、および、平坦な輪郭を有するように、設計することができる。硬組織用インプラント 100 は、例えば、バルクインプラント 110 の長さにわたって 19 列、および、バルクインプラント 110 の幅にわたって 13 行の規則的なパターンで分配されているピラー部 140 (全部で 247 個のピラー部 140) を含むことができる。ピラー部 140 は、例えば、上面図で見たときに正方形形状を有するように設計することができ、それぞれのピラー部 140 は、 $400 \mu\text{m}$ の長さ、 $400 \mu\text{m}$ の幅、および、 $500 \mu\text{m}$ の高さを有している。また、ピラー部 140 は、フェイス部 120 から垂直方向に延在することができる。

【0054】

また、先述のことから、この設計は、(i) ピラー部 140 の体積 520、および (ii) スロット 150 の体積 710 の合計が、(i) ピラー部 140 が分配されているフェイス部 120 の面積 170、および (ii) ピラー部 140 のピラー部高さ 420 の積に等しいということを結果として生じさせることとなり、この場合において、積は、 $(1.12 \times 10^4 \mu\text{m} \times 7.6 \times 10^3 \mu\text{m} \times 500 \mu\text{m})$ 、すなわち、 $4.26 \times 10^{10} \mu\text{m}^3$ であるということも認識されることとなる。

【0055】

また、この設計は、それぞれのピラー部 140 が、 $(400 \mu\text{m} \times 400 \mu\text{m})$ 、すなわち、 $1.6 \times 10^5 \mu\text{m}^2$ の横断面積 510 を有することを結果として生じさせることとなるということも認識されることとなる。また、ピラー部 140 の体積 520 の合計は、(i) フェイス部 120 の上のピラー部 140 の数、(ii) それぞれのピラー部 140

の横断面積 510 、および、(i i i) それぞれのピラー部 140 のピラー部高さ 420 の積から決定することができ、この場合において、積は、 $(19 \times 13 \times 400 \mu\text{m} \times 400 \mu\text{m} \times 500 \mu\text{m})$ 、すなわち、 $1.98 \times 10^{10} \mu\text{m}^3$ であるということも認識されることとなる。

【0056】

また、この設計は、隣接するピラー部 140 同士の間 shortest distance に沿って測定したときに、 $200 \mu\text{m}$ のスロット幅 150 を結果として生じさせることとなるということも認識されることとなる。また、スロット 150 の体積 710 の合計は、(i) (a) ピラー部 140 が分配されているフェイス部 120 の面積 170 、および (b) ピラー部 140 のピラー部高さ 420 の積と、(i i) ピラー部 140 の体積 520 の合計との間の差から決定することもでき、この場合において、差は、 $(4.26 \times 10^{10} \mu\text{m}^3 \sim 1.98 \times 10^{10} \mu\text{m}^3)$ 、すなわち、 $2.28 \times 10^{10} \mu\text{m}^3$ であるということも認識されることとなる。

【0057】

また、先述のことから、(i) スロット 150 の体積 710 の合計と、(i i) ピラー部 140 の体積 520 およびスロット 150 の体積 710 の合計との比率を決定することもでき、この場合において、比率は、 $(2.28 \times 10^{10} \mu\text{m}^3) : (4.26 \times 10^{10} \mu\text{m}^3)$ 、すなわち、 $0.54 : 1$ であるということも認識されることとなる。

【0058】

上記の値から理解することができるように、移植可能なグレードのポリエーテルエーテルケトン (それは、 18 GPa の弾性のヤング率を有しており、上述の寸法を有している) から作製されている硬組織用インプラント 100 をウェットなヒトの大腿部の骨 (それは、上述のように、 $E_{\text{long}} 17 \text{ GPa}$ 、 $E_{\text{transv}} 11.5$ 、および、 $E_{\text{transv}} 11.5$ の弾性のヤング率に関する値を有している) の中へ移植することに関して、(i) (a) 硬組織用インプラント 100 のヤング率、および (b) ピラー部 140 の体積 520 の合計の積 (すなわち、 $(18 \times 1.98 \times 10^{10} \mu\text{m}^3)$ 、または、 $3.56 \times 10^{11} \mu\text{m}^3$) と、(i i) (a) 硬組織のヤング率、および (b) スロット 150 の体積 710 の合計の積 (すなわち、 $(17 \times 2.28 \times 10^{10} \mu\text{m}^3) \sim (11.5 \times 2.28 \times 10^{10} \mu\text{m}^3)$ 、または、 $3.88 \times 10^{11} \mu\text{m}^3 \sim 2.62 \times 10^{11} \mu\text{m}^3$) との比率は、 $0.92 : 1 \sim 1.4 : 1$ である。

【0059】

別の例として、硬組織用インプラント 100 は、繰り返しになるが、例えば、大腿骨の中の移植のために設計することが可能である。硬組織用インプラント 100 は、例えば、チタンから作製することができ、チタンは、 107 GPa の弾性のヤング率を有している。硬組織用インプラント 100 は、そのバルクインプラント 110 が、 12 mm の長さ、 8 mm の幅、および、 3 mm の高さを有する 3 次元の直方体形状を有するように設計することができる。ピラー部 140 が分配されているフェイス部 120 の面積 170 は、例えば、 $11.6 \text{ mm} \times 7.6 \text{ mm}$ 、すなわち、 85 mm^2 になるように、および、平坦な輪郭を有するように、設計することができる。硬組織用インプラント 100 は、例えば、バルクインプラント 110 の長さにならって 15 列、および、バルクインプラント 110 の幅にならって 10 行の規則的なパターンで分配されているピラー部 140 (全部で 150 個のピラー部 140) を含むことができる。ピラー部 140 は、例えば、上面図で見たときに正方形形状を有するように設計することができ、それぞれのピラー部 140 は、 $400 \mu\text{m}$ の長さ、 $400 \mu\text{m}$ の幅、および、 $500 \mu\text{m}$ の高さを有している。繰り返しになるが、ピラー部 140 は、フェイス部 120 から垂直方向に延在することができる。

【0060】

また、先述のことから、この設計は、(i) ピラー部 140 の体積 520 、および (i i) スロット 150 の体積 710 の合計が、(i) ピラー部 140 が分配されているフェイス部 120 の面積 170 、および (i i) ピラー部 140 のピラー部高さ 420 の積に等しいということの結果として生じさせることとなり、この場合において、積は、(1 .

$1.6 \times 10^4 \mu\text{m} \times 7.6 \times 10^3 \mu\text{m} \times 500 \mu\text{m}$)、すなわち、 $4.41 \times 10^{10} \mu\text{m}^3$ であるということも認識されることとなる。

【0061】

また、この設計は、それぞれのピラー部140が、 $(400 \mu\text{m} \times 400 \mu\text{m})$ 、すなわち、 $1.6 \times 10^5 \mu\text{m}^2$ の横断面積510を有することを結果として生じさせることとなるということも認識されることとなる。また、ピラー部140の体積520の合計は、(i)ピラー部140の分配の規則的なパターン310にしたがったピラー部140の数、(ii)それぞれのピラー部140の横断面積510、および、(iii)それぞれのピラー部140のピラー部高さ420の積から決定することができ、この場合において、積は、 $(15 \times 10 \times 400 \mu\text{m} \times 400 \mu\text{m} \times 500 \mu\text{m})$ 、すなわち、 $1.20 \times 10^{10} \mu\text{m}^3$ であるということも認識されることとなる。

【0062】

また、この設計は、隣接するピラー部140同士の間 shortest distance に沿って測定したときに、 $400 \mu\text{m}$ のスロット幅150を結果として生じさせることとなるということも認識されることとなる。したがって、また、スロット150の体積710の合計は、(i)(a)ピラー部140が分配されているフェイス部120の面積170、および(b)ピラー部140のピラー部高さ420の積と、(ii)ピラー部140の体積520の合計との間の差から決定することもでき、この場合において、差は、 $(4.41 \times 10^{10} \mu\text{m}^3 - 1.20 \times 10^{10} \mu\text{m}^3)$ 、すなわち、 $3.21 \times 10^{10} \mu\text{m}^3$ であるということも認識されることとなる。

【0063】

また、先述のことから、(i)スロット150の体積710の合計と、(ii)ピラー部140の体積520およびスロット150の体積710の合計との比率を決定することもでき、この場合において、比率は、 $(3.21 \times 10^{10} \mu\text{m}^3) : (4.41 \times 10^{10} \mu\text{m}^3)$ 、すなわち、0.73:1であるということも認識されることとなる。

【0064】

上記の値から理解することができるように、移植可能なグレードのポリエーテルエーテルケトン(それは、18 GPaの弾性のヤング率を有しており、上述の寸法を有している)から作製されている硬組織用インプラント100をウェットなヒトの大腿部の骨(それは、上述のように、 $E_{\text{long}} = 17 \text{ GPa}$ 、 $E_{\text{transv}} = 11.5$ 、および、 $E_{\text{transv}} = 11.5$ の弾性のヤング率に関する値を有している)の中へ移植することに関して、(i)(a)硬組織用インプラント100のヤング率、および(b)ピラー部140の体積520の合計の積(すなわち、 $(1.8 \times 1.20 \times 10^{10} \mu\text{m}^3)$ 、または、 $1.28 \times 10^{12} \mu\text{m}^3$)と、(ii)(a)硬組織のヤング率、および(b)スロット150の体積710の合計の積(すなわち、 $(17 \times 3.21 \times 10^{10} \mu\text{m}^3) \sim (11.5 \times 3.21 \times 10^{10} \mu\text{m}^3)$ 、または、 $5.45 \times 10^{11} \mu\text{m}^3 \sim 3.69 \times 10^{11} \mu\text{m}^3$)との比率は、2.4:1~3.5:1である。

【0065】

(i)(a)硬組織用インプラント100のヤング率、および(b)ピラー部140の体積520の合計の積と、(ii)(a)硬組織のヤング率、および(b)スロット150の体積710の合計の積との比率が、例えば、0.80:1~3.8:1、0.90:1~3.6:1、0.85:1~1.6:1、0.92:1~1.4:1、2.2:1~3.7:1、または、2.4:1~3.5:1となるように、硬組織用インプラント100を設計するステップの追加的な代替例は、例えば、硬組織用インプラント100を作製するための異なる材料の使用、硬組織用インプラント100のバルクインプラント110の異なる寸法を選択すること、ピラー部140が分配されることとなる硬組織用インプラント100のフェイス部120の異なる面積170を選択すること、ならびに/または、ピラー部140の異なる数、分配、サイズ、および、延在の方向を選択することを含んでもよい。例えば、硬組織から作製される硬組織用インプラント100の設計に関して、硬組織の比較的に低い弾性のヤング率を考慮に入れてもよく、硬組織の中へ移植すると

境界部を生み出すように硬組織用インプラント100を設計することができ、境界部に関して、(i)スロットの体積の合計と、(ii)ピラー部の体積およびスロットの体積の合計との比率が、およそ0.50:1であり、かつ、(i)(a)硬組織用インプラント100のヤング率、および(b)ピラー部140の体積520の合計の積と、(ii)(a)硬組織のヤング率、および(b)スロット150の体積710の合計の積との比率が、約1:1になる。また、例えば、比較的古い硬組織(例えば、高齢者の骨)の中へ移植するための硬組織用インプラント100の設計に関して、硬組織の年齢が進むにしたがって、関連の弾性のヤング率が相対的に減少するということを、硬組織用インプラント100を設計するときに考慮してもよい。

【0066】

また、方法は、設計にしたがって硬組織用インプラント100を作製するステップを含んでいてもよい。本明細書で開示されているような硬組織用インプラント100を作製するための方法は、レーザー切断、射出成形、および、当技術分野で周知である他の標準的な製作方法を含む。

【0067】

硬組織用インプラントを使用する方法

ここで、硬組織用インプラント100を必要としている個体の硬組織の中で、硬組織用インプラント100を使用するための方法が説明されることとなる。図1~図7を参照して上記に説明されているように、硬組織用インプラント100は、バルクインプラント110と、フェイス部120と、ピラー部140と、スロット150とを含む。フェイス部120は、バルクインプラント110の外部表面である。ピラー部140は、硬組織の中への移植のためのものである。ピラー部140は、硬組織用インプラント100のフェイス部120の上に、少なくとも80mm²の面積にわたって分配されている。ピラー部140は、硬組織用インプラント100のフェイス部120から遠位に延在している。それぞれのピラー部140は、バルクインプラント110と一体になっており、遠位端部430を有しており、(200μm×200μm)~(10,000μm×10,000μm)、すなわち、4.0×10⁴μm²~1.0×10⁸μm²の横断面積510を有しており、100~10,000μmのピラー部高さ420を有している。スロット150は、硬組織によって占有されることとなる。スロット150は、ピラー部140によって画定されている。それぞれのスロット150は、隣接するピラー部140同士の間の最短距離に沿って測定したときに、100~10,000μmの幅152を有している。硬組織用インプラント100は、少なくとも10GPaの弾性のヤング率を有しており、(i)スロット150の体積710の合計と、(ii)ピラー部140の体積520およびスロット150の体積710の合計との比率は、0.40:1~0.90:1である。硬組織用インプラント100は、中空であるパーツを含まず、ピラー部140のいずれかの遠位端部430へ、または、ピラー部140のいずれかの遠位端部430を越えて延在する非ピラー部を含んでいない。

【0068】

方法は、(i)(a)硬組織用インプラント100のヤング率、および(b)ピラー部140の体積520の合計の積と、(ii)(a)硬組織のヤング率、および(b)スロット150の体積710の合計の積との比率が、例えば、0.80:1~3.8:1、0.90:1~3.6:1、0.85:1~1.6:1、0.92:1~1.4:1、2.2:1~3.7:1、または、2.4:1~3.5:1となるように、硬組織用インプラント100を選択するステップを含む。

【0069】

また、方法は、硬組織の中に硬組織用インプラント100を移植するステップも含む。移植ステップは、例えば、硬組織用インプラント100の回転またはねじれなく、行うことができる。また、移植ステップは、例えば、接着剤(例えば、セメントまたはグラウト)を使用することなく、行うことも可能である。また、移植ステップは、例えば、スクリーまたはめっき(plating)メカニズムを使用することなく、行うこともできる

10

20

30

40

50

。

【0070】

移植ステップは、例えば、硬組織用インプラント100を硬組織の中へ押し込むこと、それによって、即時の荷重伝達を提供し、かつ、応力遮蔽を防止することを含んでいてもよい。押し込むことは、例えば、直接的な圧縮、機械的な圧縮、またはタッピングによって行うことができる。そのように押し込むことは、硬組織用インプラント100のピラー部140を硬組織の中へ押し込むことを含んでいてもよく、ピラー部140が、部分的にまたは完全に、硬組織の中へ突き抜けるようになっている。例えば、硬組織用インプラント100は、ピラー部140が、例えば、 $1 \sim 10,000 \mu\text{m}$ 、 $100 \sim 5,000 \mu\text{m}$ 、 $200 \sim 2,500 \mu\text{m}$ 、 $300 \sim 1,000 \mu\text{m}$ 、 $400 \sim 600 \mu\text{m}$ 、 $450 \sim 550 \mu\text{m}$ 、 $490 \sim 510 \mu\text{m}$ 、または、 $500 \mu\text{m}$ の深さまで硬組織を突き抜けるように、硬組織の中へ押し込むことができる。また、例えば、ピラー部140は、ピラー部140が、ピラー部140のピラー部高さ420に対して、例えば、ピラー部140のピラー部高さ420の25%、50%、75%、および100%深さまで硬組織を突き抜けるように、硬組織の中へ押し込むことができる。

10

【0071】

また、移植ステップは、例えば、硬組織用インプラント100を硬組織の中へ押し込むことを含んでいてもよく、ピラー部140が、硬組織の引張および圧縮の主軸に対して垂直方向に配向されて、硬組織を突き抜け、それによって、即時の荷重伝達を提供し、かつ、応力遮蔽を防止するようになっている。本明細書で使用されている「硬組織の引張および圧縮の主軸」の用語は、硬組織の主要軸線を意味しており、主要軸線に沿って、引張および圧縮の力が、硬組織の通常の機能および使用の間に伝達され、それは、例えば、脛骨または大腿骨などのような骨の長軸である。理論に拘束されることを望まないが、ピラー部140を硬組織の引張および圧縮の主軸に対して垂直方向に配向させることによって、および、さらに、移植する間にピラー部140を硬組織に突き抜けさせることによって、移植の直後に、硬組織用インプラント100が、硬組織の引張および圧縮に対して即時の荷重伝達を経験することとなるということ、および、これが、硬組織用インプラント100および硬組織の境界部において、硬組織の応力遮蔽を防止することとなるということが考えられている。

20

【0072】

また、例えば、移植ステップは、硬組織用インプラント100を硬組織の中へ押し込むことを含んでいてもよく、ピラー部140が、硬組織を押し込んで突き抜ける方向に対して、鋭角に配向され、それによって、即時の荷重伝達を提供し、かつ、応力遮蔽を防止するようになっている。ピラー部140が押し込みの方向に対して鋭角に配向されていることによって、ピラー部140が、少なくともある程度、前方に角度を付けられ、すなわち、インプラント100が硬組織の中へ押し込まれる経路の方向に対して 90° よりも小さい角度になっていることを意味している。鋭角に配向されていることによって、複数のピラー部140（例えば、少なくとも10%、少なくとも20%、少なくとも30%、少なくとも40%、少なくとも50%、少なくとも60%、少なくとも70%、少なくとも80%、少なくとも90%、または100%）が、押し込みの方向に対して鋭角に（例えば、 $1^\circ \sim 89^\circ$ 、 $10^\circ \sim 80^\circ$ 、 $20^\circ \sim 70^\circ$ 、 $30^\circ \sim 60^\circ$ 、 $40^\circ \sim 50^\circ$ 、 $1^\circ \sim 10^\circ$ 、 $11^\circ \sim 20^\circ$ 、 $21^\circ \sim 30^\circ$ 、 $31^\circ \sim 40^\circ$ 、 $41^\circ \sim 50^\circ$ 、 $51^\circ \sim 60^\circ$ 、 $61^\circ \sim 70^\circ$ 、 $71^\circ \sim 80^\circ$ 、 $81^\circ \sim 89^\circ$ 、 15° 、 30° 、 45° 、 60° 、または 75° の範囲の角度で）配向されていることを意味している。理論に拘束されることを望まないが、ピラー部140を押し込みの方向に対して鋭角に配向させることによって、および、さらに、移植する間にピラー部140を硬組織に突き抜けさせることによって、繰り返しになるが、移植の直後に、硬組織用インプラント100が、硬組織の引張および圧縮に対して即時の荷重伝達を経験することとなり、それによって、硬組織用インプラント100と硬組織との間に即時の荷重伝達を提供すること、および、これが、硬組織用インプラント100および硬組織の境界部において

30

40

50

、硬組織の応力遮蔽を防止することとなるということが考えられている。

【 0 0 7 3 】

また、例えば、移植ステップは、硬組織の中に切削されたキャビティーの中へ硬組織用インプラント 1 0 0 を押し込むことを含んでいてもよく、ピラー部 1 4 0 が、硬組織を突き抜け、それによって、即時の荷重伝達を伝達し、かつ、応力遮蔽を防止するようになっている。例えば、キャビティーは、バルクインプラント 1 1 0 の寸法よりも幅広であるがピラー部 1 4 0 を含むバルクインプラント 1 1 0 の寸法よりも幅狭の寸法まで切削することができ、硬組織用インプラント 1 0 0 をキャビティーの中へ押し込むことが、押し込みの間に、硬組織用インプラント 1 0 0 のピラー部 1 4 0 が硬組織に接触して突き抜けることを、結果として生じさせるようになっている。また、例えば、硬組織の中に切削されたキャビティーは、硬組織の表面から内向きにテーパーを付けることができ、すなわち、硬組織の表面においてより幅広であり、硬組織の中の深さが増すにしたがってより幅狭になり、キャビティーの中へ硬組織用インプラント 1 0 0 を押し込むことは、インプラント 1 0 0 がキャビティーの中のいくつかの深さまで押し込まれた後にのみ、硬組織用インプラント 1 0 0 のピラー部 1 4 0 が硬組織に接触して突き抜けることを、結果として生じさせるようになっている。また、例えば、硬組織用インプラント 1 0 0 にテーパーを付けることができ、テーパー付きのキャビティー、および、テーパー付きの硬組織用インプラント 1 0 0 が、補完的な嵌め合いを有するようになっており、例えば、キャビティーの中への硬組織用インプラント 1 0 0 の押し込みが、テーパー付きのキャビティーとテーパー付きの硬組織用インプラント 1 0 0 との間の補完的な嵌め合いのそれぞれの面積において、インプラント 1 0 0 がキャビティーの中のある深さまで押し込まれた後にのみ、硬組織用インプラント 1 0 0 のピラー部 1 4 0 が硬組織に接触して突き抜けることを、結果として生じさせるようになっている。理論に拘束されることを望まないが、硬組織の中に切削されたキャビティーの中へ硬組織用インプラント 1 0 0 を押し込むことによって、そして、移植の間に、ピラー部 1 4 0 が硬組織を突き抜けるようになっていくことによって、繰り返しになるが、移植の直後に、硬組織用インプラント 1 0 0 が、硬組織の引張および圧縮に対して即時の荷重伝達を経験することとなり、および、これが、硬組織用インプラント 1 0 0 および硬組織の境界部において、硬組織の応力遮蔽を防止することとなるということが考えられている。

【 0 0 7 4 】

硬組織用インプラント 1 0 0 を移植するための、硬組織用インプラント 1 0 0 を硬組織の中へ押し込むための、硬組織用インプラント 1 0 0 またはそのピラー部 1 4 0 を配向させるための、硬組織の中に切削されたキャビティーの中へ硬組織用インプラント 1 0 0 を押し込むための、標準的なアプローチが、当技術分野で知られており、本明細書で開示されている方法の中で使用され得る。

【 0 0 7 5 】

硬組織は、例えば、骨、軟骨、石灰化した軟骨、非石灰化した軟骨、および、石化した組織からなる群から選択することができる。また、硬組織は、例えば、長骨、上顎骨、下顎骨、および、膜性骨からなる群から選択してもよい。また、硬組織は、例えば、脛骨、大腿骨、肩、小関節、頭蓋骨、および中足骨からなる群から選択してもよい。また、硬組織は、例えば、脊椎であってもよい。

【 0 0 7 6 】

硬組織用インプラント 1 0 0 は、例えば、移植可能なグレードのポリエーテルエーテルケトン、チタン、ステンレス鋼、コバルト - クロム合金、およびチタン合金からなる群から選択される材料から作製することができる。また、硬組織用インプラント 1 0 0 は、例えば、自己移植の硬組織、同種異形の硬組織、異種の硬組織、ヒトの軟骨、動物の軟骨、ヒトの骨、動物の骨、および、死体の骨からなる群から選択される、ヒトまたは動物から得られる硬組織から作製することができる。

【 0 0 7 7 】

方法は、上記に開示されているように、硬組織用インプラント 1 0 0 の例示的な実施形

態に適用することができる。(i) スロット150の体積710の合計と、(ii) ピラー部140の体積520およびスロット150の体積710の合計との比率は、硬組織用インプラント100を設計することに関して上記に説明されているように、本質的に決定することができる。また、(i)(a) 硬組織用インプラント100のヤング率、および(b) ピラー部140の体積520の合計の積と、(ii)(a) 硬組織のヤング率、および(b) スロット150の体積710の合計の積との比率も、硬組織用インプラント100を設計することに関して上記に説明されているように、本質的に決定することができる。

【0078】

移植をするステップは、例えば、硬組織用インプラント100を硬組織の中へ押し込み、それによって、即時の荷重伝達を提供し、かつ、応力遮蔽を防止することを含んでいてもよい。また、硬組織の中に硬組織用インプラント100を押し込むための方法も、当技術分野で知られている。

【0079】

本開示のさらなる態様が、以下の例のうちの1つまたは複数を併用して理解されることとなり、以下の例は、例証として提供されている。

【実施例1】

【0080】

硬組織用インプラント： 4つのタイプのピラー部付きの硬組織用インプラント(本明細書では、インプラント1、インプラント2、インプラント3、および、インプラント4と指定されている)と、滑らかな対照インプラントが、設計および作製された。

【0081】

具体的には、インプラント1~3は、おおよそ18GPaの弾性のヤング率を有する、移植可能なグレードのポリエーテルエーテルケトン(「PEEK」)から作製された。インプラント4は、おおよそ107GPaの弾性のヤング率を有するチタンから作製された。インプラント1~4のすべては、12mmの長さ、8mmの幅、および、4mmの深さを有する概して直方体形状を有するように作製された。インプラント1~4のバルクインプラントは、すべて、12mmの長さ、8mmの幅、および、3mmの深さで作製された。したがって、インプラント1~4のバルクインプラントは、それぞれ、12mmの長さ、および、8mmの幅を有する2つのフェイス部を有していた。2つのフェイス部のそれぞれは、鋭利な縁部によって画定されていた。

【0082】

ピラー部が、以下のように、インプラント1~4のそれぞれのバルクインプラントの2つのフェイス部の上に、規則的なパターンで分配されていた。

【0083】

インプラント1(PEEK)に関して、ピラー部が、バルクインプラントの長さにわたって23列で、および、バルクインプラントの幅にわたって15行で、2つのフェイス部のそれぞれの上に分配されていた(1つのフェイス部当たり345個のピラー部に対応する)。ピラー部は、縁部から300 μ mに位置付けされていた。ピラー部は、バルクインプラントと一体化していた。ピラー部は、400 μ mの長さ、および、400 μ mの幅をそれぞれ有しており、したがって、上面の視点から見たときに正方形形状を有し、 $1.6 \times 10^5 \mu\text{m}^2$ の横断面積を有していた。ピラー部は、500 μ mの高さをそれぞれ有していた。この分配によれば、スロットの幅は、隣接するピラー部同士の間の最短距離に沿って測定したときに100 μ mであり、スロット高さは、500 μ mであった。

【0084】

インプラント2(PEEK)に関して、ピラー部が、バルクインプラントの長さにわたって19列で、および、バルクインプラントの幅にわたって13行で、2つのフェイス部のそれぞれの上に分配されていた(1つのフェイス部当たり247個のピラー部に対応する)。ピラー部は、12mmの長さを有する縁部から200 μ mに位置付けされており、8mmの長さを有する縁部から400 μ mに位置付けされていた。ピラー部は、バルクイ

ンプラントと一体になっていた。ピラー部は、 $400\text{ }\mu\text{m}$ の長さ、および、 $400\text{ }\mu\text{m}$ の幅をそれぞれ有しており、したがって、上面の視点から見たときに正方形形状を有し、 $1.6 \times 10^5\text{ }\mu\text{m}^2$ の横断面積を有していた。ピラー部は、 $500\text{ }\mu\text{m}$ の高さをそれぞれ有していた。この分配によれば、スロットの幅は、隣接するピラー部同士の間最短距離に沿って測定したときに $200\text{ }\mu\text{m}$ であり、スロット高さは、 $500\text{ }\mu\text{m}$ であった。

【0085】

インプラント3（PEEK）およびインプラント4（チタン）に関して、ピラー部が、バルクインプラントの長さによって15列で、および、バルクインプラントの幅によって10行で、2つのフェイス部のそれぞれの上に分配されていた（1つのフェイス部当たり150個のピラー部に対応する）。ピラー部は、縁部から $200\text{ }\mu\text{m}$ に位置付けされていた。ピラー部は、バルクインプラントと一体になっていた。ピラー部は、 $400\text{ }\mu\text{m}$ の長さ、および、 $400\text{ }\mu\text{m}$ の幅をそれぞれ有しており、したがって、上面の視点から見たときに正方形形状を有し、 $1.6 \times 10^5\text{ }\mu\text{m}^2$ の横断面積を有していた。ピラー部は、 $500\text{ }\mu\text{m}$ の高さをそれぞれ有していた。この分配によれば、スロットの幅は、隣接するピラー部同士の間最短距離に沿って測定したときに $400\text{ }\mu\text{m}$ であり、スロット高さは、 $500\text{ }\mu\text{m}$ であった。

【0086】

インプラント1～4のそれぞれの2つのフェイス部のうちの1つに関して、ピラー部およびスロットの寸法、ならびに、上記に説明されているように本質的に計算されるその様々な比率が、表1～表3に示されている。

【0087】

【表1】

インプラント#	材料	ピラー部長さ×幅	スロット幅	ピラー部およびスロット高さ
インプラント1	PEEK	$400\text{ }\mu\text{m} \times 400\text{ }\mu\text{m}$	$100\text{ }\mu\text{m}$	$500\text{ }\mu\text{m}$
インプラント2	PEEK	$400\text{ }\mu\text{m} \times 400\text{ }\mu\text{m}$	$200\text{ }\mu\text{m}$	$500\text{ }\mu\text{m}$
インプラント3	PEEK	$400\text{ }\mu\text{m} \times 400\text{ }\mu\text{m}$	$400\text{ }\mu\text{m}$	$500\text{ }\mu\text{m}$
インプラント4	チタン	$400\text{ }\mu\text{m} \times 400\text{ }\mu\text{m}$	$400\text{ }\mu\text{m}$	$500\text{ }\mu\text{m}$

【0088】

【表 2】

インプラント#	材料	ピラー部の数 (インプラントのフェイス部当たり)	ピラー部の体積 (インプラントのフェイス部当たり)	スロットの体積 (インプラントのフェイス部当たり)	境界部の体積、すなわち、インプラントフェイス部の総面積×ピラー部高さ(フェイス部当たり)
インプラント1	PEEK	345	$2.76 \times 10^{10} \mu\text{m}^3$	$1.46 \times 10^{10} \mu\text{m}^3$	$4.8 \times 10^{10} \mu\text{m}^3$
インプラント2	PEEK	247	$1.98 \times 10^{10} \mu\text{m}^3$	$2.28 \times 10^{10} \mu\text{m}^3$	$4.8 \times 10^{10} \mu\text{m}^3$
インプラント3	PEEK	150	$1.20 \times 10^{10} \mu\text{m}^3$	$3.21 \times 10^{10} \mu\text{m}^3$	$4.8 \times 10^{10} \mu\text{m}^3$
インプラント4	チタン	150	$1.20 \times 10^{10} \mu\text{m}^3$	$3.21 \times 10^{10} \mu\text{m}^3$	$4.8 \times 10^{10} \mu\text{m}^3$

10

【 0 0 8 9 】

【表 3】

インプラント#	材料	(i)スロットの体積の合計の、 (ii)ピラー部の体積およびスロットの体積の合計に対する比率	(i)硬組織の体積の (ii)境界部の体積に対する比率
インプラント1	PEEK	0.35:1	0.43:1
インプラント2	PEEK	0.54:1	0.59:1
インプラント3	PEEK	0.73:1	0.75:1
インプラント4	チタン	0.73:1	0.75:1

20

30

【 0 0 9 0 】

インプラント1～4のそれぞれに関して、ヒトの大腿骨に対して、上記に説明されているように本質的に計算された、(i)(a)硬組織用インプラントのヤング率、および(b)ピラー部の体積の合計の積と、(ii)(a)硬組織のヤング率、および(b)スロットの体積の合計の積との比率が、表4に示されている。

【 0 0 9 1 】

【表 4】

インプラント#	材料 (ヤング率)	硬組織(ヤング率 E_{long} 、 E_{transv} 、 E_{transv})	ピラー部の 体積の合計	スロットの 体積の合計	比率*
インプラント1	PEEK (18GPa)	ヒト大腿骨(17, 11.5, 11.5 GPa)	2.76×10^{10} μm^3	1.46×10^{10} μm^3	2.0:1~3. 0:1
インプラント2	PEEK (18GPa)	ヒト大腿骨(17, 11.5, 11.5 GPa)	1.98×10^{10} μm^3	2.20×10^{10} μm^3	0.92:1~ 1.4:1
インプラント3	PEEK (18GPa)	ヒト大腿骨(17, 11.5, 11.5 GPa)	1.20×10^{10} μm^3	3.21×10^{10} μm^3	0.40:1~ 0.59:1
インプラント4	チタン (107GPa)	ヒト大腿骨(17, 11.5, 11.5 GPa)	1.20×10^{10} μm^3	3.21×10^{10} μm^3	2.4:1~ 3.5:1

* 比率は、(i) (a) 硬組織用インプラントのヤング率、および (b) ピラー部の体積の積と、(i i) (a) 硬組織のヤング率、および (b) スロットの体積の合計の積との比率に対応している。

【 0 0 9 2 】

滑らかな対照インプラントは、P E E K から作製され、1 2 m m × 8 m m × 3 m m の寸法を有し、ピラー部付きの表面を有していなかった。

【実施例 2】

【 0 0 9 3 】

硬組織用インプラントの機械的試験および組織学的試験： 例 1 で説明されているようなインプラント 1 ~ 4 および制御インプラント、ならびに、その組織 - インプラント境界部の機械的特性および組織学的特性が、動物モデルでテストされた。具体的には、5 匹の大型の大人のオスの雑種犬が選択された。I A C C U C により調整および承認された手術が実施された。インプラント 1 ~ 4 および対照インプラントのうちのそれぞれの 1 つが、それぞれの犬のそれぞれの大腿骨の中に移植され、移植は、大腿骨の骨幹後部軸で行われ、インプラントは、大腿骨の長軸に沿って単一の線で移植され、インプラントの順序は、ランダムに決定され、インプラントは、インプラントの 1 2 m m 軸が大腿骨の長軸に平行であり、かつ、インプラントの 8 m m 軸が、大腿骨の表面に対して直交するように配向され、すなわち、インプラント 1 ~ 4 のそれぞれの 2 つのピラー部付きのフェイス部が、大腿骨に接触するように、インプラントが移植された。それぞれのインプラントを大腿骨の中へ押し込むことによって、移植が実施された。移植の 6 週間後に、雑種犬は安楽死させられ、インプラントが摘出された。インプラント 1 ~ 4 および対照インプラントのそれぞれに関して、6 つの試料が機械的にテストされ、2 つの試料が、組織構造に関して分析された。

【 0 0 9 4 】

機械的な試験が、以下のように実施された。それぞれの試料が、圧縮ヘッドおよびブランジャーの使用に基づいて、圧縮プッシュスルー (p u s h - t h r o u g h) 方法によってテストされた。摘出されたインプラントの用意は、別々の試験セクションに骨を切断すること、および、余分な抵抗を減少させるために髄質組織を除去することを含んでいた。インプラント表面は、圧縮ヘッドに対して垂直に整合させられた。ブランジャーは、3 × 1 0 m m の金属のピースであった。1 m m / m i n の圧縮比が使用された。ロードセルのための荷重の上限値は 1 0 0 0 N であった。荷重 (N) 対伸び (m m) 、および、破断までの荷重 (N) が、それぞれの試料に関して測定された。

【 0 0 9 5 】

荷重当たりの伸びに関する結果が、図 8 A ~ 図 8 E に提供されている。図 8 C ~ 図 8 E から理解できるように、インプラント 2、3、および 4 (P E E K 、 P E E K 、およびチタンインプラントにそれぞれ対応し、2 0 0 μm 、4 0 0 μm 、および 4 0 0 μm のスロ

ット幅をそれぞれ有している)は、破断前の実質的な降伏/伸びを経験した。実際に、インプラント4の2つの試料は、ロードセルに関して1000Nの荷重の上限値に耐えた。対照的に、図8Aおよび図8Bから理解できるように、対照インプラント(それは、ピラー部を欠いている)、および、インプラント1(100μmのスロット幅を有するPEEKインプラントに対応している)は、破断前の実質的な降伏/伸びを経験しなかった。200~400μmのスロット幅によって、インプラントが、破断前の実質的な降伏伸びを経験することができることを結果は示唆している。

【0096】

破断までの荷重に関する結果が、図9に提供されている。理解することができるように、インプラント4(400μmのスロット幅を有するチタンインプラントに対応する)が、最も高い破断までの平均荷重(>816N)を示した(サンプルのうちの2つが、ロードセルに関して1000Nの上限値に耐えたということを考慮した)。インプラント2(200μmのスロット幅を有するPEEKインプラントに対応する)は、次に高い破断までの荷重(742N)を示した。インプラント3(400μmのスロット幅を有するPEEKインプラントに対応する)は、その次に高い破断までの荷重(700N)を示した。インプラント1(100μmのスロット幅を有するPEEKインプラントに対応する)、および、対照インプラント(ピラー部を欠くPEEKインプラントに対応する)は、実質的により低い破断までの荷重を示した(それぞれ、286Nおよび46N)。200~400μmのスロット幅によって、インプラントが、比較的に高い破断前の荷重に耐えることができることを、結果は示唆している。そのうえ、表3のデータを考慮してこれらの結果を考慮すると、0.51:1~0.90:1の、スロットの体積の合計と、ピラー部の体積およびスロットの体積の合計との比率を有する硬組織用インプラント(例えばインプラント2、3、および4)は、比較的に高い破断前の荷重に耐えることができることも、結果は示唆している。加えて、表4のデータを考慮してこれらの結果を考慮すると、約0.80:1~3.8:1の、(i)硬組織用インプラントのヤング率、および、ピラー部の体積の合計の積と、(ii)硬組織のヤング率、および、スロットの体積の合計の積との比率を追加的に有する硬組織用インプラント(例えば、インプラント2および4)は、さらに高い破断前の荷重に耐えることができることも、結果は示唆している。

【0097】

組織学的な分析が、ヘマトキシリンエオジン染色法、およびトリクロム染色法を使用して実施された。例示的な結果が、図10A~図10Dに示されており、(A)インプラント1(PEEK、100μmスロット幅)フェイス部25μmカットH&E染色法、(B)インプラント2(PEEK、200μmスロット幅)フェイス部25μmトリクロム染色法、(C)インプラント3(PEEK、400μmスロット幅)フェイス部25μmトリクロム染色法、および(D)インプラント4(チタン、400μmスロット幅)25μmトリクロム染色法の4Xの倍率での組織学的な顕微鏡写真に対応している。組織学的な分析に関する結果は、インプラント1~4(それぞれ、100μm、200μm、400μm、および400μmのスロット幅を有している)が、すべて、そのスロットの中に骨内部成長を示したということを指示している。インプラント1に関する内部成長は、インプラント2~4のものとは異なったが、それでも発生はした。また、インプラント2~4(インプラント1はそうではないが)は、そのスロットの中に豊富な血管分布を示した。重大な炎症反応は、インプラント1~4のいずれにも確認されなかった。結果は、インプラント1が破断前の実質的な降伏/伸びを経験しないということ、および、インプラント2、3、および4に対してインプラント1の破断までの荷重がより低いということは、骨内部成長がないということに起因するということを指示しているのではなく、むしろ、境界部の中の骨体積の限定が、インプラントに破断前の実質的な降伏/伸びを経験させず、比較的に低い破断までの荷重を示させ得るということを示唆している。

【実施例3】

【0098】

臀部および他のプロテーゼに関する予測的实施例： 硬組織用インプラント(上記に説

10

20

30

40

50

明されているように、バルクインプラント、フェイス部、ピラー部、およびスロットを含む)が、臀部プロテーゼに使用され得り、グラウトまたはセメントを必要とすることを回避しながら、早期の歩行、または、潜在的には即時の歩行を可能にし、また、境界部における骨とインプラントとの緊密なおよび即時の一体化を可能にする。硬組織用インプラントおよび硬組織の境界部は、従来のインプラントとともに形成された対応する境界部よりも自然の硬組織に似て、機械的な応力に応答することが期待され、応力遮蔽の除去を含む潜在的な利益を有する。インプラントは、例えば、関節表面に移植された非金属ポリマーであってもよい。同様に、硬組織用インプラントは、肩プロテーゼ、手首または指関節プロテーゼ、足首プロテーゼ、膝プロテーゼ、および、軟骨用のインサートに使用してもよい。

10

【実施例 4】**【0099】**

中足骨ウェッジ(wedge)インプラントに関する予測的实施例： 硬組織用インプラント(上記に説明されているように、バルクインプラント、フェイス部、ピラー部、およびスロットを含む)は、中足骨ウェッジインプラントに使用することができる。足治療では、中足骨および足根骨エレメントを再調整および方向転換するために、インプラントウェッジが移植されることを必要とする患者が存在する。従来のウェッジデバイスは、一体化および荷重伝達が乏しいことに起因して、不十分に固定される傾向がある。上記に説明されているような硬組織用インプラントは、スクリューおよび他の固定メカニズムの除去できるような固定が可能であり、かつ、インプラントの遊走および癒着不能となる可能性を低減させることができる。

20

【実施例 5】**【0100】**

スクリューに関する予測的实施例： 硬組織用インプラント(上記に説明されているように、バルクインプラント、フェイス部、ピラー部、およびスロットを含む)は、ねじ山の上のピラー部、または、スクリューのらせん状のフェイス部を含む、スクリューとして形成することができる。そのようなスクリューは、スクリューの固定端部(ピラー部を含む)が、硬組織の中へ移植され、最適な荷重伝達を可能にする状態で、脊髄手術、プレートの固定、または、靱帯修復、例えば、膝の前十字靱帯修復に有用であり得る。また、そのようなスクリューは、腱の挿入および固着にも有用であり得る。

30

【実施例 6】**【0101】**

歯科用インプラントに関する予測的实施例： 硬組織用インプラント(上記に説明されているように、バルクインプラント、フェイス部、ピラー部、およびスロットを含む)は、歯科用インプラントとして使用することもできる。滑らかな表面または従来の表面形態を有する歯科用インプラントを上顎骨および下顎骨の中に固定するための従来のメカニズムは、骨から歯科用インプラントへの圧縮および垂直方向せん断に関する乏しい荷重伝達に基づいて、ならびに、歯科用インプラントと骨との間の弾性のヤング率の乏しい調和に基づいて、不十分である。上記に説明されているような硬組織用インプラントは、(i)インプラントのピラー部が、上顎または下顎骨の圧縮の主軸に対して垂直方向に配向され、かつ、上顎骨を突き抜けるように、または、(ii)上顎もしくは下顎骨の中へインプラントを押し込むことによって、インプラントのピラー部が、押し込みの方向に対して鋭角に配向され、かつ、骨を突き抜けるように、歯科用インプラントの形式の硬組織用インプラントを移植することに基づいて、改善された荷重伝達を提供することができる。また、上記に説明されているような硬組織用インプラントは、境界部の中のインプラントと硬組織との間の弾性のヤング率の改善された調和を提供することもできる。結果として生じる境界部は、長持ちし、応力遮蔽に抵抗力があり、かつ、荷重に対して弾性があることが期待され得る。

40

【実施例 7】**【0102】**

50

低侵襲手術に関する予測的実施例： 硬組織用インプラント（上記に説明されているように、バルクインプラント、フェイス部、ピラー部、およびスロットを含む）は、低侵襲手術で使用することもできる。再建手術のための現在のアプローチは、低侵襲手術を含み、低侵襲手術は、関節、指、手首、肘、肩、膝、または、（潜在的に）臀部の硬組織コンポーネントの小さい部分または表面部分だけの付加または除去を必要とする。結果的に、新しい境界部が、対応する硬組織の中に生成され、および、挿入される必要がある。上記に説明されているような硬組織用インプラントは、荷重支持を通した良好な表面一体化に基づいて、早期の含浸および荷重支持のために設計することができ、スクリューまたはめっきメカニズムの大量使用が移植のときに必要とならないという結果を伴う。

【実施例 8】

10

【0103】

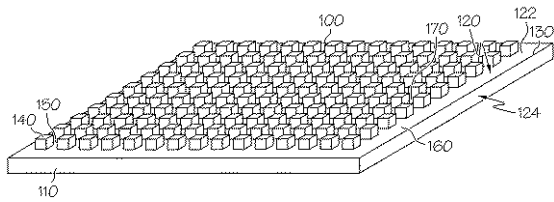
硬組織から作製される硬組織用インプラントに関する予測的実施例： 硬組織用インプラント（上記に説明されているように、バルクインプラント、フェイス部、ピラー部、およびスロットを含む）は、硬組織から作製することができる。例えば、骨（例えば、人間の骨、動物の骨、または死体の骨）などのような硬組織が、機械加工され、上記に説明されているようなインプラントを形成することができる。次いで、インプラントは、それを必要としている個体（例えば、ヒトまたは動物）、例えば、癌患者（癌患者から腫瘍は取り除かれており、骨の大部分が癌患者の中へ挿入され得る）の中へ移植することができる。骨を機械加工してインプラントを形成することは、従来のインプラントと比較して、より迅速な歩行、一体化、および界面一体化を可能にし得る。また、例えば、軟骨などのような硬組織は、機械加工され、上記に説明されているようなインプラントを形成することができる。次いで、インプラントは、他の硬組織を新しい表面に作り替えるために、別の硬組織（例えば、骨）の上に移植することができる。硬組織から機械加工されたインプラントは、それらが移植される硬組織の関節表面の一部またはすべてを交換するために使用することができ、周囲の硬組織のほとんどを適切な位置に残し、したがって、移植の範囲を最小化する。

20

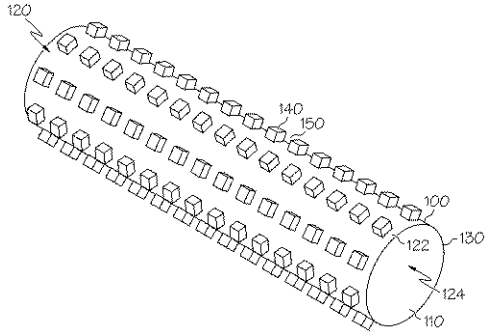
【0104】

特許請求されている発明の精神および範囲を逸脱することなく、様々な変更例および変形例を作製することが可能であるということが、当業者には明らかであろう。

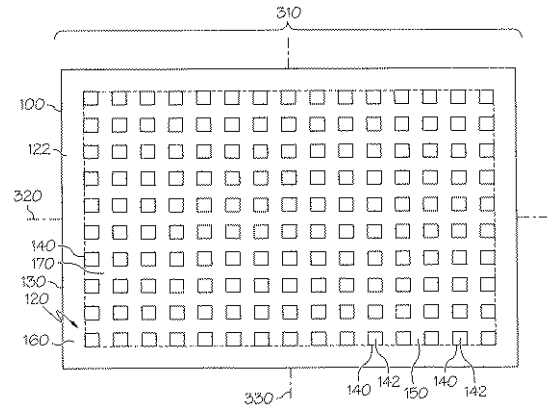
【図 1】



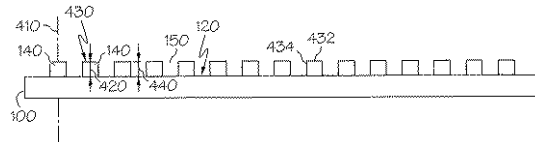
【図 2】



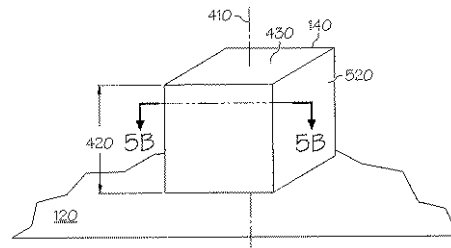
【図 3】



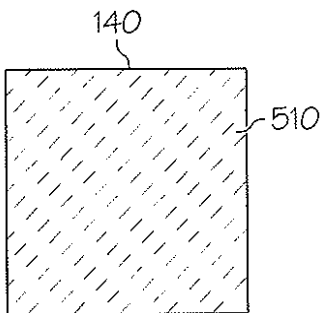
【図 4】



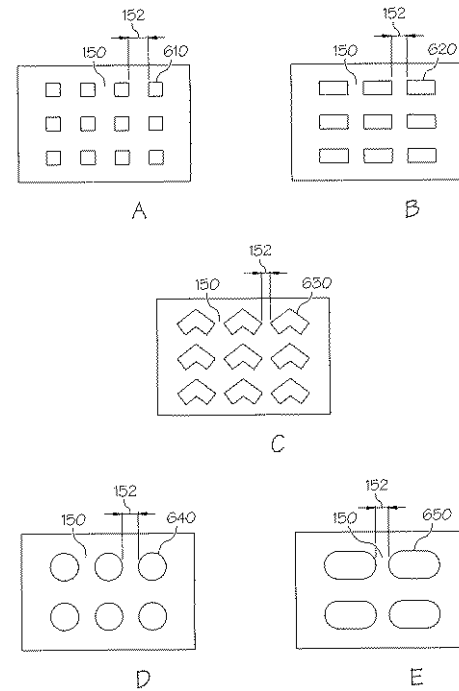
【図 5 A】



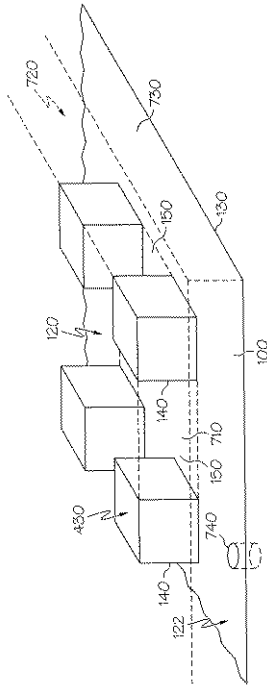
【図 5 B】



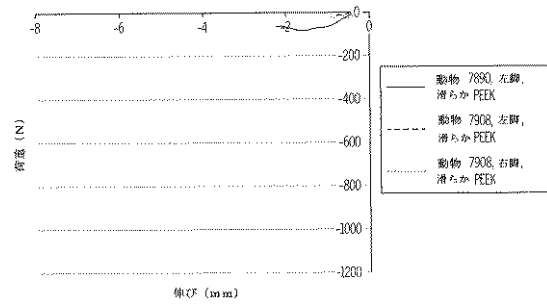
【図 6】



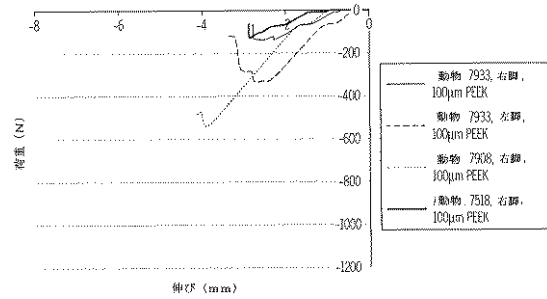
【図 7】



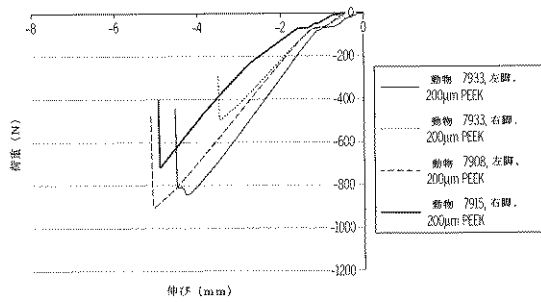
【図 8 A】



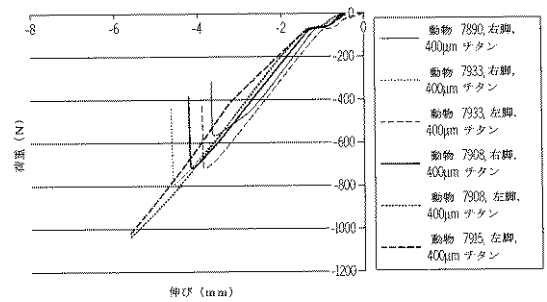
【図 8 B】



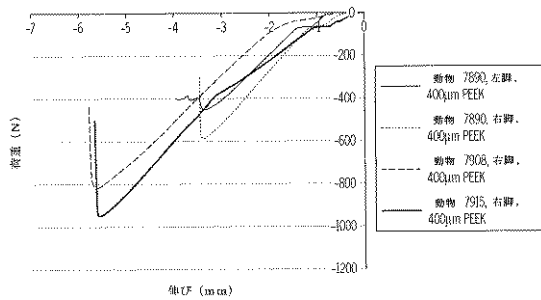
【図 8 C】



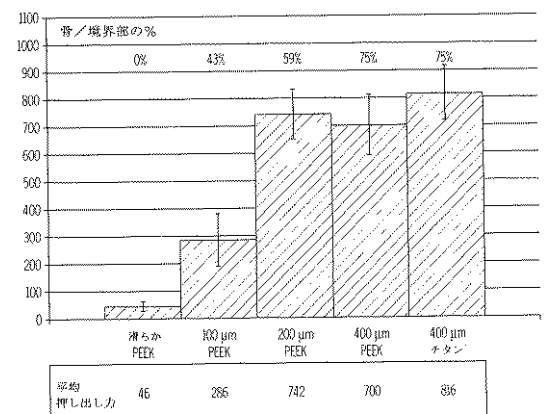
【図 8 E】



【図 8 D】

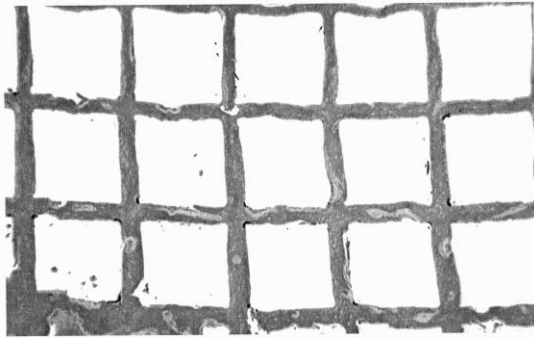


【図 9】

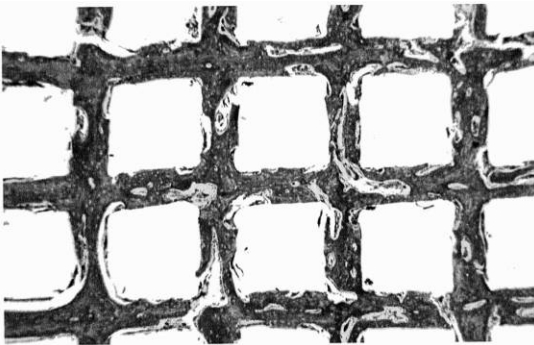


400μmチタンの環境に関して、6組のうちの2組のサンプルがロードセルを破壊した。したがって、この環境に関する実際の平均押し出し力は、816よりも大きかった。

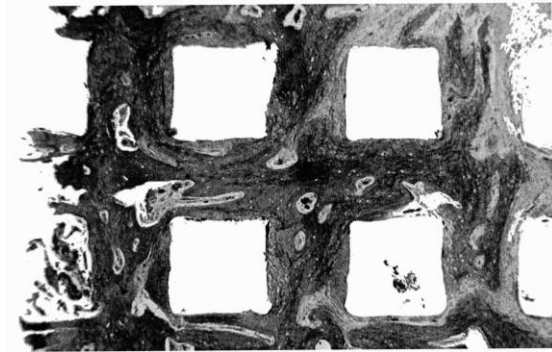
【図10A】



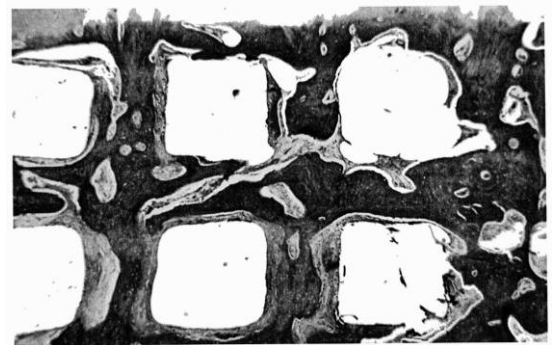
【図10B】



【図10C】



【図10D】



フロントページの続き

(74)代理人 100144794

弁理士 大木 信人

(72)発明者 ピチャ, ジョージ, ジェイ.

アメリカ合衆国 4 4 1 4 1 オハイオ州 ブレックスヴィル, ヒドゥン キャニオン ドライブ
2 6 3 2

(72)発明者 トンプソン, ドーン

アメリカ合衆国 4 4 1 4 7 オハイオ州 ブロードビュー ハイツ, ケンダル ドライブ 1 4
1 6

合議体

審判長 高木 彰

審判官 平瀬 知明

審判官 熊倉 強

(56)参考文献 英国特許出願公開第 2 1 8 1 3 5 4 (G B , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A61F 2/28