(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
2006 年3 月2 日 (02.03.2006)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2006/022018 A1

(51) 国際特許分類[7]: A61B 17/56

(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/012374

(22) 国際出願日: 2004 年8 月27 日 (27.08.2004)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): グンゼ株式会社 (GUNZE LIMITED) [JP/JP]; 〒6238511 京都府綾部市青野町膳所１番地 Kyoto (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 島本偉志 (SHIMAMOTO, Takeshi) [JP/JP]; 〒6238512 京都府綾部市井倉新町石風呂１番地 グンゼ株式会社研究開発センター内 Kyoto (JP). 高橋佳丈 (TAKAHASHI, Yoshitake) [JP/JP]; 〒6238512 京都府綾部市井倉新町石風呂１番地 グンゼ株式会社研究開発センター内 Kyoto (JP). 鈴木昌和 (SUZUKI, Masakazu) [JP/JP]; 〒6238512 京都府綾部市井倉新町石風呂１番地 グンゼ株式会社研究開発センター内 Kyoto (JP).

(74) 代理人: 安富康男, 外 (YASUTOMI, Yasuo et al.); 〒5320011 大阪府大阪市淀川区西中島５丁目４番２０号 中央ビル Osaka (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, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, 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, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

２文字コード及び他の略語については、定期発行される各*PCT*ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) **Title:** PROCESS FOR PRODUCING BONE TREATMENT IMPLEMENT AND BONE TREATMENT IMPLEMENT

(54) 発明の名称: 骨治療用具の製造方法及び骨治療用具

(57) **Abstract:** A process for producing a bone treatment implement that is composed of a composite material of biodegradable polymer and bioceramic, excelling in mechanical characteristics such as strength; and a bone treatment implement produced by the process. There is provided a process for producing a bone treatment implement composed of a composite material having bioceramic microparticles dispersed in a matrix of biodegradable polymer, comprising at least the step (1) of forming a coating layer of the biodegradable polymer on the surface of the bioceramic microparticles; the second step (2) of kneading the bioceramic microparticles furnished with the coating layer together with the biodegradable polymer at a temperature not lower than the melting point of the biodegradable polymer to thereby obtain a kneaded composition; and the step (3) of forming the kneaded composition into a shaped item.

(57) 要約: 本発明は、生分解性ポリマーとバイオセラミックスとの複合材料からなり、強度等の機械的特性に優れた骨治療用具の製造方法及び該製造方法を用いてなる骨治療用具を提供することを目的とする。本発明は、生分解性ポリマーからなるマトリックス中にバイオセラミックス微粒子が分散している複合材料からなる骨治療用具の製造方法であって、少なくとも、前記バイオセラミックス微粒子の表面に前記生分解性ポリマーからなるコート層を形成する工程１と、前記コート層が形成されたバイオセラミックス微粒子と前記生分解性ポリマーとを前記生分解性ポリマーの融点以上の温度で混練して混練物を調製する工程２と、前記混練物から成形物を得る工程３とを有する骨治療用具の製造方法である。

WO 2006/022018 A1

明 細 書

骨治療用具の製造方法及び骨治療用具

技術分野

[0001] 本発明は、生分解性ポリマーとバイオセラミックスとの複合材料からなり、強度等の機械的特性に優れた骨治療用具の製造方法及び該製造方法を用いてなる骨治療用具に関する。

背景技術

[0002] 従来から、骨治療用具としてステンレス、セラミック等より成るワイヤー、プレート、ねじ、ピン、ビス、ステープル、クリップ、ロッド等が用いられている。しかし、金属やセラミックからなる骨治療用具は、人体に吸収されないことから治癒後には摘出の為の再手術をする必要があった。また、これらの骨治療用具は、SUS−316のステンレス製のもので323N／mm^2程度、セラミック製のもので245ー490N／mm^2程度と、実用上充分な曲げ強度を有する一方で、人骨に比べて剛性が高すぎることから、適用部の骨が削られたり、持続刺激によって局部の骨の融解、新生骨の強度低下、再生骨の成長遅延等を生じたりする恐れがあるという問題点があった。

[0003] これに対して、ポリ−L−乳酸等の生分解性ポリマーからなる骨治療用具が開発されている。例えば、特許文献1には、生分解性ポリマーの成形物を、該ポリマーのガラス転移点以上であって融点以下の温度で静水圧押出しして、生分解性ポリマーの分子が長軸方向に配向した高密度成形体であって、浮沈法で測定した密度が1．260 g／cm^3以上である骨治療用具が開示されている。この骨治療用具は、生体吸収性であることから治癒後に摘出する必要がなく、また、治癒に必要な期間中適度な強度及び剛性を保つ等、骨治療用具として極めて優れたものである。

[0004] 近年、更に高い治療効果を目指す観点から、骨伝導性に優れ、骨新生を促進すると考えられているハイドロキシアパタイトをはじめとするバイオセラミックスを含有する骨治療用具の開発が進められており、生分解性ポリマーとバイオセラミックスとの複合化も検討されている。例えば、バイオセラミックス粉体を生分解性ポリマー中に分散させる方法等が試みられている。

しかしながら、一般に生分解性ポリマーとバイオセラミックスとは親和性が不充分であることから、これらを複合化してなる骨治療用具の強度等の機械的特性は、生分解性ポリマー単体からなるものに比べて低くなってしまうという問題があった。

[0005] また、特許文献2には、生体不活性又は生体内分解吸収性の熱可塑性有機高分子材料からなる本体の表層部に、生体親和性及び生体活性のあるバイオセラミックス粉体が埋入され、かつ表面に露出しているインプラント材料が開示されている。しかしながら、この方法でも、バイオセラミックス粉体を表面に埋入するために、いったん本体を加熱して表層部を軟化させる必要があることから、得られるインプラント材料の強度は不充分であった。

[0006] 特許文献1:特許第2619760号公報

特許文献2:特開平9−173435号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0007] 本発明は、上記現状に鑑み、生分解性ポリマーとバイオセラミックスとの複合材料からなり、強度等の機械的特性に優れた骨治療用具の製造方法及び該製造方法を用いてなる骨治療用具を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0008] 本発明は、生分解性ポリマーからなるマトリックス中にバイオセラミックス微粒子が分散している複合材料からなる骨治療用具の製造方法であって、少なくとも、前記バイオセラミックス微粒子の表面に前記生分解性ポリマーからなるコート層を形成する工程1と、前記コート層が形成されたバイオセラミックス微粒子と前記生分解性ポリマーとを前記生分解性ポリマーの融点以上の温度で混練して混練物を得る工程2と、前記混練物から成形物を得る工程3とを有する骨治療用具の製造方法である。

以下に本発明を詳述する。

[0009] 本発明者らは、鋭意検討の結果、バイオセラミックス微粒子の表面に予め生分解性ポリマーからなるコート層を形成することにより生分解性ポリマーとの親和性が向上し、得られた複合材料からなる骨治療用具は、生分解性ポリマー単体からなるものと同等の強度等の機械的特性を有することを見出し、本発明を完成するに至った。

本発明は、生分解性ポリマーからなるマトリックス中にバイオセラミックス微粒子が分散している複合材料からなる骨治療用具の製造方法である。

[0010] 上記生分解性ポリマーとしては、生体内において加水分解されて生体に吸収される性質を有するものであれば特に限定されないが、例えば、ポリ－L－乳酸、ポリ－D－乳酸、ポリ－D，L－乳酸、L－乳酸とD－乳酸の共重合体、L－乳酸とD，L－乳酸の共重合体、D－乳酸とD，L－乳酸の共重合体、ポリ－L－乳酸とポリ－D－乳酸をブレンドして成るステレオコンプレックス、ポリグリコール酸、L－乳酸とグリコール酸の共重合体、D－乳酸とグリコール酸の共重合体、D，L－乳酸とグリコール酸の共重合体等が好適である。なかでも、乳酸の単独又は共重合体がより好ましく、更に、ポリ－L－乳酸、L－乳酸を主体とするL－乳酸とD－乳酸との共重合体、L－乳酸を主体とするL乳酸とD，L－乳酸との共重合体、又は、ポリ－L－乳酸とポリ－D－乳酸とをブレンドしてなるステレオコンプレックスが、強度及び強度保持性に優れていることから好ましい。これらの生分解性ポリマーは単独で用いてもよく、2種以上を併用してもよい。

[0011] 上記生分解性ポリマーの分子量としては特に限定されないが、ポリマー自身が熱により分解して分子量低下を来たす傾向があり、製造時の分子量低下を考慮すると、成形前の原料ポリマーのGPC法による重量平均分子量は10万以上であることが好ましい。なかでも、分解性、強度保持性、作業性、コスト等の面から、重量平均分子量が15万ー50万程度のものが好ましい。

[0012] 本明細書においてバイオセラミックスとは、生体関連セラミックスであって、人体に直接移植又は接触させて使用し、生体機能の回復や増強を目的とするセラミックスを意味する。

上記バイオセラミックスとしては、例えば、ハイドロキシアパタイト、バイオガラス、セラバイタル、アパタイトウォラストナイトガラスセラミックス、αートリカルシウムホスフェート、βートリカルシウムホスフェート、テトラカルシウムホスフェート、オクタカルシウムホスフェート、テトラカルシウムホスフェート・ジカルシウムホスフェートジハイドライド、テトラカルシウムホスフェート・ジカルシウムホスフェート等が挙げられる。なかでも、骨伝導性や骨新生能に優れるハイドロキシアパタイトが好適である。これらのバイオセラミックスは単独で用いてもよく、2種以上を併用してもよい。

[0013] 上記バイオセラミックスとしてハイドロキシアパタイトを用いる場合には、900℃程度の温度で焼成したものを用いることが好ましい。未焼成のハイドロキシアパタイトは骨伝導能に劣ることがあり、また、未焼成のため有機不純物が混入する可能性があることから医療目的の使用には好ましくない。また、1200℃程度以上の高温で焼成したハイドロキシアパタイトは骨伝導能に劣ることがあり、また、得られる骨治療用具の強度が劣ることがある。

[0014] 上記バイオセラミック微粒子の形状としては特に限定されず、例えば、球状、棒状、板状、薄膜状、繊維状、チューブ状等が挙げられる。また、これらの形状の微粒子の表面に微小な突起を有する構造であってもよい。

上記バイオセラミックス微粒子の粒子径としては特に限定されないが、好ましい下限は1μm、好ましい上限は100μmである。1μm未満であると、生体内に用いた場合にマクロファージ貪食による炎症反応を引き起こすことがあり、100μmを超えると、分散性が悪化し、得られる骨治療用具の強度がばらつくことがある。より好ましい下限は5μm、より好ましい上限は70μmであり、更に好ましい下限は10μm、更に好ましい上限は50μmである。

[0015] 本発明の骨治療用具の製造方法では、まず、上記バイオセラミックス微粒子の表面に生分解性ポリマーからなるコート層を形成する工程1を行う。

上記コート層を構成する生分解性ポリマーとしては、相溶性に優れたものであればマトリックスに用いる生分解性ポリマーと異なったものでもよいが、同種のものを用いることが好ましい。

[0016] 上記コート層は、上記バイオセラミックス微粒子の表面に均一に形成されていることが好ましいが、部分的に形成されていてもよい。

上記コート層の付着量としては特に限定されないが、好ましい下限は上記バイオセラミックス微粒子に対して1重量%である。1重量%未満であると、充分な複合化促進効果が得られないことがある。より好ましい下限は5重量%である。上記コート層の付着量の上限は特にないが、25重量%程度が好ましく、より好ましい上限は20重量%である。

[0017] 上記バイオセラミックス微粒子の表面にコート層を形成する方法としては、上記バイオ

セラミックス微粒子を上記生分解性ポリマーの溶液中に浸漬した後、エバポレーター等により乾燥させるディップ法;噴霧状態にして乾燥させるスプレードライ法等が挙げられる。

なお、ディップ法又はスプレードライ法によりコート層の形成を行う場合、1サイクルの浸漬ー乾燥操作でのみ所望のコート層を形成させることが好ましいが、2サイクル以上の操作を行い最終的に所望のコート層を形成させてもよい。

上記生分解性ポリマーの溶剤としては、例えば、クロロホルム、塩化メチレン、1，4ージオキサン等が挙げられる。

[0018] 本発明の骨治療用具の製造方法では、次いで、コート層が形成されたバイオセラミックス微粒子と生分解性ポリマーとを、生分解性ポリマーの融点以上の温度で混練して混練物を調製する工程2を行う。

上記混練の方法としては特に限定されず、例えば、ホモディスパー、ホモミキサー、万能ミキサー、プラネタリウムミキサー、ニーダー、三本ロール等の混合機を用いる方法や、二軸押出機等中で混合する方法等の従来公知の方法を用いることができる。

[0019] 上記生分解性ポリマーとバイオセラミックスとの配合比としては特に限定されないが、複合材料全体に対するバイオセラミックスの配合量の好ましい下限は10重量%、好ましい上限は50重量%である。10重量%未満であると、骨伝導や骨新生等のバイオセラミックスによる優れた効果が得られないことがあり、50重量%を超えると、得られる骨治療用具の強度が劣ることがある。より好ましい下限は20重量%、より好ましい上限は40重量%である。なお、バイオセラミックスの配合量が30重量%以上であると、得られる骨治療材料はX線造影性に優れたものとなり好ましい。

[0020] 本発明の骨治療用具の製造方法では、次いで、工程2で得られた混練物から成形物を得る工程3を行う。成形の方法としては特に限定されず、例えば、押出成形法等の公知の方法を用いることができる。

このようにして得られた成形物は、上記バイオセラミックスを含有するにもかかわらず、生分解性ポリマー単体からなる成形物と同程度の強度等の機械的特性を有するものとなる。

[0021] 本発明の骨治療用具の製造方法では、更に、上記工程3で得られた成形物を、生分

解性ポリマーのガラス転移点以上であって融点以下の温度で静水圧押し出し、引張延伸、引抜き延伸等の加工を施す工程を行うことが好ましい。このようにして得られた骨治療用具は、生分解性ポリマーの分子が長軸方向に配向した高密度体となり、治癒に必要な期間中適度な強度及び剛性を保つ等、骨治療用具として極めて優れたものとなる。

[0022] 上記静水圧押出法とは、例えば、図1に示すように、押出し容器(1)、ダイス(2)、押出しラム(3)より成る押出し装置の構成において、被押出し物であるポリマー(4)と、押出し容器(1)との空間部(5)に圧力媒体として、例えばグリセリン等を充填させ、これの加熱下にラム(3)にP方向の圧力をかけることによって圧力媒体を介して間接的にポリマーを押出すものである。

[0023] また、図2に示す方法は押出し側に対向して、被押出し側容器(6)の空間部(7)に圧力媒体を充填させた差圧押出しと称される方法であり、図示しないがラムによって押出し圧(P1)より弱い圧力(P2)を反対方向より加えることによって、より高圧力の効果を期待できる。更に、図3に示すようにF方向に引き出しながら押出すこともでき、これにより押出し物の真直性と、良好な表面状態を確保することができる。

[0024] 上記静水圧押出法により延伸する場合には、上記生分解性ポリマーのガラス転移点以上、融点以下の温度で押し出すことが好ましい。特に、融点をやや下回る温度、例えば、ポリ−L−乳酸においては90ー170℃の範囲、ポリグリコール酸においては120ー220℃、共重合体においては80ー170℃で押し出しすることが好ましい。

[0025] また、押出し倍率は2ー10倍の範囲が好ましく、例えば、上記生分解性ポリマーがポリ−L−乳酸である場合には、押し出し温度140±20℃において、押出し倍率2．5ー6倍の範囲とすることが最適である。

なお、本明細書において押し出し倍率とは、押出し容器(1)内に充填されたポリマー(4)の押出し方向の断面積とダイス(2)の同方向の内断面積を計算し、その逆数を意味する。例えば、ポリマー(4)の断面積が1で、ダイス(2)の断面積がこれの1／3であれば、押出し倍率は3倍となる。

[0026] 上記静水圧押出法により押し出し成形する場合には、1度の押し出しにより所望の押し出し倍率にすることが好ましいが、複数の押し出しを繰返し行い所望の押出し倍率

にしてもよい。なお、このような成形物を配向させる方法としては、この他にも例えば、引っ張り、押し込み、鍛造等の方法が挙げられる。

[0027] 本発明の骨治療用具の製造方法によれば、生分解性ポリマーとバイオセラミックスとの複合材料であっても、生分解性ポリマー単体からなる場合と同等の機械的特性を有する骨治療用具を製造することができる。とりわけ、静水圧押出法を併用すれば、極めて高い密度を有し、治癒に必要な期間中適度な強度及び剛性を保つことのできる骨治療用具が得られる。

本発明の骨治療用具の製造方法を用いてなる骨治療用具もまた、本発明の1つである。

本発明の骨治療用具の形態としては特に限定されず、上記成形物を成型、切削等の任意の方法によって加工したロッド、プレート、ネジ、ピン、ビス、ステープル、クリップ、ワイヤー等が挙げられる。

発明の効果

[0028] 本発明によれば、生分解性ポリマーとバイオセラミックスとの複合材料からなり、強度等の機械的特性に優れた骨治療用具の製造方法及び該製造方法を用いてなる骨治療用具を提供することができる。

発明を実施するための最良の形態

[0029] 以下に実施例を掲げて本発明を更に詳しく説明するが、本発明はこれら実施例のみに限定されるものではない。

[0030] (実施例1)

平均粒子径が30μmのハイドロキシアパタイト微粒子(900℃焼成品)をポリ-L-乳酸(重量平均分子量20万)の5重量%クロロホルム溶液中に浸漬し、減圧下においてエバポレーターで乾燥した。この浸漬-乾燥工程を繰り返して、ハイドロキシアパタイト微粒子の表面に12.5重量%の付着量でポリ-L-乳酸のコート層を形成した。

[0031] 得られたコート層を有するハイドロキシアパタイト微粒子とポリ-L-乳酸(重量平均分子量20万)とを、ハイドロキシアパタイト微粒子の配合比が30重量%となるように二軸押出装置に投入し、180℃の温度で混練してから押し出し、ペレットを得た。

得られたペレットを射出成形機に投入し、190℃の温度で押し出してロッド状のビュレ

ットを得た。

得られたビュレットを一旦冷却した後、図1に示した静水圧押出装置を用いて、温度140℃、押し出し速度0．2mm／minの条件で押し出し、押し出し倍率が4倍のロッド状の成形体を得た。これをピンとした。

また、同様の方法により静水圧押出法による押し出し倍率2．5倍のピンを作製し、このピンを切削してネジ切りを行い、ネジ状成形体を得た。

[0032] （比較例1）

平均粒子径が30μmのハイドロキシアパタイト微粒子（900℃焼成品）とポリ－L－乳酸（重量平均分子量20万）とを、ハイドロキシアパタイト微粒子の配合比が30重量％となるように二軸押出装置に投入し、180℃の温度で混練してから押し出し、ペレットを得た。

得られたペレットを射出成形機に投入し、190℃の温度で押し出してロッド状のビュレットを得た。

得られたビュレットを実施例1と同様の条件にて、押し出し倍率が4倍となるように押し出して、ロッド状の成形体を得、これをピンとした。

また、同様の方法により静水圧押出法により押し出し倍率2．5倍のピンを作製し、このピンを切削してネジ切りを行い、ネジ状成形体を得た。

[0033] （対照例1）

ポリ－L－乳酸（重量平均分子量20万）を二軸押出装置に投入し、180℃の温度で混練してから押し出し、ペレットを得た。

得られたペレットを射出成形機に投入し、190℃の温度で押し出してロッド状のビュレットを得た。

得られたビュレットを実施例1と同様の条件にて、押し出し倍率が4倍となるように押し出して、ロッド状の成形体を得、これをピンとした。

また、同様の方法により静水圧押出法により押し出し倍率2．5倍のピンを作製し、このピンを切削してネジ切りを行い、ネジ状成形体を得た。

[0034] （評価）

実施例1、比較例1及び対照例1で得られたピン状成形体についてJIS K 7171に

準じた方法により曲げ強度及び曲げエネルギーを測定し、また、ネジ状成形体についてJIS B 1055に準じた方法に従いスクリュートルクを測定した。なお、測定はn＝10で行い、その平均値を求めた。

結果を表1に示した。

[0035] [表1]

	曲げ強度(MPa)	曲げエネルギー(J)	スクリュートルク(N・cm)
実施例1	218	0.235	95.1
比較例1	205	0.175	80.4
対照例1	213	0.230	102.0

[0036] 表1より、比較例1で作製した成形体は対照例1で作製したポリ−L−乳酸単体からなるピン、ネジに比べて、スクリュートルク、曲げ強度、曲げエネルギーの全てにおいて劣っていたのに対し、実施例1で作製したものは、ネジ状成形体のスクリュートルクは僅かに劣るものの、ピン状成形体の曲げ強度、曲げエネルギーはポリ−L−乳酸単体からなるものと同等以上であった。

産業上の利用可能性

[0037] 本発明によれば、生分解性ポリマーとバイオセラミックスとの複合材料からなり、強度等の機械的特性に優れた骨治療用具の製造方法及び該製造方法を用いてなる骨治療用具を提供することができる。

図面の簡単な説明

[0038] [図1]本発明に用いる静水圧押出装置の構造を示す断面図である。

[図2]本発明に用いる静水圧押出装置の他の構造を示す断面図である。

[図3]本発明に用いる静水圧押出装置の他の構造を示す断面図である。

符号の説明

[0039] 1 押し出し容器

2 ダイス

3 押し出しラム

4 ポリマー

5 空間部

6 被押し出し側容器

7 空間部

請求の範囲

[1] 生分解性ポリマーからなるマトリックス中にバイオセラミックス微粒子が分散している複合材料からなる骨治療用具の製造方法であって、少なくとも、
前記バイオセラミックス微粒子の表面に前記生分解性ポリマーからなるコート層を形成する工程1と、
前記コート層が形成されたバイオセラミックス微粒子と前記生分解性ポリマーとを前記生分解性ポリマーの融点以上の温度で混練して混練物を調製する工程2と、
前記混練物から成形物を得る工程3とを有する
ことを特徴とする骨治療用具の製造方法。

[2] 更に、成形物を、生分解性ポリマーのガラス転移点以上であって融点以下の温度で静水圧押し出しする工程を有することを特徴とする請求項1記載の骨治療用具の製造方法。

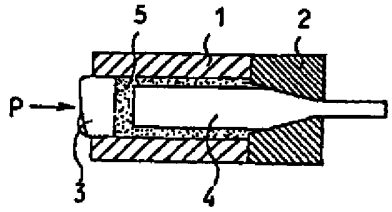
[3] 生分解性ポリマーは、ポリ－L－乳酸、L－乳酸を主体とするL－乳酸とD－乳酸との共重合体、L－乳酸を主体とするL乳酸とD，L－乳酸との共重合体、又は、ポリ－L－乳酸とポリ－D－乳酸とをブレンドしてなるステレオコンプレックスであることを特徴とする請求項1又は2記載の骨治療用具の製造方法。

[4] バイオセラミックス微粒子は、粒子径が1ー100μmであることを特徴とする請求項1、2又は3記載の骨治療用具の製造方法。

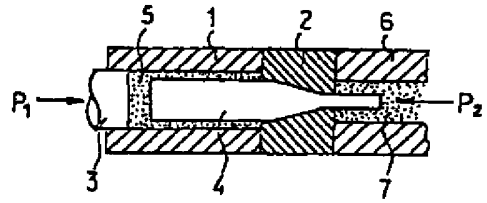
[5] バイオセラミックスは、ハイドロキシアパタイトであることを特徴とする請求項1、2、3又は4記載の骨治療用具の製造方法。

[6] 請求項1、2、3、4又は5記載の骨治療用具の製造方法を用いてなることを特徴とする骨治療用具。

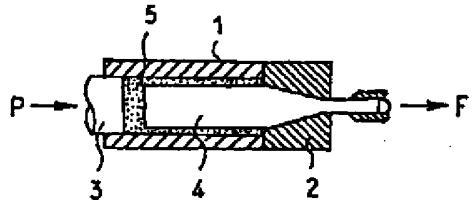
[図1]



[図2]



[図3]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2004/012374

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl[7] A61B17/56

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[7] A61B17/56

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2004
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2004 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2004

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 3482991 B2 (Takiron Co., Ltd.), 06 January, 2004 (06.01.04), Full text; all drawings & WO 1997/010010 A1 & EP 795336 A1 & US 5981619 A	1-6
A	JP 2003-144449 A (Ethicon, Inc.), 20 May, 2003 (20.05.03), Full text; all drawings & US 2003/0065332 A1 & EP 1297794 A2	1-6
A	JP 2619760 B2 (Gunze Ltd.), 11 June, 1997 (11.06.97), Full text; all drawings & DE 4243913 A1 & US 5431652 A	1-6

☒ 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
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
21 December, 2004 (21.12.04)	11 January, 2005 (11.01.05)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2004/012374

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 3426460 B2 (Gunze Ltd.), 14 July, 2003 (14.07.03), Full text; all drawings & US 6019763 A	1-6

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２００４／０１２３７４

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl ' A61B17/56

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 ' A61B17/56

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　１９７１－２００４年
日本国登録実用新案公報　１９９４－２００４年
日本国実用新案登録公報　１９９６－２００４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）

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	関連する請求の範囲の番号
A	ＪＰ　３４８２９９１　Ｂ２（タキロン株式会社）、２００４．０１．０６、全文、全図 ＆　ＷＯ　１９９７／０１００１０　Ａ１ ＆　ＥＰ　７９５３３６　Ａ１ ＆　ＵＳ　５９８１６１９　Ａ	1-6
A	ＪＰ　２００３－１４４４４９　Ａ（エシコン・インコーポレイテッド）、２００３．０５．２０、全文、全図 ＆　ＵＳ　２００３／００６５３３２　Ａ１ ＆　ＥＰ　１２９７７９４　Ａ２	1-6

☒ 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	国際調査報告の発送日
２１．１２．２００４	11.1.2005

国際調査機関の名称及びあて先	特許庁審査官（権限のある職員）	
日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ） 郵便番号１００－８９１５ 東京都千代田区霞が関三丁目４番３号	稲村　正義	３Ｅ　９１４１
	電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３３４４	

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	関連する請求の範囲の番号
Ａ	ＪＰ　２６１９７６０　Ｂ２（グンゼ株式会社）、１９９７．０６．１１、全文、全図 ＆　ＤＥ　４２４３９１３　Ａ１ ＆　ＵＳ　５４３１６５２　Ａ	1-6
Ａ	ＪＰ　３４２６４６０　Ｂ２（グンゼ株式会社）、２００３．０７．１４、全文、全図 ＆　ＵＳ　６０１９７６３　Ａ	1-6