

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4017977号
(P4017977)

(45) 発行日 平成19年12月5日(2007. 12. 5)

(24) 登録日 平成19年9月28日(2007. 9. 28)

(51) Int. Cl. F I
A 6 1 F 2/10 (2006. 01)
C 1 2 N 5/06 (2006. 01)

A 6 1 F 2/10
 C 1 2 N 5/00 E

請求項の数 16 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願2002-520873 (P2002-520873)	(73) 特許権者	503159380
(86) (22) 出願日	平成13年8月7日(2001. 8. 7)		アダランス リサーチ インスティテュー ト インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2004-506489 (P2004-506489A)		アメリカ合衆国 カリフォルニア州 90 212 ビヴァリー ヒルズ ウィルシャ ー ブールヴァード 9100 イースト タワー ペントハウス
(43) 公表日	平成16年3月4日(2004. 3. 4)		
(86) 国際出願番号	PCT/US2001/024671	(74) 代理人	100059959
(87) 国際公開番号	W02002/015952		弁理士 中村 稔
(87) 国際公開日	平成14年2月28日(2002. 2. 28)	(74) 代理人	100067013
審査請求日	平成16年7月7日(2004. 7. 7)		弁理士 大塚 文昭
(31) 優先権主張番号	60/223, 636	(74) 代理人	100082005
(32) 優先日	平成12年8月8日(2000. 8. 8)		弁理士 熊倉 禎男
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100065189
			弁理士 穴戸 嘉一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 組織工学で処置した毛髪用の台

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

生物吸収性ポリマー及び毛包生成細胞を含む多孔質な台であって、毛包に近い形態にある台。

【請求項 2】

ポリマーが以下から成る群から選択する一又は複数のモノマーから合成される、請求項 1 に記載の台：L-ラクチド、d, l-ラクチド、グリコリド、トリメチレンカーボネート、カプロラクトン、及びパラジオキサノン。

【請求項 3】

ポリマーが d, l-ラクチドとグリコリドのコポリマーである、請求項 2 に記載の台。

10

【請求項 4】

ポリマーがコラーゲンである、請求項 1 に記載の台。

【請求項 5】

多孔質な台が 0.1 ~ 1, 000 μm の大きさの範囲にある相互に結合した孔を含む、請求項 1 に記載の台。

【請求項 6】

相互に結合した孔が 1 ~ 500 μm の大きさの範囲にある、請求項 5 に記載の台。

【請求項 7】

多孔質な台が繊維構造である、請求項 1 に記載の台。

【請求項 8】

20

繊維構造が相互に結合した繊維を含む、請求項 7 に記載の台。

【請求項 9】

繊維がコア及びシースを含み、シースはコアの融点より低い融点を有し、かつ繊維間の少なくとも一つの接触点で繊維間溶接によって繊維が相互に結合している、請求項 8 に記載の台。

【請求項 10】

以下の工程を含む、生物吸収性ポリマー及び毛包生成細胞を含む多孔質な台であって、毛包に近い形態にある台の製造方法：

- a. 第 1 の溶媒に溶解する生物吸収性ポリマーを用意する工程；
- b. 第 2 の溶媒に溶解しかつ第 1 の溶媒に実質的に不溶性である材料を含み、かつ毛包の形態をした領域を含むフォームを用意する工程； 10
- c. 第 2 の溶媒又は第 3 の溶媒に溶解する孔形成性物質の粒子でフォームを被覆する工程；
- d. 生物吸収性ポリマーを第 1 の溶媒に溶解させ、溶解させたポリマーを被覆したフォームに適用する工程；
- e. 第 1 の溶媒を除去する工程；
- f. 第 2 の溶媒で該フォームを溶解させる工程；
- g. 第 2 又は第 3 の溶媒で孔形成性物質を溶解させる工程；
- h. 第 2 の溶媒を除去し、使用した場合には第 3 の溶媒を除去して、多孔質な台を成形する工程； 20
- i. 該台に毛包生成細胞を接種する工程。

【請求項 11】

以下の工程を含む、生物吸収性ポリマー及び毛包生成細胞を含む多孔質な台であって、毛包に近い形態にある台の製造方法：

- a. 第 1 の溶媒に溶解しかつ第 2 の溶媒に実質的に不溶性の生物吸収性ポリマーを用意する工程；
- b. 第 2 の溶媒に溶解しかつ第 1 の溶媒に実質的に不溶性である材料を含み、かつ毛包の形態をした領域を含むフォームを用意する工程；
- c. 第 1 及び第 2 の両方の溶媒に溶解する孔形成性物質を用意する工程；
- d. 生物吸収性ポリマーを含む溶液及び第 1 の溶媒に溶解した孔形成性物質でフォームを被覆する工程； 30
- e. 第 1 の溶媒を除去し、生物吸収性ポリマーから孔形成性物質を相分離させる工程；
- f. 第 2 の溶媒で該フォーム及び該孔形成性物質を溶解させる工程；
- g. 第 2 の溶媒を除去して多孔質な台を成形する工程；及び
- h. 該台に毛包生成細胞を接種する工程。

【請求項 12】

生物吸収性ポリマーが d, l-ラクチドとグリコリドのコポリマーを含み、孔形成性物質がポリ（エチレングリコール）を含み、フォームが糖を含み、第 1 の溶媒がジクロロメタンを含みかつ第 2 の溶媒が水を含む、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

以下の工程を含む、生物吸収性ポリマー及び毛包生成細胞を含む多孔質な台であって、毛包に近い形態にある台の製造方法：

- a. 生物吸収性繊維の薄い、不織ウェブを用意する工程；
- b. 空洞を有する第 1 の部材と相補的なフォームを有する第 2 の部材とを含む二部材金型であって、該空洞及びフォームが一緒になって毛包の形態をした領域を提供する二部材金型に該ウェブを入れる工程；
- c. 金型を閉じて十分な熱と圧力を加えてウェブを多孔質な構造物に成形する工程；
- d. 金型からウェブを取り出す工程；
- e. 台をウェブからダイカットする工程；及び
- f. 該台に毛包生成細胞を接種する工程。 50

【請求項 1 4】

該生成細胞が正常な毛包の下部構造物から得られたものである、請求項 1 に記載の台。

【請求項 1 5】

該生成細胞が培養されたものである、請求項 1 4 に記載の台。

【請求項 1 6】

該下部構造物を皮膚乳頭、皮膚シース及び突出部から選択する、請求項 1 4 に記載の台

。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

10

男性型禿頭症は、毛髪移植手術によって処置されることが多い一般的な症状である。この方法では、はげていない頭皮の領域からの毛包を切り出して再移植して毛髪の豊かな頭の幻想を作り出している。実際、この方法によっては新しい毛髪は作られておらず、この方法には再分配のために切り出すことができる毛包の数による限界がある。

【0002】

【発明が解決しようとする課題】

従って、個人の頭皮における新しい多数の毛包の成長を刺激する手段に対する大きな要望があり、本発明はこれを満足するものである。

【0003】

【課題を解決するための手段】

20

本発明は、新しい毛包を組織工学的に処置するのに有用な新規な生物吸収性の台に関し、かつその製造方法及び新たな毛髪を生成することにそれを使用する方法に関する。特に本発明は、適正な構造を有して適切な毛包生成細胞を育成し、それを正常な、機能のある、毛髪を生成する毛包に成長させることが可能な新規で有用な多孔質の構造物に関する。本発明はさらに、インビトロ及びインビボで新しい毛包を移植しかつ成長させる生物吸収性の台の製造及び使用方法にも関する。

【0004】

【発明の実施の形態】

ある観点では、本発明は正常な毛包球の形態に近い形態にある多孔質の生物吸収性の台を含み、生きている宿主の皮膚内に毛包細胞を接種しかつ移植した場合に毛包の形成を促進 30

するように設計されている。
本発明の台は好ましくは、一般に臨床で実際に使用されかつ生物医学的な研究で使用されている多種類の合成及び天然ポリマーのいずれかから選択する生物吸収性ポリマーを含む。より好ましくは台は以下から成る群から選択するポリマーを含む：ポリ（乳酸）、ポリ（グリコール酸）、ポリ（トリメチレンカーボネート）、ポリ（アミノ酸）チロシン誘導ポリ（カーボネート）、ポリ（カーボネート）、ポリ（カプロラクトン）、ポリ（パラージオキサノン）、ポリ（エステル）、ポリ（エステルアミド）、ポリ（無水物）、ポリ（オルトエステル）、ポリ（アミノ酸）、コラーゲン、ゼラチン、血清アルブミン、タンパク質、炭水化物、ポリ（エチレングリコール）、ポリ（プロピレングリコール）、ポリ（アクリレートエステル）、ポリ（メタクリレートエステル）、ポリ（ビニルアルコール）、及びこれらのポリマーのコポリマー、ブレンド及び混合物。 40

【0005】

台が合成ポリマーを含む場合、それは以下のモノマーのいずれか一つ又はこれらの組合せから製造する合成ポリマーであることが好ましい：L-ラクチド、D-ラクチド、グリコリド、トリメチレンカーボネート、カプロラクトン、及びパラージオキサノン。本発明の台を製造するのに使用することが好ましい他の合成ポリマーは以下を含む：ポリ（エチレングリコール）、ポリ（ビニルアルコール）、ポリ（アクリル酸）及び分解性結合基で架橋した他の水溶性ポリマー及び細胞アタッチメントを支持するように変性したいずれかの生物吸収性ヒドロゲル。

台が架橋したか又は不溶性若しくは不溶化した天然産のポリマーを含む場合、それは以下 50

から成る群から選択したポリマーであることが好ましい：ヒアルロン酸、ヒト血清アルブミン、コラーゲン、ゼラチン、セルロース誘導体、デンプン、デキストリン、キトサン、及び他のタンパク質、糖タンパク質、リポタンパク質、多糖類、及び生体高分子。本発明の好ましい台は、好ましくは毛根又は毛球の外部表面の形態にある内部表面を有する。台の内部表面は好ましくは多孔質である。台の多孔度は、例えば細胞培養溶液中で毛包細胞と接触した場合に台の内部表面に毛包細胞が十分付着できるようなことが好ましい。

【0006】

本発明の多孔質の生物吸収性の台を製造する方法を以下に示す。該方法は以下の手順を含む：生物吸収性の材料に多孔性を生じさせる手順及び該多孔質の台を所望の形態に成形し、形成し又は塑造する手順。本発明は本明細書で以下に開示した特定の方法に従って製造した台に限定されることはなく、開示した方法の種々の変形を使用して、又は多孔質のポリマーを製造するのに使用する公知の手段を適合させて本発明の台を製造することができ

10

ることを意図している。多数の異なる手段のうちのいずれかが本発明の台に多孔性を生成するのに適している。多孔性を生成する好ましい方法は“発泡剤”の使用を含む。これらは化学的な添加物であり、公知の温度で分解して気体を放出し、これが溶融したポリマー中に発泡を生じ、得られた冷却した材料中に多孔性を生じさせる。多数の有用な発泡剤はCelogen(登録商標)(ユニロイヤル ケミカル社(Uniroyal Chemical Co.))の商品名で市場から入手可能である。従来から使用されている発泡剤の例はアゾジカルボンアミドである。生物吸収性ポリマーと相溶性であるために本発明で特に有用な他の発泡剤は、尿素ジカルボン酸無水物であり、これは米国特許4, 104, 195に記載されており、この教示を本明細書に取り込む。発泡剤を使用して連続気泡及び不連続気泡フォームの両者を製造することができる。本発明では連続気泡が好ましく、不連続気泡は避けるべきである。このようにして、多孔質被覆の製造に使用した条件が好ましく最適化されて“網状化した”発泡体として公知の連続気泡構造物を達成する。台の多孔度は好ましくは0.1~1, 000 μm の大きさの範囲、より好ましくは1~500 μm の大きさの範囲にある相互に結合した孔に帰因する。

20

【0007】

他の態様において、台の多孔度は該台が繊維状の構造を有することによる。台が繊維状の構造を有していると、繊維は好ましくは相互に結合する。この好ましい構造の繊維はさらに好ましくは、コア及びシース構造を有し、シースはコアより低い融点を有し、かつ接点でシースの繊維間溶接によって相互に結合している。

30

本発明の台を製造する好ましい方法(以下、“溶解法”という)は以下の工程を含む：

1. 溶媒(溶媒A)に溶解する生物吸収性ポリマーを用意する。
2. 別の溶媒(溶媒B)に溶解しかつ溶媒Aに実質的に不溶性である材料から製造した、所望の台の形をしたフォームを用意する。
3. 溶媒B又は第3の溶媒(溶媒C)に溶解する孔形成性物質の粒子でフォームを被覆する。
4. 生物吸収性ポリマーを溶媒Aに溶解させ、得られた溶液を粒子で被覆したフォームに適用する。
5. 蒸発又は他の適切な手段で溶媒Aを除去する。
6. 溶媒Bを使用して該フォーム及び該粒子を溶解させる。
7. 仕上げをした多孔質の台から溶媒Bを除去する。
8. 必要な場合は溶媒Cをさらに使用して該粒子を除去する。

40

【0008】

溶解法は図1に示されており、図1は、孔形成物質の粒子と溶媒Aに溶解したポリマーの溶液との混合物である多孔質ポリマーの前駆体5で被覆した末端部4を有するフォーム1を断面で示している。フォーム1の末端部4は球根の形をしており、かつ多孔質ポリマー前駆体5のいくらかを空洞に収容することができるよう十分に広い空洞3を含むことに留

50

意すべきである。上記したように、図1の多孔質ポリマー前駆体5から多孔質ポリマーが形成され、フォームが溶解すると、形成された多孔質の台に毛包生成細胞を接種することができ、以下のように使用することができる。

図2は断面図であり、上記のように孔形成物質及びフォームを溶解させかつ洗い流して生物分解性のポリマーだけを残すことによって得られた多孔質の台8を示している。台の内部表面10に接種した毛包生成細胞を備え、台の形態をとった台8が示されている。図2に示された構造を直接真皮に移植して、組織工学で処置した毛包から新しい単一の毛髪繊維が成長するのを促進することができる。しかしながら、移植した処置した毛包が十分に成長することをより確実にするために、図2に示した構造物を移植前に追加的な細胞と共に培養することがより好ましい。

10

【0009】

上記の溶解法で、フォームを生成するのに使用することができる材料及び溶媒Bとして使用するために選択することができる溶媒の例は以下の組合せを含む：ポリ（エチレンオキシド）と水；パラフィンワックスとヘキサン；及びポリスチレンとアセトン。孔形成物質及びフォーム材料を、溶媒Aへの溶解度が低い物質から選択し、生物吸収性ポリマーを構造物へ導入するために使用する必要がある。これらの選択をさらに以下の表1で説明しており、表中で以下の略号を使用する：PLGAは乳酸とグリコール酸のコポリマーであり、PEOはポリ（エチレンオキシド）である。

表1

生体吸収性 ポリマー	フォーム材料	孔形成物質	溶媒A	溶媒B	溶媒C
PLGA	PEO	塩化ナトリウム	アセトン	水	水
PLGA	ワックス	グルコース	アセトン	ヘキサン	水
コラーゲン	ワックス	ポリスチレン	水	ヘキサン	アセトン

20

30

溶解法の変形例は、所望の構造物を生成する工程の順番を逆にし、次いで生成細胞を接種することである。このようにして、多孔質の台の構造物を最初にディスクの形態で製造することができ、例えば有機溶媒中のポリマーの溶液を円筒状の容器中にある適切な大きさの塩の粒子に添加し、次いで該溶媒を蒸発させ、かつ溶解させ水で洗浄して塩を除去することにより製造することができる。

【0010】

得られた高度に多孔質の台を次いで滅菌し、顕微解剖したヒトの皮膚乳頭又は毛包生成細胞の他の適切な原料で接種し、培養した細胞で多孔質の構造物の全体が占められるまでインビトロで培養する。この組織工学で処置した構造物を次いで、正常なヒトの皮膚乳頭にそれぞれがほぼ等しい大きさの多数のフラグメントに切断することができる。これらの不整な形をしたフラグメントを培養培地に分散させ、所望の滑らかな表面構造が得られるまでさらに培養することができる。これらの組織工学で処置した皮膚乳頭を皮膚に移植又は注射して毛髪を回復する毛包の再生過程を開始することができる。

40

別法として、本発明の多孔質の台を、以下の工程を含む以下の方法（以下、“加圧成形法”という）に従って製造することができる：

1. 生物吸収性繊維の薄い、不織ウェブを用意する。
2. 一方の部材に空洞を有し他方の部材に相補的なフォームを有する2部材金型に該ウェブを入れる、ここで該空洞及びフォームは所望の台の所望の形態及び寸法を有している。

50

3. 金型を閉じて十分な熱と圧力を加えてウェブを所望の多孔質な構造物に成形する。
4. 金型からウェブを取り出し、成形された台をウェブからダイカットする。

【0011】

不織ウェブは好ましくは、繊維のコアがシースより高い融点を有するコア／シース構造を有する繊維、又はそのような構造を有しない繊維のいずれかを含む。不織ウェブの繊維を、縮充し、焼結し、又は溶媒又は溶媒に溶解した第2のポリマーを使用して結合させることが好ましい。

図3～6は、本発明の台を製造する金型法の適用を示している。図3は、生物吸収性繊維の不織ウェブ12の図である。図4は2一部份材金型を示し、上部プレート14と底部プレート17を含む。上部プレートは下側表面15から突き出た一連のフォーム16を有する下側表面を特徴としている。底部プレートは該フォームを受け入れるくぼみ19を有する上側表面18を特徴としている。図5は、図4の金型中で圧縮し加熱した後の不織ウェブ12'をわずかに上から見た図であり、これによって組織工学で処置した毛髪用の台として所望の形に成形されるくぼみ20が生成する。図6は、図5の不織ウェブ12'中のくぼみ20からダイカッターで台を切り出し、培養皿23のウェル22に移した後の成形した台8'を示す。ウェル22は台8又は8'、培養培地及び細胞を受け入れるように設計してある。

10

【0012】

直前に記載した金型を使用する製造方法は特にスケールアップ及び大量生産に適している。例えば、図4に示した2一部份材金型を二つの平板ではなく二つの円筒の形態で製造することができる。連続したリボンの形態にあるウェブを、二つの反対に回転するロールの間を通過する際に圧縮し加熱して所望のパターンをエンボス加工することができる。ダイカッターを回転円筒に取り付けて台を切り出すことができ、又はカッターをエンボス加工ロールの追加的な特徴とすることができる。この自動化した組立ライン工程により、予めポリエステルフィルムに成形した細胞培養ウェルに台を連続して入れる。台をのせたフィルムを切断し、トレイに包装し、追加の包装工程を行い、滅菌する。

20

生物吸収性材料から多孔質の台を製造する他の方法も、本発明を実際に実施する場合に使用することができる。乳化凍結乾燥、高圧ガス中での発泡、3Dプリンティング、及び相分離技術のような方法が、Y. S. Nam及びT. G. Parkによる論文“Porous biodegradable polymeric scaffolds prepared by thermally induced phase separation”、The Journal of Biomedical Materials Research, Oct. 1999, vol. 47, no. 1, pp. 8-17で論じられており、この教示を本明細書に取り込む。

30

【0013】

上記の相分離技術の好ましい態様では、ポリ(d, l-ラクチド-コ-グリコリド) (PLGA) が構造ポリマーとして、ポリ(エチレングリコール) (PEG) がポロゲン (porogen) として使用されている。従って、PLGAとPEGをジクロロメタンに溶解させて明澄な溶液を得、次いでこれをジクロロメタンに不溶性であるが好ましくは水に溶解性である材料、例えば糖から製造した台のフォームに適用することができる。ジクロロメタンを蒸発させると、結晶化によってPEG相がPLGAから分離する。フォームが糖でできている場合、次いで水に漬けるとPEG及びフォームが水に溶けだして所望の多孔質のPLGAの台が得られる。

40

本発明の台を多数の方法で新たな毛包を生成するのに使用することができる。一般に、適切な細胞を台に接種し、頭皮にただちに移植するか、又は移植の前に台の上で培養して増加させる。移植手順は毛髪移植の外科医が現在単一の毛包又は“ミニグラフト (mini-grafts)”を移植するのに使用しているのと同じ技術であることができる。例えば、レーザーを使用して頭皮に小さな正確に所望の深さの孔を開け、細胞を接種した台を孔に単に植えることができる。これらの移植した細胞が成長すると、それらは新しい毛包を再生するように調整される。生物吸収性の台は次いで、移植物が成長して正常な毛髪生成毛包になるにしたがって分解しその部位から除去される。

【0014】

50

台への接種に使用する細胞を患者又は器官提供者の毛包からバイオペシーした毛包から採ることができる。後者の選択肢は最近の研究の結果によって可能であることが知られている。ヒトの提供者からの毛包生成細胞を無関係なヒトの受容者に移植することが成功し、これらの細胞は毛髪を生育させる新しい毛包の形成を開始した。“Trans-gender induction of hair follicles”と題するこの発見は、A. M. Reynolds、C. Lawrence、P. B. Cae rhalmi-Friedman、A. M. Christiano及びC. A. B. JahodaによってNature, 402, 33-34, November 4, 1999に報告されており、これらの教示を参考として本明細書に取り込む。本発明の顕著な利点は、細胞を台に接種する前に培養して細胞を複製できることである。このことにより、採取した毛包を接種することができる台の数が最大になり、かつ毛包を顕微解剖して所望の生成細胞を得るための労力が最小になる。

10

【0015】

【実施例】

例 1：

アルドリッチ ケミカル社 (Aldrich Chemical Co. (Milwaukee, WI 53201)) から購入した分子量 100, 000 のポリ (エチレンオキシド) (以下、“PEO”という) を溶融し、押し出して直径 1.0 mm のフィラメントとし、2 cm の長さに切断した。PEO のフィラメントを水に浸漬し、表面を水和させかつ表面を粘着性にした。次いでこれを、電気コーヒー豆ひき機で微細な粒子に粉碎した塩化ナトリウム結晶中に浸漬した。過剰の塩を払い落とし、被覆は残したまま乾燥した。アセトン (アルドリッチ ケミカル社 (Aldrich Chemical Co.)) 中のポリ (d, l-ラクチド-コー 50%-グリコリド) (PLGA)

20

(Resomer RG504、ベーリンガー インゲルハイム (Boehringer Ingelheim)、ドイツ) の 10% (w/v) 溶液を、塩で被覆した PEO に滴下しかつ過剰の溶液を流れるままにさせた。追加の粉末化した塩を、完全に被覆されるまで表面に振りかけた。アセトンが蒸発した後、塩と PEO の全てが溶解するまで被覆した PEO フィラメントを水中に入れると、多孔質の PLGA の中空フィラメントが残り、これを取り出し、平にし、鋭い刃で薄片に切断した。この片を親指と他の指との間に巻き、2 mm の長さに切断した。上記のようにして製造した多孔質 PLGA の中空フィラメントを使用して、以下のように本発明の台のフォームを製造した。

本発明の台を以下のように製造した。約 2 mm の加熱した針を PEO に押し込んで他の PEO フィラメントの末端に直径 0.3 mm の同軸の孔を開けた。これによってフィラメントの側部の周りに溶融 PEO を形成した。冷却後、針を除去した。次いで孔を上記の多孔質 PLGA の巻いた片で満たした。得られた PEO フィラメントの末端を次いで上記のように PLGA 溶液で被覆した。アセトンを蒸発させ、水に全ての塩及び PEO を熔解させ、乾燥して、所望の多孔質の生物吸収性ポリマーの台が得られた。

30

【0016】

例 2：

ヒトの毛包を顕微解剖して皮膚乳頭を得、これを培養培地を含む培養フラスコに移す。数週間の培養後、皮膚乳頭細胞は増殖し培養フラスコの表面に成長する。酵素で処理してこれらの細胞をフラスコから引き剥がし遠心によって濃縮する。次いで再懸濁した後細胞を例 1 の台へピペットで移し、細胞を接種した台を培地と共に数日間培養フラスコに入れ、細胞を台の表面に付着させる。次いで、台の細胞が十分に増殖するまで軽く攪拌しながら他のフラスコの培地中で細胞を接種した台の培養を継続する。

40

【0017】

例 3：

例 2 に記載した接種した台を、毛髪を喪失したヒトの頭皮に移植する。時間が経過すると毛包が生成し、移植物から新しい毛髪が成長し、台は生物に吸収される。

【図面の簡単な説明】

【図 1】 フォーム 1 の断面図であり、フォーム 1 の末端部 4 を被覆する多孔質ポリマー前駆体 5 を有する。

【図 2】 多孔質の台 8 の断面図であり、多孔質の台の内部表面 10 を内張する毛包生育

50

細胞 9 の層を有する。

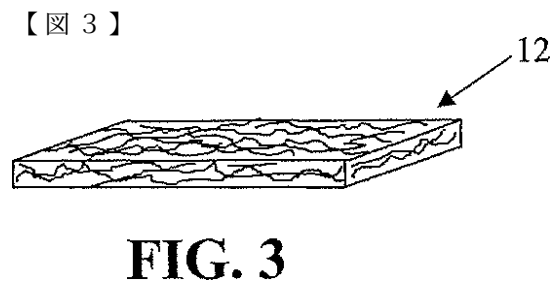
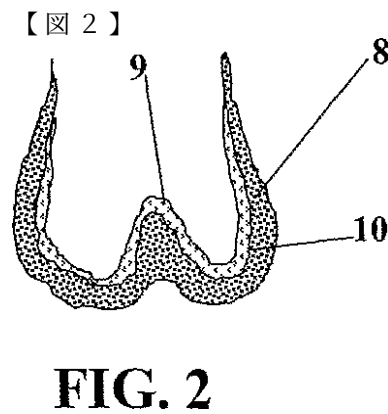
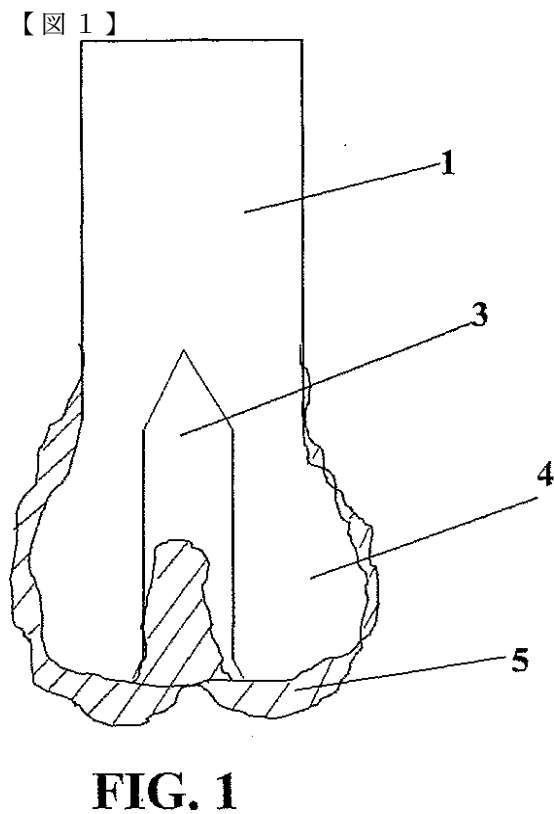
【図 3】 生物吸収性の多孔質ポリマー材料の不織ウェブ 12 の側部立体図である。

【図 4】 多孔質の台を成形するための金型の側部断面図であり、上部プレートの下側から突き出したフォーム 16 を有する下側 15 を有する上部プレート 14、及び上部プレートと組み合わせたときに上部プレート 14 のフォーム 16 を受け入れるように設計したウェル 19 を規定する上側 18 を有する底部プレート 17 を含む。

【図 5】 図 4 の金型中でプレスしかつ加熱して不織ウェブにくぼみを形成した後の不織ウェブ 12' のわずかに上から見た上面図である。

【図 6】 細胞培養皿 23 のウェル 22 に移した後の、1 セットの台 10' の断面図である。

10



【図 4】

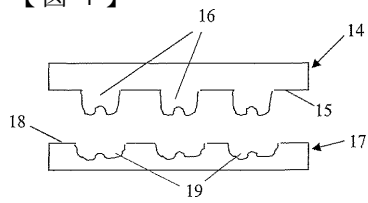


FIG. 4

【図 5】

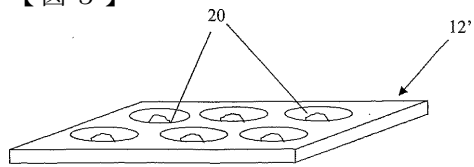


FIG. 5

【図 6】

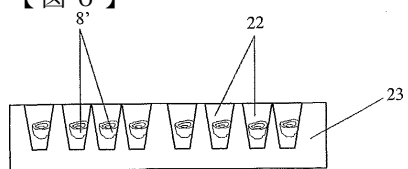


FIG. 6

フロントページの続き

(74)代理人 100074228

弁理士 今城 俊夫

(74)代理人 100084009

弁理士 小川 信夫

(74)代理人 100082821

弁理士 村社 厚夫

(74)代理人 100086771

弁理士 西島 孝喜

(74)代理人 100084663

弁理士 箱田 篤

(72)発明者 バロウズ トマス エイチ

アメリカ合衆国 ジョージア州 30106 オーステル フェアビュー ドライヴ 1796

審査官 川端 修

(56)参考文献 国際公開第00/062829 (WO, A1)

特開平10-136977 (JP, A)

特開平04-108444 (JP, A)

特開平07-048769 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61F 2/10

C12N 5/06