

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6786214号  
(P6786214)

(45) 発行日 令和2年11月18日 (2020. 11. 18)

(24) 登録日 令和2年10月30日 (2020. 10. 30)

(51) Int. Cl.	F I	
C 2 2 C 23/04 (2006. 01)	C 2 2 C 23/04	
A 6 1 F 2/82 (2013. 01)	A 6 1 F 2/82	
C 2 2 C 23/02 (2006. 01)	C 2 2 C 23/02	
C 2 2 F 1/06 (2006. 01)	C 2 2 F 1/06	
C 2 2 F 1/00 (2006. 01)	C 2 2 F 1/00	6 0 4
請求項の数 9 (全 13 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2015-518992 (P2015-518992)	(73) 特許権者	512238276
(86) (22) 出願日	平成25年6月20日 (2013. 6. 20)		バイオエレクトロニクス アクチュエーションシステム
(65) 公表番号	特表2015-528052 (P2015-528052A)		スイス国 CH-8180 ビューラハ、
(43) 公表日	平成27年9月24日 (2015. 9. 24)		アッカーシュトラッセ 6
(86) 国際出願番号	PCT/EP2013/062876	(74) 代理人	110000855
(87) 国際公開番号	W02014/001191		特許業務法人浅村特許事務所
(87) 国際公開日	平成26年1月3日 (2014. 1. 3)	(72) 発明者	ミュラー、ハインツ
審査請求日	平成28年5月23日 (2016. 5. 23)		ドイツ連邦共和国、ディードリッヒシュハーゲン、バーンスタインヴェーク 20
審査番号	不服2019-5268 (P2019-5268/J1)	(72) 発明者	ウッゴヴィツァル、ペーター
審査請求日	平成31年4月22日 (2019. 4. 22)		スイス国、オッテンバッハ、ヴィンデンオスベン 31
(31) 優先権主張番号	61/664, 229		
(32) 優先日	平成24年6月26日 (2012. 6. 26)		
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)		
最終頁に続く			

(54) 【発明の名称】 マグネシウム合金、その製造方法およびその使用

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

改善された機械的性質および電気化学的性質を有するマグネシウム合金を有する生分解性インプラントであって、前記マグネシウム合金は、1.5重量%から7.0重量%までのZnと、0.5重量%から3.5重量%までのAlとを含み、残りは不純物を含むマグネシウムであり、前記不純物は、電気化学的電位差を、および/または析出物および/または金属間相の形成を促進し得る不純物であって、合計0.0063重量%以下のFe、Si、Mn、Co、Ni、Cu、Zr、Y、原子番号21、57-71および89-103のScまたはレアアース、Be、Cd、In、Snおよび/またはPb並びにPである不純物を含み、重量%による合金のZn含量は重量%による合金のAl含量に等しいかまたはそれより多く、前記合金は、 $Mg_3Zn_3Al_2$  および  $MgZn$  の形態の析出物を含み、前記析出物は、サイズが1  $\mu m$ 未満であり、且つ結晶粒界上および粒子内部の両方に存在する、生分解性インプラント。

【請求項 2】

請求項1に記載のインプラントにおいて、Znの含有量は3.0重量%から7.0重量%までであり、Alの含有量は0.5重量%から3.5重量%までであり、前記合金のマトリックスは、 $Mg_3Zn_3Al_2$  および  $MgZn$  の形態の析出物だけを含んでなることを特徴とする、インプラント。

【請求項 3】

請求項1に記載のインプラントにおいて、不純物の合計中の前記個々の不純物は重量%

で以下の量、すなわち鉄は0.0005未満、Siは0.0005未満、Mnは0.0005未満、Coは0.0005未満、Niは0.0005未満、Cuは0.0005未満、Zrは0.0003未満、Yは0.0003未満、原子番号21、57-71および89-103のScまたはレアアースは合計0.001未満、Be、Cd、In、Snおよび/またはPbは各0.0003未満、およびPは0.0002未満であることを特徴とする、インプラント。

【請求項4】

請求項1に記載のインプラントにおいて、不純物元素であるFe、Si、Mn、Co、NiおよびCuを組み合わせると、前記不純物の合計は重量%で0.0030以下であることを特徴とする、インプラント。

10

【請求項5】

請求項1に記載のインプラントにおいて、前記合金は、7.5 μm未満の粒度を有する微細のミクロ構造を有することを特徴とする、インプラント。

【請求項6】

請求項2に記載のインプラントにおいて、前記合金マトリックスは、電位差がない析出物、あるいはマトリックスよりも卑である析出物のみを含んでなることを特徴とする、インプラント。

【請求項7】

請求項1に記載のインプラントにおいて、前記析出物は、サイズが0.2 μm未満であることを特徴とする、インプラント。

20

【請求項8】

請求項1に記載のインプラントにおいて、前記合金は、275 MPa以上の引張強度、200 MPa以上の降伏点、0.8未満の降伏比を有し、引張強度と降伏点の差は50 MPa以上であることを特徴とする、インプラント。

【請求項9】

請求項1～8のいずれか一項に記載のインプラントにおいて、前記インプラントが、ステントなどの血管内インプラント、組織インプラントおよび組織移植片を固定および仮付けするためのインプラント、整形外科および歯科インプラント並びに神経インプラントの群から選択されることを特徴とする、インプラント。

【発明の詳細な説明】

30

【技術分野】

【0001】

本特許出願の対象は、マグネシウム合金、その製造方法およびその使用に関する。

【背景技術】

【0002】

マグネシウム合金の性質は、合金元素の種類および量、不純物並びに製造条件によって決定的に規定されることが知られている。マグネシウム合金の性質に及ぼす合金元素および不純物の影響は当業者にはかなり以前から周知であり、インプラント素材として使用される二元または三元マグネシウム合金の性質を決定するのが複雑であることを、それは示している。

40

【0003】

マグネシウムに最も頻繁に使用される合金元素はアルミニウムであり、固溶体、析出硬度および微粒形成により引張強度が向上するだけでなく、微細孔性も生じる。更に、溶解状態で、アルミニウムは鉄量が極めて低い方向に鉄析出境界をシフトさせ、その場合、鉄粒子が他の元素と一緒に金属間粒子を析出または形成する。

マグネシウム合金にとって好ましくない付随元素としては、鉄、ニッケル、コバルトおよび銅が挙げられ、それらは電気的陽性の故にかなり腐食性を増大させる。

マンガンはあらゆるマグネシウム鑄造合金に見出され、AlMnFeの形で鉄と結合し、それにより局所元素の形成を減少させる。一方、マンガンは全ての鉄と結合することはできないので、残りの鉄と残りのマンガンはいつも溶解物中に残留する。

50

## 【 0 0 0 4 】

珪素は可銲性および粘性を低下させ、珪素量が上昇すると、腐食的挙動の悪化が予想される。鉄、マンガンおよび珪素は、金属間相を形成する傾向が極めて高い。

## 【 0 0 0 5 】

当該相の電気化学ポテンシャルはとても高いので、合金マトリックスの腐食をコントロールするカソードとして機能する。

固溶体硬化の結果として、亜鉛は機械的性質を改善し微粒化をもたらすが、微細孔性ももたらし、高温割れの傾向が二元のMg - Zn合金および三元のMg - Al - Zn合金において1.5%から2%で開始する。

ジルコニウムからなる合金添加物は膨張を低下させることなく引張強度を増大させ微粒化をもたらすが、動的再結晶をひどく損ない、それは再結晶温度の上昇で現れるので、膨大なエネルギー消費が要求される。更に、微粒化効果が失われるので、ジルコニウムはアルミニウムおよび珪素を含む溶解物には添加できない。

Lu, Er, Ho, Th, Sc, Inなどのレアアースは全て類似の化学的挙動を示し、二元状態図のうちマグネシウムの豊富な側で部分溶解度を有する共晶系を形成するので、析出硬化が可能である。

不純物と共に合金元素を更に添加すれば、二元マグネシウム相において異なる金属間相が形成されることが知られている。例えば、結晶粒界に形成される金属間相であるMg<sub>17</sub>Al<sub>12</sub>は脆弱であり、延性を制限する。この金属間相はマグネシウムマトリックスと比較すると貴であり、局所元素を形成し得るので、腐食的挙動が悪化する。

## 【 0 0 0 6 】

かかる影響要因に加えて、マグネシウム合金の性質は、冶金学的生産条件にも決定的に依存している。従来の casting 方法では、合金元素を合金作製方法により添加すると、自動的に不純物が導入される。従って、従来の技術（特許文献1）は、マグネシウム casting 合金の不純物の許容限界を定義しており、例えば、約8重量%から9.5重量%までのAlと0.45重量%から0.9重量%までのZnを含むMg - Al - Zn合金の場合、0.0015重量%から0.0024重量%までのFe、0.0010%のNi、0.0010重量%から0.0024重量%までのCuおよび0.15重量%以上から0.5重量%までのMnを許容限界と呼ぶ。

## 【 0 0 0 7 】

マグネシウムおよびその合金の不純物の許容限界並びに製造条件は多くの既知の文献に記述されており、以下のように重量%で列挙されている。

【表1】

合金	製造	状態	Fe	Fe/Mn	Ni	Cu
純マグネシウム	情報なし		0.017		0.005	0.01
AZ91	ダイカスト	F		0.032	0.005	0.040
	高圧ダイカスト			0.032	0.005	0.040
	低圧ダイカスト			0.032	0.001	0.040
		T4		0.035	0.001	0.010
		T6		0.046	0.001	0.040
	重力ダイカスト	F		0.032	0.001	0.040
AM60	ダイカスト	F		0.021	0.003	0.010
AM50	ダイカスト	F		0.015	0.003	0.010
AS41	ダイカスト	F		0.010	0.004	0.020
AE42	ダイカスト	F		0.020	0.020	0.100

## 【 0 0 0 8 】

電気化学的にマグネシウムマトリックスよりも貴電位である腐食促進金属間相の形成を確実に除外するには、かかる許容定義は十分でないことが見出されている。

## 【 0 0 0 9 】

生分解性インプラント（整形外科、外傷学、心血管インプラント）には、生理学的に必要なサポート期間中、耐荷重性すなわち強度が、十分な拡張性と共に必要である。しかし、特にこの点に関して、既知のマグネシウム素材は、チタン、CoCr合金、チタン合金などの永久性インプラントが達成する性質からはほど遠い。永久性インプラントの最高引張強度 $R_m$ は約500MPaから1000MPa超であるが、マグネシウム素材の最高引張強度は今のところ275MPa未満、ほとんどが250MPa未満である。

#### 【0010】

多くのマグネシウム技術素材の他の欠点は、最高引張強度 $R_m$ と耐力 $R_p$ の差が小さい事である。塑性変形を許容するインプラント例えば心血管ステントの場合、これは、素材の初期変形後、変形に対する抵抗がもはや存在しないこと、および既に変形している領域は荷重が増大しなくても更に変形することを意味しており、構成要素の部分が過度に引き伸ばされ破壊が生じる可能性がある。

10

#### 【0011】

更に、多くのマグネシウム素材、例えば3重量%から10重量%までのAl, 1重量%未満のZnおよびMn（AZグループ）を含む合金などが明白な機械的非対称性を示しており、機械的性質、特に引張荷重と圧縮荷重の耐力 $R_p$ の差としてそれは現れる。かかる非対称性は、例えば、適切な半完成品を製造するのに使用される押し出し、圧延、引き延ばしなどの成形過程に生じる。引張中の耐力 $R_p$ と圧縮中の耐力 $R_p$ の差が大きすぎる場合、それは心血管ステントなどの構成要素の不均質変形となり、後に多軸変形ひいてはひび割れおよび破壊を引き起こす場合がある。

20

#### 【0012】

マグネシウム合金は結晶学的すべり系の数が少ないので、適切な半完成品を製造するのに使用される押し出し、圧延、引き延ばしなどの成形過程に結晶粒を配向させることにより、一般的にテクスチャを形成し得る。特に、これは、半完成品が空間的に異なる方向に異なる性質を有することを意味する。例えば、成形後、空間的な一方向に高変形能または高破断伸びを生じ、空間的な別の方向に低変形能または低破断伸びを生じる。ステントは高い塑性変形を受けやすく、低い破断伸びはインプラントの故障リスクを高めるので、かかるテクスチャの形成は同様に回避すべきである。成形中のかかるテクスチャを実質的に回避する一つの方法は、成形前に粒子のきめを可能な限り細かく調整することである。マグネシウム素材の六角形格子構造の故に、室温におけるかかる素材の変形能は低く、これは基底平面における滑りによって特徴付けられる。もし素材が追加的に粗いミクロ構造いわゆる粗大粒を有しているならば、更なる変形によって双晶化が強制的に生じ、それが剪断力をもたらし、結晶領域を出発点の鏡面对称の位置に変える。

30

その結果生じる双晶粒界は素材の脆弱点を構成し、特に塑性変形において、その点から初期のひび割れが生じ、最終的にはかかる構成要素の破壊に至る。

インプラント素材の粒子のきめが十分に細ければ、かかるインプラントの故障が生じるリスクは大幅に減少する。従って、好ましくない剪断力を避けるため、インプラント素材は可能な限りきめの細かい粒子を含むべきである。

#### 【0013】

入手可能なインプラント用の工業用マグネシウム素材は全て、生理学的媒体中で極めて腐食を受けやすい。従来の技術において、例えばポリマー素材からなる耐腐食コーティング（特許文献2、特許文献3）、水性またはアルコール性転換溶液（特許文献4）、または酸化物（特許文献5、特許文献6）をインプラントに提供することにより腐食傾向を抑制しようとする試みがなされてきた。

40

ほとんど全ての適切なポリマーが組織内で強烈な炎症を時々引き起こすので、パッシベーションポリマー層の使用には異議が申し立てられている。かかる保護手段のない薄肉構造体は必要なサポート期間にまで達しない。外傷治療用の薄肉インプラントの腐食は引張強度の過度に急速な喪失を頻繁に伴い、時間当たり過剰な量の水素を形成することにより追加の負担を課すことになる。その結果、好ましくないガス含有物が骨および組織に生じる。

50

大きい断面積を有する外傷治療用インプラントの場合、その構造により水素問題およびインプラントの腐食速度を慎重にコントロールできる必要がある。

【0014】

特に生分解性インプラントの場合、含有される全ての化学元素が分解後体に吸収されるので、かかる元素の生物的適合性は最大であるのが望ましい。いずれにせよ、Be、Cd、Pb、Crなど、極めて毒性の高い元素は避けるべきである。

【0015】

分解性のマグネシウム合金は、現代の医療技術において、様々な形態で利用されているインプラントを実施するのに特に適している。インプラントは、例えば、血管、中空臓器および血管系（ステントなどの血管内インプラント）をサポートし、組織インプラントおよび組織移植片を固定および仮付けするのに使用されるが、爪、プレートまたはスクリューなどの整形外科目的にも使用される。特に頻繁に使用される形態のインプラントはステントである。

【0016】

ステント移植は、血管疾患の治療にとって最も効果的な手段の一つとして確立されている。ステントの目的は、患者の中空臓器でサポート機能を発揮することである。この目的のため、従来の設計を特徴とするステントは、金属支柱を含む金属線細工支持構造体を有しており、最初は圧縮形態で体内に導入され、適用部位で拡張される。かかるステントの適応分野の一つは、血管狭窄、特に冠動脈血管の狭窄（狭窄症）を永久的または一時的に広げ、開いた状態に保つことである。更に、主に動脈瘤を塞ぐのに使用される動脈瘤ステントが知られている。サポート機能が追加的に提供される。

【0017】

インプラント特にステントはインプラント素材からなる基体を有している。インプラント素材は、医療分野で使用され生体系と相互作用を行う無生物素材である。素材を使用目的のために体環境に接触させるインプラント素材として使用する場合、その基本的必要条件是体に優しいこと（生物的適合性）である。本適用目的において、生物的適合性とは、特定の応用において、適切な組織反応を引き起こす素材能力を意味するものであることは理解されるべきである。この中には、臨床的に好ましい相互作用を目的として、インプラントの化学的性質、物理的性質、生物学的性質並びに生態学的な表面的性質が受容者の組織に適合することも含まれる。インプラント素材の生物的適合性は、移植される生物系の反応の時間的過程にも依存している。例えば、刺激および炎症は比較的短時間で生じ、それが組織を変化させる場合がある。従って、インプラント素材の性質に応じて生物系も様々な反応する。生物系の反応に従って、インプラント素材は生物活性、生物不活性および分解性または吸収性に分けられる。

【0018】

インプラント素材は、ポリマー、金属素材およびセラミック素材（例えばコーティングとして）を含む。永久的インプラント用の生物適合金属および金属合金は、例えば、ステンレス鋼（316Lなど）、コバルトベース合金（CoCrMo鑄造合金、CoCrMo鍛造合金、CoCrWNi鍛造合金、CoCrNiMo鍛造合金など）、工業用純チタンおよびチタン合金（cpチタン、TiAl6V4またはTiAl6Nb7など）並びに金合金を含む。生体腐食性ステントの分野では、マグネシウムまたは工業用純鉄並びにマグネシウム、鉄、亜鉛、モリブデンおよびタングステン元素の生体腐食性ベース合金が提案されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0019】

【特許文献1】US 5,055,254 A

【特許文献2】EP 2 085 100 A2

【特許文献3】EP 2 384 725 A1

【特許文献4】DE 10 2006 060 501 A1

10

20

30

40

50

【特許文献 5】DE 10 2010 027 532 A1

【特許文献 6】EP 0 295 397 A1

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0020】

金属線細工構造体を有する一時的インプラント用の生体腐食性マグネシウム合金の使用は、特にインプラントの分解が生体内で急激に進行するという意味で困難である。腐食速度すなわち分解速度を減らすため、別のアプローチが議論されている。その一つが、適切な合金を開発することによりインプラント素材側の分解を遅らせる試みである。加えて、コーティングは分解の一時的阻害をもたらすはずである。既存のアプローチには将来性があるが、商業用製品は今まで一つも生まれていない。今まで多大な努力が払われているが、生体内でマグネシウム合金の腐食を少なくとも一時的に減少させ、同時にその機械的性質を最適化し得る解決策が今も必要とされている。

10

【課題を解決するための手段】

【0021】

本発明の目的は、前記従来の技術を考慮し生分解性マグネシウム合金を提供すること、その製造方法およびインプラントの使用であるが、ここでインプラントは、そのマグネシウムマトリックスが微細粒子および優れた耐腐食性を有し、保護層なしに必要なサポート期間、電気化学的に安定状態を維持でき、しかも引張強度や耐力などの機械的性質が改善され並びにインプラントの分解速度を調整するために機械的非対称性を減らすことができるものである。

20

【0022】

かかる目的は、請求項 1 の特徴を有するマグネシウム合金、請求項 10 の特徴を有する方法および請求項 19 および 22 の特徴に従う使用により達成される。

【0023】

従属項に列挙された特徴は、本発明によるマグネシウム合金、本発明によるその製造方法およびその使用の有利な改良を可能にする。

【0024】

本発明の解決方法は、インプラントが破壊またはひび割れなしに多軸永久荷重を吸収することができ、また生理学的液体により引き起こされる分解のための手段としてマグネシウムマトリックスが利用できるためには、インプラントのマグネシウムマトリックスの耐腐食性および変形能がサポート期間中ずっと保証されなければならないという理解に基づいている。

30

【0025】

これは、以下を含むマグネシウム合金により達成される。

1.5 重量%から 7.0 重量%までの Zn、0.5 重量%から 3.5 重量%までの Al で、残りは不純物を含むマグネシウムであり、前記不純物は、電気化学的電位差および/または析出および/または金属間相の形成を促進し、合計 0.0063 重量%以下の Fe、Si、Mn、Co、Ni、Cu、Zr、Y、序数 21、57 - 71 および 89 - 103 の Sc またはレアアース、Be、Cd、In、Sn および/または Pb 並びに P であり、ここで重量%による合金の Zn 含量は重量%による合金の Al 含量に等しいかまたはそれより多い。

40

【0026】

本発明のマグネシウム合金は並外れて高い耐腐食性を有しており、それは、マグネシウムマトリックス中の不純物の量およびその組み合わせを大幅に減らすことにより、更には析出および完全な固溶体には存在しなければならない固溶体硬化元素を加えることにより、達成される。得られたミクロ構造体は、形成プロセスおよび加熱処理プロセス後、個々のマトリックス相の間に電気化学的電位差が存在しないので、かかる電位差が生理学的媒体中の腐食を加速させることはあり得ない。

【0027】

50

驚くべきことに、本出願人は、Znの含有量が好ましくは1.5重量%から5.5重量%まで、更に特に3.5重量%から5.5重量%まで、およびAlの含有量が好ましくは0.5重量%から2.0重量%まで、更に特に1.0重量%から2.0重量%までの合金マトリックスが、完全に溶液形態で存在し析出物はなくZnとAlからなる混合結晶を形成できること、あるいは処理形態次第でそれを形成できること、かかる混合結晶が合金でない高級マグネシウムよりも高い標準電位を有し、従って該合金はより貴であることを見出した。

合金のZnおよびAlの量は、固溶限界を超えず固溶体の含有量ができるだけ高く従って最大の防食処理が達成されるよう、正確に調整するよう注意が払われるべきである。かかる条件下でかかる合金を形成する一般的な温度は、270 から330 までの範囲にある。これにより、腐食過程中カソードの機能を果たし腐食を促進する粒子が、合金マトリックス中に形成されるのが抑制される。

別の驚くべき結果は、Znの含有量が好ましくは3.0重量%から7.0重量%まで、更に特に4.0重量%から6.0重量%まで、およびAlの含有量が好ましくは0.5重量%から3.5重量%まで、更に特に1.5重量%から2.5重量%までの場合、 $Mg_3Zn_3Al_2$  およびMgZnの形態の析出物を含み極めて小さい粒度を有する合金が得られることであり、その場合、1  $\mu m$ 未満、好ましくは0.2  $\mu m$ 未満のサイズの析出物が結晶粒界および粒子内部に存在する。

この場合、合金元素は、固溶限界より僅かに量が多い場合でさえ合金内に存在し得る。合金製造中に冷却条件によって制御される合金元素は、最初は溶液中に存在する。固溶限界を下回る温度、例えば250 で合金を形成する間に、微粒子が析出し、それらが結晶粒の成長を妨げ、次に粒子硬化および微粒子化硬化の故に合金の引張強度を増大させる。合金元素が完全に溶液に溶けていく温度以下の温度、例えば200 で、形成された半成品をその後時効処理に付すことによっても、微粒子を析出させることができるが、それらの粒子は、結晶粒成長プロセスを抑制し強度を向上させるため、その後の熱化学処理中もマトリックス中に残存し続ける。

#### 【0028】

本発明の合金は耐腐食性が特に高い。それは合金マトリックス内のある元素の含有量およびある元素の組み合わせを大幅に減らすことにより達成され、それによりあるミクロ構造体得られ、そのミクロ構造体では、個々のマトリックス相の間で電気化学的電位差がもはや生じず、従ってかかる電位差が生理学的媒体内で素材の腐食を促進させる役割を演じることがもはやなくなる。

#### 【0029】

不純物に関して以前に知られていた許容限界は、製造されたマグネシウム合金がしばしば熱機械処理に付されること、より具体的には準平衡構造体を形成する長期の焼きなましプロセスに付されることを考慮に入れていない。金属元素は拡散により結合し、金属間相として知られるものを形成し、かかる金属間相はマグネシウムマトリックスとは異なる電気化学ポテンシャル、しかも明らかにかなり高いポテンシャルを有しており、従ってカソードとして行動し、電解腐食プロセスを引き起こし得る。

#### 【0030】

本発明の合金はAlを含んでいるので、一般的にマグネシウム合金の耐腐食性にかなり悪い影響を及ぼすNi、CoまたはCuなどの元素だけでなく、Fe、MnおよびSi元素も特に制限することがとりわけ重要である。

従来の技術に従ってかかる合金を製造する場合、残りのFeおよび残りのMnが共に溶解物中に残留する。加えて、かかる溶解物はSiに関しては精製されることはない。しかし、Fe、MnおよびSiは三元の金属間Fe-Mn-Si相を形成する傾向がとて強く、かかる相は高い陽電位を有しているので、素材の腐食にとって非常に効果的なカソードとなる。また、Alは溶解物中の粒界を更にシフトさせ、鉄が鉄粒子として、または他の元素との金属間粒子として析出し始め、鉄の含有量が大幅に減少する。

#### 【0031】

出願人は、個々の不純物の許容限界が重量%で以下の場合、すなわちFe、Si、Mn、Ni、Co、Cuが各0.0005未満、Zr、Yが各0.0003未満、序数21、57-71および89-103のSrまたはレアアースが合計で0.001未満、Be、Cd、In、Snおよび/またはPbが各0.0003未満、およびPが0.0002未満の場合に、腐食安定な合金マトリックスが達成できることを見出した。

【0032】

腐食安定合金マトリックスは、不純物を合計で0.0053重量%以下含むのが好ましく、それは個々の不純物の許容限界が重量%で以下の場合、すなわちFe、Si、Mnが各0.0005未満、Co、Ni、Cuが各0.0002未満、Zr、Yが各0.0003未満、序数21、57-71および89-103のSrまたはレアアースが合計で0.001未満、Be、Cd、In、Snおよび/またはPbが各0.0003未満、およびPが0.0001未満の場合に達成できる。

10

【0033】

特に好ましい腐食安定合金マトリックスは、不純物を合計で0.0022重量%以下含み、それは個々の不純物の許容限界が重量%で以下の場合、すなわちFe、Si、Mnが各0.0002未満、Co、Ni、Cu、Zr、Yが各0.0001未満、序数21、57-71および89-103のSrまたはレアアースが合計で0.005未満、Be、Cd、In、Snおよび/またはPbが各0.0001未満、およびPが0.0001未満の場合に達成できる。

【0034】

20

マトリックスと比べて電位差がポジティブな析出物または粒子の形成は、Fe、Si、Mn、Co、NiおよびCuからなる個々の不純物の合計が0.0030重量%、好ましくは0.0021重量%、特に好ましくは0.0009重量%であれば、完全に抑制される、あるいは大幅に減少する。

本発明の合金の特に有利な点は、関連性のある量のFe、SiまたはMnがもはや含まれておらず、ZnおよびAlだけが残っていることであり、その結果マグネシウムの耐腐食性が向上し強度が改善されるが、腐食プロセスに有効なカソードを形成し得る元素は一切存在しない。更に、かかる低濃度では、マトリックスと比較してよりポジティブな電気化学的ポテンシャルを有する金属間相の形成がもはや許されなくなる。

【0035】

30

Zrの含有量が従来の技術と比べてかなり低いので、マグネシウムマトリックスよりも貴で腐食を促進するカソード部位として行動するZrに富む相が一切形成されない。

【0036】

イットリウムの含有量を制限することにより、応力および振動腐食の傾向が有利に減少し、それが機械的強度の急速な脆弱化を相殺する。

【0037】

加えて、生分解性インプラント由来のマグネシウム合金の化学元素は人体で吸収されるので、合金中のBe、Cd、In、Snおよび/またはPb並びにレアアース(序数21、57-71および89-103の元素)は、高い生物的適合性を達成するため、かつかかる元素とマグネシウム、アルミニウムおよび亜鉛との金属間相の形成を抑制するため、制限しなければならない。

40

【0038】

従って、かかる低濃度により、マトリックスと比較してよりポジティブな電気化学的ポテンシャルを有する析出物または粒子相がマグネシウムマトリックスには一切含まれない、あるいは少量しか含まれないことも保証される。

【0039】

ZnおよびAlによる固溶体硬化に関連して、本出願の合金に含まれる元素のかかる析出物または粒子はマグネシウムマトリックスの強度を増大させ、マトリックスの電気化学的ポテンシャルを高め、それにより、特に生理学的媒体に関して、腐食低下効果が生まれる。析出物のサイズは好ましくは1 μm以下であり、好ましくは0.2 μm以下であり、

50



析出物は結晶粒界および粒子内部に位置しているので、加熱処理中の結晶粒界の移動並びに変形中の転位が減損し、マグネシウム合金の強度が増大する。

#### 【 0 0 4 0 】

本特許出願のマグネシウム合金は、275 MPa超、好ましくは300 MPa超の引張強度、200 MPa超、好ましくは225 MPa超の降伏点、0.8未満、好ましくは0.75未満の降伏比を達成し、その場合、引張強度と降伏点の差は50 MPa超、好ましくは100 MPa超、機械的非対称性は1.25未満である。

かかる新規のマグネシウム合金の大幅に改善された機械的性質は、インプラント例えば心血管ステントが、腐食によりマグネシウムマトリックスの分解が始まっているにも拘らず、全サポート期間に亘って移植状態の多軸永久荷重に耐えられることを、保証するものである。

10

機械的非対称性を最小限にするため、7.5 μm以下、好ましくは5 μm未満、特に好ましくは2.5 μm未満の粒度を有する特に微細なミクロ構造を有することが、マグネシウム合金にとって特に重要である。

#### 【 0 0 4 1 】

更に、当該目的は、改善された機械的性質および電気化学的性質を有するマグネシウム合金の製造方法により達成される。かかる方法は以下の工程：

a) 真空蒸留による高純度マグネシウムの生成工程；

b) 工程a)に従った前記マグネシウムと高純度のZnおよびAl（組成は1.5重量%から7.0重量%までのZn、0.5重量%から3.5重量%までのAl）との合成による合金ビレットの生成工程であって、残りは不純物を含むマグネシウムであり、前記不純物は、電気化学的電位差および/または析出および/または金属間相の形成を促進し、合計0.0063重量%以下のFe、Si、Mn、Co、Ni、Cu、Zr、Y、序数21、57-71および89-103のScまたはレアアース、Be、Cd、In、Snおよび/またはPb並びにPであり、重量%による合金のZn含量は重量%による合金のAl含量に等しいかまたはそれより多い、生成工程；

20

c) 1時間から60時間の放置期間並びに曝気および水浴による冷却を伴う250 と350 の間の温度による焼きなましによる前記合金の均質化工程；および

c) 250 と350 の間の範囲の温度による前記均質化合金の、少なくとも一回の形成工程；および

30

d) 任意に、5分から6時間までの放置時間を有する200 と350 の間の範囲の温度による前記形成合金の加熱処理工程、を含む。

#### 【 0 0 4 2 】

好ましい実施形態では、工程c)は合金が270 から350 までの範囲の温度で実施される。

Znの含有量が好ましくは1.5重量%から5.5重量%まで、更に特に3.5重量%から5.5重量%まで、およびAlの含有量が好ましくは0.2重量%から2.0重量%まで、更に特に1.0重量%から2.0重量%までの場合、合金のミクロ構造はZnとAlからなる混合結晶であり、かかる混合結晶は完全に溶液形態で存在し、析出物はなく、高級マグネシウムよりも高い標準電位を有することが保証される。その後の形成（工程）中、個々の元素の固溶限界を超えないため、形成温度、例えば270 から330 を維持するように注意しなければならない。そうすれば、腐食促進効果の原因となり得るマトリックス中での粒子の形成が抑制される。

40

#### 【 0 0 4 3 】

対照的に、Znの含有量が好ましくは3.0重量%から7.0重量%まで、更に特に4.0重量%から6.0重量%まで、およびAlの含有量が好ましくは0.5重量%から3.5重量%まで、更に特に1.5重量%から2.5重量%までの場合、これは、合金元素が固溶限界よりも僅かに多い量で存在することを意味する。均質化焼きなまし後、固溶限界を下回る200 から350 の温度で行われる工程d)の形成プロセスは、Mg<sub>17</sub>Al<sub>12</sub>相の析出を抑制し、微粒子だけをMg<sub>3</sub>Zn<sub>3</sub>Al<sub>2</sub>およびMgZnの形態でマト

50

リックス中に析出するが、これらは結晶粒の成長を妨げ、粒子硬化および微粒子化硬化の故に合金の引張強度を増大させる。合金元素を完全に溶液に溶かす温度以下の温度（通常 20 から 325 の温度）で、形成された半完成品をその後時効処理に付すことにより、粒子を析出させることができるが、それらの粒子はその後の熱化学処理中もマトリックス中に残存し続け、結晶粒成長プロセスを抑制し、強度を更に向上させる。

【発明を実施するための形態】

【0044】

必要な閾値を有する本特許出願の合金の出発原料を製造するのに、真空蒸留が好ましく使用される。

合金元素である Zn および Al の量並びに不純物の合計は選択的に調整でき、重量 % で以下の通りである。

a) 個々の不純物に関して、

Fe、Si、Mn、Co、Ni、Cu は各 0.0005 未満、

Zr、Y は各 0.0003 未満、

序数 21、57 - 71 および 89 - 103 の Sc またはレアアースは合計 0.001 未満、

Be、Cd、In、Sn および / または Pb は各 0.0003 未満、および

P は 0.0002 未満である。

aa) 不純物の好ましい合計量である 0.0053 重量 % における個々の不純物に関して、

Fe、Si、Mn は各 0.0005 未満、

Co、Ni、Cu は各 0.0002 未満、

Zr、Y は各 0.0003 未満、

序数 21、57 - 71 および 89 - 103 の Sc またはレアアースは合計 0.001 未満、

Be、Cd、In、Sn および / または Pb は各 0.0003 未満、および

P は 0.0001 未満である。

ab) 不純物の特に好ましい合計量である 0.0022 重量 % における個々の不純物に関して、

Fe、Si、Mn は各 0.0002 未満、

Co、Ni、Cu、Zr、Y は各 0.0001 未満、

序数 21、57 - 71 および 89 - 103 の Sc またはレアアースは合計 0.0005 未満、

Be、Cd、In、Sn および / または Pb は各 0.0001 未満、および

P は 0.0001 未満である。

b) 個々の不純物の組み合わせの合計に関して、

Fe、Si、Mn、Co、Ni、Cu は 0.0040 以下、好ましくは 0.0020 以下、特に好ましくは 0.0010 以下である。

【0045】

本明細書記載の方法が少数の形成工程しか要求しないのは、特に有利なことである。従って、押し出し法、剪断押し出し法および / または複数鍛造が好ましく活用でき、それにより実質的に均質な 15  $\mu\text{m}$  未満の微細粒の達成が保証される。

人工的時効処理の故に、粒度 1  $\mu\text{m}$ 、好ましくは 0.2  $\mu\text{m}$  の析出物が結晶粒界および粒子内部に形成され、合金の引張強度は 275 MPa 超、好ましくは 300 MPa 超の値に達するが、これは従来の技術よりもかなり高い。

【0046】

本特許出願の第三の概念は、医療技術において本方法に従って製造される、前述の有利な組成と構造を有するマグネシウム合金の使用であって、特に組織インプラントおよび組織移植片を固定および仮付けするためのインプラント、例えばステントなどの血管内インプラント、整形外科および歯科インプラント並びに神経インプラントを製造するための使

10

20

30

40

50

用に関するものである。

【 0 0 4 7 】

本特許出願に関するインプラントは全て、心血管分野、骨接合分野または他の領域である。

【 0 0 4 8 】

本特許出願に関する心血管分野とは、以下の内容を意味する。

心血管系すなわち心臓と血管系のあらゆる疾病の診断、予防および治療分野、血管および血管系をサポートするために使用されるアクティブインプラントおよび非アクティブインプラントによるもの、

ステント、バルブ、閉鎖装置、オクルダー、クリップ、コイル、ステープル、植え込み型局所薬物送達装置などの冠状血管インプラント、脳血管インプラント、末梢血管インプラントを含む、

植え込み型電気刺激装置（ペースメーカー、除細動器など）、植え込み型監視システム、植え込み型電極、

組織インプラントおよび組織移植片を固定および仮付けするためのシステム、

当該分野には、骨、椎間板などの中空臓器（または中空体？）をサポートするための機械的固定または一時的骨組など、あらゆる種類のステントが含まれる。

【 0 0 4 9 】

本特許出願に関する骨接合分野とは、以下の内容を意味する。

金属板、ピン、ロッド、ワイヤ、スクリュー、クリップ、ネイル、ステープルなどの機械的装置による内部固定および安定化のための骨折治療分野であり、ステント技術を除く。

【 0 0 5 0 】

骨接合分野または心血管分野以外の領域の例は、以下の通りである。

腱、関節、筋肉、軟骨の病気の治療装置、

口腔（歯科を含む）および顎顔面インプラント（骨接合手段を除く）、

審美的インプラント、

体外の支持具（例？）

再生医学、

軟組織インプラント、

創傷ケア用の装置、

縫合素材およびクランプ、

神経外科、

局所薬物送達（心血管すなわち肝臓を除く）

腎臓。

【実施例】

【 0 0 5 1 】

（実施例 1）

生成されるマグネシウム合金は、5 . 0 重量%の Z n および 2 重量%の A l からなり、残りは M g であり、合金元素は完全に溶液状態で存在し、以下のような個々の不純物を重量%で含有する。

鉄は 0 . 0 0 0 5 未満、S i は 0 . 0 0 0 5 未満、M n は 0 . 0 0 0 5 未満、C o は 0 . 0 0 0 2 未満、N i は 0 . 0 0 0 2 未満、C u は 0 . 0 0 0 2 未満であり、不純物 F e 、S i 、M n 、C o 、N i および C u の合計は 0 . 0 0 2 1 重量%以下、Z r の含有量は 0 . 0 0 0 3 重量%未満、Y の含有量は 0 . 0 0 0 1 重量%未満、序数 2 1、3 9、5 7 - 7 1 および 8 9 - 1 0 3 のレアアースは合計 0 . 0 0 1 未満、B e および C d の含有量は 0 . 0 0 0 1 重量%以下、および P は 0 . 0 0 0 1 未満であるべきである。

【 0 0 5 2 】

マグネシウム真空蒸留を用いて製造された本合金は、3 0 0 の温度で 4 8 時間、均質化焼きなましを行い、その後、固溶限界を超える温度である 2 7 5 から 3 0 0 までの

温度で形成プロセスに付す。心血管ステント用の精密チューブは、 $Mg_3Zn_3Al_2$  粒子の析出を防ぐため、複数押し出しプロセスおよび固溶限界を超える 275 での焼きなましプロセスにより製造される。

達成された粒度は  $10\mu m$  未満で、マグネシウム合金は 300 MPa 超の引張強度および 230 MPa 未満の耐力に達した。降伏比は 0.72 で、機械的対称性は 1.15 であった。

#### 【0053】

(実施例2)

生成されるマグネシウム合金は、5.5 重量%の Zn および 3 重量%の Al からなり、残りは Mg であり、合金元素のいくつかは  $0.5\mu m$  未満の粒度を有する  $MgZnAl$  形態の粒子として存在しており、以下のような個々の不純物を重量%で含有する。

鉄は 0.0005 未満、Si は 0.0005 未満、Mn は 0.0005 未満、Co は 0.0002 未満、Ni は 0.0002 未満、Cu は 0.0002 未満であり、不純物 Fe、Si、Mn、Co、Ni および Cu の合計は 0.0021 重量%以下、Zr の含有量は 0.0003 重量%未満、Y の含有量は 0.0001 重量%未満、序数 21、39、57-71 および 89-103 のレアアースは合計 0.001 未満、Be および Cd の含有量は 0.0001 重量%以下、および P は 0.0001 未満であるべきである。

本マグネシウム合金は、実施例1に対応する方法で製造される。

$MgZnAl$  粒子のいくらかを析出させるため、固溶限界以上、275 以下の温度で、押し出し法を実施する。

#### 【0054】

心血管ステント用の精密チューブは、複数押し出しプロセスおよび焼きなましプロセスにより、部分的に固溶限界未満で製造された。固溶限界は 330 であった。本特許出願の対象である該合金は、以下の性質を有していた。

310 MPa から 340 MPa までの引張強度、

230 MPa 以下の耐力、

0.69 の降伏比、

1.1 の機械的対称性、および

$5\mu m$  未満の粒度。

10

20

## フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I
	C 2 2 F 1/00 6 1 2
	C 2 2 F 1/00 6 2 6
	C 2 2 F 1/00 6 3 0 A
	C 2 2 F 1/00 6 4 0 A
	C 2 2 F 1/00 6 7 5
	C 2 2 F 1/00 6 8 1
	C 2 2 F 1/00 6 8 2
	C 2 2 F 1/00 6 8 3
	C 2 2 F 1/00 6 8 4 C
	C 2 2 F 1/00 6 9 1 B
	C 2 2 F 1/00 6 9 1 C
	C 2 2 F 1/00 6 9 4 B

(72)発明者 レフラー、ヨルグ  
スイス国、グライフェンゼー、アルベルトゥス、ワルダー ヴェク 3 2

## 合議体

審判長 栗野 正明

審判官 北村 龍平

審判官 井上 猛

(56)参考文献 国際公開第2010/082669(WO, A1)  
国際公開第2009/148093(WO, A1)  
国際公開第2007/058276(WO, A1)  
国際公開第2011/051424(WO, A1)  
特表平11-502565(JP, A)  
Effects of microstructure on creep behavior  
of Mg-5%Zn-2%Al(-2%Y) alloy, Trans. Nonferrous  
Met. Soc. China, 2008年

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C22C23/00-23/06

C22F1/00-3/02