

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2011-524465

(P2011-524465A)

(43) 公表日 平成23年9月1日(2011.9.1)

(51) Int.Cl.

C22C 23/06 (2006.01)
C22C 23/04 (2006.01)
C22C 23/00 (2006.01)
C22C 23/02 (2006.01)
A61F 2/82 (2006.01)

F 1

C 22 C 23/06
C 22 C 23/04
C 22 C 23/00
C 22 C 23/02
A 61 M 29/02

テーマコード(参考)

4 C 1 6 0
4 C 1 6 7

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 7 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2011-512450 (P2011-512450)
(86) (22) 出願日 平成21年5月21日 (2009.5.21)
(85) 翻訳文提出日 平成23年1月20日 (2011.1.20)
(86) 國際出願番号 PCT/US2009/003138
(87) 國際公開番号 WO2009/148515
(87) 國際公開日 平成21年12月10日 (2009.12.10)
(31) 優先権主張番号 61/059,370
(32) 優先日 平成20年6月6日 (2008.6.6)
(33) 優先権主張国 米国(US)

(71) 出願人 505377463
ジンテス ゲゼルシャフト ミット ベシ
ュレンクテル ハフツング
イス ツェーハー 4436 オーベルド
ルフ アイマットシュトラーセ 3
(74) 代理人 100092093
弁理士 辻居 幸一
(74) 代理人 100082005
弁理士 熊倉 賢男
(74) 代理人 100084009
弁理士 小川 信夫
(74) 代理人 100084663
弁理士 稲田 篤
(74) 代理人 100093300
弁理士 浅井 賢治

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 吸收性マグネシウム合金

(57) 【要約】

新規マグネシウム合金は、主成分としてのマグネシウム並びに0.5パーセントから8.0パーセントのイッタルビウム、0.1パーセントから2.0パーセントのカルシウムおよび0.2パーセントから0.0パーセント亜鉛を含有し、ただしパーセントは質量によって演算される。マグネシウム合金はインプラントとして利用されてもよい。インプラントの例には、プレート、特に骨プレート、ねじ、くぎ、骨くぎ、ステント、ロッドが挙げられる。特定の合金から製造されたインプラントは動物または人体のインプラントに適している。

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

マグネシウム合金であって、
 0.5重量パーセントから8.0重量パーセントのイッテルビウムと、
 0.1重量パーセントから2.0重量パーセントのカルシウムと、
 0.2重量パーセントから6.0重量パーセントの亜鉛とを含有し、
 100重量パーセントまでの残余はマグネシウムであるマグネシウム合金。

【請求項 2】

請求項1に記載の合金において、
 合金元素として、さらに4.0重量パーセントまでのスカンジウムを含有することを特徴とする合金。 10

【請求項 3】

請求項1または2に記載の合金において、
 合金元素として、さらに2.0重量パーセントまでのイットリウムを含有することを特徴とする合金。

【請求項 4】

請求項1乃至3の何れか一項に記載の合金において、
 合金元素として、さらに0.05重量パーセントから1.0重量パーセントのマンガンを含有することを特徴とする合金。

【請求項 5】

請求項1乃至4の何れか一項に記載の合金において、
 合金元素として、さらに1.0重量パーセントまでのジルコニウムを含有することを特徴とする合金。 20

【請求項 6】

請求項1乃至5の何れか一項に記載の合金において、
 合金元素として、さらに2.0重量パーセントまでのアルミニウムを含有することを特徴とする合金。

【請求項 7】

インプラントであって、請求項1乃至6の何れか一項に記載のマグネシウム合金を含有するインプラント。 30

【請求項 8】

請求項1乃至6の何れか一項に記載の合金において、
 前記合金は粒子の大きさが約5μmである粒状構造である合金。

【請求項 9】

請求項1乃至6の何れか一項に記載の合金において、
 前記合金の時効硬化硬度値はビックースのHV5尺度で70である合金。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

(関連出願の相互参照)

本出願は、その内容が全体として本願明細書に援用される「吸収性マグネシウム合金」という発明の名称の2008年6月6日に出願された米国仮特許出願第61/059,370号の優先権の利益を主張する。 40

【0002】

本明細書に記載の発明は、マグネシウム合金、マグネシウム合金から製造されるインプラント、マグネシウム合金の製造方法およびマグネシウム合金の使用方法に関する。

【背景技術】**【0003】**

現代の医療技術では、インプラントは広い範囲の用途に使用され、たとえば血管を支持し、および組織または骨を付着または固定するために整形外科用途で使用される。インプ 50

ラントはしばしば治癒過程が終了するまでの一時的機能しか持っていない。これらのインプラントが一生体内に残ることによる合併症を防ぐために、インプラントは手術で取り除かれるか、または人体によって徐々に分解する生体分解性材料で製造されなければならない。数多くのポリマーまたは合金ベースの該生体分解性材料が知られている。特に興味深いのは、マグネシウム、鉄およびタンゲステンなどの生分解性金属によって製造される合金である。

欧州特許第1,270,023号では、血管内インプラントまたは整形外科インプラントの製造に適していると報告されているマグネシウム合金が記載されている。合金には、50%を超えるマグネシウムと5%までの希土類金属とが含有される。開示された合金には、アルミニウム、リチウムおよび鉄などの他の元素が含有されてもよい。

【0004】

国際公開番号WO2008/035948号では、40原子パーセントまでの1つまたは複数の微量元素だけではなく、40原子パーセントまでのカルシウムを含有する生分解性マグネシウム基合金が記載されている。開示された微量元素としては、Zr、Mo、Nb、Ta、Ti、Sr、Cr、Mn、Zn、Si、P、NiおよびFeが挙げられる。微量元素の添加によってマグネシウム合金の分解速度が変化することが報告されている。

生分解性マグネシウム合金は、イットリウムを含有することも知られている。国際公開番号WO02/100452号には合金が0.01重量%から7重量%のイットリウムと0.01重量%から8重量%の希土類金属とを含有してもよいことが記載されている。合金はリチウムおよび/またはアルミニウムを含有してもよい。

【0005】

イッテルビウムはインプラントの放射線不透過性指標元素として使用されてきた。米国特許出願公開第2008/0033530号では、40原子パーセントから90原子パーセントのイッテルビウムだけではなく、10原子パーセントから60原子パーセントのマグネシウム並びにAg、Zn、Au、Ga、Pd、Pt、Al、Sn、Ca、Nd、Ba、Si、およびGeの群から選択された0原子パーセントから10原子パーセントの1つまたは複数の元素を含有する指標合金が記載されている。このように該合金は材料厚さが薄い場合にも充分なX線密度を有する。イッテルビウムの分解はおおよそ本体の分解に等しいことが報告されている。

日本特許出願公開第2004099940号では、高強度と高延性とを兼ね備えると報告される軽量のマグネシウム基合金が記載されている。該合金の組成は、Y、La、Ce、Pr、Nd、Pm、Sm、Eu、Gd、Tb、Dy、Ho、Er、Tm、Yb、Luおよびミックシュメタルから選択される0.5原子パーセントから5原子パーセントの希土類元素を含有する。該合金は、さらに0.2原子パーセントから4原子パーセントの亜鉛を含有する。

【発明の概要】

【0006】

本明細書に記載の発明は、本質的にマグネシウム、イッテルビウム、亜鉛およびカルシウムを含有する生体分解性および時効硬化性合金を含む。

発明は、イッテルビウム、亜鉛およびカルシウムを含有する時効硬化マグネシウム合金を利用するインプラントも含む。

【発明を実施するための形態】

【0007】

例示的な一実施形態によれば、マグネシウム合金は、イッテルビウム、カルシウムおよび亜鉛を含有する。3つの元素は以下の量で含有される。イッテルビウムは0.5重量パーセントから8.0重量パーセントであり、亜鉛は0.2重量パーセントから6.0重量パーセントであり、カルシウムは0.1重量パーセントから2.0重量パーセントであり、10.0重量パーセントまでの残余にはマグネシウムばかりではなく不可避な不純物も含有される。たとえば、該不純物は合金の製造プロセスまたは原材料にすでに含有されている不純物に由来する場合がある。

10

20

30

40

50

驚くべきことにマグネシウム合金を含有するイッテルビウムでは、亜鉛およびカルシウムが存在する場合には時効硬化性が著しく増加することが見い出された。さらに、該合金の実施形態は塩素が含まれる水性環境で好ましい腐食特性も示す。

【0008】

この合金は、いくつかの実施形態では、マイクロアロイングプロセスなどの従来から知られている実施形態によって製造される。本明細書に記載の実施形態で選択される粒成長制限因子が大きい元素と組み合わせたマイクロアロイングプロセスによって、非常に良好な冷間成形特性を有する機械的異方性が小さい合金の製造が可能になる。本明細書に記載の組成物は、固化の間だけではなく、それに続く熱成形プロセスの間でも合金中に微細粒径構造を誘導する。これは主に、再結晶中に好ましくない粒成長を抑制するこれらの元素の良好な析出の形成による。

別の例示的な実施形態によれば、本明細書に記載のマグネシウム合金を含有するイッテルビウムは、マンガン、ジルコニウム、アルミニウムおよび希土類元素群の元素を含有する成分をさらに含有してもよい。いくつかの実施形態では、この群から、スカンジウムおよびイットリウムが使用される。合金中のこれらの添加元素のぞれぞれの量は、ある実施形態では4.0重量パーセントまで、ある実施形態では3.0重量パーセントまで、ある実施形態では2.0重量パーセントまで、ある実施形態では1.0重量パーセントまでである。当業者であればこれらの元素がどのような組み合わせで添加されてもよいことが理解でき、それぞれの量は合金の総質量の4.0重量パーセントまで、ある実施形態では3.0重量パーセントまで、ある実施形態では2.0重量パーセントまで、およびある実施形態では1.0重量パーセントまでである。本明細書で使用する場合の集合名の「希土類元素」としては、スカンジウム、イットリウム、ランタン、セリウム、プラセオジム、ネオジム、プロメチウム、サマリウム、ユウロピウム、ガドリニウム、テルビウム、ジスプロシウム、ホルミウム、エルビウム、ツリウム、イッテルビウム、およびルテチウムが挙げられる。合金中の添加元素は上述して挙げられた元素に限定されるわけではなく、他の元素、特に金属および遷移金属の群の元素が添加されてもよいことを理解するべきである。

【0009】

明細書に開示された合金を含有するインプラントは、当該技術分野において知られている技術を使用して製造されてもよい。インプラントはどのような形状でもよく、特にプレート形状、具体的には骨プレート、ねじ、くぎ、骨くぎ、ステント、ロッドであってもよい。特定の合金から製造されたインプラントは動物または人体のインプラントに適している。

前述に記載の実施形態は例示および説明のために提供された。これは網羅的なものではなく、開示された正確な形態に本発明を限定することを意図していない。当然ではあるが、多くの修正形態および変更形態が当該技術分野における当業者には明らかであろう。本発明の範囲は以下の特許請求の範囲およびそれらの均等物によって定義されることが意図される。

【実施例】

【0010】

4重量%のYb、0.8重量%のZnおよび0.25重量%のCaを含有する新規なマグネシウム合金は、アルゴン雰囲気中の誘導炉で融解され、キャストされた。ビレットは350の温度で、押し出し比が12.5に対応する端部直径が8.6mmで押し出された。押し出された合金の微細構造は粒子のサイズが約5μmの超微細粒径構造を示した。この材料は、平均降伏強度が150MPaであり、引っ張り強度が250MPaであり、均一伸びが20%であり、破断伸びが28%で特徴付けられた。硬さ測定では時効硬化反応を示し、硬度値は溶体化処理状態の約50HV5から時効硬化状態の約70HV5まで大きくなった。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US 09/03138
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - C22C 23/04 (2009.01) USPC - 420/411 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) IPC(8)- C22C 23/04 (2009.01) USPC - 420/411		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched 420/402,404,411; 427/2.24; (text search - see terms below)		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PubWEST(USPT,PGPB,EPAB,JPAB); Google Patent; Google Scholar. Search terms: alloy, magnesium, calcium, zinc, ytterbium, rare, earth, lanthanide, corrodible, degradable, biocorrodible, biodegradable, aluminum, iron, scandium, yb, ca, zn, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, or 2.5		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2005/0095166 A1 (Saikawa) 5 May 2005 (05.05.2005) Entire document, especially Abstract, para [0021], [0022], [0028], [0029], [0052], [0059], [0086] and [0079]	1-2
A	US 2008/0103594 A1 (Loffler et al.) 1 May 2008 (01.05.2008)	1-2
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>		
* 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		
Date of the actual completion of the international search 30 June 2009 (30.06.2009)	Date of mailing of the international search report 09 JUL 2009	
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201	Authorized officer: Lee W. Young <small>PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774</small>	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 09/03138

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.: 3-9 because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 B 17/58 (2006.01)	A 6 1 B 17/58	

(81) 指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LS,MW,MZ,NA,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,K,E,KG,KM,KN,KP,KR,KZ,LA,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RS,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,ZA,ZM,ZW

(74) 代理人 100119013

弁理士 山崎 一夫

(72) 発明者 ウゴヴィツァー ピーター

スイス ツェーハー 8 9 1 3 オッテンバハ ヴィデノスペン 3 1

(72) 発明者 ゲンデ ペトラ

スイス ツェーハー 8 6 0 6 グライフェンゼー ザントビューエルシュトラーセ 3

(72) 発明者 レフラー イエルク

スイス ツェーハー 5 4 2 5 シュナイジングエン リンデル 8

(72) 発明者 イムヴィンケルリート トーマス

スイス ツェーハー 4 4 1 1 セルティスペルク ビュンテンシュトラーセ 2 1 アー

(72) 発明者 ベック ステファン

スイス ツェーハー 4 1 3 3 プラッテルン セント ヤコブシュトラーセ 2 1

(72) 発明者 モンタリ アンドリア

スイス ツェーハー 4 0 5 3 バーゼル シラーシュトラーセ 9

F ターム(参考) 4C160 LL42

4C167 AA41 GG21 GG43