

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5972788号

(P5972788)

(45) 発行日 平成28年8月17日(2016.8.17)

(24) 登録日 平成28年7月22日(2016.7.22)

(51) Int.Cl. F I
A 6 1 L 27/00 (2006.01)
 A 6 1 L 27/00 J
 A 6 1 L 27/00 Y

請求項の数 35 (全 23 頁)

(21) 出願番号	特願2012-521876 (P2012-521876)	(73) 特許権者	506298792
(86) (22) 出願日	平成22年7月26日(2010.7.26)		ウォーソー・オーソペディック・インコーポレーテッド
(65) 公表番号	特表2013-500085 (P2013-500085A)		アメリカ合衆国インディアナ州46581
(43) 公表日	平成25年1月7日(2013.1.7)		, ウォーソー, シルヴィウス・クロッシング 2500
(86) 国際出願番号	PCT/US2010/043249	(74) 代理人	100140109
(87) 国際公開番号	W02011/011785		弁理士 小野 新次郎
(87) 国際公開日	平成23年1月27日(2011.1.27)	(74) 代理人	100075270
審査請求日	平成25年7月26日(2013.7.26)		弁理士 小林 泰
(31) 優先権主張番号	12/508,856	(74) 代理人	100080137
(32) 優先日	平成21年7月24日(2009.7.24)		弁理士 千葉 昭男
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100096013
			弁理士 富田 博行

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 セラミックおよびポリマー性充填剤に基づく多孔性複合性移植体

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

移植可能医学的デバイスであって：

前記デバイスの外部輪郭 (outer profile) を画成する外表面 (external surface) を含むボディであって：

各々、中空の内部を含む、相互連結された複数の支柱 (strut) によって画成される相互連結された一連のマクロ孔 (macropore) を含む多孔性マトリックスであって、前記相互連結された複数の支柱は各々均質な化学構造を有し、該多孔性マトリックスは、カルシウム、酸素およびリンを含む化合物によって規定されるカルシウム基のセラミック材料を含み、ここで、これらの元素の少なくとも1つはその一部が、0.1 ~ 0.6 のイオン半径を有する元素で置換されている、多孔性マトリックス；

前記の相互連結された一連のマクロ孔の少なくとも一部を満たすが各支柱の中空の内部は満たさない充填剤 (filler material) であって、充填剤はポリエーテルエーテルケトン (PEEK)、カーボン強化PEEK、およびポリエーテルケトン (PEKK) からなる群より選択されるポリマー性材料を含む、充填剤；および

前記外表面の少なくとも一部を貫通し、そして前記の相互連結された複数の支柱の少なくとも一部の前記の中空の内部と連絡する、複数の開口部

をさらに含む前記ボディ

を含む前記デバイス。

【請求項 2】

10

20

前記の相互連結された複数の支柱の、前記の中空の内部が、相互連結され、そして互いに連絡している、請求項 1 のデバイス。

【請求項 3】

前記の中空の内部が、前記の相互連結された一連のマクロ孔から分離されている、請求項 2 のデバイス。

【請求項 4】

前記の相互連結された複数の支柱の、前記の中空の内部が、前記の充填剤を含まない、請求項 1 のデバイス。

【請求項 5】

前記外表面の前記一部が、前記の複数の開口部、前記多孔性マトリックスの露出領域、および前記充填剤の露出領域によって画成される、請求項 1 のデバイス。

10

【請求項 6】

前記外表面の前記一部が、前記デバイスの前記外部輪郭の周囲に広がる、請求項 5 のデバイス。

【請求項 7】

前記多孔性マトリックスの 1 またはそれより多い前記の露出領域が、1 またはそれより多い前記の複数の開口部を取り囲み、そして前記開口部を、前記充填剤の前記の露出領域の隣接するものから分離する、請求項 5 のデバイス。

【請求項 8】

前記セラミック材料が生体吸収性であり、そして前記ポリマー性材料が生物学的に安定である、請求項 5 のデバイス。

20

【請求項 9】

前記化合物が、式：

$$(Ca)_i \{ (P_{1-x-y-z} B_x C_y D_z) O_j \}_2 :$$

式中、B、C および D は、0.1 ~ 0.4 のイオン半径を有する元素より選択され；

x は、0 より大きいまたは 0 に等しいが 1 未満であり；

y は、0 より大きいまたは 0 に等しいが 1 未満であり；

z は、0 より大きいまたは 0 に等しいが 1 未満であり；

x + y + z は、0 より大きいが 1 未満であり；

i は、2 より大きいまたは 2 に等しいが 4 未満であるかまたは 4 に等しく；そして

30

j は 4 - に等しい、式中、は、0 より大きいまたは 0 に等しいが 1 未満であるかまたは 1 に等しい

を有する、請求項 1 のデバイス。

【請求項 10】

前記ポリマー性材料がポリエーテルエーテルケトンである、請求項 9 のデバイス。

【請求項 11】

前記多孔性マトリックスの前記の露出領域が、前記の外表面で、細胞付着および骨伝導を促進し、そして前記の複数の開口部が、前記ボディ内への骨および組織内殖を促進する、請求項 8 のデバイス。

【請求項 12】

40

前記充填剤が前記の相互連結された一連のマクロ孔全体に注入されており、その各々を満たしている、請求項 1 のデバイス。

【請求項 13】

移植可能医学的デバイスであって、以下：

第一の椎体と、第一の椎体に隣接する第二の椎体との間に配置できるようになっているボディであって、該ボディは前記デバイスの外部輪郭を画成する外表面を含み、前記外部輪郭は隣接する椎体間の椎間板空間中に配置できるような D 型形状を含み、該外表面は互いに反対の位置にある上部部分および下部部分を含み、該上部および下部部分は隣接する椎体と係合し、前記デバイスが排除されないようになっている突起を持ち、該外部輪郭は、骨増殖増進材料を収容できるようになっている中空チャンバー周囲に広がり中空チャ

50

ンバーを囲む側壁を含むボディを含み、ここで前記ボディはさらに以下：

相互連結された複数の支柱によって画成される相互連結された一連のマクロ孔を含む生体吸収性セラミックマトリックス、ここで前記相互連結された支柱は、各々が前記デバイスの移植にあたり中空の内部を含む相互連結された複数の通路をさらに画成し、ここで前記相互連結された通路は前記相互連結された一連のマクロ孔から分離されており、該マトリックスはカルシウム、酸素およびリンを含む化合物によって規定されるカルシウム基のセラミック材料を含み、ここで、これらの元素の少なくとも1つはその一部が、 $0.1 \sim 0.6$ のイオン半径を有する元素で置換されている、生体吸収性セラミックマトリックス；

前記の相互連結された一連のマクロ孔全体に注入されており、これを満たしている、生物学的に安定なポリマー性材料；

を含み、そして

ここで前記相互連結された複数の通路の中空の内部は前記ポリマー性材料を含まない、移植可能医学的デバイス。

【請求項 14】

前記の相互連結された複数の通路の少なくとも一部が、前記外表面を貫通しており、そこで開口している、請求項 13 のデバイス。

【請求項 15】

前記外表面の少なくとも一部が、前記ポリマー性材料の露出領域、および前記の相互連結された複数の支柱の少なくとも一部の1またはそれより多い露出領域によって画成され、前記の相互連結された複数の支柱の前記一部の露出領域の少なくとも1つが、前記外表面を貫通しており、そこで開口している、前記の相互連結された複数の通路の前記一部の少なくとも1つを取り囲む、請求項 14 のデバイス。

【請求項 16】

前記ボディが隣接する椎体間に位置づけられた際に生じる生物学的活性が、前記の相互連結された複数の支柱の前記一部の、前記の1またはそれより多い露出領域を、漸次、取り除き、そして新規骨で置換し、そして前記外表面を貫通しており、そこで開口している、前記の相互連結された複数の通路の前記一部内への骨および組織内殖を生成する、請求項 15 のデバイス。

【請求項 17】

前記ポリマー性材料が、ポリエーテルエーテルケトン (PEEK)、カーボン強化 PEEK、およびポリエーテルケトンケトン (PEKK) からなる群より選択される、請求項 13 のデバイス。

【請求項 18】

移植可能医学的デバイスであって、前記デバイスの外部輪郭を画成する外表面を含むボディを含み、前記外表面が、各々前記デバイスの移植にあたり中空の内部を含む複数の相互連結された支柱によって画成された1またはそれより多い相互連結された開口部を含む多孔性マトリックスの1またはそれより多い露出領域を含み、前記相互連結された支柱は各々均質な化学構造を有し、前記多孔性マトリックスはさらに前記の1またはそれより多い相互連結された開口部の少なくとも一部を満たすが前記相互連結された支柱の前記中空の内部は満たさない生物学的に安定な充填剤を含み、ここで移植後、前記マトリックスは、破骨細胞活性が、前記マトリックスの部分を、漸次、取り除き、そして骨芽細胞活性が、新しい骨組織で、漸次、置換するというリモデリングプロセスを経るものであって、前記リモデリングプロセスの開始が、前記マトリックスの前記の1またはそれより多い露出領域に限定され、

ここで該多孔性マトリックスは、カルシウム、酸素およびリンを含む化合物によって規定されるカルシウム基のセラミック材料を含み、ここで、これらの元素の少なくとも1つはその一部が、 $0.1 \sim 0.6$ のイオン半径を有する元素で置換されており、そしてここで該充填剤はポリエーテルエーテルケトン (PEEK)、カーボン強化 PEEK、およびポリエーテルケトンケトン (PEKK) からなる群より選択されるポリマー性材料を含

10

20

30

40

50

む、

前記デバイス。

【請求項 19】

前記リモデリングプロセスの前記開始が、移植にあたり露出されている前記マトリックスの前記の 1 またはそれより多い領域に限定される、請求項 18 のデバイス。

【請求項 20】

前記の 1 またはそれより多い開口部が、前記マトリックスを少なくとも部分的に通じるチャンネルによって画成される、請求項 18 のデバイス。

【請求項 21】

前記の生物学的に安定な材料が、前記の 1 またはそれより多い開口部全体に注入されており、そしてその各々を満たしている、請求項 18 のデバイス。

10

【請求項 22】

前記デバイスの前記外部輪郭を画成する前記外表面の実質的にすべてが、前記マトリックスの露出領域および前記の生物学的に安定な充填剤によって画成される、請求項 18 のデバイス。

【請求項 23】

前記化合物が、式：

$$(Ca)_i \{ (P_{1-x-y-z} B_x C_y D_z) O_j \}_2 :$$

式中、B、C および D は、0.1 ~ 0.4 のイオン半径を有する元素より選択され；

x は、0 より大きいまたは 0 に等しいが 1 未満であり；

y は、0 より大きいまたは 0 に等しいが 1 未満であり；

z は、0 より大きいまたは 0 に等しいが 1 未満であり；

x + y + z は、0 より大きいが 1 未満であり；

i は、2 より大きいまたは 2 に等しいが 4 未満であるかまたは 4 に等しく；そして

j は 4 - に等しい、式中、 は、0 より大きいまたは 0 に等しいが 1 未満であるかまたは 1 に等しい

20

を有する、請求項 18 のデバイス。

【請求項 24】

前記マトリックスが S k e l i t e (登録商標) によって形成される、請求項 18 のデバイス。

30

【請求項 25】

前記支柱が、各々、各支柱の厚み全体にわたって均質な化学構造を有する、請求項 1 のデバイス。

【請求項 26】

前記多孔性マトリックスが、骨リモデリングプロセスを経ることができるよう構成された骨伝導性材料および骨誘導性材料のうちの 1 つで形成される、請求項 1 のデバイス。

【請求項 27】

前記相互連結された支柱が、前記デバイスの移植にあたり中空の内部を含む、請求項 1 のデバイス。

【請求項 28】

40

移植可能医学的デバイスであって：

前記デバイスの外部輪郭を画成する外表面を含むボディであって：

各々、中空の内部を含む、相互連結された複数の支柱によって画成される相互連結された一連のマクロ孔を含む多孔性マトリックスであって、前記相互連結された複数の支柱は各々均質な化学構造を有する、多孔性マトリックス；

前記の相互連結された一連のマクロ孔の少なくとも一部を満たす充填剤；および

前記外表面の少なくとも一部を貫通し、そして前記の相互連結された複数の支柱の少なくとも一部の前記中空の内部と連絡する、複数の開口部

をさらに含む前記ボディ

を含む前記デバイス。

50

【請求項 29】

前記多孔性マトリックスが、骨リモデリングプロセスを経ることができるよう構成された骨伝導性材料および骨誘導性材料のうちの 1 つで形成される、請求項 28 のデバイス。

【請求項 30】

前記多孔性マトリックスが、カルシウム基のセラミック材料から形成される、請求項 28 のデバイス。

【請求項 31】

前記マトリックスが S k e l i t e (登録商標) によって形成される、請求項 28 のデバイス。

【請求項 32】

前記複数の相互連結された支柱が、各々、前記デバイスの移植にあたり中空の内部を含む、請求項 28 のデバイス。

【請求項 33】

前記複数の相互連結された支柱の前記中空の内部が互いに相互連結されかつ連絡している、請求項 28 のデバイス。

【請求項 34】

前記中空の内部が、前記の相互連結された一連のマクロ孔から分離されている、請求項 33 のデバイス。

【請求項 35】

前記充填剤が、ポリエーテルエーテルケトン (P E E K)、カーボン強化 P E E K、およびポリエーテルケトンケトン (P E K K) からなる群より選択されるポリマー性材料を含む、請求項 28 のデバイス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、移植可能医学的デバイス、ならびにこうしたデバイスを作製し、そして用いるための方法に関し、そして排他的ではないが、より具体的には、骨および/または組織内殖を促進し、破骨細胞および骨芽細胞活性を通じて天然骨リモデリングプロセスを補助するための、そして/または隣接する骨または骨性組織間の骨および/または組織融合を安定化させそして促進するためのデバイスに関する。

【背景技術】

【0002】

患者において隣接する骨または骨性組織間の骨および組織融合を安定化させ、そして促進するために、多様なタイプのデバイス、移植体および系が用いられてきている。1つの形式において、骨誘導および/または骨伝導特性を有することから、自家移植片(患者から取り除いた骨)または同種移植片(別のヒトから取り除いた骨)で形成された移植体またはデバイスが用いられてきている。しかし、自家移植片および同種移植片の使用には、多様な困難が伴ってきた。例えば、自家移植片は、ドナー部位罹患率(d o n o r s i t e m o r b i d i t y)が高率であり、痛みを伴う第二の「採取」手術が必要であり、そして移植のために利用可能な多量の骨が存在せず、一方、同種移植片は、病気の伝染に関連する問題を提示し、獲得および加工処理が困難であり、免疫応答が不確実であり、そして未成熟に吸収される。さらに、移植体またはデバイスを移植する解剖学的空間に関する多様な課題、例えば圧縮性負荷などは、自家移植または同種移植を実行する際に困難を提示し、そして/または自家移植片または同種移植片を利用する場合、望ましくない副作用を引き起こす可能性もある。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

隣接する骨または骨性組織の安定化および融合における開発は、正しい方向へと段階を進めてきているが、技術のこの領域にはさらなる発展が必要であり続けている。

10

20

30

40

50

【課題を解決するための手段】

【0004】

本出願の1つの限定されない態様は、移植可能医学的デバイスに関する。この態様の1つの側面において、デバイスは、骨および/または組織内殖を促進し、破骨細胞および骨芽細胞活性を通じて天然骨リモデリングプロセスを補助するために、あるいは隣接する骨または骨性組織間の骨および/または組織融合を安定化させそして促進するために構成されるが、前述の特徴のいくつかまたはすべての組み合わせを提供するために構成されたデバイスが開示される。

【0005】

別の態様において、移植可能医学的デバイスには、デバイスの外部輪郭 (outer profile) を画成する外表面 (external surface) を含むボディが含まれる。ボディにはまた、各々、中空の内部を含む、相互連結された複数の支柱 (strut) によって画成される相互連結された一連のマクロ孔 (macropore) を含む多孔性マトリックスも含まれる。充填剤 (filler material) は、相互連結された一連のマクロ孔の少なくとも一部を実質的に満たす。複数の開口部 (opening) は、外表面の少なくとも一部を貫通し、そして相互連結された複数の支柱の少なくとも一部の中空の内部と連絡する。この態様のさらなる側面において、外表面は、複数の開口部、多孔性マトリックスの露出領域、および充填剤の露出領域によって画成される。この態様の別の側面において、多孔性マトリックスはセラミック材料で形成され、そして充填剤はポリマー性材料である。さらにさらなる側面において、セラミック材料は生体吸収性であり、そしてポリマー性材料は生物学的に安定である。さらに別の側面において、充填剤は、相互連結された一連のマクロ孔全体に注入され、そしてその各々を実質的に満たす。

【0006】

さらに別の態様において、方法には、デバイスの外部輪郭を画成する外表面を含むボディを含む移植可能医学的デバイスを提供する工程が含まれる。ボディにはまた、各々、中空の内部を含む、相互連結された複数の支柱によって画成される相互連結された一連のマクロ孔を含む多孔性マトリックス；相互連結された一連のマクロ孔の少なくとも一部を実質的に満たす充填剤；および外表面の少なくとも一部を貫通し、そして相互連結された複数の支柱の少なくとも一部の中空の内部と連絡する、複数の開口部が含まれる。該方法にはさらに、隣接する骨性部分間にデバイスを位置づける工程が含まれる。この態様のさらなる側面において、隣接する骨性部分間にデバイスを位置づける工程には、デバイスを、隣接する椎体間の椎間板空間内に挿入する工程が含まれる。

【0007】

さらに別の態様において、移植可能医学的デバイスには、デバイスの外部輪郭を画成する外表面を含むボディが含まれる。ボディにはまた、相互連結された複数の支柱によって画成される、相互連結された一連のマクロ孔を含む、生体吸収性セラミックマトリックスも含まれ、該支柱は、相互連結された一連のマクロ孔から分離された、相互連結された複数の通路 (passage) をさらに画成する。生物学的に安定なポリマー性材料は、相互連結された一連のマクロ孔全体に注入され、そしてこれを実質的に満たす一方、相互連結された複数の通路は、ポリマー性材料を実質的に含まない。この態様の1つの側面において、相互連結された複数の通路の少なくとも一部は、ボディの外表面を貫通し、そして開口する。この態様の別の側面において、ボディは、隣接する骨または骨性組織の間に位置づけられるように配置され、そして外表面には互いに反対の位置に位置づけられた骨係合部分が含まれ、該部分は各々、隣接する骨または骨性組織と係合するように構築された複数の骨係合突起を含む。

【0008】

別の態様において、医学的移植物を産生するための方法には、相互連結された複数の支柱によって画成される、相互連結された一連のマクロ孔を含む、生体吸収性セラミックマトリックスを提供し、相互連結された支柱には、支柱内に位置づけられた、相互連結され

10

20

30

40

50

た複数の内部通路が含まれ；セラミックマトリックスに生物学的に安定なポリマー性材料を含浸させて、複合ブランク（composite blank）を提供し；そして複合ブランクを加工処理して、移植のために望ましい形状および外形の外部輪郭を画成する外表面を含む移植物ボディを提供する工程が含まれ、加工処理には、外表面で、相互連結された内部通路の少なくとも一部を露出する工程が含まれる。この態様のさらなる側面において、外表面にはさらに、ポリマー性材料の1またはそれより多い露出領域、およびセラミックマトリックスの1またはそれより多い露出領域が含まれる。

【0009】

さらに別の態様において、移植可能医学的デバイスには、デバイスの外部輪郭を画成する外表面を有するボディが含まれる。外表面には、1またはそれより多い開口部を含むマトリックスの1またはそれより多い露出領域、および1またはそれより多い開口部の少なくとも一部を実質的に満たす生物学的に安定な充填剤が含まれる。移植後、マトリックスは、破骨細胞活性がマトリックスの部分を漸次、取り除き、そして骨芽細胞活性がマトリックスの取り除かれた部分を新規骨組織で漸次、置換する、リモデリングプロセスを経る。リモデリングプロセスの開始は、一般的に、マトリックスの1またはそれより多い露出領域に限定される。この態様の1つの側面において、リモデリングプロセスの開始は、デバイスの移植時または移植前に露出されるマトリックスの領域に限定される。この態様の別の側面において、リモデリングプロセスは、外表面で始まって、そしてデバイス内部に、漸次、内向きに移動して、マトリックスのすべてまたは実質的にすべてが、新規骨組織によって置換されるまで、漸次、マトリックスを置換する。さらに別の側面において、マトリックスはSkelite（登録商標）によって形成され、そして生物学的に安定な充填剤は、ポリエーテルエーテルケトン（PEEK）、カーボン強化PEEK、およびポリエーテルケトンケトン（PEKK）より選択される。

【0010】

本出願の別の態様は、隣接する骨または骨性組織の安定化のためのユニークなデバイスに向けられる。他の態様には、骨および/または組織内殖の促進、破骨細胞および骨芽細胞活性を補助することによる天然骨リモデリングプロセスの促進、ならびに/あるいは隣接する骨または骨性組織の安定化および融合に向けられる、ユニークな方法、系、デバイス、機器および/または装置が含まれる。さらに他の態様において、本発明の異なる形式および適用が想定される。

【0011】

本発明のさらなる態様、形式、特徴、側面、利点、目的および利益は、本明細書とともに提供する詳細な説明および図から明らかとなるはずである。

【図面の簡単な説明】

【0012】

【図1】図1は、1つの態様の移植可能医学的デバイスの写真画像を示す。

【図2】図2は、図1の移植可能医学的デバイス中に含まれる多孔性マトリックスの写真画像を示す。

【図3】図3は、図2に例示する多孔性マトリックスの拡大写真画像を示す。

【図4】図4は、図2に例示する多孔性マトリックスの拡大写真画像を示す。

【図5】図5は、図1の移植可能医学的デバイスの外表面を代表する拡大写真画像を示す。

【発明を実施するための形態】

【0013】

本発明の原理の理解を促進する目的のため、図に例示する態様に言及し、そして特定の専門用語を用いて該態様を記載する。にもかかわらず、本発明の範囲の限定は本明細書にまったく意図されないことが理解されるであろう。例示するデバイスおよび記載する方法における任意のこうした改変およびさらなる変更、ならびに本明細書に例示するような本発明の原理の任意のこうしたさらなる適用は、本発明が関連する技術分野の当業者に、通常、思い浮かぶであろうように、意図される。

【 0 0 1 4 】

移植可能医学的デバイス、移植植物、ならびにこうしたデバイスおよび移植植物を作製し、そして用いるための方法を提供する。より詳細には、1つの態様において、骨および／または組織内殖を促進し、破骨細胞および骨芽細胞活性を補助することによって天然骨リモデリングプロセスを促進し、隣接する骨または骨性組織を安定化させ、そして／または隣接する骨または骨性組織間の骨または組織融合を促進するデバイスを提供するが、前述の特徴のいくつかまたはすべての組み合わせを提供するために構成されたデバイスが開示される。この態様の1つの特定の側面において、デバイスには、骨を模倣し、そして選択した解剖学的部位で、例えば隣接する骨または骨性組織間の位置で、圧縮性負荷に耐えるのに適した機械的特性が含まれる。一般的に、この態様のデバイスには、骨伝導性および／または骨誘導性材料、例えば移植後、徐々に吸収されうる、カルシウム基セラミックで形成された多孔性マトリックスが含まれる。1つの特定の形式において、マトリックスは、天然骨リモデリングプロセスの特定の側面に実質的に類似である側面を有するリモデリングプロセスを経るセラミック材料で形成される。より具体的には、この形式で、セラミック材料は、漸次、破骨細胞活性によって取り除かれ、セラミック材料の取り除かれた部分は、漸次、骨芽細胞活性を通じて形成される新規骨によって置換される。この特徴に関するさらなる詳細を以下に提供する。多孔性マトリックスにはまた、相互連結された複数の支柱によって画成される相互連結された一連のマクロ孔も含まれ、各支柱には、中空の内部が含まれ、そのさらなる詳細を以下に提供する。相互連結された一連のマクロ孔の少なくとも一部は、充填剤によって実質的に満たされるが、他の形式においては、相互連結された一連のマクロ孔の各々は、充填剤を注入され、そして実質的に充填剤で満たされ、一方、相互連結された支柱の中空の内部は実質的に開口しているかまたは充填剤を含まない。1つの形式において、充填剤は、生物学的に安定であってもよく、例えば生体安定性ポリマー性材料であってもよい。本明細書において、用語「生物学的に安定である」は、生物学的設定内への移植時、そして移植後、実質的に損なわれていない (i n t a c t) かまたは吸収されないままである材料を指すのに用いられる。しかし、別の形式において、充填剤が生体吸収性であり、そして多孔性マトリックスが吸収されるのと同時に、または多孔性マトリックスが吸収され始めるようになった後、充填剤が吸収され始めることが意図される。1つの形式において、デバイスにはまた、外表面を貫通し、そして複数の支柱の少なくとも一部の中空の内部 (単数または複数) と連絡する複数の開口部を有する外表面も含まれる。

10

20

30

【 0 0 1 5 】

この方式で、支柱の少なくとも一部の中空の内部と連絡する、露出された開口部に加えて、骨伝導性および／または骨誘導性材料で形成される多孔性マトリックスの1またはそれより多い露出領域、および充填剤の1またはそれより多い露出領域を含むように、デバイスの外表面のすべてまたは一部を配置する。いくつかある特徴の中で特に、この配置は、多孔性マトリックスの露出領域 (単数または複数) で骨付着および結合、ならびに相互連結された支柱の少なくとも一部の中空の内部と連絡する開口部を通じたデバイス内への骨および／または組織内殖および浸透を促進することが可能な外表面を提供する。これらの特徴は、とりわけ、隣接する骨または骨性組織間でのデバイスの連結増進を容易にし、隣接する骨または骨性組織間の融合を促進し、そして／または隣接する骨または骨性組織間の融合を達成するのに必要な時間を減少させることも可能である。さらに、相互連結された支柱の少なくとも一部の中空の内部と連絡する開口部は、一般的に、デバイス内への組織浸出をより迅速に可能にし、それによって移植後の治癒期間において、より早期にデバイス係留を提供するであろう。骨伝導性および／または骨誘導性材料が、移植後、徐々に吸収可能であるさらなる側面において、多孔性マトリックスが吸収可能であることによるデバイスの漸次の組込みは、デバイスの係留および連結レベルを増加させ、これは、支柱の中空の内部への早期の骨および／または組織浸出によって達成される。

40

【 0 0 1 6 】

さらに、多孔性マトリックスが、天然骨リモデリングプロセスの特定の側面と実質的に

50

類似である側面を有するリモデリングプロセスを経るセラミック材料で形成される形式において、デバイスには、多孔性マトリックスの露出領域（単数または複数）で、そして支柱の中空の内部の内表面に沿って、骨結合および形成を可能にする破骨細胞活性を促進する表面化学構造が含まれる。より具体的には、破骨細胞活性は、デバイスの外表面で、ならびに中空の支柱の内表面に沿って、露出された多孔性マトリックスの部分を、漸次、取り除くことも可能である。次いで、骨芽細胞活性は、対応して、そして漸次、多孔性マトリックスの取り除かれた部分を、新規骨組織で置換する。同様に、相互連結された支柱の中空の内部は、さらなる材料露出を提供し、ここで、破骨細胞および対応する骨芽細胞活性が生じて、多孔性マトリックスの材料を新規骨組織で、漸次、置換することも可能である。同様に、隣接する骨または骨性組織間でのデバイスの連結が増進し、そして多孔性マトリックスの材料がリモデリングされるにつれて、中空の内部における組織内殖が拡大される。

10

【 0 0 1 7 】

上記に加えて、充填剤が、隣接する骨または骨性組織を支持可能な、安定な表面を提供することを認識しなければならない。充填剤はまた、多孔性マトリックスを強化しながら、デバイスに、骨に似た高い破壊靱性および弾性係数を提供し、したがって、デバイスは、多様な骨格部位で通常遭遇される負荷およびストレスに耐えうる。さらに、骨伝導性および/または骨誘導性材料が、移植後、徐々に吸収可能であり、そして充填剤が生物学的に安定である場合、多孔性マトリックスの吸収後、隣接する骨または骨性組織に対する支持を充填剤が提供し続けることも可能である。実際、この形式で、生物学的に安定な充填剤は、一般的に、多孔性マトリックスの吸収と同時に、または吸収後に、その内部に、そして全体に、骨および/または組織が浸出する多孔性マトリックスになりうる。本文書中に開示しそして記載するデバイスのこれらの詳細および他の詳細に関するさらなる詳細を以下に提供する。

20

【 0 0 1 8 】

別の態様において、1またはそれより多い開口部、および開口部の少なくとも一部を実質的に満たす生物学的に安定な充填剤を含むセラミックマトリックスによって形成されるボディを含むデバイスを提供するが、1またはそれより多い形式において、生物学的に安定な充填剤を全体に注入し、そして開口部のすべてを実質的に満たしてもよいことが意図される。この態様の1つの形式において、開口部は、相互に連結された一連のマクロ孔によって画成される。しかし、別の形式において、開口部は、ボディ内の途中まで伸長するまたはボディを貫通するチャネルまたは通路によって画成される。さらに、別の形式において、セラミックボディには、開口部を画成するフレームワークの形式で、操作されたまたは構築された形状が含まれる。この態様の1つの形式において、デバイスには、デバイスの外部輪郭を画成する外表面が含まれ、そしてセラミックマトリックスおよび充填剤の1またはそれより多い露出領域が含まれるが、外表面の全体が、セラミックマトリックスおよび充填剤の露出領域によって画成されていてもよいことが認識されなければならない。セラミックマトリックスは、天然骨リモデリングプロセスの特定の側面に実質的に類似である側面を有するリモデリングプロセスを経るセラミック材料で形成される。より具体的には、この形式で、セラミック材料は、破骨細胞活性によって、漸次、取り除かれ、セラミック材料の取り除かれた部分は、骨芽細胞活性を通じて形成される新規骨によって、漸次、置換される。同様に、デバイス移植後、セラミックマトリックスは、破骨細胞活性がセラミックマトリックスの部分を漸次、取り除き、そして骨芽細胞活性がセラミックマトリックスの取り除かれた部分を新規骨組織で漸次、置換する、リモデリングプロセスを経る。この態様の1つの側面において、リモデリングプロセスの開始は、デバイスの外表面上で露出されるセラミックマトリックスの領域に限定される。より具体的には、デバイスの外表面で始まって、そしてデバイス内部に向かって、または内部内に、漸次、続くプロセスによって、セラミックマトリックスが新規骨組織にリモデリングされることが認識されなければならない。同様に、この態様において、充填剤は生物学的に安定であるため、デバイス内部に向かうかまたは内部内へのリモデリングプロセスの進行は、デバイスの

30

40

50

外表面上のセラミックマトリックスの露出領域で、またはそこからしか生じえない。別のより具体的な側面において、リモデリングプロセスの開始は、移植時または移植前に、デバイスの外表面上で露出されるセラミックマトリックス領域に限定されうる。

【 0 0 1 9 】

先には論じていなかったが、この態様のセラミックマトリックスにはまた、開口部を画成する、相互連結された複数の支柱も含まれる。上記態様とは対照的に、この態様において、支柱各々は、中実の、すなわち満たされた横断面を伴って提供されてもよいことが意図されるが、各支柱が中空の内部を持つ形式もまた意図される。同様に、セラミックマトリックスの形式に応じて、1またはそれより多い形式において、外表面を貫通し、そして複数の支柱の少なくとも一部の中空の内部（単数または複数）と連絡する開口部を含む、この態様のデバイスの外表面が提供可能であることが意図される。

10

【 0 0 2 0 】

上に論じる態様と同様、この態様のデバイスは、骨および/または組織内殖を促進し、破骨細胞および骨芽細胞活性を補助することによって天然骨リモデリングプロセスを促進し、隣接する骨または骨性組織を安定化させ、そして/または隣接する骨または骨性組織間の骨および/または組織融合を促進することも可能である。この態様の1つの特定の側面において、デバイスには、骨を模倣し、そして選択した解剖学的部位で、例えば隣接する骨または骨性組織間の位置で、圧縮性負荷に耐えるのに適した機械的特性が含まれる。さらに、この態様のデバイスの外表面には、骨結合および形成がセラミックマトリックスの露出領域（単数または複数）で始まり、そしてデバイスの内部部分に向かってまたは内部部分内に、露出領域から漸次、続くことを可能にする、表面化学構造が含まれる。同様に、隣接する骨または骨性組織間のデバイスの連結が増進され、そしてデバイス内への組織内殖が広がり、セラミックマトリックスがリモデリングされる。

20

【 0 0 2 1 】

さらに、この形式の生物学的に安定な材料は、隣接する骨または骨性組織を支持可能な安定な表面を提供する。充填剤はまた、セラミックマトリックスを強化しながら、デバイスに、骨に似た高い破壊靱性および弾性係数を提供し、したがって、デバイスは多様な骨格部位で通常遭遇される負荷およびストレスに耐えうる。さらに、セラミックマトリックスは、漸次、リモデリングされ、そして新規骨によって置換されるため、充填剤は、隣接する骨または骨性組織に対する支持を提供し続けることも可能である。本文書中に開示しそして記載するデバイスのこれらの詳細および他の詳細に関するさらなる詳細を以下に提供する。

30

【 0 0 2 2 】

骨または組織修復または増殖が必要であるかまたは望ましい、非常に多様な適用のいずれにおいても、任意の骨格部位で、上記デバイスを使用可能であることが意図される。1またはそれより多い特定のしかし限定されない形式において、デバイスを隣接する骨または骨性組織間に位置づけるよう構成して、骨または骨性組織の耐荷重軸に沿って支持を提供してもよいが、非耐荷重適用もまた意図される。例えば、ここで図1を参照すると、写真画像は、隣接する椎体間の融合を促進するように構築された椎体間移植デバイス10の端面図を示す。デバイス10には、一般的に、隣接する椎体間の椎間板空間中に配置できるような「D型」ボディ12が含まれる。ボディ12はまた、外部輪郭周囲に広がり、そしてデバイス10の形状にしたがう、外表面14も有する。デバイス10にはまた、中空チャンバー22周囲に広がりそして中空チャンバー22を囲む側壁16も含まれ、該チャンパー内には、骨増殖増進材料、例えば骨チップ、骨形成タンパク質、LIMミネラル化タンパク質（LMP）および他の増殖因子が位置づけられてもよい。外表面14には、互いに反対の位置に位置づけられた上部部分および下部部分18、20が含まれ、該部分は、隣接する椎体と係合し、そして椎間板空間からデバイス10が排除されないようになっている突起24を持つよう形成される。1またはそれより多い形式において、上部部分および下部部分18、20は、互いに対して角度を付けて、デバイス10が位置づけられるであろう隣接する椎体間に、前彎性の角度に相当する形状を提供してもよい。さらに、例

40

50

示してはいないが、デバイス 10 に 1 またはそれより多いツール係合部分を提供して、適切な装置を用いて、椎間板空間におけるデバイスの係合および配置を促進してもよい。デバイス 10 に別の外部形状を提供してもよいこともまた意図され、その限定されない例が、米国特許第 7, 192, 446 号、第 6, 595, 995 号、第 6, 613, 091 号、第 6, 645, 206 号、第 6, 695, 851 号、第 6, 174, 311 号、第 6, 610, 065 号、第 6, 610, 089 号、第 6, 096, 038 号、第 6, 746, 484 号、第 6, 471, 724 号、第 6, 764, 491 号、第 6, 830, 570 号、第 6, 447, 547 号、第 6, 991, 654 号、第 5, 797, 909 号、第 5, 669, 909 号、第 5, 782, 919 号、第 5, 984, 967 号、第 6, 206, 922 号、第 6, 245, 072 号、および第 6, 375, 655 号、ならびに米国特許出願第 2008 / 016192 号に開示される。

【0023】

図 1 にやはり例示するように、デバイス 10 には、マトリックス 26、およびマトリックス 26 の開口部内およびその全体に注入されている充填剤 40 が含まれる。より具体的には、例示した形式において、充填剤 40 は、マトリックス 26 のマクロ孔によって画成される開口部内およびその全体に注入される。しかし、別の形式において、マトリックス 26 の開口部は、マトリックス内の途中まで伸長するまたはマトリックスを貫通するチャネルまたは通路によって画成されてもよい。さらに、別の形式において、マトリックス 26 には、開口部を画成するフレームワークの形式で操作されたまたは構築された形状が含まれる。しかし、他の例示しない形式において、充填剤 40 は、マトリックス 26 の開口部の一部のみを実質的に満たす。例示する形式において、ボディ 12 には、外部輪郭および外表面 14 の全体およびこれらに沿って、マトリックス 26 および充填剤 40 の露出された部分が含まれる。より具体的には、外部輪郭周囲に広がる部分を含み、そしてデバイス 10 の形状にしたがう（中空の内部 22 を含む）外表面 14 には、マトリックス 26 および充填剤 40 の露出領域が含まれる。さらに、図 1 には例示していないが、ボディ 12 にはまた、外部輪郭および外表面 14 の全体およびこれらに沿って位置づけられた、複数の開口部も含まれ、図 5 に関連して、このさらなる詳細を以下に提供する。開口部は、一般的に、マトリックス 26 の露出領域の多様な位置内に位置づけられ、そしてマトリックス 26 の支柱の中空の内部と連絡する。さらに、他の形式において、中空の内部を伴わずにマトリックス 26 の支柱を提供してもよく、そして支柱には、中実の、すなわち満たされた横断面が含まれてもよい。同様に、この形式において、外表面 14 には、外表面を貫通するいかなる開口部も含まれない。しかし他の形式において、マトリックス 26 の支柱が中空である一方、外表面 14 には外表面を貫通するいかなる開口部も含まれないか、または外表面 14 の 1 またはそれより多い所望の領域にのみ、開口部が提供されてもよいことが意図される。他の例示しない形式において、外表面 14 の 1 つの部分または特徴的な部分にのみ、マトリックス 26 および充填剤 40 の露出領域が提供されてもよいことが意図される。例えば、1 つのこうした形式において、外表面 14 には、上部位置および下部位置 18、20 に沿ってのみ、マトリックス 26 および充填剤 40 の露出領域が提供されてもよい。別の例において、外表面 14 には、チャンバー 22 に近接して位置づけられた側壁 16 の一部に沿ってのみ、マトリックス 26 および充填剤 40 の露出領域が提供されてもよい。さらに、当業者に認識されるであろうように、外表面 14 に沿ってマトリックス 26 および充填剤 40 の露出領域を位置づけるための別の形状が意図される。

【0024】

図 2 において、充填剤 40 が注入されてもよい足場を提供するマトリックス 26 の写真画像を提供するが、充填剤 40 は、図 2 において、マトリックス 26 に存在しない。マトリックス 26 には、相互連結された一連の空隙またはマクロ孔 30 を画成する、複数の支柱 28 が含まれる。明確さを保持するため、図 2 においては、支柱 28 およびマクロ孔 30 の一部しか表示していない。図 2 に例示する形式において、マトリックス 26 は、一般的に、中空の筒状の形状を有するが、デバイス 10 のため、マトリックス 26 の他の形状を利用してもよいことが意図される。マトリックス 26 の支柱 28 には、各々、中空の内

部または通路 3 4 が含まれ、これは、図 3 および 4 において、マトリックス 2 6 の拡大写真画像中に見られる。支柱 2 8 の通路 3 4 は、互いに液体連絡で相互連結され、それによって、支柱 2 8 を貫通する通路 3 4 の中空マトリックスが形成される。同様に、通路 3 4 は、一般的に、支柱 2 8 の側壁によって、一連のマクロ孔 3 0 から分離されるが、支柱 2 8 上のマイクロ孔 3 2 (図 4) を通じて、通路 3 4 およびマクロ孔 3 0 間の何らかの連絡が生じてよいことが意図される。例示し、そして明確にする目的のため、通路 3 4 の一部は、図 3 および図 4 において、露出されているが、マトリックス 2 6 を作製するための以下に記載するプロセスを考慮すると認識されるであろうように、支柱 2 8 の末端は一般的に閉鎖されるため、通路 3 4 は、一般的に、マトリックス 2 6 の最初の製造に際して露出されないであろうことが認識されなければならない。むしろ、さらなる加工処理に際して、支柱 2 8 の末端で材料の一部が除去されて、通路 3 4 が露出されてもよい。この方式で、通路 3 4 が充填剤 4 0 で満たされることなく、マトリックス 2 6 の 1 またはそれより多い部分が充填剤 4 0 に含浸されることも可能である。同様に、マトリックス 2 6 の 1 またはそれより多い部分が充填剤 4 0 に含浸される際、マイクロ孔 3 2、完全に閉鎖されていない支柱 2 8 の末端、あるいは他の意図されない表面の亀裂または欠損いずれかを通じて生じうる意図されない漏出しを除いて、通路 3 4 は、充填剤 4 0 を実質的に含まないままである。デバイス 1 0 の場合、1 つの形式において、マトリックス 2 6 の 1 またはそれより多い部分に充填剤 4 0 が浸潤した後、そしてデバイス 1 0 を最終形状に成形した際に、通路 3 4 が露出されてもよく、このさらなる詳細を以下に提供する。

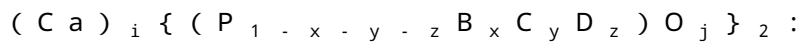
【 0 0 2 5 】

他の形式において、中空の内部を含まない支柱 2 8 を含むマトリックス 2 6 を提供してもよい。むしろ、これらの形式において、支柱 2 8 は、マトリックス 2 6 が形成される材料によって形成され、そして実質的に中実の横断面形状を含む。同様に、マトリックス 2 6 の 1 またはそれより多い部分に、充填剤 4 0 が浸潤し、そしてこれによって満たされる場合、一般的に、これは支柱 2 8 のいかなる部分にも進入せず、またはこれらを満たさない。さらに、上に示唆するように、マトリックス 2 6 はまた、ボディ内の途中まで伸長するかまたはボディを貫通し、そしてマクロ孔 3 0 の代わりに、マトリックス 2 6 の開口部を画成する、1 またはそれより多いチャネルまたは通路を含むように形成されてもよい。さらに、別の形式において、マトリックス 2 6 には、マトリックス 2 6 の開口部を画成するフレームワークの形式の、操作されたまたは構築された形状が含まれる。

【 0 0 2 6 】

マトリックス 2 6 は、合成、天然、生体吸収性または非吸収性の焼結または非焼結複合セラミック材料で形成されてもよい。この形式の 1 つの側面において、放射線不透過性のセラミック材料は、マトリックス 2 6 の 1 またはそれより多い部分が充填剤 4 0 で満たされた後であっても、デバイス 1 0 に望ましい画像化特性を提供する。1 つの特定の形式において、骨伝導性および/または骨誘導性であり、そして *in vivo* で生体吸収性または生体分解性である焼結セラミック材料から、マトリックス 2 6 が形成される。言い換えると、セラミック材料は、表面で生物学的反応を誘発して、隣接する組織と結合形成を生じうる生物活性材料である。セラミック材料の限定されない例には、カルシウム基セラミック、例えば硫酸カルシウム、炭酸カルシウムまたはリン酸カルシウム材料、例えばヒドロキシアパタイト、炭酸アパタイト、フルオロアパタイト、リン酸三カルシウム、例えば型リン酸三カルシウムまたは型リン酸三カルシウム、リン酸四カルシウム、リン酸八カルシウムおよびその混合物が含まれる。1 つの特定の形式において、マトリックス 2 6 は、天然骨リモデリングプロセスの特定の側面と実質的に類似の側面を有するリモデリングプロセスを経る生体吸収性または生体分解性セラミック材料で形成されてもよい。したがって、最初の骨性付着の構造的実行を蝕む、非特異的溶解を示す他のセラミック材料とは対照的に、この形式のセラミック材料は、細胞に基づくリモデリングを利用して、発展するがなお安定な宿主界面を提供し、これは骨置換プロセス全体の局所的構造性能を維持する。例えば、この形式において、セラミック材料は、漸次、破骨細胞活性によって除去され、ここで、セラミック材料の除去された部分の微小構造は、漸次、そして同調して

、骨芽細胞活性を通じて形成される新規骨によって置換される。より具体的には、マトリックス表面は、続くミネラル化を通じて固形になる細胞外マトリックスを生成する骨細胞の活性から、界面結合を促進する。天然骨リモデリングプロセスの特定の側面に実質的に類似の側面を有するリモデリングプロセスを経るセラミック材料の1つの特定の形式は、Skelite（登録商標）であり、Medtronic, Inc.、710 Medtronic Parkway, Minneapolis, MN 55432-5604 USAより商業的に入手可能な単離生体吸収性生物材料である。より具体的には、Skelite（登録商標）は、カルシウム、酸素およびリンを含む化合物であり、ここで、これらの元素の少なくとも1つはその一部が、およそ0.1~0.6のイオン半径を有する元素で置換されている。これらの元素の限定されない例には、ケイ素およびホウ素が含まれるが、前述の基準を満たす他の元素の使用が意図される。特に、この生物材料化合物は、式：



式中、B、CおよびDは、およそ0.1~0.4のイオン半径を有する元素より選択され；

xは、0より大きいまたは0に等しいが1未満であり；

yは、0より大きいまたは0に等しいが1未満であり；

zは、0より大きいまたは0に等しいが1未満であり；

x + y + zは、0より大きいが1未満であり；

iは、2より大きいまたは2に等しいが4未満であるかまたは4に等しく；そして

jは4 - に等しい、式中、は、0より大きいまたは0に等しいが1未満であるかまたは1に等しい

を有する。

【0027】

この化合物に関するさらなる詳細を、米国特許第6,323,146号に見出すことも可能であり、その内容は、その全体が本明細書に援用される。

マトリックス26の例示する形式に関して、マトリックス26は、相互連結された複数の空隙を有する有機的な網状のフォーム（foam）構造から形成されてもよい。より具体的には、1つの形式において、ポリウレタンのフォームをフラッシュフレーム処理（flash-flame）して、フォームのウェブ中の気泡間の薄壁を破裂させそして除去し、孔が閉鎖されているのではなく相互連結されているスポンジを提供する。この形状を有する多孔フォーム構造は、望ましい場合、商業的に入手可能であるか、または調製可能であり、そして支柱28の通路34の形成を促進する。支柱28が中空でない形式に関しては、マトリックス注入時にセラミック材料と接触し次いでマトリックスの焼成中に除去される、ポリマー性球体などの孔形成剤を用いて、マトリックス26を形成してもよい。フォーム構造にセラミック材料の水性スラリーを含浸して、フォームの間膜（ligament）または支柱をコーティングし、そして空隙を実質的に満たす。孔から過剰なスラリーを取り除き、そしてコーティングされた構造を乾燥させて、典型的には緑色体（すなわち非焼成コーティングフォーム構造）と呼ばれるものを形成する。乾燥は、当業者によって認識されるであろうように、数分から数時間に渡って起こってもよい。スラリーのコーティングがフォーム構造全体で所望の厚みを達成するまで、このプロセスを反復する。コーティングの典型的な厚みは、約10~約100ミクロンであってもよい。次いで、コーティングされた構造を加熱して、柔軟な有機性のフォームをまず焼き尽くし、そして次いで焼成し、それによって、マクロ孔30の形式の相互連結された複数の空隙を有する融合セラミックフォームを提供する。加熱は、典型的には、約25から最大約500の温度で行われる。焼成は、典型的には、約900~約1500の温度で行われる。温度が加熱温度から焼成温度まで傾斜するようにして、加熱および焼成を続けて行ってもよい。

【0028】

セラミック材料のスラリーの調製は、セラミック材料を液体媒体、典型的には水、およ

び分散剤と併せる工程を伴う。分散剤を用いて、セラミック粒子の凝集を防止してもよく、そして分散剤は有機でもまたは無機でもいずれであってもよい。有機分散剤の例には、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリアクリル酸アンモニウム、クエン酸ナトリウム、酒石酸ナトリウムおよびその混合物が含まれる。無機分散剤の例には、炭酸ナトリウム、ケイ酸ナトリウム、ピロリン酸四ナトリウムおよびその混合物が含まれる。添加される分散剤の量は、限定されるわけではないが、典型的には、体積約 1 ~ 3 . 5 パーセントである。

【 0 0 2 9 】

セラミック材料の最初の粒子サイズが、最終のマトリックス 2 6 の強度に影響を及ぼしうることが発見されてきている。それに加えて、粒子サイズはまた、スラリーの固形装填力および生じる粘度の両方に影響を及ぼしう。スラリーの一部を粉砕する (m i l l) と、所望の粒子サイズ分布を得る際に有用であることが見出されてきている。典型的には、不活性摩耗耐性粉砕媒体、例えばアルミナまたはジルコニアを用いて、スラリーの一部を 1 ~ 2 4 時間粉砕して、最大約 5 0 ミクロン (および約 5 0 ミクロンまでの任意のサイズまたはサイズ範囲) のセラミック粒子を提供してもよい。スラリーのセラミック粒子を、フォーム支持体に、そして互いにの両方に接着させるためには、粒子サイズ減少後、スラリーが、事実上、チキソトロピックであることが望ましい。すなわち、スラリーの粘度は、剪断率が増加すると減少する。

【 0 0 3 0 】

また、網状 フォーム ボディ内に含浸させる前に、セラミック材料のスラリーに添加物を添加してもよい。こうした添加物の限定されない例には、緑色体に強度を与える結合剤、フォーム全体へのスラリーの分布を改善する湿潤剤、およびスラリー中の 気泡 の形成を減少させる消泡剤が含まれる。これらの構成要素は、典型的には、限定されるわけではないが、結合剤に関しては体積約 1 0 パーセント未満、ならびに湿潤剤および消泡剤に関しては体積約 2 パーセント未満を含めて、少量で、スラリーに添加される。

【 0 0 3 1 】

セラミック材料のスラリーのコーティングを何回か適用し、そして各コーティングの間に、含浸された構造を乾燥させることによって、約 1 0 M P a の圧縮強度を持つマトリックス 2 6 を提供してもよい。後のコーティングが適用されるにつれて、フォーム の多孔構造が閉塞され始める可能性もあるが、最初の何回かのコーティングに関して、高い固形装填 (体積最大約 3 0 パーセント) を持つスラリーを用い、その後、より低い固形装填 (体積約 2 0 パーセント未満) を所持するスラリーを用いると、いかなる閉塞も回避が補助されることが見出されている。

【 0 0 3 2 】

1 つの形式において、真空プロセスを用いて、フォーム ボディから過剰なスラリーを取り除いてもよい。この場合、含浸された フォーム を、垂直に搭載された真空ホース上に取り付けられたメッシュスクリーン上に置き、そして過剰なスラリーをホースから真空装置内に引き込む。あるいは、制御された気体ジェットを用いて、内部孔を閉塞させる過剰なスラリーを分散させてもよい。

【 0 0 3 3 】

フォーム 構造を取り除くため、乾燥してコーティングされた構造を電気炉に移し、そして加熱して、そしてまず水を取り除くのに十分に高い温度 (すなわち最大約 2 0 0) に維持し、そして次いで、より高い温度 (例えば最大約 5 0 0) にして、下層にあるポリマー フォーム を熱分解してもよい。続いて、フォーム を熱分解するのに用いられる温度より有意に高い温度に加熱することによって、セラミック構造の焼成 (最大約 1 5 0 0 、より好ましくは約 1 2 0 0 ~ 約 1 5 0 0 の温度) を行う。次いで、炉を室温に冷却させる。

【 0 0 3 4 】

先に記載していないが、デバイス 1 0 の 1 またはそれより多い形式にとって望ましい構造的特徴をマトリックス 2 6 に提供するため、フォーム 構造の 1 またはそれより多い特性を 変更 してもよいことが認識されなければならない。例えば、1 つの形式において、特定

10

20

30

40

50

の強度および係数特性のためにターゲットとされるマトリックス対充填剤比を最終的に生じるであろう形式で、マトリックス 26 を提供するのに使用可能な多様な空隙比を、フォーム構造に提供してもよい。この形式の 1 つの側面において、例えば、フォーム構造のマクロ孔の寸法を変更してもよく、これは、マトリックス 26 の支柱 28 の位置づけを対応して変更するであろうことが意図される。別の形式において、最終的に異方性特性をマトリックス 26 に与えるであろう異方性形状をフォーム構造に提供してもよいことが意図される。同様に、デバイス 10 に、天然骨と同様に、1 またはそれより多い選択された方向で望ましい機械的性能を提供する異方性特性が提供されるように、デバイス 10 を、異方性特性を有するマトリックス 26 で形成することも可能である。この形式の 1 つの側面において、勾配多孔度 (gradient porosity) または伸長されたマクロ孔を含むフォーム構造を伴う異方性特性を得てもよい。例えば、フォーム構造を加熱するか、伸展させるか、または圧縮してマクロ孔を伸長させて、そして次いで、マクロ孔を伸長形状に保持したまま冷却してもよい。別の例において、異なるサイズのマクロ孔を有する 2 またはそれより多いフォーム構造をとともに融合させることによって、勾配多孔度を得てもよいが、他の代替アプローチもまた意図される。

【0035】

マトリックス 26 および充填剤 40 に取り巻かれた単一の材料によって形成されるデバイス 10 の 1 またはそれより多い領域を生じる方式で、フォーム構造を変更してもよいこともまた意図される。例えば、フォーム構造の部分を 1 またはそれより多い領域から取り除いてもよく、そして次いで、これらの領域に、続いて、セラミック材料、充填剤 40 または別の代替材料を提供してもよい。1 つの特定の形式において、単一の材料で形成される領域を、デバイス 10 の移植中、置換デバイスによってねじ係合される (threadingly engaged) デバイス 10 の領域中で利用してもよいが、単一の材料で形成される 1 またはそれより多い領域の他の使用が意図される。前述に加えて、間膜または支柱の組織化されたまたはランダムでない配置を含むよう、三次元プリンティングプロセスによって、フォーム構造を形成してもよいこともまた意図される。この形式において、マトリックス 26 に、そして最終的にはデバイス 10 に所望の機械的特性を与えるであろう形状を提供するように、間膜を配置してもよい、間膜に基づく連続気泡ネットワークで、フォーム構造を提供してもよい。

【0036】

デバイス 10 の例示する形式の調製において、マトリックス 26 がひとたび調製されたならば、充填剤 40 を一連のマクロ孔 30 内にそして全体に注入する。しかし、上述のように、代替形式において、充填剤 40 は、マトリックス 26 のマクロ孔 30 の一部のみに注入され、そしてこれを満たすように用いられる。この形状において、デバイス 10 の 1 またはそれより多い部分に充填剤 40 を含まないマトリックス 26 の露出領域を提供し、それによって、マトリックス 26 の露出の増加および組織が増殖可能な開口されたネットワークが提供される。充填剤 40 は、一般的に、マトリックス 26 を強化し、したがって、デバイス 10 は、多様な骨格部位で通常遭遇される負荷およびストレスに耐え、そしてマトリックス 26 単独で達成されるよりも、天然骨をより緊密に模倣する機械的特性を有することも可能である。例えば、充填剤 40 は、デバイス 10 に、骨に似た高い破壊靱性および弾性係数を提供することも可能である。1 つの形式において、充填剤 40 は、生物学的に安定なポリマー性材料であるが、他のタイプの生物学的に安定な材料が意図される。生物学的に安定なポリマー性材料の限定されない例には、ポリエチレン、ポリメチルメタクリレート、ポリウレタン、ポリスルホン、ポリエーテルイミド、ポリイミド、超高分子量ポリエチレン (UHMWPE)、架橋 UHMWPE およびポリアリールエーテルケトン (PAEK) ファミリーメンバーが含まれ、これには、ポリエーテルエーテルケトン (PEEK)、カーボン強化 PEEK、およびポリエーテルケトンケトン (PEKK) が含まれる。別の形式において、充填剤 40 は、生体吸収性または生体分解性ポリマー性材料であってもよいことが意図されるが、他のタイプの生体吸収性または生体分解性材料が意図される。この形式の 1 つの側面において、生体吸収性または生体分解性材料から形成さ

れる場合、マトリックス 26 の分解速度と同じかまたはそれより遅い、*in vivo*での分解速度を含む形式で、充填剤 40 を提供してもよい。生体吸収性または生体分解性ポリマー性材料の限定されない例には、ポリ(L-ラクチド)、ポリ(D, L-ラクチド)、ポリ(L-コ-D, L-ラクチド)、ポリグリコリド、ポリ(ラクチド-コ-グリコリド)、ポリ(ヒドロキシシルブチレート)、ポリ(ヒドロキシバレレート)、チロシン由来ポリカーボネート、ポリ無水物、ポリオルトエステル、ポリホスファゼン、ポリ(ジオキサノン)、ポリ(ε-カプロラクトン)、およびポリグリコネートが含まれる。

【0037】

1 またはそれより多い形式において、充填剤 40 を、例えばポリマー性材料および 1 またはそれより多い骨誘導性および/または骨伝導性材料によって形成される複合材料として提供してもよい。例えば、1 つの特定の形式において、ポリマー性材料、およびマトリックス 26 を形成するセラミック材料の粒子の混合物によって、充填剤 40 を形成してもよいが、セラミックまたは骨誘導性および/または骨伝導性材料の代替形式を利用してもよいことが意図される。この配置において、さらなる骨結合を促進し、そして/またはデバイス 10 から溶出するミネラル要素の生物学的利用能を増加させるため、充填剤 40 に骨誘導性および/または骨伝導性材料のさらなる露出領域を提供してもよい。さらに、1 またはそれより多い形式において、充填剤 40 中、骨誘導性および/または骨伝導性材料の粒子と接触した細胞を刺激して、骨修復プロセスが開始されるのを補助してもよいこともまた意図される。

【0038】

任意の適切な方式で、マトリックス 26 のマクロ孔 30 内に充填剤 40 を含浸し、そしてそのすべてまたは一部を満たしてもよいことが意図される。しかし、1 つの特定の形式において、射出成形プロセスによって、マクロ孔 30 を充填剤 40 で満たしてもよい。例えば、マトリックス 26 を適切な大きさのモールド内に位置づけてもよく、モールド内に充填剤を加圧下で注入してもよい。この形式の 1 つの側面において、マトリックス 26 が充填剤 40 内に覆い隠され始めるように、マトリックス 26 より大きい内部チャンバーを、モールドに提供してもよい。上に論じるように、支柱 28 が中空であるマトリックス 26 の例示した形式において、通路 34 の各々是对應する支柱 28 の末端部分で閉鎖され、そして一般的に、相互連結された一連のマクロ孔 30 から分離されているため、射出成形後、支柱 28 の通路 34 は充填剤 40 を実質的に含まないままである。さらに、デバイス 10 の 1 またはそれより多い部分に、充填剤 40 を含まないマトリックス 26 の露出領域を提供してもよい、上に論じる形式において、充填剤 40 をマトリックス 26 の残りの部分(単数または複数)に添加する前に、ポリエチレングリコール、ワックス、ヒドロゲル、またはアクリル性ラテックスなどの、除去可能な材料で、マトリックス 26 の対応する領域を満たしてもよいことが意図される。同様に、ひとたび充填剤 40 がマトリックス 26 の所望の領域に添加されたならば、いくつかの可能性のみを提供すると、1 またはそれより多い溶媒での溶解を通じて、および/または熱処理によって、除去可能材料を取り除いてもよい。さらに、先に記載していないが、界面化学結合を促進するかまたは改善するために、マトリックス 26 および充填剤 40 の一方または両方を処理してもよいことが認識されなければならない。例えば、1 つの形式において、エーテルまたはエステルなどの 1 またはそれより多い極性官能基を充填剤 40 に添加してもよいことが意図される。別の形式において、マトリックス 26 をまず、水酸化アンモニウム、または表面で極性を改変しうるいくつかの他の溶液で洗浄してもよいことが意図される。さらに、別の形式において、表面活性剤または乳化剤を充填剤 40 に添加してもよいことが意図される。例えば、この形式の 1 つの側面において、マトリックス 26 の 1 つまたはそれより多い部分内に注入する前に、オレイン酸を充填剤 40 に添加してもよいことが意図される。

【0039】

射出成形プロセス後、マトリックス 26 および充填剤 40 は、大きさおよび形状が、射出成形プロセス中に利用されたモールドに実質的に対応する複合ブランクを提供し、そしてこれをさらに加工処理して、望ましい形状のデバイス 10 を提供することも可能である

。例えば、いくつかの限定されない例のみを提供すると、機械加工、切断、レーザー成形、化学的分解、エッチング、粉碎、およびピーニングの1またはそれより多くのいずれかによって、複合ブランクをデバイス10の所望の形状に加工処理してもよいことが意図される。

【0040】

ブランクをデバイス10の最終形状に加工処理すると、充填剤40の領域に加えて、マトリックス26の領域が外表面14で露出され始める。マトリックス26の支柱28が通路34を含む、例示する形状において、この加工処理中に、支柱28の少なくとも一部の末端部分および/またはさらなる部分が取り除かれ、それによって、デバイス10の外表面14の一部の代表的な例の拡大図を提供する図5の写真画像に例示するように、開口部36が提供されて、対応する通路34が露出される。より具体的には、支柱28は露出されており、一般的に充填剤40から分離されるように、開口部36を取り巻くマトリックス26の露出領域を提供する。したがって、開口部36は、対応する支柱28の通路34内に増殖する骨および/または組織にアクセスポイントを提供する。さらに、通路34の各々は相互連結されているため、1つの通路34内への骨および/または組織増殖は、さらなる通路34が外表面14で開口部36によって露出されていない場合であってさえ、さらなる通路34内に広がりうることが認識されなければならない。支柱28の末端部分から除去された材料の量に応じて、対応する通路34に露出するいかなる開口部36も含まないマトリックス26の露出領域を提供することも可能であることがさらに認識されなければならない。さらに、開口部36、およびある程度はマトリックス26の露出領域は、一般的に、マトリックス26および充填剤40によって形成される複合ブランクから、デバイス10の所望の形状を達成するため、射出成形プロセス後、さらなる加工処理に供されるデバイス10の領域に限定されてもよい。同様に、1つの形式において、デバイス10の外表面14には、多くの開口部36および/またはマトリックス26の露出領域が含まれてもよく、一方、別の形式において、外表面14には、利用する射出成形後加工処理の度合いに応じて、少数の開口部36および/またはマトリックス26の露出領域のみが含まれてもよい。さらに、支柱28が中空でなく、そして通路34を含まない他の形式において、開口部36は外表面14に存在しない。さらに、射出成形プロセス後に加工処理されるブランク領域は、デバイス10が移植されるであろう解剖学的位置に対して提供される考慮によって、少なくとも部分的に決定されるかまたは影響を受けるであろうこともまた意図される。

【0041】

1またはそれより多い形式において、デバイス10を利用して、薬理的剤を送達してもよいこともまた意図される。例えば、マトリックス26が生体吸収性材料で形成される1つの形式において、マクロ孔30を充填剤40で満たす前に、マトリックス26の外表面上で薬理的剤を提供してもよい。この形式において、薬理的剤は、マトリックス26が吸収されるにつれて、次第に*in vivo*で露出され始めうる。しかし、別の形式において、通路34中で薬理的剤を提供してもよいことが意図されるが、薬理的剤を提供するための他の変型が想定される。例えば、1つの代替形式において、充填剤40をマトリックス26のマクロ孔30の少なくとも一部内に注入し、そして次いで、デバイス10の移植後、充填剤40から*in vivo*で送達する前に、充填剤40内に薬学的剤を混合してもよいことが意図される。この形式の1つの側面において、充填剤40を、生体分解性または生体吸収性材料、例えば生体分解性または生体吸収性ポリマー性材料として提供してもよく、そして療法剤は、充填剤40が分解されるかまたは吸収されるにつれて、充填剤40から、漸次、放出されうる。

【0042】

別の代替形式として、充填剤40をマトリックス26のマクロ孔30の少なくとも一部内に注入した後、薬学的剤を充填剤40の露出領域上に提供し、そして次いで、デバイス10の移植後に、充填剤40の露出された表面から*in vivo*で送達してもよいことが意図される。この形式の1つの側面において、充填剤40中に薬学的剤が沈着可能な1

10

20

30

40

50

またはそれより多い孔を提供するため、マトリックス 26 のマクロ孔 30 の少なくとも一部内に注入する際、充填剤 40 中で、孔形成剤を用いてもよい。他の側面において、薬学的剤および充填剤 40 の間の結合または接着を増進するため、薬学的剤を提供する前に、充填剤 40 の露出領域を化学的または機械的加工処理に供してもよいことが認識されなければならない。さらにまたはあるいは、薬学的剤および充填剤 40 の間の結合または接着を増進するため、薬学的剤を化学的加工処理に供してもよい。さらに、この形式の他の側面において、1 またはそれより多いタイプの生体吸収性接着剤を用いて、充填剤 40 の露出領域に、薬学的剤を付着させてもよいことが意図される。

【0043】

含まれる場合、薬理学的剤には、融合速度を増加させうるか、または他の何らかの有益な効果を有しうる増殖因子が含まれてもよい。デバイス 10 による送達のため、非常に多様な増殖因子が意図される。例えば、増殖因子には、骨形成タンパク質、LIM ミネラル化タンパク質 (LMP)、トランスフォーミング増殖因子、例えばトランスフォーミング増殖因子 - (BGF-)、インスリン様増殖因子、血小板由来増殖因子、線維芽細胞増殖因子、または何らかの有益な効果を有する他の類似の増殖因子が含まれてもよい。含まれる場合、増殖因子、または他の薬理学的剤は、典型的には、療法的に有効な量で提供される。例えば、増殖因子は、融合を促進する際に有効な量で含まれてもよい。

【0044】

1 つの特定の形式において、増殖因子は、組換えヒト骨形成タンパク質 (rhBMP) を含む骨形成タンパク質である。例えば、1 つの型において、骨形成タンパク質は、rhBMP-2、rhBMP-4 またはそのヘテロ二量体である。しかし、BMP-1 ~ BMP-18 と称される骨形成タンパク質を含めて、任意の骨形成タンパク質が意図される。骨形成タンパク質は、Genetics Institute, Inc.、マサチューセッツ州ケンブリッジから入手可能であり、そしてまた、Wozney らに対する米国特許第 5,187,076 号; Wozney らに対する米国特許第 5,366,875 号; Wang らに対する米国特許第 4,877,864 号; Wang らに対する米国特許第 5,108,922 号; Wang らに対する米国特許第 5,116,738 号; Wang らに対する米国特許第 5,013,649 号; Wozney らに対する米国特許第 5,106,748 号; ならびに Wozney らに対する PCT 出願第 WO93/00432 号; Celeste らに対する第 WO94/26893 号; および Celeste らに対する第 WO94/26892 号に記載されるように、当業者によって調製可能である。上記のように得られるかまたは骨から単離されるかいずれでもよいすべての骨形成タンパク質が意図される。骨から骨形成タンパク質を単離するための方法は、例えば、Urist に対する米国特許第 4,294,753 号および Urist ら, 81 PNAS 371, 1984 に記載される。

【0045】

他の形式において、薬理学的剤は、脊髄感染、癌性脊髄および骨粗鬆症を含む、多様な脊髄状態を治療するために用いるものであってもよい。こうした剤には、抗生剤、鎮痛剤、およびステロイドを含む抗炎症薬剤が含まれるが、他の例示的な剤が当業者に知られる。これらの剤はまた、多様な状態およびそれらが引き起こす症状を治療し、そして特定の症例に応じて、当業者によって決定可能である療法的有効量で用いられる。

【0046】

別の例示しない態様において、移植体には、その外表面上に、骨伝導性または骨誘導性材料および生物学的に安定な材料の露出領域が含まれ、外表面上では、骨伝導性または骨誘導性物質が、生物学的に安定な材料中に懸濁されるかまたは生物学的に安定な材料全体に分散される。より具体的には、この態様の 1 つの形式において、生物活性セラミック材料、例えば Skelite (登録商標) の粒子を、生物学的に安定な材料と均質に混合してもよく、生物学的に安定な材料には例えば、ポリアリールエーテルケトン (PAEK) ファミリーのメンバー、例えばポリエーテルエーテルケトン (PEEK)、カーボン強化 PEEK、およびポリエーテルケトンケトン (PEKK) を含む生体安定性ポリマー性材

10

20

30

40

50

料などがある。次いで、いくつかの限定されない例のみを提供すると、機械加工、切断、化学的分解、エッチング、粉碎、およびピーニングのいずれか1つまたは組み合わせなどの、さらなる加工処理を通じて、移植物の所望の形状が得られうる、移植物またはブランクの所望の形状内に、均質混合物を射出成形するか、押出すか、または圧縮成形してもよい。骨伝導性または骨誘導性材料の露出領域は、一般的に、融合速度加速を促進し、そして骨付着を通じて、早期の移植物固定を提供する一方、生物学的に安定な材料は、移植物を利用する解剖学的位置に必要な機械特性を提供し続ける。

【0047】

別の態様において、移植可能医学的デバイスには、デバイスの外部輪郭を画成する外表面を有するボディが含まれる。外表面には、相互連結された一連のマクロ孔、および相互連結された一連のマクロ孔の少なくとも一部を実質的に満たす生物学的に安定な充填剤を示す、多孔性マトリックスの1またはそれより多い露出領域が含まれる。移植後、多孔性マトリックスは、破骨細胞活性が、多孔性マトリックスの部分を、漸次、取り除き、そして骨芽細胞活性が、多孔性マトリックスの取り除かれた部分を新規骨組織で、漸次、置換する、リモデリングプロセスを経る。この態様の1またはそれより多い側面において、リモデリングプロセスの開始は、デバイスの外表面上の多孔性マトリックスの1またはそれより多い露出領域に限定される。この態様の別の側面において、多孔性マトリックスはSkelite（登録商標）によって形成され、そして生物学的に安定な材料は、ポリエーテルエーテルケトン（PEEK）、カーボン強化PEEK、およびポリエーテルケトンケトン（PEKK）より選択される。

【0048】

さらに別の態様において、移植物には、全体がまたは部分的に、生物学的に安定な充填剤で満たされている開口部を有する、セラミックマトリックスが含まれる。移植物にはまた、外部輪郭周囲に広がる、外表面も含まれる。この態様の1つの形式において、デバイスの全外部輪郭周囲の外表面は、マトリックスおよび生物学的に安定な充填剤の露出領域によって画成される。言い換えると、外表面は、マトリックスおよび生物学的に安定な充填剤の分散領域の不連続配置によって画成される。この態様の別の形式において、セラミックマトリックスはSkelite（登録商標）によって形成され、そして生物学的に安定な材料は、ポリエーテルエーテルケトン（PEEK）、カーボン強化PEEK、およびポリエーテルケトンケトン（PEKK）より選択されるが、セラミックマトリックスおよび充填剤のための代替材料が意図される。

【0049】

別の態様において、耐荷重軸に沿って、隣接する骨または骨性部分間での融合を安定化させそして促進する方法を提供する。例えばこの態様の1つの形式において、方法には、移植物、好ましくは耐荷重移植物、例えば上記のデバイス10を提供し、そして隣接する椎骨の間の椎間板空間に移植物を受け取るように、隣接する椎骨を調製する工程が含まれる。こうした調製法は当業者に周知であり、そしてこれには、線維輪（annulus fibrosus）または髄核のすべてまたは一部を含む、椎間板のすべてまたは一部を取り除く工程が含まれうる。次いで、調製工程後、移植物を、隣接する椎骨間の椎間板空間中に位置づけてもよい。

【実施例】

【0050】

以下の実施例は、例示目的のためであり、そしてこれらの実施例に開示する態様のみに、本文書中に開示する本発明を限定するとは見なされないものとする。

実施例1

生体吸収性セラミック材料および生物学的に安定なポリマー性材料で形成される多孔性マトリックスを含む複合ブランクであって、そこから例えばデバイス10などの移植物を得られうる前記ブランクを、以下のように調製した。

【0051】

25mmの直径および25mmの長さを有する筒状の開口孔ポリウレタンフォームを前

10

20

30

40

50

駆体網状テンプレートとして用いた。Medtronic, Inc., 710 Medtronic Parkway, Minneapolis, MN 55432-5604, USAから商業的に入手可能なSkelite(登録商標)を利用して、2つの水性セラミックスラリーを提供した。一方のスラリーは25体積%固形装填を有し、そしてもう一方は17体積%固形装填を有した。どちらのスラリーも5時間ボールミルされた。フォーム材料を25体積%固形スラリー内に浸し、そして攪拌して空気を取り除き、空隙を実質的にスラリーで満たし、そしてフォームの支柱をスラリーでコーティングした。生じた含浸フォームをスラリーから取り除き、そして垂直に搭載された真空ホースに取り付けられたメッシュスクリーン上に置いた。真空装置を3~5秒間作動させることによって、空隙から過剰なスラリーを取り除いた。これは、フォームの支柱に接着したスラリーを破壊することなく、フォームの空隙から過剰なスラリーを取り除くのに十分な時間であった。コーティングされたフォームを120で15分間乾燥させた。この全プロセスを、25体積%固形スラリーで1~2回またはそれより多く、そして17体積%固形スラリーで4~10回またはそれより多く、反復した。

10

【0052】

乾燥され、コーティングされたフォーム支持体を電気炉に移し、ここで、1/分の速度で500の温度まで加熱して、水を取り除き、そして多孔性セラミックマトリックスをつぶすことなく、ポリウレタンフォームが熱分解することを可能にした。フォームを500で4時間保持し、そして続いて、1/分の速度で、1500の温度まで加熱した。この温度を2時間維持して、セラミック粒子がともに焼成されることを可能にし、それによって、元来のポリウレタンフォーム材料の物理的形態を所持する、連続気泡の多孔性セラミックマトリックスを提供した。続いて、25の最終温度が達成されるまで、約36/分の速度で、炉を冷却した。多孔性セラミックマトリックスの最終寸法は、直径約20mmおよび長さ約20mmであり、そして密度はおおよそ2.9g/cm³であった。

20

【0053】

多孔性セラミックマトリックスに適合するサイズの射出キャビティを持つPEEK射出成形装置を構成した。適所で、多孔性セラミックマトリックスでの均質でそして均一なキャビティの充填が生じることを確実にするように、モールドキャビティのゲート開閉を選択した。モールド温度をおおよそ120~200に設定し、そしてバレル温度をおおよそ350~380に設定した。次いで、PEEKペレットを射出成形装置のホッパー内に装填し、ここから要求に応じて、ヒーターを通じた錐(auger)によって、そしてスプルーを通じてモールドキャビティ内に供給した。用いたPEEK材料は、高性能非強化半結晶性熱可塑性の、Victrex USA, Inc., 300 Conshohocken State Road, Suite 120, West Conshohocken, PA 19428から商業的に入手可能なVictrex(登録商標)PEEK 150Gであった。

30

【0054】

射出成形装置が、モールドが開口位置になるように設定されたとき、多孔性セラミックマトリックスがモールドキャビティ内に装填された。多孔性セラミックマトリックスは、モールドキャビティに直接装填されるか、またはモールド中に配置する前に、足場が約230の温度にあらかじめ加熱されているかいずれかであり、これは、あらかじめ加熱すると、多孔性セラミックマトリックスとの接触に際して、PEEK冷却が減少するためであった。多孔性セラミックマトリックス形状は、外部輪郭が実質的にモールドキャビティを満たすようなものである。次いで、射出成形装置のモールドを閉鎖し、それによって、多孔性セラミックマトリックスをモールドキャビティ内に実質的に封じ込める。

40

【0055】

多孔性セラミックマトリックスの開口空間をPEEK材料で含浸するため、充填時間約7分間の全時間に渡って、7584KPaの射出圧で、モールドキャビティ内にPEEKを流入させる。高いモールド温度を維持して、射出中のPEEK粘度を減少させ(Bud

50

zar Industries, 38241 Willoughby Parkway, Willoughby, OH, 44094の熱油Thermolatorを利用して達成)；多孔性セラミックマトリックス中央にPEEKを下向きに向ける中央スプルーを用い；多孔性セラミックマトリックスが中空のコアを有する場合、中空のコア内の流動指示装置を用いて、放射状パターンのPEEKの流動を指示して、多孔性セラミックマトリックスを均質に満たし；そして比較的低温の多孔性セラミックマトリックスに遭遇した際に、PEEKの局在化冷却を回避するために、キャビティ内に挿入する前に、多孔性セラミックマトリックスをあらかじめ加熱して、したがって射出中のPEEKの粘度減少を維持することによって、射出中の多孔性セラミックマトリックス全体でのPEEKの浸潤を補助する。

10

【0056】

射出成形ツールは、標準的な射出成形突き出しピンを用いることによって開口した際、キャビティから多孔性セラミックマトリックス/PEEK複合ブランクを自動的に排出する。複合ブランクは、ツールの下に位置する収集チャンバーに排出されて、オペレーターによって回収され、そして続いて、いくつかの可能性の中でも特に、冷却剤による化学的混入を回避する移植機械加工実施を用いて、機械加工されて、成形されることも可能である。

【0057】

本明細書で述べるいかなる理論、作動機構、証明、または発見も、本出願の理解をさらに増進することが意味され、そしていかなる点でも、こうした理論、作動機構、証明、または発見に依存して、本出願を作製することは意図されない。上記説明における、用語「好ましい」、「好ましくは」または「好まれる」の使用は、そのように記載する特徴が、より望ましい可能性もあることを示すと理解されなければならない、にもかかわらず、必要でない可能性もあり、そして該特徴を欠く態様が、以下の請求項によって規定される本発明の範囲内に属することが意図されうる。請求項に関して、「a」、「an」、「少なくとも1つ」、「少なくとも一部」などの用語が用いられる場合、逆に特に言及されない限り、請求項をただ1つの項目に限定する意図はないことが意図される。さらに、用語「少なくとも一部」および/または「一部」を用いる場合、逆に特に言及しない限り、項目には、一部および/または全項目が含まれうる。

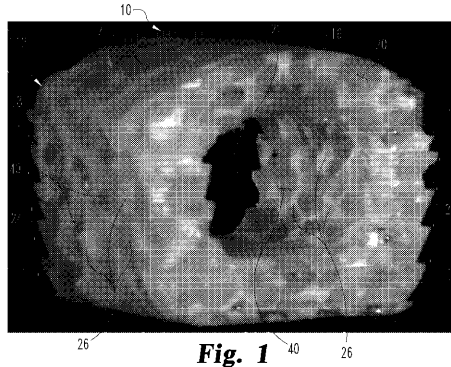
20

【0058】

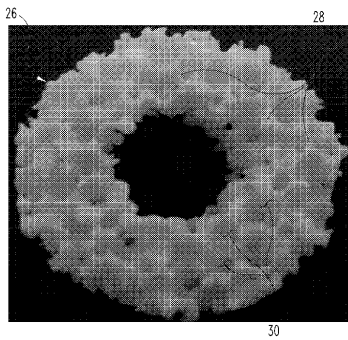
図および前述の説明において、詳細に適用を例示し、そして記載してきているが、こうした適用は、性質上、例示的であり、そして限定的ではないと見なされるべきであり、選択した態様のみを示し、そして記載しており、そして本明細書に、または任意の以下の請求項いずれかによって規定するような、本発明の精神内に属するすべての変化、変更および同等物が保護されることが望ましいことが理解される。

30

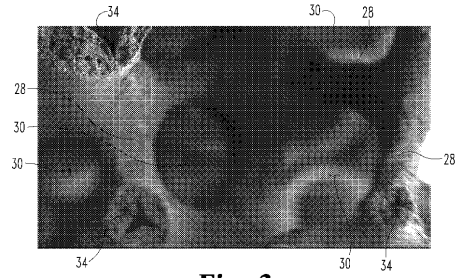
【図 1】

**Fig. 1**

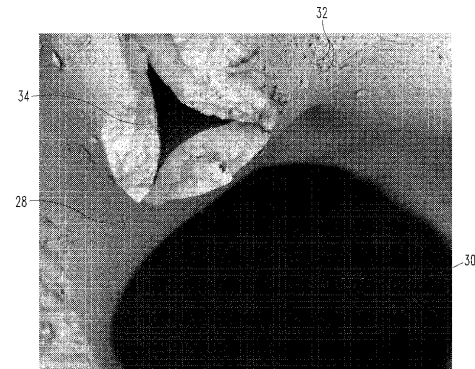
【図 2】

**Fig. 2**

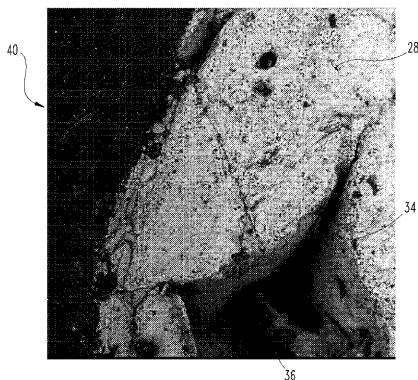
【図 3】

**Fig. 3**

【図 4】

**Fig. 4**

【図 5】

**Fig. 5**

フロントページの続き

- (74)代理人 100091638
弁理士 江尻 ひろ子
- (72)発明者 メルケント, アンソニー・ジェイ
アメリカ合衆国テネシー州 38111, メンフィス, ロンバーディ 225
- (72)発明者 ソレン, ブライアン・アール
アメリカ合衆国テネシー州 38119, メンフィス, トレイサー・レイン 3262
- (72)発明者 スミス, ティモシー・ジェイ・エヌ
カナダ国オンタリオ ケイ7エム 1エム3, キングストン, コッパーフィールド・ドライブ 47
- (72)発明者 グラント, イアン・ディー
カナダ国オンタリオ ケイ8エヌ 3エイチ2, ベルヴィル, ジョージ・ストリート 178
- (72)発明者 ダンクリー, イアン・アール
カナダ国オンタリオ ケイ7エル 2ワイ1, キングストン, オンタリオ・ストリート 32, アパートメント 109

審査官 佐々木 大輔

- (56)参考文献 欧州特許出願公開第02014256 (EP, A1)
特表2001-518321 (JP, A)
特表平09-505345 (JP, A)
特表平11-506948 (JP, A)
特開2009-178392 (JP, A)
米国特許第04976736 (US, A)
米国特許出願公開第2008/0249637 (US, A1)
米国特許出願公開第2003/0003160 (US, A1)
米国特許出願公開第2007/0260324 (US, A1)
米国特許第05989289 (US, A)
特開2001-046489 (JP, A)
特表2009-519065 (JP, A)
米国特許出願公開第2003/0065400 (US, A1)
Materials Letters, 2008年 2月 5日, Vol.62, pp.2921-2924
Key Engineering Materials, 2009年 4月, Vols.396-398, pp.703-706
Key Engineering Materials, 2008年 2月, Vols.361-363, pp.3-6

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61L 15/00 - 33/18
CAPLUS/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS/WPIDS (STN)
JSTPLUS/JMEDPLUS/JST7580 (JDreamIII)
Science Direct