



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 111050677 B

(45) 授权公告日 2023.06.20

(21) 申请号 201880057783.3
 (22) 申请日 2018.09.06
 (65) 同一申请的已公布的文献号
 申请公布号 CN 111050677 A
 (43) 申请公布日 2020.04.21
 (30) 优先权数据
 62/555,070 2017.09.07 US
 (85) PCT国际申请进入国家阶段日
 2020.03.05
 (86) PCT国际申请的申请数据
 PCT/IB2018/056809 2018.09.06
 (87) PCT国际申请的公布数据
 W02019/049062 EN 2019.03.14
 (73) 专利权人 奥西西奥有限公司
 地址 以色列凯撒利亚
 (72) 发明人 O·普赖斯-布鲁姆 T·P·林德纳
 伊兰·奥列格·乌切泰尔

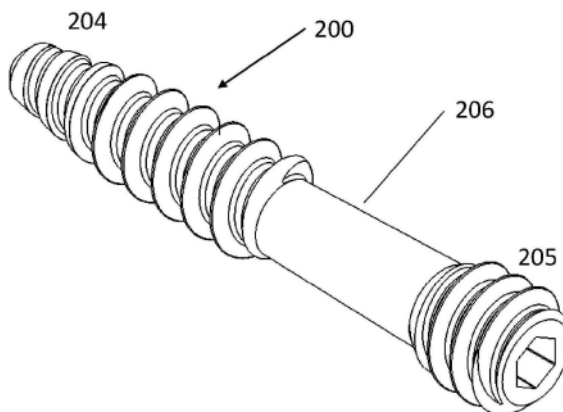
伊利亚·科里沃卢克
 (74) 专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262
 专利代理师 李薇 杨明钊
 (51) Int.Cl.
 A61B 17/86 (2006.01)
 A61L 27/44 (2006.01)
 B29C 70/86 (2006.01)
 B29C 70/34 (2006.01)
 A61L 31/12 (2006.01)
 A61L 31/14 (2006.01)
 A61L 27/58 (2006.01)
 (56) 对比文件
 CN 101531821 A, 2009.09.16
 CN 107106210 A, 2017.08.29
 US 4595638 A, 1986.06.17
 审查员 袁志会
 权利要求书7页 说明书30页 附图13页

(54) 发明名称

纤维增强的生物复合材料带螺纹的植入物

(57) 摘要

一种带螺纹的医用植入物,包含生物复合材料,所述生物复合材料包含聚合物和多根增强纤维,其中生物复合材料医用植入物中的矿物组合物的重量百分比在30%-60%的范围内,其中所述纤维的平均直径在1微米-100微米的范围内,所述医用植入物带有多个螺纹;其中所述纤维包括多根螺旋纤维和多根纵向纤维;其中所述螺旋纤维与所述纵向纤维的重量与重量百分比是从90:10至10:90。



1. 一种医用植入物, 包含生物复合材料, 所述生物复合材料包含聚合物和多根增强矿物纤维, 其中所述医用植入物中的矿物组合物的重量百分比在30%-60%的范围内, 其中所述增强矿物纤维的平均直径在1微米-100微米的范围内, 所述医用植入物带有多个螺纹; 其中所述增强矿物纤维包括多根螺旋纤维和多根纵向纤维; 其中所述螺旋纤维与所述纵向纤维的重量百分数与重量百分数的比例是从90%:10%至10%:90%, 其中矿物含量通过由所述矿物组合物制成的增强矿物纤维来提供。

2. 如权利要求1所述的医用植入物, 其中所述螺旋纤维与所述纵向纤维的所述重量百分数与重量百分数的比例是从80%:20%至20%:80%。

3. 如权利要求1所述的医用植入物, 其中所述螺旋纤维与所述纵向纤维的所述重量百分数与重量百分数的比例是从33%:66%至66%:33%。

4. 如权利要求1-3中任一项所述的医用植入物, 其中所述螺旋纤维的缠绕角度在从5度至60度的范围内。

5. 如权利要求1-3中任一项所述的医用植入物, 其中所述螺旋纤维的缠绕角度在从20度至45度的范围内。

6. 如权利要求1-3中任一项所述的医用植入物, 其中所述医用植入物的螺纹具有恒定的间距或可变的间距。

7. 如权利要求6所述的医用植入物, 其中所述螺旋纤维具有恒定的间距, 并且螺距角在1度至45度的范围内。

8. 如权利要求6所述的医用植入物, 其中所述螺纹具有可变的螺距角, 并且所述螺距角在0度至90度的范围内。

9. 如权利要求4所述的医用植入物, 其中所述生物复合材料被布置在多个层中, 其中每个层中的纤维与相邻层是不连续的。

10. 如权利要求9所述的医用植入物, 其中第一层中的螺旋纤维是顺时针缠绕的, 而相邻层中的螺旋纤维是逆时针缠绕的。

11. 如权利要求10所述的医用植入物, 其中所述螺旋纤维的所述缠绕角度朝向所述医用植入物的较大扭转应力的区域缠绕。

12. 如权利要求9-11中任一项所述的医用植入物, 其中所述螺纹和所述螺旋纤维的所述角度之间的角度在从0度至60度的范围内。

13. 如权利要求9-11中任一项所述的医用植入物, 其中所述医用植入物具有纵向轴线, 并且其中第一层中的纵向纤维具有相对于所述纵向轴线的第二角度, 并且第二层中的纵向纤维具有相对于所述纵向轴线的第二角度。

14. 如权利要求13所述的医用植入物, 其中所述医用植入物的轴线和纵向纤维之间的角度范围在 -5° 至 5° 的范围内。

15. 如权利要求9-11和14中任一项所述的医用植入物, 还包括多个螺旋层和多个纵向层, 其中所述螺旋层和所述纵向层各自被分成所述医用植入物的壁厚度的离散区域, 使得它们在所述医用植入物中形成同心区域。

16. 如权利要求15所述的医用植入物, 其中至少一个同心纵向纤维区域在至少一个同心螺旋纤维区域的内部。

17. 如权利要求16所述的医用植入物, 其中所述同心区域的厚度在从0.2mm至高达医用

植入物的壁厚度的50%的范围内。

18. 如权利要求17所述的医用植入物,其中所述同心区域的所述厚度在从0.2mm至4mm的范围内。

19. 如权利要求18所述的医用植入物,其中所述同心区域的所述厚度在从0.2mm至2mm的范围内。

20. 如权利要求16-19中任一项所述的医用植入物,其中螺旋层的数目在从1至15的范围内。

21. 如权利要求20所述的医用植入物,其中带螺纹的医用植入物的直径在2mm至4mm的范围内,并且螺旋层的数目在2-12的范围内。

22. 如权利要求16-19中任一项所述的医用植入物,其中带螺纹的医用植入物的直径在3.5mm至8mm的范围内,并且螺旋层的数目在4-18的范围内。

23. 如权利要求20所述的医用植入物,其中所述纵向层的数目在从1至15的范围内。

24. 如权利要求21所述的医用植入物,其中所述带螺纹的医用植入物的直径在2mm至4mm的范围内,并且纵向层的数目在1-5的范围内。

25. 如权利要求22所述的医用植入物,其中所述带螺纹的医用植入物的直径在3.5mm至8mm的范围内,并且纵向层的数目在1-10的范围内。

26. 如权利要求24或25所述的医用植入物,其中在每个螺旋层的厚度中的纤维的数目在从2-20的范围内。

27. 如权利要求24或25所述的医用植入物,其中在每个纵向层的厚度中的纤维的数目在从2-20的范围内。

28. 如权利要求16-19、21、23和25中任一项所述的医用植入物,其中纵向层的数目在从1至10的范围内。

29. 如权利要求16-19、21和23-25中任一项所述的医用植入物,其中所述纵向层之间的角度在 -5° 至 5° 的范围内。

30. 如权利要求1-3、7-11、14、16-19、21和23-25中任一项所述的医用植入物,还包括多个层中的至少一层和至少一个其他层,所述至少一层沿着所述层包含多根连续的纤维,所述至少一个其他层包含多根短切纤维,其中所述短切纤维的长度小于所述至少一个其他层的长度。

31. 如权利要求30所述的医用植入物,其中短切纤维的平均长度是所述医用植入物的长度的 $<10\%$ 。

32. 如权利要求30所述的医用植入物,其中所述医用植入物包括多个不同的部分,并且其中所述短切纤维的密集度在所述医用植入物的所述多个部分上变化。

33. 如权利要求32所述的医用植入物,其中所述短切纤维的所述密集度从所述生物复合材料的1%至50%重量每重量百分比而变化。

34. 如权利要求31-33中任一项所述的医用植入物,其中所述医用植入物包括头部和主体,并且其中所述短切纤维位于所述头部用于增强。

35. 如权利要求31-33中任一项所述的医用植入物,其中所述医用植入物包括多个螺纹,并且其中所述短切纤维位于所述螺纹处用于增强。

36. 如权利要求1-3、7-11、14、16-19、21、23-25和31-33中任一项所述的医用植入物,其

中所述医用植入物是被套管的。

37. 如权利要求36所述的医用植入物,其中所述医用植入物包括壁,其中所述壁包括内部节段和外部节段,并且其中具有成角度的纤维的层的较大分布存在于所述医用植入物的所述内部节段中。

38. 如权利要求37所述的医用植入物,其中所述成角度的纤维相对于纵向轴线成正角度或负角度。

39. 如权利要求37或38所述的医用植入物,其中所述内部节段包括壁厚度的内部50%。

40. 如权利要求37或38所述的医用植入物,其中所述内部节段包括壁厚度的内部35%。

41. 如权利要求37或38所述的医用植入物,其中所述内部节段包括壁厚度的内部30%。

42. 如权利要求37或38所述的医用植入物,其中所述内部节段包括壁厚度的内部25%。

43. 如权利要求37或38所述的医用植入物,其中所述外部节段包括具有所述成角度的纤维的层的较大分布。

44. 如权利要求37或38所述的医用植入物,其中所述外部节段包括壁厚度的内部50%。

45. 如权利要求37或38所述的医用植入物,其中所述外部节段包括壁厚度的内部35%。

46. 如权利要求37或38所述的医用植入物,其中所述外部节段包括壁厚度的内部30%。

47. 如权利要求37或38所述的医用植入物,其中所述外部节段包括壁厚度的内部25%。

48. 如权利要求37或38所述的医用植入物,包括多个层,其中具有成角度的纤维的层的分布在所述内部节段中按层数计或按重量计比所述医用植入物的剩余部分的分布大10%。

49. 如权利要求48所述的医用植入物,其中所述分布是20%较大分布。

50. 如权利要求49所述的医用植入物,其中所述分布是30%较大分布。

51. 如权利要求50所述的医用植入物,其中所述分布是50%较大分布。

52. 如权利要求1-3、7-11、14、16-19、21、23-25、31-33、37-38和49-51中任一项所述的医用植入物,其中所述医用植入物包括套管,并且所述套管在0.5mm-3.5mm的直径范围内。

53. 如权利要求52所述的医用植入物,其中所述套管在0.85mm-1.7mm的直径范围内。

54. 如权利要求1-3、7-11、14、16-19、21、23-25、31-33、37-38、49-51和53中任一项所述的医用植入物,其中医用植入物直径在2mm-10mm的范围内。

55. 如权利要求54所述的医用植入物,其中所述医用植入物直径在3mm-8mm的范围内。

56. 如权利要求53所述的医用植入物,其中套管直径作为螺钉直径的百分比在10%-50%之间。

57. 如权利要求56所述的医用植入物,其中所述套管直径作为螺钉直径的百分比是15%-45%。

58. 如权利要求57所述的医用植入物,其中所述套管直径作为螺钉直径的百分比是20%-40%。

59. 如权利要求58所述的医用植入物,其中所述套管直径作为螺钉直径的百分比是25%-35%。

60. 如权利要求1-3、7-11、14、16-19、21、23-25、31-33、37-38、49-51、53和55-59中任一项所述的医用植入物,包括螺丝刀驱动表面,其中所述螺丝刀驱动表面在所述医用植入物的内部或外部。

61. 如权利要求60所述的医用植入物,其中所述螺丝刀驱动表面包括凹部。

62. 如权利要求61所述的医用植入物,其中所述螺丝刀驱动表面包括恒定的横截面。
63. 如权利要求61所述的医用植入物,其中所述螺丝刀驱动表面包括可变的横截面。
64. 如权利要求61所述的医用植入物,其中所述螺丝刀驱动表面包括锥形横截面。
65. 如权利要求61-64中任一项所述的医用植入物,包括在所述螺丝刀驱动表面处的多根短切纤维,其中所述短切纤维的长度小于所述螺丝刀驱动表面的长度。
66. 如权利要求61-64中任一项所述的医用植入物,包括多个层,其中所述螺丝刀驱动表面包括至少一层,其中所述至少一层包括多根短切纤维,其中所述短切纤维的长度小于所述至少一层的长度。
67. 如权利要求1-3、7-11、14、16-19、21、23-25、31-33、37-38、49-51、53、55-59和61-64中任一项所述的医用植入物,包括单组螺纹。
68. 如权利要求1-3、7-11、14、16-19、21、23-25、31-33、37-38、49-51、53、55-59和61-64中任一项所述的医用植入物,包括多组螺纹。
69. 如权利要求1-3、7-11、14、16-19、21、23-25、31-33、37-38、49-51、53、55-59和61-64中任一项所述的医用植入物,其中所述医用植入物的螺纹包括单个开始部分。
70. 如权利要求1-3、7-11、14、16-19、21、23-25、31-33、37-38、49-51、53、55-59和61-64中任一项所述的医用植入物,其中所述医用植入物的螺纹包括多个开始部分。
71. 如权利要求1-3、7-11、14、16-19、21、23-25、31-33、37-38、49-51、53、55-59和61-64中任一项所述的医用植入物,包括具有固定导程或渐进导程的螺纹。
72. 如权利要求1-3、7-11、14、16-19、21、23-25、31-33、37-38、49-51、53、55-59和61-64中任一项所述的医用植入物,包括具有固定间距或渐进间距的螺纹。
73. 如权利要求1-3、7-11、14、16-19、21、23-25、31-33、37-38、49-51、53、55-59和61-64中任一项所述的医用植入物,包括恒定的外径或可变的直径。
74. 如权利要求1-3、7-11、14、16-19、21、23-25、31-33、37-38、49-51、53、55-59和61-64中任一项所述的医用植入物,其中螺纹在整个周边上是不连续的。
75. 如权利要求1-3、7-11、14、16-19、21、23-25、31-33、37-38、49-51、53、55-59和61-64中任一项所述的医用植入物,其中所述螺纹包括选自自由以下组成的组的形状:V形螺纹、锯齿、反向锯齿、螺旋、锯齿和反向锯齿的组合、梯形、正方形。
76. 如权利要求1-3、7-11、14、16-19、21、23-25、31-33、37-38、49-51、53、55-59和61-64中任一项所述的医用植入物,其中所述螺纹的平均深度在0.2mm-4mm的范围内。
77. 如权利要求1-3、7-11、14、16-19、21、23-25、31-33、37-38、49-51、53、55-59和61-64中任一项所述的医用植入物,其中所述螺纹的平均间距是0.2mm-7.0mm。
78. 如权利要求1-3、7-11、14、16-19、21、23-25、31-33、37-38、49-51、53、55-59和61-64中任一项所述的医用植入物,还包括一个或多个在所述螺纹中断裂的纵向凹槽。
79. 如权利要求78所述的医用植入物,其中所述纵向凹槽跨过螺钉螺纹的整个长度。
80. 如权利要求78所述的医用植入物,其中所述纵向凹槽跨过螺钉螺纹的长度的高达80%。
81. 如权利要求79-80中任一项所述的医用植入物,其中所述纵向凹槽的宽度小于3mm。
82. 如权利要求81所述的医用植入物,其中所述纵向凹槽的宽度小于1.5mm。
83. 如权利要求82所述的医用植入物,其中所述纵向凹槽的宽度小于1mm。

84. 如权利要求1-3、7-11、14、16-19、21、23-25、31-33、37-38、49-51、53、55-59、61-64、79-80和82-83中任一项所述的医用植入物,其中所述医用植入物包括跨过部分表面区域或整个表面区域的空腔或穿孔。

85. 如权利要求84所述的医用植入物,其中所述空腔的直径在0.1mm-2.5mm的范围内。

86. 如权利要求1-3、7-11、14、16-19、21、23-25、31-33、37-38、49-51、53、55-59、61-64、79-80、82-83和85中任一项所述的医用植入物,还包括两个或更多个部件。

87. 如权利要求1-3、7-11、14、16-19、21、23-25、31-33、37-38、49-51、53、55-59、61-64、79-80、82-83和85中任一项所述的医用植入物,所述医用植入物被轴向地、径向地或周向地分开。

88. 如权利要求1-3、7-11、14、16-19、21、23-25、31-33、37-38、49-51、53、55-59、61-64、79-80、82-83和85中任一项所述的医用植入物,其中所述矿物组合物是基于二氧化硅的。

89. 如权利要求88所述的医用植入物,其中所述基于二氧化硅的矿物组合物具有在以下mol.%范围中的至少一个内的至少一种氧化物组成:

Na_2O :11.0mol.%-19.0mol.%

CaO :8.0mol.%-14.0mol.%

MgO :1.5mol.%-8.0mol.%

B_2O_3 :0.5mol.%-3.0mol.%

Al_2O_3 :0mol.%-0.8mol.%

P_2O_3 :0.1mol.%-0.8mol.%

SiO_2 :65mol.%-73mol.%。

90. 如权利要求89所述的医用植入物,其中所述基于二氧化硅的矿物组合物具有在以下mol.%范围中的至少一个内的至少一种氧化物组成:

Na_2O :12.0mol.%-13.0mol.%

CaO :8.0mol.%-10.0mol.%

MgO :7.0mol.%-8.0mol.%

B_2O_3 :1.4mol.%-2.0mol.%

P_2O_3 :0.5mol.%-0.8mol.%

SiO_2 :65mol.%-70mol.%。

91. 如权利要求1-3、7-11、14、16-19、21、23-25、31-33、37-38、49-51、53、55-59、61-64、79-80、82-83、85和89-90中任一项所述的医用植入物,其中所述生物复合材料的密度在0.5g/cm³至4g/cm³之间。

92. 如权利要求91所述的医用植入物,其中所述密度在1g/cm³至3g/cm³之间。

93. 如权利要求92所述的医用植入物,其中所述密度在1.3g/cm³-2.5g/cm³之间。

94. 如权利要求93所述的医用植入物,其中所述增强矿物纤维的直径在8μm-15μm的范围内。

95. 如权利要求93或94所述的医用植入物,其中所述增强矿物纤维包括聚合物基质内部的纤维节段,其中所述聚合物基质是可生物降解的,并且其中所述可生物降解的聚合物被嵌入在可生物降解的复合材料中以形成所述聚合物基质。

96. 如权利要求95中任一项所述的医用植入物,其中所述增强矿物纤维被嵌入在包含

所述生物复合材料的聚合物基质中。

97. 如权利要求96所述的医用植入物,其中所述聚合物选自由以下组成的组:丙交酯、乙交酯、己内酯、戊内酯、碳酸酯、二氧杂环己酮、 δ -戊内酯、二氧杂环庚酮、乙二醇、环氧乙烷、酯酰胺、 γ -羟基戊酸酯、 β -羟基丙酸酯、 α -羟基酸、羟基丁酸酯、羟基链烷酸酯、酪氨酸碳酸酯、聚酰亚胺碳酸酯、聚亚氨基碳酸酯、聚氨酯、聚酸酐、聚合物药物、糖;淀粉、纤维素和纤维素衍生物、胶原、壳聚糖、纤维蛋白、透明质酸、多肽、蛋白质、聚(氨基酸)、聚丙交酯(PLA)、聚-L-丙交酯(PLLA)、聚-DL-丙交酯(PDLLA);聚乙交酯(PGA);乙交酯的共聚物、乙交酯/三亚甲基碳酸酯共聚物(PGA/TMC);丙交酯/四甲基乙交酯共聚物、丙交酯/三亚甲基碳酸酯共聚物、丙交酯/d-戊内酯共聚物、丙交酯/ ϵ -己内酯共聚物、L-丙交酯/DL-丙交酯共聚物、乙交酯/L-丙交酯共聚物(PGA/PLLA)、聚丙交酯-共-乙交酯;PLA的三元共聚物;聚缩酚肽;非对称-3,6-取代的聚-1,4-二噁烷-2,5-二酮;聚羟基链烷酸酯;PHB/b-羟基戊酸酯共聚物(PHB/PHV);聚-b-羟基丙酸酯(PHPA);聚-对-二氧环己酮(PDS);聚-d-戊内酯-聚- ϵ -己内酯、聚(ϵ -己内酯-DL-丙交酯)共聚物;甲基丙烯酸甲酯-N-乙烯基吡咯烷酮共聚物;聚酯酰胺;草酸的聚酯;聚二氢吡喃;聚烷基-2-氰基丙烯酸酯;聚乙烯醇(PVA);聚-b-苹果酸(PMLA);聚-b-链烷酸;聚碳酸酯;聚原酸酯;聚磷酸酯;聚(酯酸酐)。

98. 如权利要求96所述的医用植入物,其中所述聚合物选自由以下组成的组:PLLA、聚-D-丙交酯(PDLA)、PGA、聚丙交酯-乙醇酸(PLGA)、聚己内酯(PCL)、PLLA-PCL。

99. 如权利要求7所述的医用植入物,其中所述螺旋纤维具有恒定的间距,并且螺距角在5度至20度的范围内。

100. 如权利要求7所述的医用植入物,其中所述螺旋纤维具有恒定的间距,并且螺距角在20度至45度的范围内。

101. 如权利要求8所述的医用植入物,其中所述螺纹具有可变的螺距角,并且所述螺距角在0度至45度的范围内。

102. 如权利要求101所述的医用植入物,其中所述螺纹具有可变的螺距角,并且所述螺距角在20度至45度的范围内。

103. 如权利要求12所述的医用植入物,其中所述螺纹和所述螺旋纤维的所述角度之间的角度在从40度至60度的范围内。

104. 如权利要求12所述的医用植入物,其中所述螺纹和所述螺旋纤维的所述角度之间的角度在从0度至20度的范围内。

105. 如权利要求19所述的医用植入物,其中所述同心区域的所述厚度在从0.2mm至1mm的范围内。

106. 如权利要求20所述的医用植入物,其中螺旋层的数目在从1至10的范围内。

107. 如权利要求106所述的医用植入物,其中螺旋层的数目在从4至6的范围内。

108. 如权利要求20所述的医用植入物,其中螺旋层的数目在从8至15的范围内。

109. 如权利要求21所述的医用植入物,其中所述螺旋层的数目在3-8的范围内。

110. 如权利要求22所述的医用植入物,其中所述螺旋层的数目在6-14的范围内。

111. 如权利要求23所述的医用植入物,其中所述纵向层的数目在从1至10的范围内。

112. 如权利要求111所述的医用植入物,其中所述纵向层的数目在从4至6的范围内。

113. 如权利要求111所述的医用植入物,其中所述纵向层的数目在从1至5的范围内。

114. 如权利要求24所述的医用植入物,其中所述纵向层的数目在1-4的范围内。

115. 如权利要求25所述的医用植入物,其中所述纵向层的数目在2-7的范围内。

116. 如权利要求26所述的医用植入物,其中在每个螺旋层的厚度中的纤维的数目在从8-15的范围内。

117. 如权利要求27所述的医用植入物,其中在每个纵向层的厚度中的纤维的数目在从8-15的范围内。

118. 如权利要求28所述的医用植入物,其中纵向层的数目在从4至10的范围内。

119. 如权利要求118所述的医用植入物,其中纵向层的数目在从6至8的范围内。

120. 如权利要求31所述的医用植入物,其中短切纤维的平均长度是所述医用植入物的长度的<5%。

121. 如权利要求33所述的医用植入物,其中所述短切纤维的所述密集度从所述生物复合材料的2%至10%重量每重量百分比而变化。

122. 如权利要求33所述的医用植入物,其中所述短切纤维的所述密集度从所述生物复合材料的1%至10%重量每重量百分比而变化。

123. 如权利要求60所述的医用植入物,其中所述螺丝刀驱动表面包括凹槽或插口。

124. 如权利要求60所述的医用植入物,其中所述螺丝刀驱动表面包括狭槽。

125. 如权利要求96所述的医用植入物,其中所述聚合物选自由以下组成的组:三亚甲基碳酸酯、四亚甲基碳酸酯、1,4-二氧杂环己酮、1,4-二氧杂环庚-2-酮、1,5-二氧杂环庚-2-酮、聚(双酚A-亚氨基碳酸酯)、聚(氢醌-亚氨基碳酸酯)、聚二氟尼柳、聚阿司匹林、蛋白质治疗剂、多糖、丙交酯/乙交酯/三亚甲基碳酸酯三元共聚物、丙交酯/乙交酯/ ϵ -己内酯三元共聚物、PLA/聚环氧乙烷共聚物、聚羟基丁酸酯(PHB)。

纤维增强的生物复合材料带螺纹的植入物

[0001] 背景

[0002] 永久性矫形植入材料

[0003] 医用植入物可以由金属、合金、陶瓷或者既可降解又稳定的复合材料制造。在需要高强度的承重的矫形应用中,通常使用不锈钢或钛合金。金属植入物在矫形手术中具有悠久的历史,但也具有许多关于并发症的风险。尽管这些材料是惰性的,但它们还用于其中对植入物的需求仅仅是暂时的情况,如用于骨折固定(fracture fixation)。在用于骨折固定的金属棒和金属板的情况下,用于装置移除的二次手术可能在确认骨融合(osseous union)之后约一年被推荐。植入物移除对患者造成另外的风险和增加的发病率、占据诊所的可用性并且增加整个手术的成本。如果装置不被移除,则它可能造成骨骼的重塑。这样的重塑由于宿主组织的应力遮挡(stress shielding)或炎症进而可能削弱骨骼。与皮质骨(cortical bone)的刚度和强度相比,应力遮挡可能由于金属的高刚度(模量)和高强度而发生,使得金属对骨骼施加应力,这可能导致假体周围骨折(periprosthetic fracture)或骨强度的损失。

[0004] 传统上已经由金属合金构造的承重医用植入物的实例包括骨板、骨棒、骨螺钉、骨图钉、骨钉、骨夹子和骨销,用于骨折的固定和/或截骨术(osteotomy),以使骨碎片固定用于愈合。其他实例包括颈部楔形物(cervical wedge)、腰椎笼(lumbar cage)以及用于脊椎融合和脊柱手术中其他操作的板和螺钉。

[0005] 生物稳定的聚合物及其复合材料,例如基于聚甲基丙烯酸酯(PMMA)、超高分子量聚乙烯(UHMWPE)、聚四氟乙烯(PTFE)、聚醚醚酮(PEEK)、聚硅氧烷和丙烯酸类聚合物的复合材料,也已经被用于制造医用植入物。这些材料不是可生物降解的或可生物再吸收的,并且因此当被用于医用植入物应用时,这些材料面临许多与金属相同的限制,例如,它们可能需要二次手术用于在植入物使用寿命的某点替换或移除植入物。此外,这些材料比金属更脆弱(较低的强度和刚度),使得它们更容易受到机械故障的影响,特别是在重复的动态负载(repeated dynamic loading)(即通过材料疲劳或蠕变)之后。

[0006] 现有的可降解聚合物医用植入物

[0007] 可再吸收的聚合物已经被用于开发可再吸收的植入物,可再吸收的植入物也可以被称为可吸收的、生物可吸收的或可生物降解的植入物。使用生物相容的、可再吸收的聚合物的优点是,聚合物以及因此植入物在体内再吸收并且释放由代谢系统代谢的无毒降解产物。聚合物,包括聚乳酸和聚乙醇酸以及聚二氧杂环己酮(polydioxanone),是可再吸收的生物相容性材料,其目前被用作矫形板、矫形棒、矫形锚、矫形销或矫形螺钉,用于非承重医用植入物应用,诸如颅面应用(craniofacial application)。这些医用植入物材料提供最终再吸收的优点,消除对于以后移除的需求,同时允许应力转移到重塑骨折。然而,目前的生物可吸收的材料和植入物不具有与金属植入物匹配的机械性质。非增强的可再吸收聚合物的机械强度和模量(约3GPa-5GPa)不足以支撑具有在约15GPa-20GPa的范围内的弹性模量的断裂的皮质骨(cortical bone)(Snyder SM等人,测量人类胫骨(tibial bone)的弯曲模量为约17.5GPa,Snyder SM Schneider E,Journal of Orthopedic Research,第9卷,

1991,第422-431页)。因此,由可再吸收聚合物构建的现有医用植入物的适应症被限制,并且现有医用植入物的固定通常需要保护免受运动或显著的负载。当需要低应力区域的固定(即,非承重应用)时,例如在儿科患者中或在成人的内踝骨折(medial malleolar fracture)、胫排联合固定(syndesmotic fixation)、颌面部骨折或骨软骨骨折中,这些装置仅是考虑。

[0008] 增强的可降解聚合物材料

[0009] 最近,已经引入了具有改善的强度和刚度(模量)的增强的聚合物材料。这些可生物降解的复合材料包括由通常呈纤维形式的填料增强的聚合物。在复合材料中,通常将相对柔性的基质(即聚合物)与刚性的且强的增强材料组合,以增强复合材料基质的机械性质。例如,可生物降解的玻璃或矿物材料可以被用于改善可生物降解的聚合物基质的刚度和强度。在现有技术中,报告了生产这样的复合材料的若干尝试,其中生物活性玻璃颗粒、羟基磷灰石粉末或短玻璃纤维被用于增强可生物降解聚合物的性质。在大多数情况下,这些复合材料的强度和刚度低于皮质骨,或者在生理环境中快速降解之后变得低于皮质骨。因此,这些复合材料中的大部分不适合用于承重的医用植入物应用。然而,最近已经报告了其中强度和刚度等于或大于皮质骨的可生物降解的复合材料,例如包含可生物降解聚合物和20vol%-70vol%玻璃纤维的可生物降解的复合材料(WO2010128039 A1)。其他复合材料植入物,例如由用纤维增强的聚合物形成的复合材料植入物,在美国专利4,750,905、5,181,930、5,397,358、5,009,664、5,064,439、4,978,360、7,419,714中公开,其公开内容通过引用并入本文。

[0010] 增强的可降解聚合物材料的降解机制

[0011] 当可生物降解的复合材料被用于承重的医用植入物应用(例如用于固定骨折)时,医用植入物的机械性质必须被保持持续延长的时间段。复合材料的降解将导致植入物的强度或刚度的过早损失(premature loss),并且可以导致植入物功能故障,例如导致不适当的骨愈合的骨节段的不充分固定。

[0012] 可生物降解的复合材料一旦与体液接触,它们将开始水解地降解。这种降解可以是可生物降解聚合物的降解、增强填料的降解或两者的结果。在水性环境例如生理环境中的这样的降解,特别地可以导致某些由无机化合物增强的增强聚合物材料的机械强度和刚度的急剧下降。在可吸收的聚合物基质是有机材料并且填料是无机化合物的情况下,可吸收的聚合物基质和填料之间的粘附力(adhesion)可以通过聚合物或填料在水性环境中的降解而减小,并且变得迅速地减小,使得增强聚合物的初始机械性质迅速地下降,并且对于足够的承重性能而言变得不太合意。除了聚合物和填料分别地降解之外,不良的聚合物与增强物的界面相互作用和粘附力可以导致在水性环境中界面处的早期故障,从而在增强物从聚合物中分离时导致急剧的机械性质下降并且填料的增强效果损失。

[0013] Törmälä等人(WO 2006/114483)描述了一种复合材料,该复合材料在聚合物基质中包含两种增强纤维,一种是聚合物增强纤维,并且一种是陶瓷增强纤维;并且报告了等效于皮质骨的性质的良好的初始机械结果(420+/-39MPa的弯曲强度和21.5GPa的弯曲模量)。然而,现有技术教导了,用可吸收玻璃纤维增强的生物可吸收的复合材料具有高的初始弯曲模量,但是它们在体外迅速地失去其强度和模量。

[0014] 虽然聚合物和增强物之间的改善的界面结合(诸如共价键合)可以显著地延长增

强的生物可吸收的聚合物在水性环境中的机械性质保持 (mechanical property retention) (W02010128039 A1), 但聚合物、增强物或两者之间的界面的持续水解将导致机械性质随时间的损失。由于骨融合可能花费若干个月或更久, 所以即使在共价键合的增强的生物可吸收的聚合物中的延长的机械性质退化概况 (degradation profile) 对于用于承重的矫形应用的医用植入物的最佳功能也可能是不充分的。

[0015] 关于自增强的聚L-乳酸, 描述了在增强的可降解聚合物植入物中的强度损失的实例 (Majola A等人, Journal of Materials Science Materials in Medicine, 第3卷, 1992, 第43-47页)。在那里, 在兔子中的髓内植入和皮下植入之后, 评估了自增强的聚L-乳酸 (SR-PLLA) 复合材料棒 (composite rod) 的强度和强度保持。SR-PLLA棒的初始弯曲强度是250MPa-271 MPa。在髓内植入和皮下植入12周之后, SR-PLLA植入物的弯曲强度是100MPa。

[0016] PLA、PGA和PCL的共聚酯和三元聚酯在定制用于医用装置的可再吸收复合材料的最佳聚合物中是感兴趣的。单体比率和分子量的选择显著地影响可再吸收复合材料的强度弹性、模量、热性质、降解速率和熔体粘度, 并且已知所有这些聚合物在水性条件中在体外和在体内两者均是可降解的。在降解过程中已经确定了两个阶段: 第一, 降解通过酯键的无规水解链断裂 (random hydrolytic chain scission) 进行, 这降低了聚合物的分子量。在第二阶段中, 除了链断裂之外, 还观察到可测量的重量损失。机械性质主要地损失, 或者至少在重量损失开始时将看到机械性质的显著下降。这些聚合物的降解速率是不同的, 这取决于聚合物结构: 结晶度、分子量、玻璃化转变温度、嵌段长度、外消旋作用 (racemization) 和链架构 (chain architecture)。(Middleton JC, Tipton AJ, Biomaterials 21, 2000, 2335-2346)

[0017] 矫形植入物中矿物含量的未解决的问题

[0018] 如先前所描述的, 已经尝试从生物可吸收的聚合物例如聚乳酸 (PLA) 生产矫形固定植入物。然而, 这些植入物仅仅从PLA酸性聚合物链获取它们的机械性质。因此, 它们的强度是受限制的 (骨骼的强度和模量的一部分 (fraction)), 并且这些生物可吸收的聚合物植入物的酸性爆裂降解过程 (acidic burst degradation process) 导致有问题的局部组织响应 (囊肿、脓肿等)。这些植入物的骨附接性 (bone attachment) 是不良的。

[0019] 制造商已经通过将多种矿物组合物混合到生物可吸收的聚合物组合物中对生物可吸收的固定装置的炎性局部组织响应和不良的骨附接性做出反应。对于矿物组合物, 公司已经使用了具有骨传导性质 (osteoconductive property) 的矿物或矿物组合物。一些使用磷酸三钙, 一些使用羟基磷灰石, 一些使用硫酸钙, 一些使用这些的混合物。这些混合的组合物植入物被称为“生物复合材料”植入物并且并入25%-35%矿物, 并且矿物粉末被均匀地分布到聚合物组合物中。

[0020] 不幸地, 这些生物复合材料植入物中的矿物添加剂降低了植入物的机械性质, 因为这些植入物的机械强度来源于生物可吸收的聚合物, 并且一旦已经添加矿物组合物, 在植入物中存在较少的聚合物。因此, 生物复合材料植入物趋向于比完全包括生物可吸收的聚合物的等效植入物更加脆性。不能使用比现有的25%-35%更高量的矿物, 因为植入物将缺乏机械性质。

[0021] 在另一方面, 在没有矿物组合物的情况下, 现有生物复合材料植入物的长期植入

结果是有问题的。这些植入物仍然遭受已经困扰生物可吸收的聚合物植入物的炎性组织响应。例如,在包括生物复合材料组合物的ACL干涉螺钉中,已经证明了(Cox CL等人,J Bone Joint Surg Am.2014;96:244-50)生物复合材料螺钉导致非常高百分比的炎性反应(囊肿、水肿)。此外,它们并不真正地鼓励生物整合(biointegration)。如该文章得出结论,“尽管这些新一代的生物可吸收的螺钉被设计成促进骨整合,但没有注意到隧道变窄”。

[0022] 除了这些炎性问题,目前的生物复合材料螺钉还缺乏足够的机械性质(Mascarenhas等人,Arthroscopy:J Arthroscopic&Related Surg 2015:31(3):第561-568页)。如该文章得出结论,“此研究的主要发现是延长的膝盖积液(knee effusion)、增加的股骨隧道加宽以及与生物可吸收的干涉螺钉使用相关的增强的螺钉断裂”。

[0023] 在机械水平上,生物复合材料植入物中矿物组合物的较高百分比水平可以导致不良的机械结果,并且特别是劣于仅仅包括生物可吸收的聚合物的植入物的机械结果的机械结果。例如,不同百分比的 β -磷酸三钙(β TCP)对基于PLA的生物复合材料的机械性质的影响已经被研究(Ferri JM等人,J Composite Materials.2016;0(0):1-10)。

[0024] 在该研究中,示出了, β TCP的较高百分比导致在该参考文献的图1中示出的PLA- β TCP生物复合材料的拉伸强度的显著损失。

[0025] 此外, β TCP的百分比的增加导致生物复合材料可以吸收的能量的量的显著损失,如作为夏比冲击能量(Charpy's impact energy)所测量的。这在矫形植入物中是非常重要的参数,因为矫形植入物的关键性质是承受冲击而不破例的能力。表2(取自上文参考文献)说明了此问题。

[0026] 表2.PLA/ β -TCP复合材料根据 β -TCP重量百分比的肖氏D硬度值和夏比吸收能量

	Wt% β -TCP	肖氏 D 硬度	夏比冲击能量 (J/m ²)
[0027]	0	71±1	1.85±0.2
	10	74±1	1.68±0.3
	20	75±1	1.40±0.2
	30	77±1	1.25±0.1
[0028]	40	79±1	1.10±0.2

[0029] 增强的生物复合材料带螺纹的植入物

[0030] 医用螺钉或包括螺钉螺纹的医用植入物已经被描述用于许多外科应用并且特别是用于许多矫形固定中的应用。这些应用主要包括骨骼或骨碎片与骨的固定以及软组织(韧带、腱等)与骨的附着。先前已经描述的带螺纹的医用植入物的类型包括有头螺钉(headed screw)、无头压缩螺钉、渐进式螺纹无头压缩螺钉、缝合锚钉(suture anchor)、干涉螺钉等(即US 20080234730 A1、US 5275601 A、US 6743233 B1、US 589146、US7731738 B2)。

[0031] 在许多情况下,带螺纹的医用植入物或螺钉被大部分或全部地插入到骨组织中。因此,对于包括生物复合材料的植入物或螺钉将是有帮助的,所述生物复合材料将有助于周围骨组织在植入物上的附着以及周围骨组织向内生长到植入物中。这样的生物复合材料螺钉优选地将包括大量骨传导矿物,其中螺钉的剩余部分包括可生物吸收聚合物。生物复

合材料螺钉先前已经被描述(美国专利号5275601。Felfel RM等人, Bioresorbable composite screws manufactured via forging process: Pull-out, shear, flexural and degradation characteristics, Journal of mechanical behavior of biomedical materials 18 (2913) 109-122)。

[0032] 不幸地, 先前描述的生物复合材料螺钉的机械性质已经被限于可生物吸收聚合物的机械强度, 可生物吸收聚合物的机械强度仅是皮质骨的机械强度的一部分。

[0033] 发明概述

[0034] 对于包含增强的生物可吸收的聚合物材料的生物复合材料带螺纹的植入物 (biocomposite threaded implant) 存在极大的需求, 其呈现出改善的机械性质, 用于承重的医用植入物应用, 例如用于承重目的的结构固定, 其中植入物的高强度和高刚度被保持在等效于或超过皮质骨的水平持续至少与最大骨愈合时间一样长的时间段。

[0035] 在至少一些实施方案中, 本发明涉及通过矿物纤维增强的生物复合材料带螺纹的植入物。植入物的内部结构和内部构造, 特别是聚合物基质中的纤维的组织 (organization) 和定向, 为植入物提供了有益的机械性质, 这些机械性质允许植入物在矫形固定中有效地起作用。此外, 这些结构允许植入物具有这些机械性质, 同时仍然能够实现骨骼从周围组织的向内生长。

[0036] 在至少一些实施方案中, 本发明具体地涉及螺钉和带螺纹的植入物, 所述螺钉和带螺纹的植入物包括生物复合材料组合物, 所述生物复合材料组合物包含生物可吸收的聚合物和增强矿物纤维。

[0037] 在至少一些实施方案中, 本发明通过提供包括具有高百分比的矿物含量并且还具有良好的机械性质的生物复合材料组合物的这样的植入物, 克服了先前生物复合材料医用螺钉和带螺纹的植入物的限制。优选地, 矿物组合物通过由矿物组合物制成的增强纤维来提供。

[0038] 优选地, 生物复合材料医用植入物中矿物组合物的重量百分比在30%-60%或40%-90%的范围内, 更优选地, 重量百分比在40%-70%的范围内, 更优选地在40%-65%的范围内, 并且甚至更优选地, 重量百分比在45%-60%的范围内。

[0039] 令人惊讶地, 发明人已经发现, 这样的高百分比或量的矿物含量可以产生具有优异的机械性质的植入物。

[0040] 此外, 构建具有较高矿物含量的植入物的先前的尝试失败了, 因为生物复合材料植入物通常是注射模制的。其中矿物含量的量或百分比在上文高范围内的复合材料的流动性对于注射模制更具挑战性。

[0041] 这些优先范围源自于生物相容性(静态炎性响应 (quiescent inflammatory response)) 和强的机械性质之间的关键平衡 (critical balance)。如先前所讨论的, 医用植入物中较高的矿物含量百分比在增加植入物与周围组织、特别是骨组织的生物相容性和安全特性 (safety profile) 方面具有潜在的益处。然而, 太高的矿物含量可以导致机械性质的不期望的降低。在一些情况下, 将立即看到植入物机械性质的降低。在其他情况下, 高矿物含量可以导致加速的机械降解过程, 其中植入物将以加速的速率损失其机械性质, 并且从而损失其在足以支持组织 (并且尤其是矫形组织) 愈合的体内时间段内提供机械固定的能力。

[0042] 在可以与如本文描述的任何其他实施方案或子实施方案组合的至少一些实施方案中,本发明包括一种医用植入物,所述医用植入物包含生物复合材料,所述生物复合材料包含聚合物和多根增强纤维,其中生物复合材料医用植入物中的矿物组合物的重量百分比在30%-60%的范围内,其中纤维的平均直径在1微米-100微米的范围内,医用植入物带有(threaded)多个螺纹;其中纤维包括多根螺旋纤维和多根纵向纤维;其中螺旋纤维与纵向纤维的重量与重量百分比是从90:10至10:90。

[0043] 任选地,重量与重量百分比是从80:20至20:80。任选地,重量与重量百分比是从33:66至66:33。任选地,螺旋层的缠绕角度在从5度至60度的范围内。任选地,螺旋纤维的缠绕角度在从20度至45度的范围内。

[0044] 任选地,植入物螺纹具有恒定的间距(pitch)或可变的间距。任选地,螺旋纤维具有恒定的间距,并且螺距角(pitch angle)在1度至45度的范围内、任选地在5度至20度的范围内或可选择地在20度至45度的范围内。可选择地和任选地,螺纹具有可变的螺距角,并且螺距角在0度至90度的范围内、优选地在0度至45度的范围内并且更优选地在20度至45度的范围内。

[0045] 任选地,生物复合材料被布置在多个层中,其中每层中的纤维与相邻层是不连续的。任选地,第一层中的螺旋纤维是顺时针缠绕的,而相邻层中的螺旋纤维是逆时针缠绕的。任选地,缠绕角度朝向植入物的较大扭转应力的区域缠绕。任选地,螺纹和螺旋纤维的角度之间的角度在从0度至60度的范围内、优选地在40度至60度的范围内或任选地在0度至20度的范围内。

[0046] 任选地,植入物具有纵向轴线,并且其中第一层中的纵向纤维具有相对于纵向轴线的的第一角度,并且第二层中的纵向纤维具有相对于纵向轴线的第二角度。任选地,植入物的轴线和纵向纤维之间的角度范围在 -5° 至 5° 的范围内。

[0047] 植入物可以任选地还包括多个螺旋层和多个纵向层,其中螺旋层和纵向层各自被分成植入物的壁厚度的离散区域,使得它们在植入物中形成同心区域。

[0048] 任选地,至少一个同心纵向纤维区域在至少一个同心螺旋纤维区域的内部。任选地,至少一个同心螺旋纤维区域在至少一个同心纵向纤维区域的外部。

[0049] 任选地,同心区域的厚度在从0.2mm至高达植入物的壁厚度的50%的范围内。任选地,同心区域的厚度在从0.2mm至4mm的范围内。任选地,厚度在从0.2mm至2mm的范围内,并且优选地在从0.2mm至1mm的范围内。

[0050] 任选地,螺旋层的数目在从1至15的范围内、优选地在1至10的范围内、更优选地在4至6的范围内或任选地在8至15的范围内。任选地,带螺纹的植入物的直径在2mm至4mm的范围内,并且螺旋层的数目在2-12、优选地3-8的范围内。任选地,带螺纹的植入物的直径在3.5mm至8mm的范围内,并且螺旋层的数目在4-18、优选地6-14的范围内。任选地,纵向层的数目在从1至15的范围内、优选地在1至10的范围内、更优选地在4-6的范围内或任选地在1-5的范围内。任选地,带螺纹的植入物的直径在2mm至4mm的范围内,并且纵向层的数目在1-5、优选地1-4的范围内。

[0051] 任选地,带螺纹的植入物的直径在3.5mm至8mm的范围内,并且纵向层的数目在1-10、优选地2-7的范围内。任选地,在每个螺旋层的厚度中的纤维的数目在从2-20的范围内、优选地在从8-15的范围内。任选地,在每个纵向层的厚度中的纤维的数目在从2-20的范围

内、优选地在从8-15的范围内。任选地,纵向层的数目在从1至10、优选地从4至10并且更优选地从6至8的范围内。任选地,纵向层之间的角度在 -5° 至 5° 的范围内。

[0052] 植入物可以任选地还包括多个层中的至少一层和至少一个其他层,所述至少一层沿着该层包含多根连续的纤维,所述至少一个其他层包含多根短切纤维(chopped fiber),其中短切纤维的长度小于至少一个其他层的长度。

[0053] 任选地,短切纤维的平均长度是植入物的长度的 $<10\%$ 并且优选地植入物的 $<5\%$ 。

[0054] 任选地,植入物包括多个不同的部分,并且其中短切纤维的密集度在植入物的多个部分上变化。任选地,短切纤维的密集度从生物复合材料的 1% 至 50% 、优选地 2% 至 10% 或可选择地 1% 至 10% 重量每重量百分比而变化。

[0055] 任选地,植入物包括头部(head)和主体,并且其中短切纤维位于头部处用于增强。任选地,植入物包括多个螺纹,并且其中短切纤维位于螺纹处用于增强。

[0056] 任选地,如本文描述的任何植入物是被套管的(cannulate)。

[0057] 任选地,植入物包括壁,其中壁包括内部节段和外部节段,并且其中在植入物的内部节段中存在具有成角度的纤维的层的较大分布。任选地,成角度的纤维相对于纵向轴线成正角度或负角度。任选地,内部节段包括壁厚度的内部 50% 。任选地,内部节段包括壁厚度的内部 35% 。任选地,内部节段包括壁厚度的内部 30% 。任选地,内部节段包括壁厚度的内部 25% 。

[0058] 任选地,外部节段包括具有成角度的纤维的层的较大分布。任选地,外部节段包括壁厚度的内部 50% 。优选地,外部节段包括壁厚度的内部 35% 。任选地,外部节段包括壁厚度的内部 30% 。任选地,外部节段包括壁厚度的内部 25% 。

[0059] 植入物可以任选地还包括多个层,其中与植入物的剩余部分相比,具有成角度的纤维的层的分布在内部节段中按层数计或按重量计是 10% 较大分布。

[0060] 任选地,分布是 20% 较大分布。任选地,分布是 30% 较大分布。任选地,分布是 50% 较大分布。

[0061] 任选地,植入物包括套管(cannulation),并且套管在 0.5mm - 3.5mm 的直径范围内。任选地,套管在 0.85mm - 1.7mm 的范围内。

[0062] 任选地,植入物直径在 2mm - 10mm 的范围内。任选地,直径在 3mm - 8mm 的范围内。任选地,套管直径作为螺钉直径的百分比在 10% - 50% 之间。任选地,直径是 15% - 45% 。任选地,直径是 20% - 40% 。任选地,直径是 25% - 35% 。

[0063] 植入物可以任选地还包括螺丝刀驱动表面,其中驱动表面在植入物的内部或外部。

[0064] 任选地,驱动表面包括狭槽、凹槽、凹部或插口(socket)中的一种或更多种。任选地,驱动表面包括恒定的横截面。任选地,驱动表面包括可变的横截面。任选地,驱动表面包括锥形横截面。

[0065] 植入物可以任选地还包括在驱动表面处的多根短切纤维,其中短切纤维的长度小于驱动表面的长度。

[0066] 植入物可以任选地还包括多个层,其中驱动表面包括至少一层,其中至少一层包括多根短切纤维,其中短切纤维的长度小于至少一层的长度。

[0067] 植入物可以任选地还包括单组螺纹。

- [0068] 植入物可以任选地还包括多组螺纹。
- [0069] 植入物可以任选地还包括单个开始部分(start)。
- [0070] 植入物可以任选地还包括多个开始部分。
- [0071] 植入物可以任选地还包括具有固定导程(lead)或渐进导程的螺纹。
- [0072] 植入物可以任选地还包括具有固定间距或渐进间距的螺纹。
- [0073] 植入物可以任选地还包括恒定的外径或可变的直径。
- [0074] 任选地,螺纹在整个周边上不是连续的。
- [0075] 任选地,螺纹包括选自以下组成的组的形状:V形螺纹、锯齿、反向锯齿、螺旋、锯齿和反向锯齿的组合、梯形、正方形或其组合。
- [0076] 任选地,螺纹的平均深度在0.2mm-4mm的范围内。任选地,平均间距是0.2mm-7.0mm。
- [0077] 植入物可以任选地还包括一个或多个在螺纹中断裂的纵向凹槽。
- [0078] 任选地,凹槽跨过螺钉螺纹的整个长度。任选地,凹槽跨过螺钉螺纹的长度的高达80%。任选地,凹槽的宽度小于3mm。任选地,凹槽的宽度小于1.5mm。任选地,凹槽的宽度小于1mm。
- [0079] 任选地,植入物包括跨过部分表面区域或整个表面区域的空腔或穿孔。任选地,空腔的直径在0.1mm-2.5mm的范围内
- [0080] 植入物可以任选地还包括两个或多个部件(part)。
- [0081] 植入物可以任选地被轴向地、径向地或周向地分开。
- [0082] 任选地,矿物组合物是基于二氧化硅的。任选地,基于二氧化硅的矿物化合物具有至少一种在以下mol.%范围的至少一个内的氧化物组成:
- [0083] Na_2O :11.0mol.%-19.0mol.%
- [0084] CaO :8.0mol.%-14.0mol.%
- [0085] MgO :1.5mol.%-8.0mol.%
- [0086] B_2O_3 :0.5mol.%-3.0mol.%
- [0087] Al_2O_3 :0mol.%-0.8mol.%
- [0088] P_2O_5 :0.1mol.%-0.8mol.%
- [0089] SiO_2 :65mol.%-73mol.%。
- [0090] 任选地,基于二氧化硅的矿物化合物具有至少一种在以下mol.%范围的至少一个内的氧化物组成:
- [0091] Na_2O :12.0mol.%-13.0mol.%
- [0092] CaO :8.0mol.%-10.0mol.%
- [0093] MgO :7.0mol.%-8.0mol.%
- [0094] B_2O_3 :1.4mol.%-2.0mol.%
- [0095] P_2O_5 :0.5mol.%-0.8mol.%
- [0096] SiO_2 :65mol.%-70mol.%。
- [0097] 任选地,生物复合材料组合物的密度在0.5g/cm³至4g/cm³之间。任选地,密度在1g/cm³至3g/cm³之间。任选地,密度在1.3g/cm³-2.5g/cm³之间。
- [0098] 任选地,矿物含量通过由矿物组合物制成的增强矿物纤维来提供。任选地,纤维的

直径在8 μm -15 μm 的范围内。任选地,增强纤维包括在聚合物基质内部的纤维节段,其中聚合物是可生物降解的,并且其中可生物降解的聚合物被嵌入在可生物降解的复合材料中以形成基质。

[0099] 任选地,纤维被嵌入在包含生物复合材料的聚合物基质中。任选地,聚合物包括丙交酯、乙交酯、己内酯、戊内酯、碳酸酯(例如,三亚甲基碳酸酯、四亚甲基碳酸酯及类似物)、二氧杂环己酮(例如,1,4-二氧杂环己酮)、 δ -戊内酯、二氧杂环庚酮(例如1,4-二氧杂环庚-2-酮和1,5-二氧杂环庚-2-酮)、乙二醇、环氧乙烷、酯酰胺、 γ -羟基戊酸酯、 β -羟基丙酸酯、 α -羟基酸、羟基丁酸酯、聚(原酸酯)、羟基链烷酸酯、酪氨酸碳酸酯、聚酰亚胺碳酸酯、聚亚氨基碳酸酯例如聚(双酚A-亚氨基碳酸酯)和聚(氢醌-亚氨基碳酸酯)、聚氨酯、聚酸酐、聚合物药物(例如聚二氟尼柳(polydiflunisol)、聚阿司匹林(polyaspirin)和蛋白质治疗剂)、糖;淀粉、纤维素和纤维素衍生物、多糖、胶原、壳聚糖、纤维蛋白、透明质酸、多肽、蛋白质、聚(氨基酸)、聚丙交酯(PLA)、聚-L-丙交酯(PLLA)、聚-DL-丙交酯(PDLLA);聚乙交酯(PGA);乙交酯的共聚物、乙交酯/三亚甲基碳酸酯共聚物(PGA/TMC);PLA的其他共聚物,例如丙交酯/四甲基乙交酯共聚物、丙交酯/三亚甲基碳酸酯共聚物、丙交酯/d-戊内酯共聚物、丙交酯/ ϵ -己内酯共聚物、L-丙交酯/DL-丙交酯共聚物、乙交酯/L-丙交酯共聚物(PGA/PLLA)、聚丙交酯-共-乙交酯;PLA的三元共聚物,例如丙交酯/乙交酯/三亚甲基碳酸酯三元共聚物、丙交酯/乙交酯/ ϵ -己内酯三元共聚物、PLA/聚环氧乙烷共聚物;聚缩酚肽;非对称-3,6-取代的聚-1,4-二噁烷-2,5-二酮;聚羟基链烷酸酯;例如聚羟基丁酸酯(PHB);PHB/b-羟基戊酸酯共聚物(PHB/PHV);聚-b-羟基丙酸酯(PHPA);聚-对-二氧环己酮(PDS);聚-d-戊内酯-聚- ϵ -己内酯、聚(ϵ -己内酯-DL-丙交酯)共聚物;甲基丙烯酸甲酯-N-乙基吡咯烷酮共聚物;聚酯酰胺;草酸的聚酯;聚二氢吡喃;聚烷基-2-氰基丙烯酸酯;聚氨酯(PU);聚乙烯醇(PVA);多肽;聚-b-苹果酸(PMLA);聚-b-链烷酸(alkanbic acid);聚碳酸酯;聚原酸酯;聚磷酸酯;聚(酯酸酐);及其混合物;以及其衍生物、共聚物和混合物。

[0100] 任选地,聚合物选自由以下组成的组:PLLA、PDLA、PGA、PLGA、PCL、PLLA-PCL及其组合。

[0101] 任选地,提供了一种用于在需要相应治疗的受试者中的矫形应用的治疗方法,包括将如本文描述的医用植入物植入至受试者。

[0102] 任选地,植入至受试者包括为了承重的目的在受试者内进行结构固定。

[0103] 任选地,进行结构固定包括进行骨固定。

[0104] 如本文所使用的术语“可生物降解的”还指的是在体内可再吸收的、生物可吸收的或可吸收的材料。

[0105] 附图简述

[0106] 本文仅通过实例的方式,参考随附附图描述了本发明。现在详细地具体参考附图,应强调的是,示出的细节是通过实例的方式,并且仅仅是为了本发明的优选实施方案的说明性讨论的目的,并且被呈现以便提供被认为是对本发明的原理和概念方面最为有用和最容易理解描述。在这一点上,除了本发明的基本理解所需内容,没有试图比对本发明的基本理解所需的更详细地示出本发明的结构细节,结合附图的描述使本领域技术人员清楚本发明的若干种形式如何可以在实践中实施。在附图中:

[0107] 图1示出了示例性的条带(strip)缠绕过程的图示;

- [0108] 图2A和图2B示出了示例性螺钉的示意图；
- [0109] 图3示出了具有略微不同设计的植入物的图像；
- [0110] 图4A和图4B是示例性植入物的图示，其中所有的直纤维在平行于CS轴线的相同方向上定向；
- [0111] 图5是将材料装载到具有不同长度的板的模具中的图示；
- [0112] 图6示出了通过用直的平行纤维制造的植入物的示意图；
- [0113] 图7是植入物的示意图，所述植入物具有纤维缠绕的内部芯和外壳中的直平行纤维；
- [0114] 图8示出了通过外壳中的直的平行纤维和其芯中的缠绕纤维制造的植入物的示意图；
- [0115] 图9示出了植入物的横截面，其示出了外壳中的直平行纤维(红色圆和蓝色圆之间的区域)和芯中的缠绕纤维(蓝色圆内部的区域)；
- [0116] 图10示出了具有螺旋层的植入物的内部部分和具有纵向层的外部部分；以及
- [0117] 图11示出了具有螺旋层的植入物的内部部分和具有纵向层的外部部分。
- [0118] 详述
- [0119] 在至少一些实施方案中，本发明涉及通过矿物纤维增强的生物复合材料带螺纹的植入物。优选地，生物复合材料医用植入物中的矿物组合物的重量百分比在30%-60%的范围内，如下文更详细地描述的。植入物的内部结构和内部构造，特别是聚合物基质中的纤维的组织 and 定向，为植入物提供有益的机械性质，这些机械性质允许植入物在矫形固定中有效地起作用。此外，这些结构允许植入物具有这些机械性质，同时仍然能够实现骨骼从周围组织向内生长。
- [0120] 在至少一些实施方案中，本发明具体地涉及螺钉和带螺纹的植入物，所述螺钉和带螺纹的植入物包括生物复合材料组合物，所述生物复合材料组合物包含生物可吸收的聚合物和增强矿物纤维。
- [0121] 优选地，生物复合材料组合物包括由矿物组合物增强的(任选地生物可吸收的)聚合物。优选地，矿物组合物增强物通过由矿物组合物制成的增强纤维来提供。如上文所描述的，植入物的矿物含量优选地是相当高的。
- [0122] 任选地，医用植入物或其部件(part)包括许多生物复合材料层，每个层包括被单向增强纤维增强的生物可吸收的聚合物。植入物的性质任选地并且优选地根据层的组成和结构以及层相对于装置的放置例如相对于层方向来确定。纤维可以任选地保持离散，但任选地可能发生聚合物的某些熔融，以将层结合在一起。
- [0123] 生物复合材料层可以被定义为穿过医用植入物的部分或全部的连续层或半连续层，其中该层包括单向地对齐的增强纤维。
- [0124] 任选地，植入物内的相邻层之间的方向性纤维定向在层之间交替，使得每个相邻层与相邻于其的层是异相的(具有不同的角度)。优选地，层之间的平均角度差或中间角度差在15度至75度之间，更优选地在30度至60度之间，并且最优选地在40度至50度之间。
- [0125] 优选地，医用植入物内的生物复合材料层彼此非常接近。更优选地，如通过在一层中的最后纤维和随后层中的第一纤维之间的距离所测量的层之间的距离在0 μ m-200 μ m之间，更优选地在0 μ m-60 μ m之间、在1 μ m-40 μ m之间，并且最优选地在2 μ m-30 μ m之间。层内的纤

维与相邻层内的纤维的良好近似性 (good approximation) 允许每个层机械地支撑相邻层。然而,层之间的一些距离可能是合意的,以允许一些聚合物保留在相邻层的纤维之间,并且从而将层粘附在一起,防止在高机械负载下的层开裂 (layer dehiscence)。

[0126] 任选地,纤维以线性层 (linear layer) 或同心圆形层存在于植入物中。优选地,每个层在其纤维的定向上是均匀的。

[0127] 任选地,层的数目跨过植入物是恒定的。可选择地并且任选地,层的数目跨过植入物变化。

[0128] 优选地,层具有0.05mm-0.3mm并且更优选地0.1mm至0.18mm的厚度。

[0129] 优选地,层的厚度跨过植入物是恒定的。

[0130] 可选择地,层的厚度跨过螺钉或植入物变化。

[0131] 优选地,层的厚度是8根-40根纤维并且更优选地厚度是8根-15根纤维。任选地,每个层包括在与植入物的纵向轴线处以与纵向轴线成一定角度或与纵向轴线成负角度对齐的纤维。

[0132] 任选地,不同对齐的层被均匀地分布在整個植入物中。

[0133] 任选地,用于本文的增强的生物复合材料医用植入物的大多数增强纤维的直径在 $1\mu\text{m}$ - $100\mu\text{m}$ 的范围内。优选地,纤维直径在 $1\mu\text{m}$ - $20\mu\text{m}$ 的范围内。更优选地,纤维直径在 $4\mu\text{m}$ - $16\mu\text{m}$ 的范围内,并且最优选地在 $8\mu\text{m}$ - $15\mu\text{m}$ 的范围内。

[0134] 任选地,用于本文的增强的生物复合材料医用植入物的增强纤维的平均直径在 $1\mu\text{m}$ - $100\mu\text{m}$ 的范围内。优选地,纤维直径在 $1\mu\text{m}$ - $20\mu\text{m}$ 的范围内。更优选地,纤维直径在 $4\mu\text{m}$ - $16\mu\text{m}$ 的范围内,并且最优选地在 $8\mu\text{m}$ - $15\mu\text{m}$ 的范围内。

[0135] 医用植入物内纤维之间的纤维直径的标准偏差优选地小于 $5\mu\text{m}$,更优选地小于 $3\mu\text{m}$,并且最优选地小于 $1.5\mu\text{m}$ 。纤维直径的均匀性有益于整个植入物的一致性能。

[0136] 在一种实施方案中,增强纤维是在聚合物基质内部的纤维节段。优选地,这样的纤维节段平均具有0.5mm-20mm的长度,更优选地纤维节段的长度在1mm-15mm的范围内,更优选地在3mm-10mm的范围内并且最优选地在4mm-8mm的范围内。

[0137] 优选地,大多数增强纤维节段具有0.5mm-20mm的长度,更优选地纤维节段的长度在1mm-15mm的范围内,更优选地在3mm-10mm的范围内以及最优选地在4mm-8mm的范围内。

[0138] 任选地,增强纤维是连续纤维。连续纤维优选地长于5mm,更优选地长于8mm、12mm、16mm,并且最优选地长于20mm。

[0139] 可选择地,或此外,增强纤维的长度可以被定义为植入物长度的函数,其中增强纤维的至少一部分并且优选地增强纤维的大部分具有连续长度,该连续长度是包括这些纤维的医用植入物或医用植入物组件 (component) 的纵向长度的至少50%。优选地,增强纤维的部分或大部分具有医用植入物的长度的至少60%的连续长度,并且更优选地医用植入物的长度的至少75%的连续长度。这样的连续增强纤维可以为植入物的大部分提供结构增强。

[0140] 任选地,生物复合材料层内相邻增强纤维之间的距离在 $0.5\mu\text{m}$ - $50\mu\text{m}$ 的范围内,优选地相邻纤维之间的距离在 $1\mu\text{m}$ - $30\mu\text{m}$ 的范围内,更优选地在 $1\mu\text{m}$ - $20\mu\text{m}$ 的范围内,并且最优选地在 $1\mu\text{m}$ - $10\mu\text{m}$ 的范围内。

[0141] 优选地,生物复合材料医用植入物内的增强纤维 (矿物组合物) 的重量百分比在40%-90%的范围内,更优选地重量百分比在40%-70%的范围内,更优选地在40%-60%的

范围内,并且甚至更优选地重量百分比在45%-60%的范围内。

[0142] 优选地,生物复合材料医用植入物内的增强纤维的体积百分比在30%-90%的范围内,更优选地体积百分比在40%-70%的范围内。

[0143] 任选地,植入物内的多根纤维单向地对齐。任选地,对齐的纤维节段平均具有5mm-12mm的长度。

[0144] 优选地,单向地对齐的纤维在植入物的纵向轴线中(相对于纵向轴线0°对齐)。优选地,10%-100%之间的纤维被定向在植入物的纵向轴线中。更优选地,30%-70%之间的纤维被如此定向。最优选地,40%-60%之间的纤维被如此定向。

[0145] 任选地,多根纤维在高达3个另外的方向上另外地对齐。任选地,多根纤维相对于纵向轴线在以下对齐中的每个的选择中对齐:0°、30°、-30°、45°、-45°、90°。优选地,多根纤维相对于纵向轴线在以下对齐中的每个的选择中对齐:0°、45°、-45°、90°。更优选地,多根纤维相对于纵向轴线在以下对齐中的每个的选择中对齐:0°、45°、-45°。

[0146] 任选地且可选择地,纤维节段被无定形地布置。

[0147] 虽然植入物内的生物复合材料组合物在确定植入物的机械性质和本体性质(bulk properties)中是重要的,但与植入物的表面边缘接触的特定的组成和结构具有独特的意义,因为该组成和结构可以极大地影响在植入到体内之后周围细胞和周围组织与植入物如何相互作用。例如,生物复合材料的可吸收聚合物部分在本质上可以是疏水性的,使得它将在一定程度上排斥周围组织,而生物复合材料的矿物增强纤维部分在本质上可以是亲水性的,并且因此促进周围组织附着至植入物或者产生组织向内生长。

[0148] 在本发明的任选的实施方案中,按表面积百分比计的组成组分(compositional component)中的一种的表面存在量(surface presence)大于按体积百分比计的该组分在植入物的本体组合物中的存在量。例如,表面上的矿物的量可能大于聚合物的量,或者反之亦然。不希望受到单个假设的限制,为了与骨更好地整合,较大量的矿物将任选地并且优选地存在于表面上。为了减少与骨的整合,较大量的聚合物将任选地且优选地存在于表面上。优选地,一种组分的表面积组成的百分比比该组分在整个生物复合材料植入物中的体积百分比的百分比超过10%以上。更优选地,该百分比超过30%以上,并且最优选地超过50%以上。

[0149] 任选地,医用植入物的一个表面可以具有生物复合材料组分中的一种的局部优势,而不同表面或相同表面的不同部分可以具有不同生物复合材料组分的局部优势。

[0150] 任选地,矿物含量不存在于大部分的表面区域中(即植入物的大部分表面被聚合物膜覆盖)。任选地,表面聚合物膜的平均厚度是0.5 μ m-50 μ m,更优选地5 μ m-50 μ m,并且最优选地10 μ m-40 μ m。

[0151] 任选地,在螺钉或植入物的外表面处的纤维暴露的百分比将等于螺钉或植入物中的纤维的百分比。任选地,在表面处的纤维暴露的百分比将比螺钉或植入物内的纤维的百分比小10%(以总螺钉/植入物的重量百分比计)。任选地,小20%或小30%。可选择地,小100%。任选地,纤维可以跨过植入物表面以固定的图案(fixed pattern)或区域暴露。

[0152] 术语植入物的外表面可以任选地指的是植入物的外部100 μ m、优选地外部50 μ m、更优选地外部30 μ m并且最优选地外部15 μ m。

[0153] 优选地,植入物的外表面中的多根纤维的对齐与植入物的纵向轴线成一角度,该

角度于类似于植入物的一些或全部螺纹的角度。在这种情形下,类似的角度可以意指在该角度的20度内的角度。

[0154] 任选地,医用植入物是带螺纹的螺钉或其他带螺纹的植入物。优选地,植入物的外层将被定向地对齐,使得纤维的方向近似于螺纹的螺旋角。优选地,纤维方向的对齐角度在螺旋角的45度以内。更优选地,对齐角度在30度以内,以及最优选地,对齐角度在螺旋角的15度以内。以这种方式将纤维对齐角度近似为螺旋角可以改善螺纹的坚固性,并且防止螺纹内的增强纤维的开裂。

[0155] 生物可吸收的聚合物

[0156] 在本发明的优选的实施方案中,生物可降解的复合材料包括生物可吸收的聚合物。

[0157] 本文描述的医用植入物可以由任何可生物降解的聚合物制成。可生物降解的聚合物可以是均聚物或共聚物,包括无规共聚物、嵌段共聚物或接枝共聚物。可生物降解的聚合物可以是直链聚合物、支链聚合物或树枝状聚合物。可生物降解的聚合物可以是天然来源或合成来源。

[0158] 合适的可生物降解的聚合物的实例包括但不限于聚合物,例如由以下制成的那些聚合物:丙交酯、乙交酯、己内酯、戊内酯、碳酸酯(例如,三亚甲基碳酸酯、四亚甲基碳酸酯及类似物)、二氧杂环己酮(dioxanones)(例如1,4-二氧杂环己酮)、 δ -戊内酯、二氧杂环庚酮(例如1,4-二氧杂环庚-2-酮和1,5-二氧杂环庚-2-酮)、乙二醇、环氧乙烷、酯酰胺、 γ -羟基戊酸酯、 β -羟基丙酸酯、 α -羟基酸、羟基丁酸酯、聚(原酸酯)、羟基链烷酸酯、酪氨酸碳酸酯、聚酰亚胺碳酸酯、聚亚氨基碳酸酯例如聚(双酚A-亚氨基碳酸酯)和聚(氢醌-亚氨基碳酸酯)、聚氨酯、聚酸酐、聚合物药物(例如聚二氟尼柳、聚阿司匹林和蛋白质治疗剂)及其共聚物和组合。合适的天然可生物降解的聚合物包括由以下制成的那些聚合物:胶原蛋白、几丁质、壳聚糖、纤维素、聚(氨基酸)、多糖、透明质酸、树胶、其共聚物和其衍生物及其组合。

[0159] 根据本发明,可生物降解的聚合物可以是共聚物或三元共聚物,例如:聚乳酸(PLA)、聚-L-丙交酯(PLLA)、聚-DL-丙交酯(PDLLA);聚乙交酯(PGA);乙交酯的共聚物、乙交酯/三亚甲基碳酸酯共聚物(PGA/TMC);PLA的其他共聚物,例如丙交酯/四甲基乙交酯共聚物、丙交酯/三亚甲基碳酸酯共聚物、丙交酯/d-戊内酯共聚物、丙交酯/ ϵ -己内酯共聚物、L-丙交酯/DL-丙交酯共聚物、乙交酯/L-丙交酯共聚物(PGA/PLLA)、聚丙交酯-共-乙交酯;PLA的三元共聚物,例如丙交酯/乙交酯/三亚甲基碳酸酯三元共聚物、丙交酯/乙交酯/ ϵ -己内酯三元共聚物、PLA/聚环氧乙烷共聚物;聚缩酚酸酐;不对称-3,6-取代的聚-1,4-二噁烷-2,5-二酮;聚羟基链烷酸酯;例如聚羟基丁酸酯(PHB);PHB/b-羟基戊酸酯共聚物(PHB/PHV);聚-b-羟基丙酸酯(PHPA);聚对二氧杂环己酮(PDS);聚-d-戊内酯-聚- ϵ -己内酯、聚(ϵ -己内酯-DL-丙交酯)共聚物;甲基丙烯酸甲酯-N-乙基吡咯烷酮共聚物;聚酯酰胺;草酸的聚酯;聚二氢吡喃;聚烷基-2-氰基丙烯酸酯;聚氨酯(PU);聚乙烯醇(PVA);多肽;聚-b-苹果酸(PMLA);聚-b-链烷酸;聚碳酸酯;聚原酸酯;聚磷酸酯;聚(酯酸酐);及其混合物;和天然聚合物,例如糖;淀粉、纤维素和纤维素衍生物、多糖、胶原蛋白、壳聚糖、纤维蛋白、透明质酸、多肽和蛋白质。还可以使用任何上文提及的聚合物及其各种形式的混合物。

[0160] 增强的生物可吸收的聚合物

[0161] 根据本发明的至少一些实施方案,医用植入物包含增强的生物可吸收的聚合物

(即,包括先前描述的聚合物并且还并入通常呈纤维形式的增强填料以增加聚合物的机械强度的生物可吸收的复合材料)。

[0162] 在本发明的更优选的实施方案中,增强的生物可吸收的聚合物是包括任何以上提及的生物可吸收的聚合物和优选地呈纤维形式的增强填料的增强的聚合物组合物。增强填料可以包括有机材料或无机(即,天然的或合成的)材料。增强填料可以是可生物降解的玻璃、纤维素材料、纳米金刚石或本领域中已知的任何其他填料,以增加生物可吸收的聚合物的机械性质。填料优选地由不同于生物可吸收的聚合物本身的材料或材料类别制成。然而,填料还可以任选地是生物可吸收的聚合物本身的纤维。

[0163] 先前已经文献记载了这样的增强的聚合物组合物的许多实例。例如:生物相容的且可再吸收的熔融衍生玻璃组合物,其中玻璃纤维可以被嵌入在连续聚合物基质中(EP 2 243 749 A1);包含可生物降解聚合物和20vol%-70vol%玻璃纤维的可生物降解的复合材料(WO2010128039 A1);可以被嵌入在聚合物基质中的可再吸收的且生物相容的纤维玻璃(US 2012/0040002 A1);生物相容的复合材料及其用途(US 2012/0040015 A1);包含作为填料的聚[琥珀酰亚胺]的可吸收聚合物(EPO 671 177 B1)。

[0164] 在本发明的更优选的实施方案中,增强填料被结合至生物可吸收的聚合物,使得增强效果被维持持续延长的时间段。在US 2012/0040002 A1和EP 2243500B1中已经描述了这样的方法,该方法讨论了一种复合材料,该复合材料包括:生物相容性玻璃、生物相容性基质聚合物和能够形成共价键的偶联剂。

[0165] 如上文提到的,可生物降解的复合材料和纤维优选地以可生物降解的复合材料层的形式布置,其中每个层包括单向地对齐的连续增强纤维,所述单向地对齐的连续增强纤维被嵌入在包括一种或更多种生物可吸收的聚合物的聚合物基质中。

[0166] 可生物降解的复合材料层优选地包括一个或更多个可生物降解的复合材料带,其中每个带包括单向地对齐的连续增强纤维,所述单向地对齐的连续增强纤维被嵌入在包括一种或更多种生物可吸收的聚合物的聚合物基质中。

[0167] 可生物降解的复合材料优选地被嵌入在聚合物基质中,所述聚合物基质可以任选地包括任何上述聚合物。任选地且优选地,它可以包括选自以下组成的组的聚合物:PLLA(聚-L-丙交酯)、PDLLA(聚-DL-丙交酯)、PLDLA、PGA(聚乙醇酸)、PLGA(聚丙交酯-乙醇酸)、PCL(聚己内酯)、PLLA-PCL及其组合。如果使用PLLA,则基质优选地包括至少30%的PLLA,更优选地50%的PLLA,并且最优选地至少70%的PLLA。如果使用PDLA,则基质优选地包含至少5%的PDLA,更优选地至少10%的PDLA,最优选地至少20%的PDLA。

[0168] 优选地,聚合物基质的固有粘度(IV)(独立于增强纤维)在1.2dl/g至2.4dl/g的范围内,更优选地在1.5dl/g至2.1dl/g的范围内,并且最优选地在1.7dl/g至1.9dl/g的范围内。

[0169] 固有粘度(IV)是用于测量分子大小的粘度测定法。IV基于聚合物溶液通过窄毛细管的流动时间相对于纯溶剂通过该毛细管的流动时间。

[0170] 增强纤维

[0171] 优选地,增强纤维包括基于二氧化硅的矿物化合物,使得增强纤维包括生物可再吸收的玻璃纤维,该生物可再吸收的玻璃纤维还可以被称为生物玻璃纤维复合材料。

[0172] 矿物组合物可以包括β-磷酸三钙、磷酸钙、硫酸钙、羟基磷灰石或生物可再吸收的

玻璃(也被称为生物玻璃)。

[0173] Letonen TJ等人先前已经描述了另外的任意的玻璃纤维组合物。(Acta Biomaterialia 9(2013)4868-4877),该文献以其整体通过引用据此被包括;这样的玻璃纤维组合物可以任意地代替上述组合物或除上述组合物之外被使用。

[0174] 另外的任意的生物可再吸收的玻璃组合物在以下专利申请中被描述,所述专利申请通过引用据此并入,如同在本文中被完全阐述一样:Biocompatible composite and its use(WO2010122098);以及Resorbable and biocompatible fibre glass compositions and their uses(WO2010122019)。

[0175] 在本发明的更优选的实施方案中,增强填料被结合至生物可吸收的聚合物,使得增强效果被维持持续延长的时间段。在US 2012/0040002 A1和EP 2243500B1中已经描述了这样的方法,该方法讨论了一种复合材料,该复合材料包括:生物相容性玻璃、生物相容性基质聚合物和能够形成共价键的偶联剂。

[0176] 生物可再吸收的玻璃纤维可以任意地具有在以下mol.%范围内的氧化物组成:

[0177] Na_2O :11.0mol.%-19.0mol.%

[0178] CaO :8.0mol.%-14.0mol.%

[0179] MgO :1.5mol.%-8.0mol.%

[0180] B_2O_3 :0.5mol.%-3.0mol.%

[0181] Al_2O_3 :0mol.%-0.8mol.%

[0182] P_2O_3 :0.1mol.%-0.8mol.%

[0183] SiO_2 :65mol.%-73mol.%。

[0184] 并且更优选地在以下mol.%范围内的氧化物组成:

[0185] Na_2O :12.0mol.%-13.0mol.%

[0186] CaO :8.0mol.%-10.0mol.%

[0187] MgO :7.0mol.%-8.0mol.%

[0188] B_2O_3 :1.4mol.%-2.0mol.%

[0189] P_2O_3 :0.5mol.%-0.8mol.%

[0190] SiO_2 :65mol.%-70mol.%。

[0191] Letonen TJ等人先前已经描述了另外的任意的玻璃纤维组合物。(Acta Biomaterialia 9(2013)4868-4877),该文献以其整体通过引用据此被包括;这样的玻璃纤维组合物可以任意地代替上述组合物或除上述组合物之外被使用。

[0192] 另外的任意的生物可再吸收的玻璃组合物在以下专利申请中被描述,所述专利申请通过引用据此并入,如同在本文中被完全地阐述一样:Biocompatible composite and its use(WO2010122098);以及Resorbable and biocompatible fibre glass compositions and their uses(WO2010122019)。

[0193] 带螺纹的植入物的结构

[0194] 螺钉是带螺纹的植入物的非限制性实例。带螺纹的植入物通常被用于内部骨固定,并且存在基于骨折的类型和将如何使用螺钉的不同设计。螺钉具有不同大小,用于不同大小的骨。螺钉可以单独地被用于保持(hold)骨折,以及可以与板、棒或钉子一起使用。在骨愈合之后,螺钉可以被保留在原处或者被移除。

[0195] 对于本发明的带螺纹的植入物,至少根据一些实施方案,任选地,它们作为包含生物复合材料的医用植入物被提供,所述生物复合材料包含聚合物和多根增强纤维。任选地,纤维的平均直径在1微米-100微米的范围内。优选地,医用植入物带有多个螺纹。优选地,纤维包括多根螺旋纤维和多根纵向纤维。

[0196] 任选地,螺旋纤维与纵向纤维的重量与重量百分比是从90:10至10:90,但优选地是从80:20至20:80并且更优选地是从33:66至66:33。

[0197] 任选地,螺旋层的缠绕角度在从5度至60度,优选地从20度至45度的范围内。

[0198] 植入物螺纹可以具有恒定的间距或可变的间距。如果具有恒定的间距,则任选地,螺距角在1度至45度的范围内,任选地在5度至20度的范围内或者可选择地在20度至45度的范围内。

[0199] 如果具有可变的螺距角,则任选地,螺距角在0度至90度的范围内,优选地在0度至45度的范围内并且更优选地在20度至45度的范围内。

[0200] 如上文所提到的,生物复合材料优选地被布置在多个层中,其中每层中的纤维与相邻层是不连续的。

[0201] 任选地,第一层中的螺旋纤维是顺时针缠绕的,而相邻层中的螺旋纤维是逆时针缠绕的。任选地,缠绕角度朝向植入物的较大扭转应力的区域缠绕。任选地,螺纹和螺旋纤维的角度之间的角度在从0度至60度的范围内,优选地在40度至60度的范围内或任选地在0度至20度的范围内。

[0202] 任选地,植入物具有纵向轴线,并且其中第一层中的纵向纤维具有相对于纵向轴线的的第一角度,并且第二层中的纵向纤维具有相对于纵向轴线的第二角度。

[0203] 任选地,植入物的轴线和纵向纤维之间的角度范围在 -5° 至 5° 的范围内。

[0204] 优选地,植入物包括多个螺旋层和多个纵向层,其中螺旋层和纵向层各自被分组成植入物的壁厚度的离散区域,使得它们在植入物中形成同心区域。任选地,至少一个同心纵向纤维区域在至少一个同心螺旋纤维区域的内部。任选地、可选择地或另外地,至少一个同心螺旋纤维区域在至少一个同心纵向纤维区域的外部。任选地,同心区域的厚度在从0.2mm至高达植入物的壁厚度的50%的范围内。优选地,同心区域的厚度在从0.2mm至4mm的范围内。更优选地,厚度在从0.2mm至2mm的范围内并且最优选地在从0.2mm至1mm的范围内。

[0205] 任选地,螺旋层的数目在从1至15的范围内,优选地在1至10的范围内,更优选地在4至6的范围内或任选地在8至15的范围内。任选地,带螺纹的植入物的直径在2mm至4mm的范围内,并且螺旋层的数目在2-12、优选地3-8的范围内。

[0206] 任选地,带螺纹的植入物的直径在3.5mm至8mm的范围内,并且螺旋层的数目在4-18、优选地6-14的范围内。

[0207] 任选地,纵向层的数目在从1至15的范围内,优选地在1至10的范围内,更优选地在4-6的范围内或任选地在1-5的范围内。

[0208] 任选地,带螺纹的植入物的直径在2mm至4mm的范围内,并且纵向层的数目在1-5、优选地1-4的范围内。

[0209] 任选地,带螺纹的植入物的直径在3.5mm至8mm的范围内,并且纵向层的数目在1-10、优选地2-7的范围内。

[0210] 任选地,在每个螺旋层的厚度中的纤维的数目在从2-20的范围内,优选地在从8-

15的范围内。

[0211] 任选地,在每个纵向层的厚度中的纤维的数目在从2-20的范围内,优选地在从8-15的范围内。

[0212] 任选地,纵向层的数目在从1至10,优选地从4至10并且更优选地从6至8的范围内。

[0213] 任选地,纵向层之间的角度在 -5° 至 5° 的范围内。

[0214] 任选地,植入物的特征是两个层中的至少一层和至少一个其他层,所述至少一层沿着该层包含多根连续的纤维,所述至少一个其他层包含多根短切纤维,其中短切纤维的长度小于所述至少一个其他层的长度。任选地,短切纤维的平均长度是植入物的长度的 $<10\%$ 并且优选地植入物的 $<5\%$ 。

[0215] 任选地,植入物包括多个不同的部分,并且其中短切纤维的密集度在植入物的多个部分上变化。优选地,短切纤维的密集度从生物复合材料的 1% 至 50% ,优选地从 2% 至 10% 或可选择地从 1% 至 10% 重量每重量百分比而变化。

[0216] 任选地,植入物包括头部和主体,并且其中短切纤维位于头部处用于增强。

[0217] 任选地,植入物包括多个螺纹,并且其中短切纤维位于螺纹处用于增强。

[0218] 任选地,植入物包括壁,其中壁包括内部节段和外部节段,并且其中具有成角度的纤维的层的较大分布存在于植入物的内部节段中。优选地,成角度的纤维相对于纵向轴线成正角度或负角度。任选地并且优选地,内部节段包括壁厚度的内部 50% 。更优选地,内部节段包括壁厚度的内部 35% 。最优选地,内部节段包括壁厚度的内部 30% 。另外最优选地,内部节段包括壁厚度的内部 25% 。

[0219] 任选地,外部节段包括具有成角度的纤维的层的较大分布。优选地,外部节段包括壁厚度的内部 50% 。更优选地,外部节段包括壁厚度的内部 35% 。最优选地,外部节段包括壁厚度的内部 30% 。另外最优选地,外部节段包括壁厚度的内部 25% 。

[0220] 任选地,植入物包括多个层,其中与植入物的剩余部分相比,具有成角度的纤维的层的分布在内部节段中按层数计或按重量计是 10% 较大分布。优选地,分布是 20% 较大分布。更优选地,分布是 30% 较大分布。最优选地,分布是 50% 较大分布。

[0221] 任选地,植入物包括套管或者是被套管的。如果这样,则任选地套管在 0.5mm - 3.5mm 的直径范围内。优选地,套管在 0.85mm - 1.7mm 的范围内。任选地,套管直径作为螺钉直径的百分比在 10% - 50% 之间。优选地,直径是 15% - 45% 。更优选地,直径是 20% - 40% 。最优选地,直径是 25% - 35% 。

[0222] 任选地,植入物直径在 2mm - 10mm 的范围内;优选地,直径在 3mm - 8mm 的范围内。

[0223] 任选地,植入物包括螺丝刀驱动表面,其中驱动表面在植入物的内部或外部。优选地,驱动表面包括狭槽、凹槽、凹部或插口中的一种或更多种。任选地并且优选地,驱动表面包括恒定的横截面,或可选择地可变的横截面。任选地,驱动表面包括锥形横截面。

[0224] 任选地,植入物包括在驱动表面处的多根短切纤维,其中短切纤维的长度小于驱动表面的长度。

[0225] 任选地,植入物包括多个层,其中驱动表面包括至少一层,其中至少一层包括多根短切纤维,其中短切纤维的长度小于所述至少一层的长度。

[0226] 任选地,植入物包括单组螺纹,或可选择地包括多组螺纹。

[0227] 任选地,植入物包括单个开始部分,或者可选择地包括多个开始部分。

- [0228] 任选地,植入物包括具有固定导程或渐进导程的螺纹,和/或包括具有固定间距或渐进间距的螺纹。
- [0229] 任选地,植入物包括恒定的外径或可变的直径。
- [0230] 任选地,螺纹在整个周边上不是连续的。
- [0231] 任选地,螺纹包括选自以下组成的组的形状:V形螺纹、锯齿、反向锯齿、螺旋、锯齿和反向锯齿的组合、梯形、正方形或其组合。
- [0232] 任选地,螺纹的平均深度在0.2mm-4mm的范围内。
- [0233] 任选地,平均间距是0.2mm-7.0mm。
- [0234] 任选地,植入物包括一个或多个在螺纹中断裂的纵向凹槽。任选地,凹槽跨过螺钉螺纹的整个长度。可选择地,凹槽跨过螺钉螺纹的长度的高达80%。
- [0235] 任选地,凹槽的宽度小于3mm。优选地,凹槽的宽度小于1.5mm。更优选地,凹槽的宽度小于1mm。
- [0236] 任选地,植入物包括跨过部分表面区域或整个表面区域的空腔或穿孔。优选地,空腔的直径在0.1mm-2.5mm的范围内
- [0237] 任选地,植入物包括两个或多个部件(part)。
- [0238] 任选地,植入物被轴向地、径向地或周向地分开。
- [0239] 螺钉是带螺纹的,尽管螺纹可能是完整的或部分的。螺钉可以包括压缩螺钉、锁定螺钉和/或空心螺钉(cannulated screw)。对于较小的骨固定,外部螺钉直径可以小至0.5mm或1.0mm,但通常小于3.0mm。较大的骨皮质螺钉可以高达5.0mm,并且松质骨螺钉(cancellous screw)甚至可以达到7mm-8mm。一些螺钉是自攻的,并且其他螺钉需要在插入螺钉之前钻孔。对于空心螺钉,中间的中空区段通常直径大于1mm,以便容纳导线(guide wire)。
- [0240] 任选地,在植入物的外部节段中,存在具有成角度的纤维(相对于纵向轴线成正角度或负角度)的层的较大分布。
- [0241] 外部节段可以任选地涉及壁厚度的外部50%,优选地壁厚度的外部35%,更优选地外部30%,更优选地外部25%并且最优选地壁厚度的外部15%。
- [0242] 螺丝刀驱动表面可以在螺钉或植入物的内部或外部。螺丝刀驱动表面可以是狭缝、凹槽、凹部、插口或本领域中已知的任何其他类型的螺丝刀界面。
- [0243] 任选地,螺钉驱动表面可以具有恒定的横截面。
- [0244] 任选地,螺钉驱动表面可以具有可变的横截面,所述可变的横截面任选地是锥形横截面。
- [0245] 植入物可以具有单组螺纹或多组螺纹。
- [0246] 植入物的螺纹可以具有单个开始部分或多个开始部分。
- [0247] 螺纹可以具有固定导程或渐进导程。
- [0248] 螺纹可以具有固定间距或渐进间距。
- [0249] 带螺纹的植入物可以任选地具有恒定的直径或可变的直径。任选地,螺纹可以在整个周边上不是连续的。
- [0250] 带螺纹的植入物的螺钉可以具有跨过部分表面区域或整个表面区域的空腔或穿孔。空腔的直径可以在0.1mm-2.5mm的范围内。

- [0251] 任选地,螺钉或带螺纹的植入物可以包括两个或更多个部件。植入物可以被轴向地、径向地或周向地分开。
- [0252] 螺钉可以具有允许维持预负载的柔性特征。
- [0253] 螺钉或植入物的螺纹可以具有多种形状,包括但不限于V形螺纹、锯齿、反向锯齿、螺旋、锯齿和反向锯齿的组合、梯形、正方形及其组合。
- [0254] 螺纹的平均深度任选地在0.2mm-4mm的范围内。平均间距任选地是0.2mm-7.0mm。
- [0255] 任选地,带螺纹的植入物具有一个或更多个在螺纹中产生断裂的纵向凹槽。这样的凹槽任选地跨过螺钉螺纹的整个长度。任选地,凹槽跨过螺钉螺纹的长度的高达80%。
- [0256] 凹槽的宽度任选地小于3mm。优选地,凹槽的宽度小于1.5mm。更优选地,凹槽的宽度小于1mm。
- [0257] 任选地,沿着凹槽的层沿着凹槽的轴线被对齐。
- [0258] 任选地,沿着凹槽的纤维与凹槽的轴线对齐。
- [0259] 任选地,沿着凹槽的纤维与凹槽的轴线成角度地对齐。
- [0260] 存在可以任选地被实施用于确保增强的生物复合材料带螺纹的植入物的良好性能的许多特定的几何比率。
- [0261] 例如,螺钉中的平均螺纹高度与壁厚度的比率的范围优选地在0.2-1.5之间,更优选地在0.3-0.9之间。
- [0262] 任选地,螺纹中的矿物含量不同于植入物的主体。
- [0263] 任选地,矿物含量较高。任选地,矿物含量在螺纹中较低。
- [0264] 任选地,矿物方向性在螺纹中不同。任选地,螺纹中的纤维不是连续的,而纤维在植入物的主体中是连续的。
- [0265] 任选地,植入物的螺纹在插入之后被扭曲,这可能增加骨中的抓握(grip)。
- [0266] 任选地,螺钉的表面粗糙度在螺纹上和轴上是不同的,特别是在轴上相对于螺纹更粗糙。
- [0267] 任选地,螺钉的套管是锥形的。
- [0268] 医用螺钉适应症包括骨固定、软组织与骨的附着。螺钉可以是压缩螺钉或其他螺钉。任选地,螺钉可以是锁定螺钉或非锁定螺钉。
- [0269] 任选的另外的特征
- [0270] 以下特征和实施方案可以任选地与任何上述特征和实施方案组合。
- [0271] 增强纤维的拉伸强度优选地在1200MPa-2800 MPa的范围内,更优选地在1600MPa-2400 MPa的范围内,并且最优选地在1800MPa-2200 MPa的范围内。
- [0272] 增强纤维的弹性模量优选地在30GPa-100 GPa的范围内,更优选地在50GPa-80 GPa的范围内,并且最优选地在60GPa-70 GPa的范围内。
- [0273] 任选地,与医用植入物的纵向轴线对齐的增强纤维的大部分具有植入物的总长度的至少50%,优选地至少60%,更优选地至少75%,并且最优选地至少85%的长度。
- [0274] 优选地,多根增强纤维以对于螺钉或植入物的纵向轴线成一角度被定向。更优选地,多根增强纤维以对于螺钉或植入物的纵向轴线成一角度被定向,并且多根增强纤维以对于螺钉或植入物的纵向轴线成相同的负角度被定向。
- [0275] 优选地,角度在30°-90°的范围内,并且对应的负角度在从-30°至-90°的范围内。

更优选地,角度在 40° - 50° 的范围内,并且对应的负角度在从 -40° 至 -50° 的范围内。最优选地,角度是 45° ,并且对应的负角度是 -45° 。

[0276] 优选地,增强纤维包括在处于角度的纤维的10%-45%的范围内的第一部分以及在处于对应的负角度纤维的纤维的10%-45%的范围内第二部分。更优选地,每个部分在10%-30%的范围内,并且最优选地每个部分在20%-30%的范围内。

[0277] 优选地,存在相等部分的处于角度的纤维和处于对应的负角度的纤维。更优选地,处于角度的纤维的百分比量在处于负角度的对应的纤维的量的纤维的总数的10%以内。最优选地,百分比量在5%以内。

[0278] 优选地,植入物优选地包括在2-20之间的复合材料带层,更优选地在2层-10层之间以及最优选地在2层-6层之间的复合材料带层;其中每个层可以在不同的方向对齐,或者层中的一些可以在与其他层相同的方向对齐。然而,如上文所提到的,带不一定是层的特征,层可以包括多根纤维。

[0279] 优选地,在至少一些层中的纤维之间的最大角度大于每个层中的纤维和纵向轴线之间的角度。例如,增强纤维的一个层可以与纵向轴线对齐并且与纵向轴线成右对角线,而另一层可以与纵向轴线成左对角线对齐。

[0280] 增容剂

[0281] 任选地且优选地,复合材料组合物另外包括增容剂,增容剂例如是如在W02010122098中描述的这样的剂,W02010122098通过引用据此并入,如同在本文中完全地被阐述一样。

[0282] 可生物降解的复合材料的替代形式

[0283] 可选择地,可生物降解的复合材料可以包括复合材料股线(composite strand),该复合材料股线包括浸渍有生物可吸收的聚合物的连续增强纤维或纤维束。优选地,股线的直径小于1cm。更优选地,股线的直径小于8mm、小于5mm、小于3mm或小于2mm。

[0284] 可选择地,可生物降解的复合材料可以包括连续增强纤维的编织网(woven mesh),其中编织网用生物可吸收的聚合物预浸渍,或编织网包括增强纤维,并且随后用生物可吸收的聚合物浸渍。

[0285] 优选地,可生物降解的复合材料网层的厚度小于1cm。更优选地,浸渍的网的厚度小于8mm、小于5mm、小于3mm或小于2mm。

[0286] 矿物含量

[0287] 在至少一些实施方案中,本发明通过提供包括具有高百分比的矿物含量并且还具优异的机械性质的生物复合材料组合物的医用植入物,进一步克服了先前生物复合材料医用植入物的限制。优选地,矿物组合物通过由矿物组合物制成的增强纤维来提供。

[0288] 根据一些实施方案,优选地,生物复合材料医用植入物中的矿物组合物的重量百分比在40%-90%的范围内,更优选地,重量百分比在40%-70%的范围内,并且甚至更优选地,重量百分比在45%-60%的范围内。如上文所提到的,任选地并且优选地,生物复合材料医用植入物中的矿物组合物的重量百分比在30%-60%的范围内。

[0289] 任选地并且优选地,植入物中的纤维增强的可生物降解的复合材料具有超过5Gpa的弯曲模量和超过80MPa的弯曲强度。

[0290] 优选地,植入物中的纤维增强的可生物降解的复合材料具有在150MPa-800MPa的

范围内,更优选地150MPa-400MPa的范围内的弯曲强度。弹性模量优选地在5GPa-27GPa,更优选地10GPa-27GPa的范围内。

[0291] 优选地,植入物中的纤维增强复合材料具有在植入8周之后高于10GPa的弹性模量以及在8周之后高于150MPa的弯曲强度的强度保留。

[0292] 根据本发明,在至少一些实施方案中,可生物降解的聚合物可以是共聚物或三元共聚物,例如:聚乳酸(PLA)、聚-L-丙交酯(PLLA)、聚-DL-丙交酯(PDLLA);聚乙交酯(PGA);乙交酯的共聚物、乙交酯/三亚甲基碳酸酯共聚物(PGA/TMC);PLA的其他共聚物,例如丙交酯/四甲基乙交酯共聚物、丙交酯/三亚甲基碳酸酯共聚物、丙交酯/d-戊内酯共聚物、丙交酯/ ϵ -己内酯共聚物、L-丙交酯/DL-丙交酯共聚物、乙交酯/L-丙交酯共聚物(PGA/PLLA)、聚丙交酯-共-乙交酯;PLA的三元共聚物,例如丙交酯/乙交酯/三亚甲基碳酸酯三元共聚物、丙交酯/乙交酯/ ϵ -己内酯三元共聚物、PLA/聚环氧乙烷共聚物;聚缩酚酸肽;不对称-3,6-取代的聚-1,4-二噁烷-2,5-二酮;聚羟基链烷酸酯;例如聚羟基丁酸酯(PHB);PHB/b-羟基戊酸酯共聚物(PHB/PHV);聚-b-羟基丙酸酯(PHPA);聚对二氧杂环己酮(PDS);聚-d-戊内酯-聚- ϵ -己内酯、聚(ϵ -己内酯-DL-丙交酯)共聚物;甲基丙烯酸甲酯-N-乙基吡咯烷酮共聚物;聚酯酰胺;草酸的聚酯;聚二氢吡喃;聚烷基-2-氰基丙烯酸酯;聚氨酯(PU);聚乙烯醇(PVA);多肽;聚-b-苹果酸(PMLA);聚-b-链烷酸;聚碳酸酯;聚原酸酯;聚磷酸酯;聚(酯酸酐);及其混合物;和天然聚合物,例如糖;淀粉、纤维素和纤维素衍生物、多糖、胶原蛋白、壳聚糖、纤维蛋白、透明质酸、多肽和蛋白质。还可以使用任何上文提及的聚合物及其各种形式的混合物。

[0293] 可生物降解的复合材料优选地被嵌入在聚合物基质中,所述聚合物基质可以任选地包括任何上述聚合物。任选地且优选地,它可以包括选自以下组成的组的聚合物:PLLA(聚-L-丙交酯)、PDLLA(聚-DL-丙交酯)、PLDLA、PGA(聚乙醇酸)、PLGA(聚丙交酯-乙醇酸)、PCL(聚己内酯)、PLLA-PCL及其组合。如果使用PLLA,则基质优选地包括至少30%的PLLA,更优选地50%的PLLA,并且最优选地至少70%的PLLA。如果使用PDLLA,则基质优选地包含至少5%的PDLLA,更优选地至少10%的PDLLA,最优选地至少20%的PDLLA。

[0294] 优选地,聚合物基质的固有粘度(IV)(独立于增强纤维)在1.2dl/g至2.4dl/g的范围内,更优选地在1.5dl/g至2.1dl/g的范围内,并且最优选地在1.7dl/g至1.9dl/g的范围内。

[0295] 固有粘度(IV)是用于测量分子大小的粘度测定法。IV基于聚合物溶液通过窄毛细管的流动时间相对于纯溶剂通过该毛细管的流动时间。

[0296] 矿物组合物可以任选地包括 β -磷酸三钙、磷酸钙、硫酸钙、羟基磷灰石或生物可再吸收的玻璃(也被称为生物玻璃)。

[0297] 生物可再吸收的玻璃纤维可以任选地具有在以下mol.%范围内的氧化物组成:

[0298] Na_2O :11.0mol.%-19.0mol.%

[0299] CaO :8.0mol.%-14.0mol.%

[0300] MgO :1.5mol.%-8.0mol.%

[0301] B_2O_3 :0.5mol.%-3.0mol.%

[0302] Al_2O_3 :0mol.%-0.8mol.%

[0303] P_2O_5 :0.1mol.%-0.8mol.%

[0304] SiO_2 :65mol.%-73mol.%。

[0305] 以及更优选地在以下mol.%范围内的氧化物组成:

[0306] Na_2O :12.0mol.%-13.0mol.%

[0307] CaO :8.0mol.%-10.0mol.%

[0308] MgO :7.0mol.%-8.0mol.%

[0309] B_2O_3 :1.4mol.%-2.0mol.%

[0310] P_2O_5 :0.5mol.%-0.8mol.%

[0311] SiO_2 :65mol.%-70mol.%。

[0312] Letonen TJ等人(Acta Biomaterialia 9(2013) 4868-4877)先前已经描述了另外的任选的玻璃纤维组合物,该文献以其整体通过引用据此被包括;这样的玻璃纤维组合物可以任选地代替上述组合物或除上述组合物之外被使用。

[0313] 另外的任选的生物可再吸收的玻璃组合物在以下专利申请中被描述,所述专利申请通过引用据此并入,如同在本文中被完全地阐述一样,所述专利申请与本申请共同拥有并且具有共同的发明人:Biocompatible composite and its use(W02010122098);以及 Resorbable and biocompatible fibre glass compositions and their uses (W02010122019)。

[0314] 在本发明的更优选的实施方案中,增强填料倍结合至生物可吸收的聚合物,使得增强效果被维持持续延长的时间段。这样的方法已经在US 2012/0040002 A1和EP 2243500B1中被描述,这样的方法讨论了一种复合材料,该复合材料包括:生物相容性玻璃、生物相容性基质聚合物和能够形成共价键的偶联剂。

[0315] 医用植入物复合材料结构

[0316] 植入物的平均壁厚优选地在0.2mm至10mm的范围内,更优选地在0.4mm至5mm的范围内,更优选地在0.5mm至2mm的范围内,并且最优选地在0.5mm至1.5mm的范围内。

[0317] 植入物优选地包括在2-30之间的复合材料带层,更优选地在3层-12层之间,并且最优选地在2层-6层之间。

[0318] 任选地,植入物可以包括增强肋、角撑板(gusset)或支柱(strut)。

[0319] 肋基部厚度优选地小于邻接壁厚度的100%。更优选地,厚度小于85%,并且最优选地小于75%。肋基部厚度优选地大于邻接壁厚度的20%,更优选地大于邻接壁厚度的30%,并且最优选地大于邻接壁厚度的50%。

[0320] 优选地,肋高度是邻接壁厚度的至少2.0倍,更优选地是壁厚度的至少3.0倍。

[0321] 增强肋的拔模角(draft angle)优选地在 0.2° - 0.8° 之间,更优选地在 0.4° - 0.6° 之间。

[0322] 优选地,肋之间的距离是邻接壁厚度的至少2倍。更优选地,邻接壁厚度至少3倍。

[0323] 优选地,增强肋或其他元件将植入物的弯曲刚度增加至少20%,而不会将压缩刚度或拉伸刚度增加超过10%。

[0324] 任选地,沿着一个轴线例如植入物的纵向轴线的肋比沿着垂直轴线例如植入物的纬度轴线(latitudinal axis)的肋高,以便有利于植入物的较容易的插入。

[0325] 任选地,植入物可以包括一个或更多个凸台(boss)以适应螺钉插入。优选地,对于自攻螺钉应用,凸台是螺钉直径的2倍-3倍之间。凸台可以另外包括支撑性的角撑板或肋。

[0326] 任选地,植入物的一个或更多个侧面可以被纹理化。

[0327] 任选地,植入物可以包含围绕植入物内的孔例如螺钉或销孔以圆形布置对齐的连续纤维。

[0328] 穿孔的植入物部分(implant part)壁

[0329] 在一些医用植入物中,期望的是,存在穿过植入物的细胞向内生长或组织向内生长,以便加强植入物向组织中的并入,并且增加植入物在生理功能中的顺应性。为了进一步促进这样的向内生长,在本文描述的医用植入物的壁中具有间隙或孔是有益的。

[0330] 优选地,如果存在,植入物壁中的这样的穿孔占植入物的表面积的至少10%,更优选地植入物的表面积的至少20%、至少30%、至少40%、或至少50%。

[0331] 在本发明的一个任选的实施方案中,植入物是螺钉,并且螺纹的开窗包含穿孔。

[0332] 在本发明的一个实施方案中,植入物包含在复合材料带之间或在构成植入物的复合材料带内的增强纤维之间的穿孔。

[0333] 在优选的实施方案中,大多数穿孔在增强纤维之间并且不穿透增强纤维。

[0334] 具有非增强周围材料的连续纤维增强结构的框架

[0335] 尽管连续纤维增强的生物可吸收的复合材料结构为医用植入物提供了最佳的机械强度和刚度,但在某些情况下,在医用植入物中具有不能由连续纤维增强的复合材料带制成的另外的特征或层也可能是有益的。在这样的情况下,连续纤维增强的生物可吸收的复合材料结构的机械强度可以被并入到植入物中,但可以添加非增强聚合物的另外的区段(section)或层以改善或定制植入物。这些区段或层优选地通过包覆成型到结构上或者通过3D打印到结构上而被添加到植入物中。

[0336] 在本发明的一种实施方案中,医用植入物包括包含连续纤维增强的生物可吸收的复合材料的结构支撑件,并且另外包括包含非增强聚合物材料的区段或层。

[0337] 任选地,第二层用作包括非增强的可吸收聚合物材料的骨界面层。此外,任选地,结构支撑件和非增强的聚合物区段各自使用不同的生产技术来制造。此外,任选地,结构支撑件通过机械加工、压缩模制或复合流动模制(composite flow molding)来制造,并且界面层通过注射模制或3D打印来制造;任选地,界面层被制造在预制的结构支撑件的顶部上。

[0338] 任选地,非增强的聚合物区段是骨界面层,并且界面层的尺寸部分地或全部地由特定的患者或患者群体的骨几何形状来确定。

[0339] 任选地,患者或患者群体的骨几何形状通过经由成像技术例如X射线、CT、MRI测量来确定。

[0340] 任选地,结构支撑件的弹性模量和/或弯曲强度比非增强的聚合物区段的弹性模量和/或弯曲强度大至少20%。

[0341] 任选地,植入物中的连续纤维增强的复合材料涂覆有聚合物树脂,其中复合材料中的纤维上的聚合物树脂具有比可流动的基质树脂更高或更低的熔融温度;或者纤维上的聚合物树脂具有比可流动的基质树脂更慢或更快的降解速率;或者纤维上的聚合物树脂比可流动的基质树脂更疏水或更亲水。

[0342] 在任选的实施方案中,另外的区段或层包括增强的聚合物,但其中聚合物通过非连续纤维来增强,所述非连续纤维优选地长度小于10mm的纤维,并且更优选地长度小于5mm的纤维。

[0343] 在任选的实施方案中,非增强的或非连续纤维增强的聚合物的另外的区段或层另外地包含添加剂。

[0344] 任选地,添加剂包括骨传导材料或骨传导材料的组合,例如 β -磷酸三钙、磷酸钙、羟基磷灰石、脱细胞骨(decellularized bone)。

[0345] 任选地,添加剂包括抗微生物剂或骨诱导剂。

[0346] 生产方法

[0347] 连续纤维增强的生物可吸收的植入物可以任选地使用本领域中已知的任何方法来生产。方法可以包括压缩模制、注射模制、挤出、机械加工或这些方法的任何组合。

[0348] 优选地,在生产之后植入物的水分含量小于50%,更优选地小于1%,甚至更优选地小于0.4%、0.2%。

[0349] 低的水分含量是重要的,以便避免在储存期间植入物的降解。

[0350] 优选地,生产之后植入物中的残余单体含量小于3%,优选地小于2%,并且更优选地小于1%。

[0351] 不希望受到单个假设的限制,其中矿物含量相对于生物复合材料植入物是高的,特别重要的是,聚合物组分主要包括聚合物,具有非常低的单体组分,因为单体组分不有助于植入物的机械功能。

[0352] 植入物与周围组织的接触

[0353] 在本发明的任选的实施方案中,小于100%的植入物表面积与周围组织接触。由于以下若干原因,这在临床上可能是期望的:

[0354] 1. 在插入时与周围组织的减少的摩擦,便于插入

[0355] 2. 减少的骨接触可以减少对骨表面血流的干扰

[0356] 在优选的实施方案中,植入物包含高度至少0.1mm且高度小于2mm的表面突出元件(surface protrusion element),表面突出元件与植入物周围的组织接触。

[0357] 优选地,与周围组织接触的植入物的表面积的总百分比小于80%,更优选地小于60%、50%、40%、30%。

[0358] 植入物的制造

[0359] 任何上文描述的生物可吸收的聚合物或增强的生物可吸收的聚合物可以被制造成用于本发明的任何期望的物理形式。聚合物基底可以例如通过压缩模制、浇铸、注射模制、拉挤成型(pultrusion)、挤出、长丝缠绕、复合流动模制(CFM)、机械加工或本领域技术人员已知的任何其他制造技术来制造。聚合物可以被制成任何形状,诸如例如板、螺钉、钉子(nail)、纤维、片、棒、钉(staple)、夹子、针、管、泡沫或适合于医用装置的任何其他构造。

[0360] 承重的机械强度

[0361] 本发明此处特别地涉及可以被用于医学应用中的生物可吸收的复合材料,该医学应用与骨骼的刚度相比需要高强度和高刚度。这些医学应用需要医用植入物承受由身体施加的或施加到身体的负载(load)的全部或部分,并且因此通常可以被称为“承重的”应用。这些医学应用包括骨折固定术、肌腱复置、关节置换、脊柱固定以及脊柱笼。

[0362] 从本文描述的承重的医用植入物中优选的弯曲强度是至少100MPa,优选地高于400MPa,更优选地高于600MPa,并且甚至更优选地高于800MPa。用于此处本发明的生物可吸收的复合材料的弹性模量(或杨氏模量)优选地是至少6GPa,更优选地高于15GPa,并且甚至

更优选地高于20GPa但不超过100GPa,并且优选地不超过60GPa。

[0363] 持续的机械强度

[0364] 需要此处本发明的生物可吸收的承重的医用植入物以维持其机械性质(高强度和刚度)持续延长的时间段以允许充分的骨愈合。强度和刚度优选地保持高于皮质骨的强度和刚度,分别为约150MPa-250MPa和15GPa-25GPa,在体内(即在生理环境中)持续至少3个月,优选地至少6个月的时间段并且甚至更优选地持续至少9个月。

[0365] 更优选地,弯曲强度保持高于400MPa,并且甚至更优选地保持高于600MPa。

[0366] 在本发明的另一种实施方案中,医用植入物的机械强度降解速率近似于植入物的材料降解速率,如通过可生物降解的复合材料的重量损失所测量的。

[0367] 在优选的实施方案中,植入物在植入3个月之后保持大于50%的其机械强度,同时大于50%的材料降解,并且因此重量损失发生在植入的12个月内。

[0368] 在优选的实施方案中,植入物在植入3个月之后保持大于70%的其机械强度,同时大于70%的材料降解,并且因此重量损失发生在植入的12个月内。

[0369] 在优选的实施方案中,植入物在植入6个月之后保持大于50%的其机械强度,同时大于50%的材料降解,并且因此重量损失发生在植入的9个月内。

[0370] 在优选的实施方案中,植入物在植入6个月之后保持大于70%的其机械强度,同时大于70%的材料降解,并且因此重量损失发生在植入的9个月内。

[0371] 医用植入物的机械强度退化和材料降解(重量损失)速率可以在体内植入之后或在体外模拟植入之后测量。在体外模拟植入的情况下,模拟可以实时进行,或者可以根据加速降解标准进行。

[0372] 如本文所使用的“可生物降解的”是广义术语,其包括由于在体内分散降解而分解的材料,例如聚合物。身体内可生物降解的材料的质量的减少可能是被动过程的结果,该被动过程通过宿主组织内的物理化学条件(例如湿度、pH值)被催化。在可生物降解的优选的实施方案中,身体内可生物降解的材料的质量的减少还可以由于降解副产物的简单过滤或在材料的代谢(“生物再吸收(Bioresorption)”或“生物吸收(Bioabsorption)”)之后通过天然途径来消除。在任一种情况下,质量的减少可以导致初始外来材料的部分消除或完全消除。在优选的实施方案中,可生物降解的复合材料包括可生物降解的聚合物,该可生物降解的聚合物由于在水性环境中的大分子降解而经历链断裂。

[0373] 如果聚合物能够分解成可以从身体中代谢或消除而无害的小的、无毒的节段,则该聚合物在本发明的意义内是“可吸收的”。通常,可吸收的聚合物在暴露于身体组织时溶胀、水解并且降解,导致显著的重量损失。在一些情况下,水解反应可以被酶促催化。完全的生物吸收即完全的重量损失可能花费一些时间,尽管优选地,完全的生物吸收在24个月内、最优选地在12个月内发生。

[0374] 术语“聚合物降解”意指相应聚合物的分子量的减少。关于在本发明的范围内优选地使用的聚合物,降解由于酯键的断裂而通过游离水诱导。如例如在如实施例中描述的生物材料中使用的聚合物的降解遵循本体溶蚀(bulk erosion)的原理。因此,分子量的连续减少先于高度明显的质量损失。质量损失归因于降解产物的溶解性。用于确定水诱导的聚合物降解的方法在本领域中是熟知的,例如降解产物的滴定、粘度测定法、差示扫描量热法(DSC)。

[0375] 如本文所使用的术语“生物复合材料”是由基质和纤维的增强物形成的复合材料，其中基质和纤维两者均是生物相容的并且任选地是生物可吸收的。在大部分情况下，基质是聚合物树脂，并且更具体地是合成的生物可吸收的聚合物。纤维任选地且优选地是不同种类的材料(即，不是合成的生物可吸收的聚合物)，并且可以任选地包括矿物、陶瓷、纤维素或其他类型的材料。

[0376] 临床应用

[0377] 本文讨论的医用植入物通常被用于骨折复位和固定(bone fracture reduction and fixation)以恢复解剖关系。这样的固定任选地且优选地包括以下中的一种或更多种，并且更优选地包括以下中的全部：稳定固定、血液供给到骨和周围软组织的保存以及部件和患者的早期主动活动(active mobilization)。

[0378] 存在若干示例性的、说明性的、非限制性类型的骨固定植入物，对于该骨固定植入物，根据本发明的至少一些实施方案描述的材料和概念可以是相关的，如下：

[0379] 任何上文描述的骨固定植入物可以任选地被用于固定多种骨折类型，包括但不限于粉碎性骨折、节段性骨折、非融合性骨折(non-union fracture)、具有骨损失的骨折、近端和远端骨折、骨干骨折、截骨部位等。

[0380] 实施例1：螺旋压缩螺钉制造方法

[0381] 压缩螺钉(CS)通过将生物材料复合材料带的条带缠绕在心轴周围来生产。

[0382] 材料复合材料包含用47%w/w连续矿物质纤维增强的PLDLA 70/30聚合物。矿物纤维组成是约Na₂O 14%、MgO 5.4%、CaO 9%、B₂O₃ 2.3%、P₂O₅ 1.5%和SiO₂ 67.8%w/w。

[0383] 该实施例中的每个条带具有以下尺寸：2mm宽度、300mm长度以及0.2mm厚度。预切割条带的量使得它们的总量作为最终植入物的重量加30%的备用量，以补偿由于毛边(flashes)引起的材料损失。在该实例中，材料精确地称重0.2克。在该实例中，存在3个完整的条带和一个切割成两半的条带，其缠绕在中心心轴上以沿着螺钉长度的厚度得到七层和八层之间。

[0384] 材料的第一预切割条带以相对于垂直于CS轴线的平面20°的角度被固定至心轴。条带用在300℃的热空气的流加热，以便有助于弯曲。同时，心轴开始以5RPM-10RPM的速率在逆时针(CCW)方向旋转(如果从驱动器卡盘观察)，并且条带正在被缠绕。在缠绕过程期间，条带被预负载有约200克的力，以便将缠绕线圈紧固在心轴上。材料条带和心轴之间的角度以及缠绕的间距保持恒定。当材料条带到达心轴端部时，缠绕在相反的方向上开始，同时间距和驱动器速度保持恒定。当材料条带结束时，新的条带用鼓风机热焊接至在相同位置(spot)处已经缠绕的材料，并且该过程继续。

[0385] 当所有的条带都缠绕在心轴上时，将心轴插入到模具中。在热压机中将模具加热至100℃-130℃，并且然后施加约1150巴的压力。模具保持在压力下持续10分钟，同时将热维持在相同的范围内。之后，将模具冷却至30℃-37℃，并且从压机中移除。将植入物从模具中移除并且继续另外的加工。

[0386] 表1植入物性能测试结果：

	测试描述	测试方法:	结果值
[0387]	弯曲强度	如根据 ASTM D790 的 3 点弯曲	194 mPa
	拉拔力	根据 ASTM F2502	144 N
	驱动扭矩	根据 ASTM F2502	16 N*cm
	最大扭矩	根据 ASTM F2502	54 N*cm

[0388] 图1示出了关于实施例1使用的示例性条带缠绕过程的图示。如所示出的,在过程100中,示出了缠绕材料的预负载方向102。在缠绕期间,存在施加在带上的张力。预负载是由在缠绕的方向上施加的张力产生的初始应力。还示出了缠绕方向104。材料条带108在缠绕方向104上被缠绕到植入物主体106上。

[0389] 图2A和图2B示出了示例性螺钉的示意图;如图2A中所示出的,示出了二维示意性螺钉200(顶部)。图2A还示出了穿过A-A的横截面202,如所示出的(底部)。回到螺钉200,螺钉200的特征是多个远端螺纹204,其中示例性的非限制性长度为12.60mm。螺钉200的特征还是多个近端螺纹205和轴206。在该非限制性实例中,螺钉200的长度优选地被示出为24.60mm。

[0390] 还示出了典型螺钉208和210的仰视图和俯视图。

[0391] 现在转到螺钉横截面202,在该非限制性实例中,两个远端螺纹212之间的距离被示出为1.45mm。在该非限制性实例中,内部尖端214具有1.2mm的宽度。在该非限制性实例中,外部尖端216具有1.27mm的宽度。在该非限制性实例中,以218示出的远端螺纹的最宽截面具有3.47mm的宽度。在该非限制性实例中,距离220优选地是0.6mm,而距离220优选地是0.67mm;这些距离与螺纹齿(thread teeth)高度和间距有关。在该非限制性实例中,两个近端螺纹224之间的距离被示出为1.10mm。

[0392] 在该非限制性实例中,内轴226被示出具有2.00mm的宽度。在该非限制性实例中,外轴228被示出具有3.00mm的宽度。在该非限制性实例中,从近端螺纹到螺纹的最外宽度被示出为4.63mm。

[0393] 图2B以三维透视图示出了螺钉200,其再次示出了远端螺纹204、近端螺纹205和轴206。

[0394] 图3示出了具有略微不同设计的植入物的图像;差异的一些非限制性实例包括不同的直径、不同的螺纹与直径比以及不同的缠绕角度。在螺钉300中,在相对于垂直于植入物轴线的平面 $\sim 20^\circ$ 的角度,缠绕的纤维清楚地可见。

[0395] 实施例2:用直纤维的压缩螺钉制造方法

[0396] 通过用直的平行纤维制造压缩螺钉(CS)以材料制备开始。将原材料的板的大部分切割成具有原始宽度和原始厚度的植入物的长度。在该实施例中,板具有以下尺寸:40mm长度、13mm宽度以及0.2mm厚度。制备另外的较短的板,以便增加螺纹区域中的纤维密集度。这些板具有相同的厚度和宽度,但对于远端螺纹,具有15mm的长度,并且对于近端螺纹具有5mm的长度。预切割板的量使得它们的总量作为最终植入物的重量加上30%的备用量,以补偿由于毛边引起的材料损失:对于5mm板,0.024克;对于15mm板,0.034克;并且对于全长板(40mm),0.312克。在该实例中,材料精确地称重0.37克,并且存在八个全长板、四个5mm板和两个15mm板,将板以图5中图示的布置将一个在另一个上面堆叠。因此,在近端螺纹区域中

总计存在七个层(四个层全长+两个层5mm+一个层15mm),在轴区域中总计存在4个层(4个层全长)并且在远端螺纹区域中总计存在5个层(四个层全长+一个层15mm)。

[0397] 接下来,将预切割板装载到模具中,并且将模具插入到压机中。短板首先进入,每个类型放置在精确位置:将15mm板放置在远端螺纹空腔上,将5mm板放置在近端螺纹空腔上并且将全长板放置在它们上以填充模具中的整个植入物空腔。将模具加热至100°C-130°C,并且然后施加约1150巴的压力。模具保持在压力下持续10分钟,同时将热保持在相同的范围内。之后,将模具冷却至30°C-37°C,并且从压机中移除。将植入物从模具中移除并且继续另外的加工。

[0398] 表2:植入物测试结果

测试描述	测试方法:	结果值
[0399] 弯曲强度	根据 ASTM D790 的 3 点弯曲	578 mPa
拉拔力	根据 ASTM F2502	200 N
驱动扭矩	根据 ASTM F2502	14 N*cm
最大扭矩	根据 ASTM F2502	14 N*cm

[0400] 图4A和图4B是示例性植入物的图示,其中所有直的纤维在平行于CS轴线的相同方向上定向;图4A描绘了植入物400中的示意性纤维定向,其中区段402被剥离,以示出具有平行于轴线的相同定向的所有的纤维404。图4B描绘了实际的植入物模型406。

[0401] 图5是将材料装载到具有不同长度的板的模具中的图示;模具500的特征是模具空腔502。多个全长板504被装载到模具空腔502中,远端螺纹板506和近端螺纹板508也是这样。所有的板优选地被均匀地分布在心轴510的两侧上。

[0402] 图6示出了通过用直的平行纤维制造的植入物的示意图;如所示出的,植入物600是二维示意图(顶部),并且还作为横截面602被示出,其中横截面通过A-A截取,如所示出的(底部)。现在转向植入物600,植入物600的特征是多个近端螺纹604、多个远端螺纹606和轴608。在该非限制性实例中,头部610优选地具有4.23mm的宽度。在该非限制性实例中,尖端612优选地具有3.50mm的宽度。在该非限制性实例中,远端螺纹606优选地具有13.65mm的长度。在该非限制性实例中,植入物600的长度优选地是40.00mm。在该非限制性实例中,植入物600的横截面宽度优选地是2.60mm。横截面614示出了沿着植入物的套管的六角驱动器(hexdriver)的尺寸。

[0403] 现在转向横截面602,在该非限制性实例中,近端螺纹616的高度优选是0.40mm,而近端螺纹618之间的距离优选地是1.0mm。在该非限制性实例中,远端螺纹622的高度优选地是0.45mm,而远端螺纹620之间的距离优选地是1.35mm。在该非限制性实例中,横截面宽度624优选地是0.68mm。

[0404] 实施例3:螺旋和直的纤维压缩螺钉制造方法

[0405] 通过用直的平行纤维和螺旋纤维制造压缩螺钉(CS)以材料制备开始。该工艺需要在上文实施例中已经解释的两种不同的材料制备方法:板和条带。在该实施例中,平行纤维板重量和螺旋纤维条带之间的比率是3.5:1,其中植入物的总重量为0.465克,包括补偿材料损失。

[0406] 原材料的板被切割成具有原始宽度和原始厚度的植入物的长度。在该实施例中,

板具有以下尺寸：6个40mm长度（全植入物长度的纤维）、13mm宽度和0.2mm厚度的板；2个15mm长度（短切纤维）、13mm宽度和0.2mm厚度的板；4个5mm长度（短切纤维）、13mm宽度和0.2mm厚度的板。预切割板的量使得其总重量是0.360克。

[0407] 从原材料卷轴中切下材料的长薄条带。该实施例中的条带具有以下尺寸：2mm宽度、600mm长度以及0.2mm厚度。该条带的总重量是0.105克。材料组成如上文。

[0408] 下一制造阶段是材料缠绕。具有CS套管的形状的心轴被牢固地固定在电螺钉驱动器中。接下来，使用相同的驱动器卡盘以相对于垂直于CS轴线的平面20°的角度，将材料的预切割条带固定至心轴。将条带用来自鼓风机的热空气的流在300℃恰好在其中其与心轴相遇的点处被加热，以便有助于弯曲。同时，心轴开始以5RPM-10RPM的速率在CCW方向上旋转（如果从驱动器卡盘观察）。材料条带和心轴之间的角度以及缠绕的间距保持恒定。当材料条带达到心轴的端部时，缠绕在相对方向上开始，同时间距和驱动器速度保持恒定。当所有的条带都缠绕在心轴上时，将心轴插入到模具中。

[0409] 接下来，将预切割板全部围绕心轴装载到模具中（全长板和具有短切纤维的板在折叠中被对齐，如在图5中），并且将模具插入到压机中。在该配置中，在植入物的内部部分中存在五个螺旋层，在头部区域中存在两层的5mm短切纤维，在远端螺纹区域中存在一个15mm短切纤维层并且沿着植入物长度存在六层的全植入物长度纤维材料。将模具加热至120℃-130℃，并且然后施加约1150巴的压力。模具保持在压力下持续10分钟，同时将热保持在相同的范围内。之后，将模具冷却至30℃-37℃，并且从压机中移除。将植入物从模具中移除并且继续另外的加工。在该工艺中，最终的植入物在其芯中具有缠绕的纤维，并且在外层中具有直的平行纤维。

[0410] 表3示出了植入物性能测试结果：

测试描述	测试方法：	结果值
弯曲强度	根据 ASTM D790 的 3 点弯曲	570 mPa
拉拔力	根据 ASTM F2502	200 N
驱动扭矩	根据 ASTM F2502	14 N*cm
最大扭矩	根据 ASTM F2502	20 N*cm

[0412] 图7是植入物的示意图，所述植入物具有纤维缠绕的内芯和外壳中的直的平行纤维；植入物700的特征是具有多根直的平行纤维704的外壳702。植入物700的特征还是具有多根缠绕纤维708的内芯706。

[0413] 图8示出了通过用外壳中的直的平行纤维和其芯中的缠绕纤维制造的植入物的示意图。如所示出的，植入物800是二维示意图（顶部），并且还作为横截面802被示出，其中横截面通过A-A截取，如所示出的（底部）。现在转向植入物800，植入物800的特征是多个近端螺纹804、多个远端螺纹806和轴808。在该非限制性实例中，头部810优选地具有4.23mm的宽度。在该非限制性实例中，尖端812优选地具有3.50mm的宽度。在该非限制性实例中，远端螺纹806优选地具有13.65mm的长度。在该非限制性实例中，植入物800的长度优选地是40.00mm。在该非限制性实例中，植入物800的横截面宽度优选地是2.60mm。横截面814示出了沿着植入物的套管的六角驱动器的尺寸。

[0414] 现在转向横截面802，在该非限制性实例中，近端螺纹816的高度优选是0.40mm，而

近端螺纹818之间的距离优选地是1.0mm。在该非限制性实例中,远端螺纹822的高度优选地是0.45mm,而远端螺纹820之间的距离优选地是1.35mm。在该非限制性实例中,横截面宽度824优选地是0.68mm。

[0415] 图9示出了植入物的横截面,其示出了外壳中的直的平行纤维(红色圆和蓝色圆之间的区域)和芯中的缠绕纤维(蓝色圆内部的区域)。每个同心区域的厚度是植入物的壁厚度的约1/2。

[0416] 图10示出了具有螺旋层的植入物的内部部分和具有纵向层的外部部分。如所示出的,植入物1000的特征是外部纵向层1002和内部螺旋层1004。

[0417] 图11示出了具有螺旋层的植入物的内部部分和具有纵向层的外部部分。如所示出的,植入物1100的特征是外部纵向层1102和内部螺旋层1104。

[0418] 将理解是,为了清楚,在独立的实施方案或如子实施方案的上下文中描述的本发明的各种特征还可以在单个实施方案中组合提供。相反,为了简略起见,在单个实施方案的上下文中描述的本发明的各种特征还可以单独提供或以任何合适的子组合提供。这样的特征、实施方案和子实施方案的任何合适的组合还可以在本发明中做出并且被涵盖在本发明中。本领域技术人员还将理解,本发明不限于本文以上已经被具体示出和描述的内容。而是,本发明的范围仅由所附的权利要求来限定。

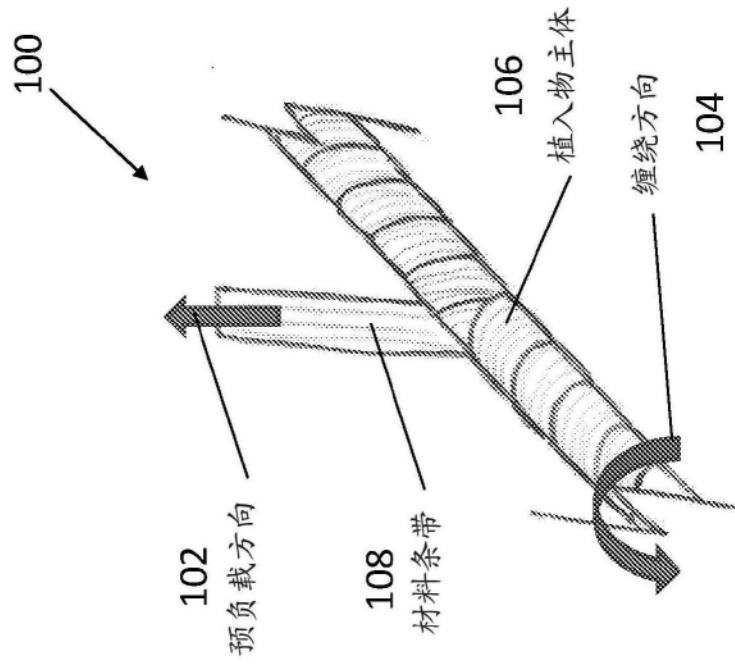


图1

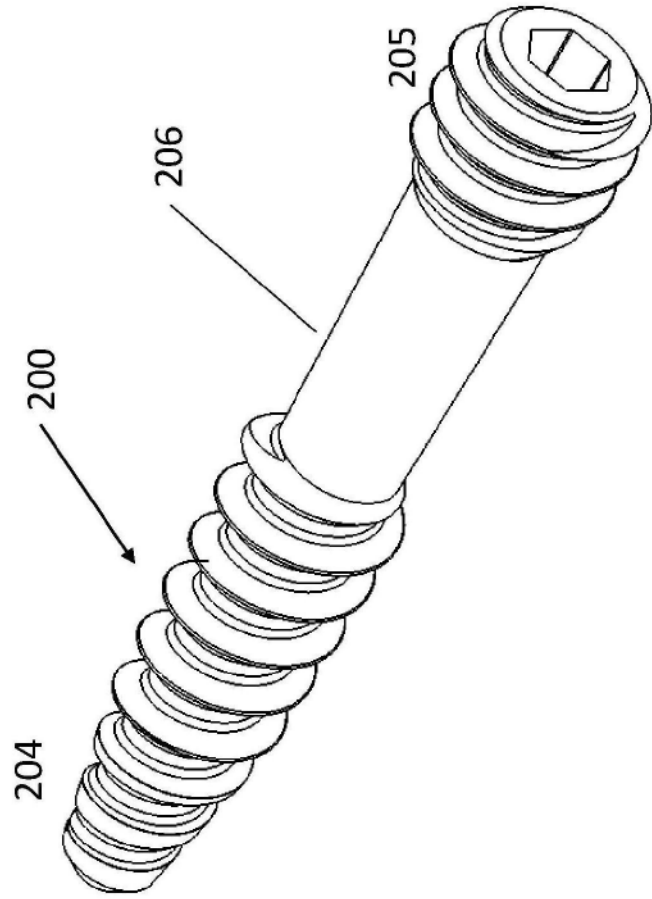


图2B

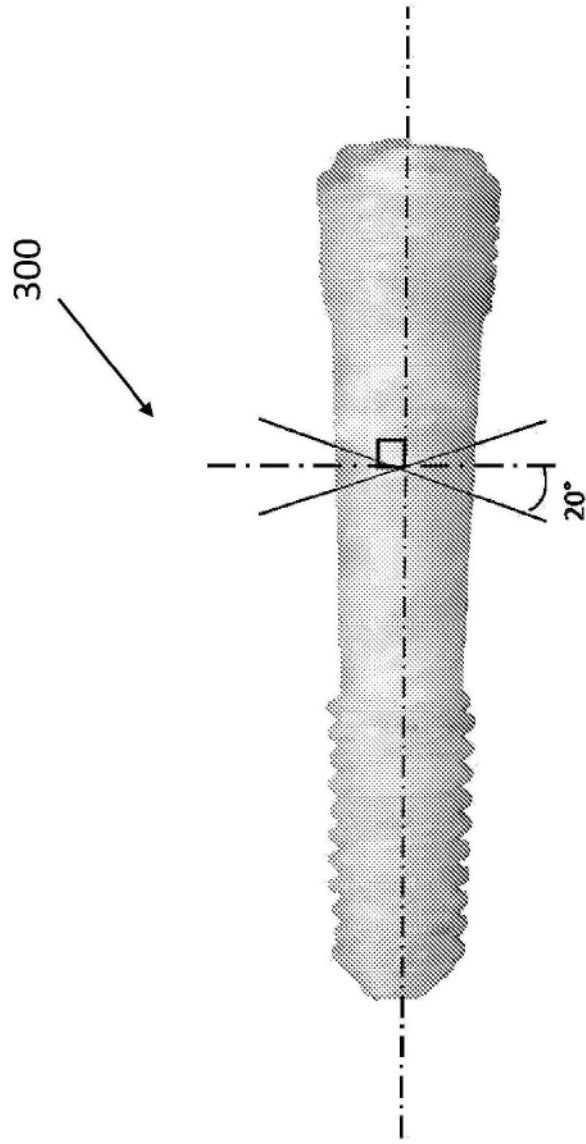


图3

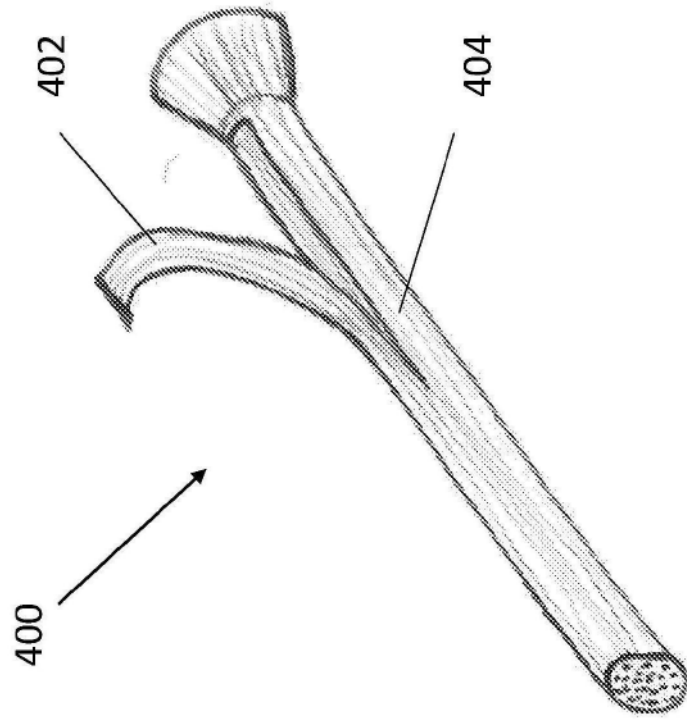


图4A

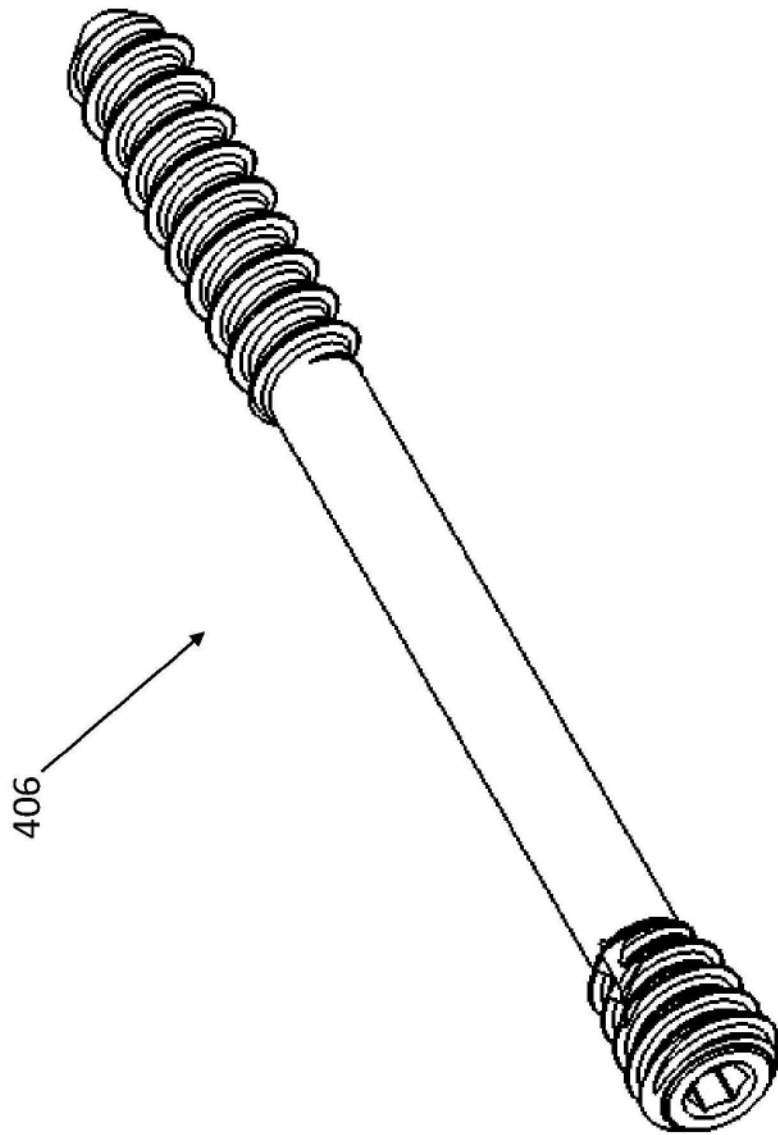


图4B

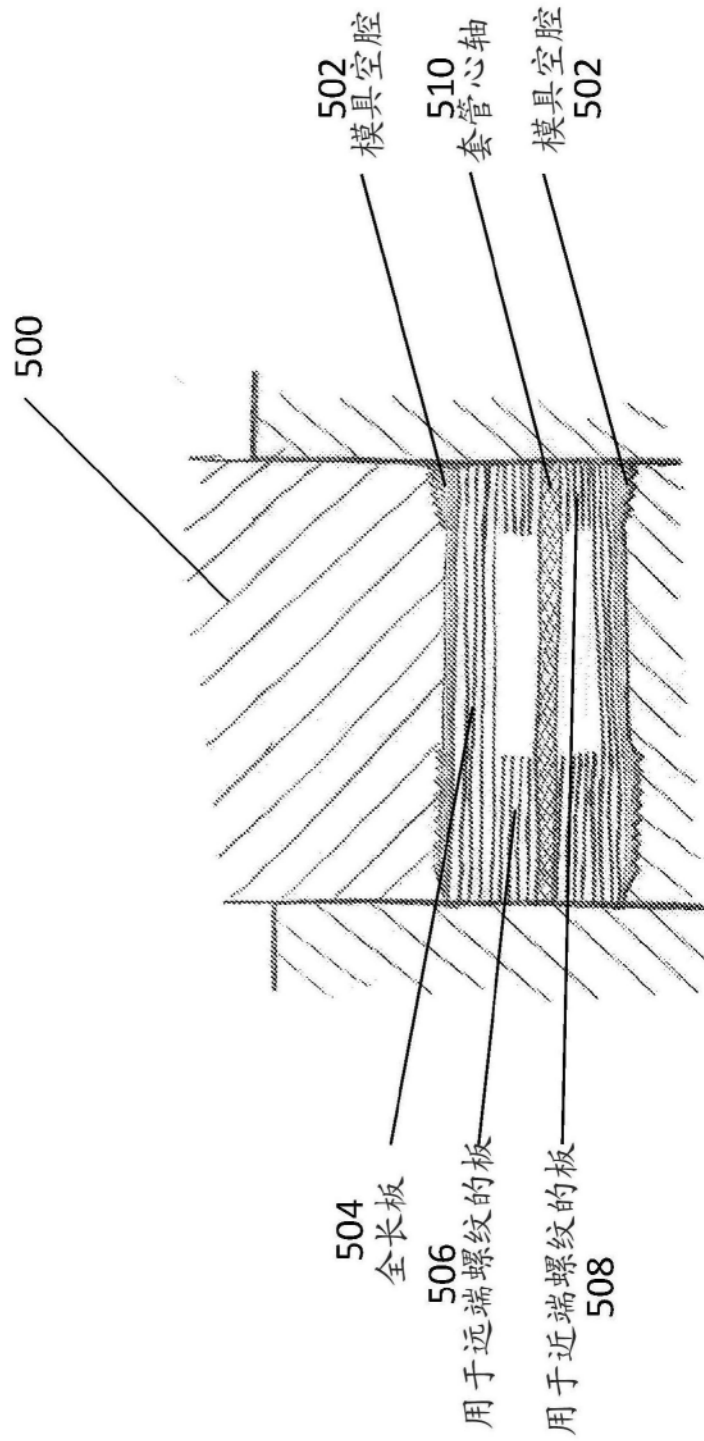


图5

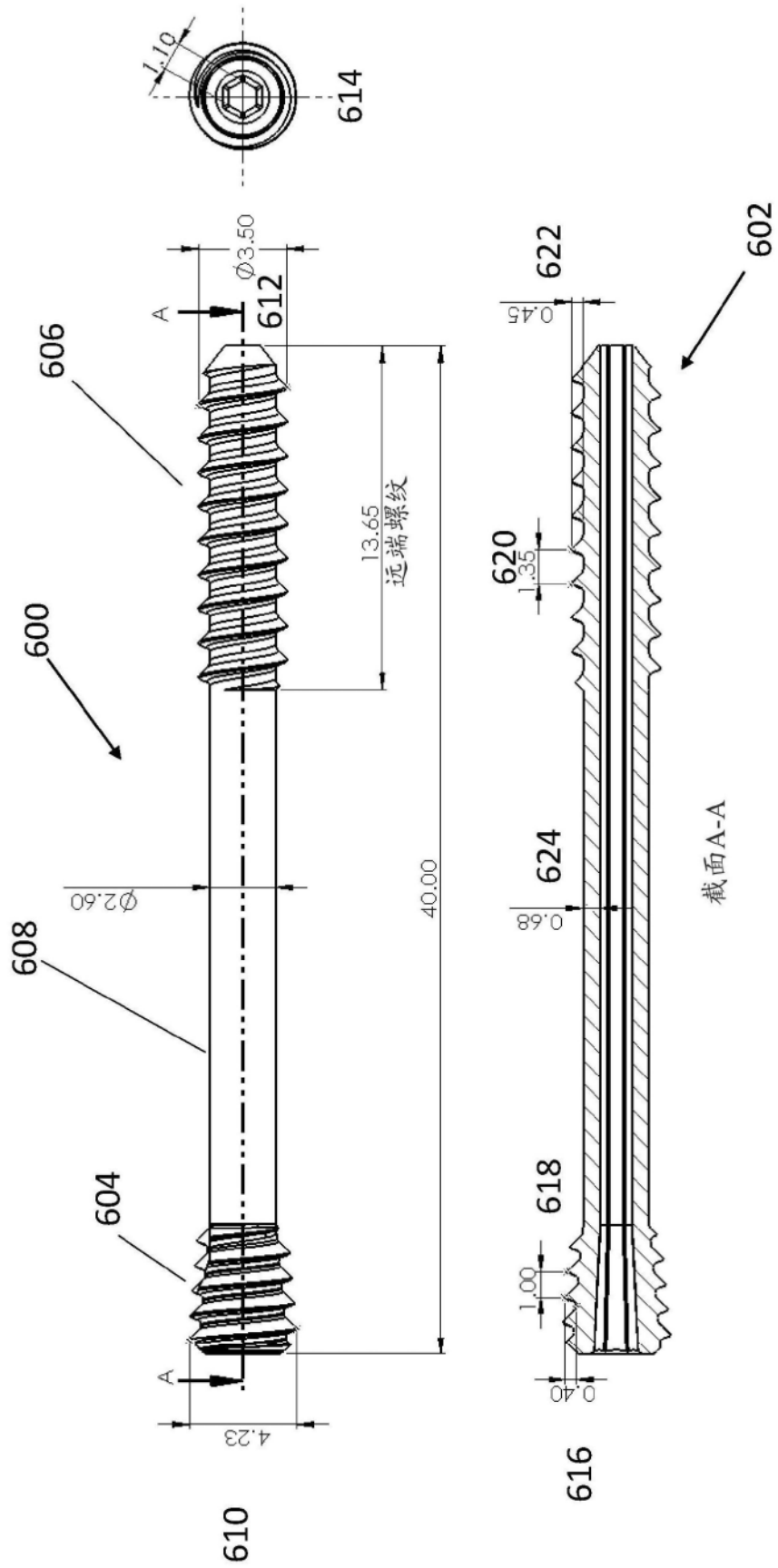


图6

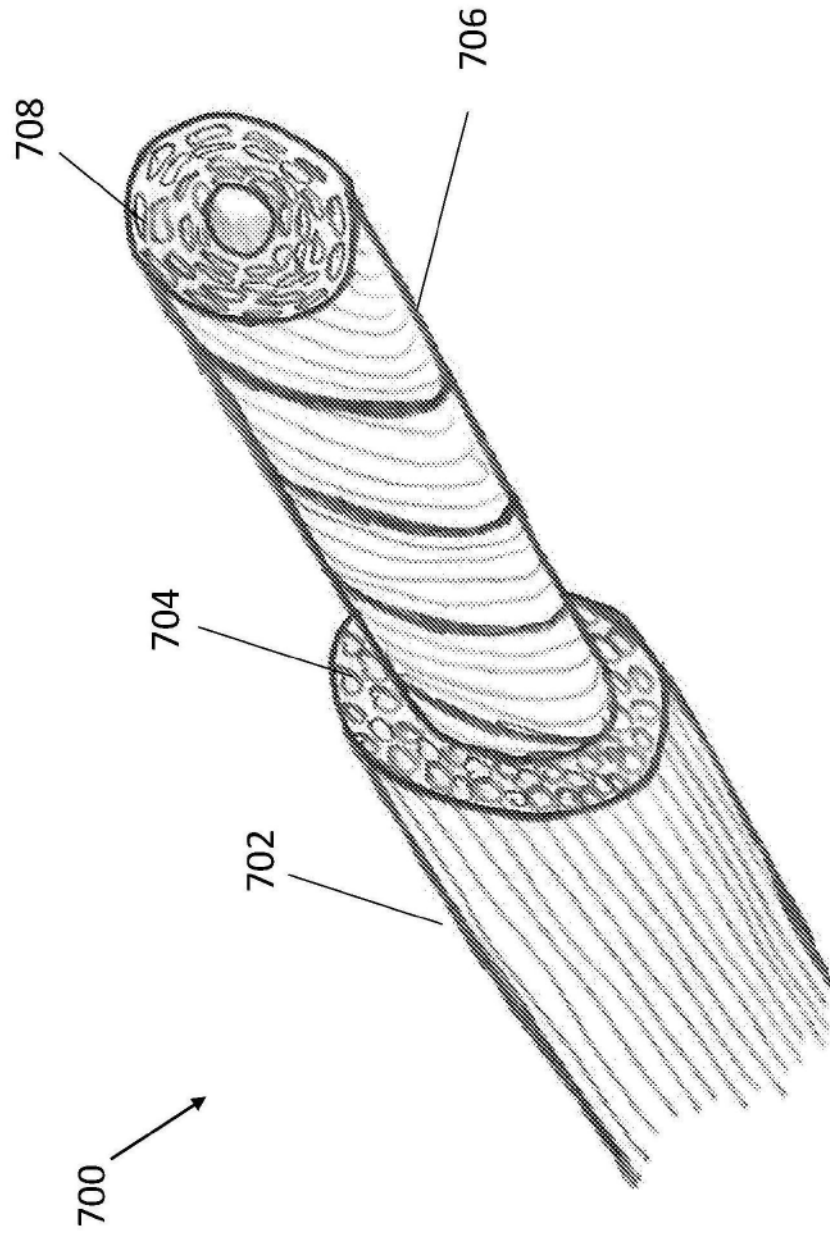


图7

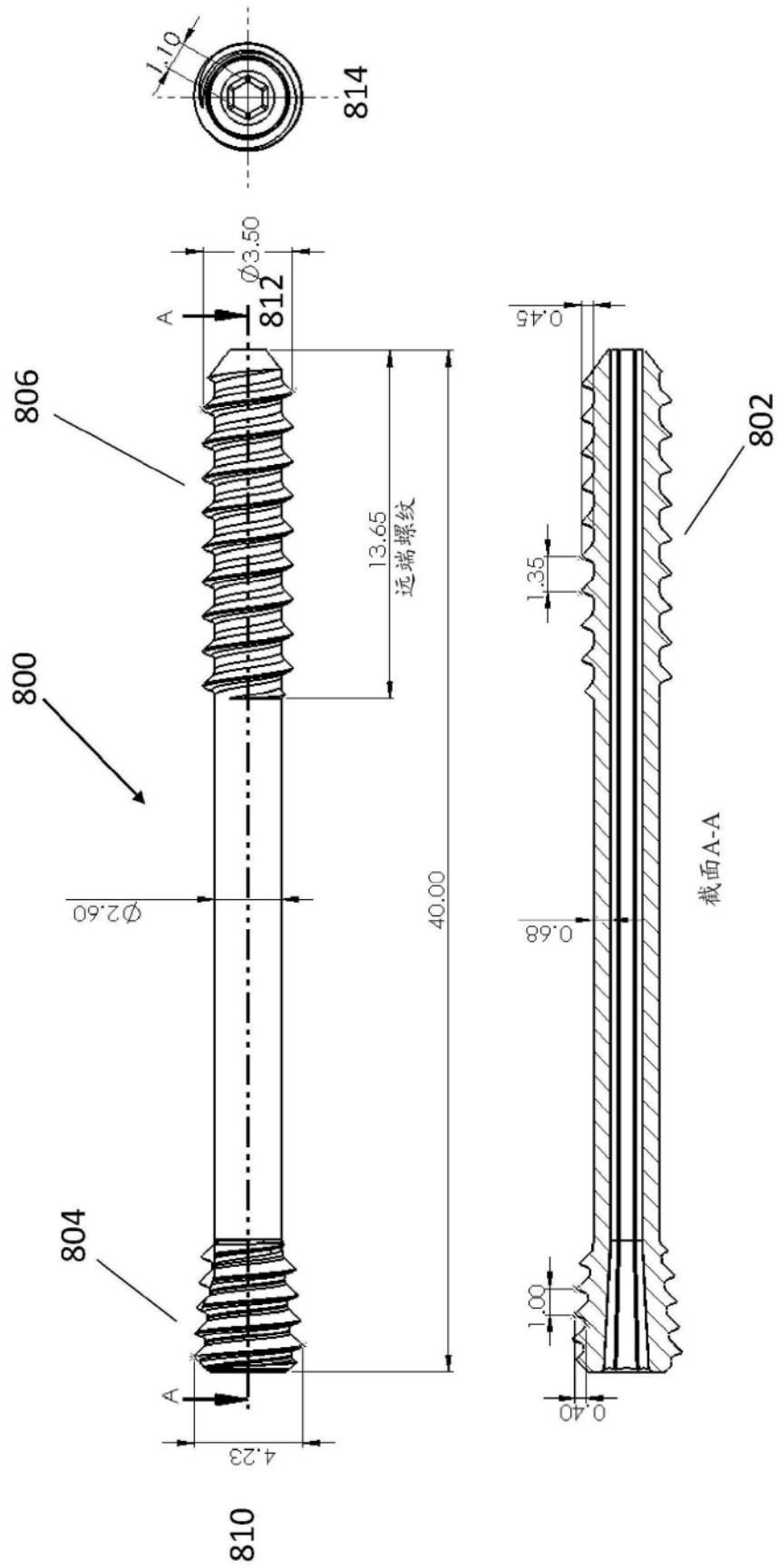


图8

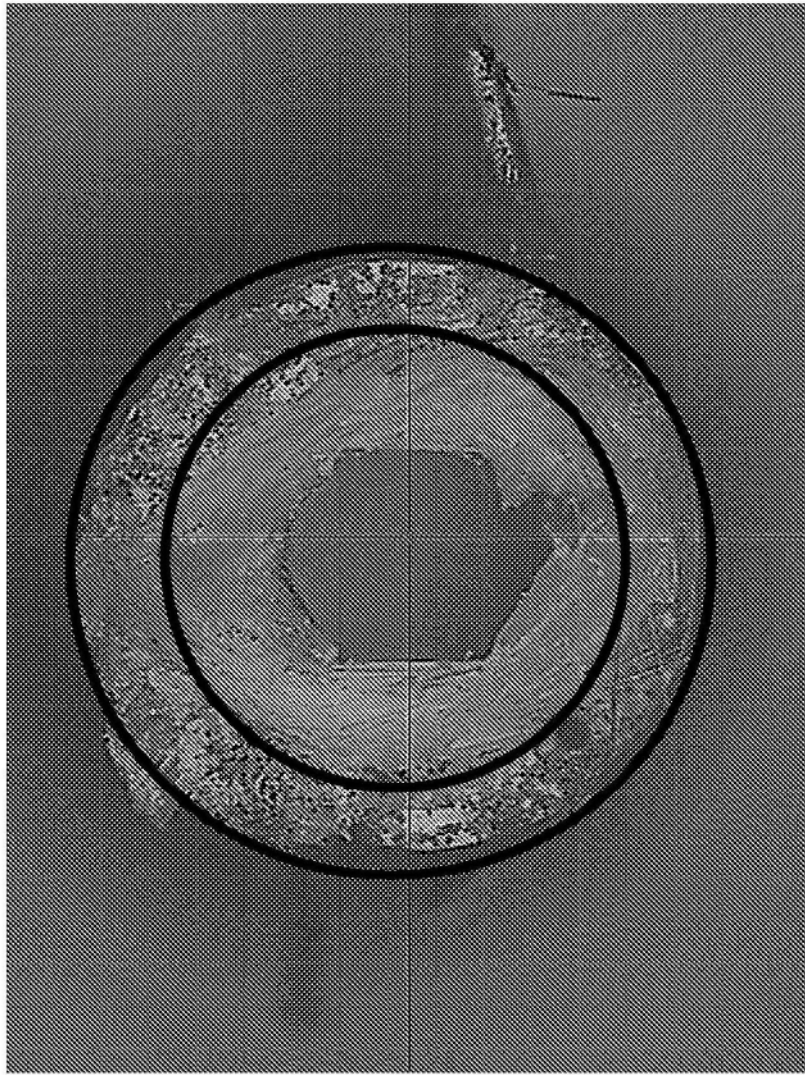


图9

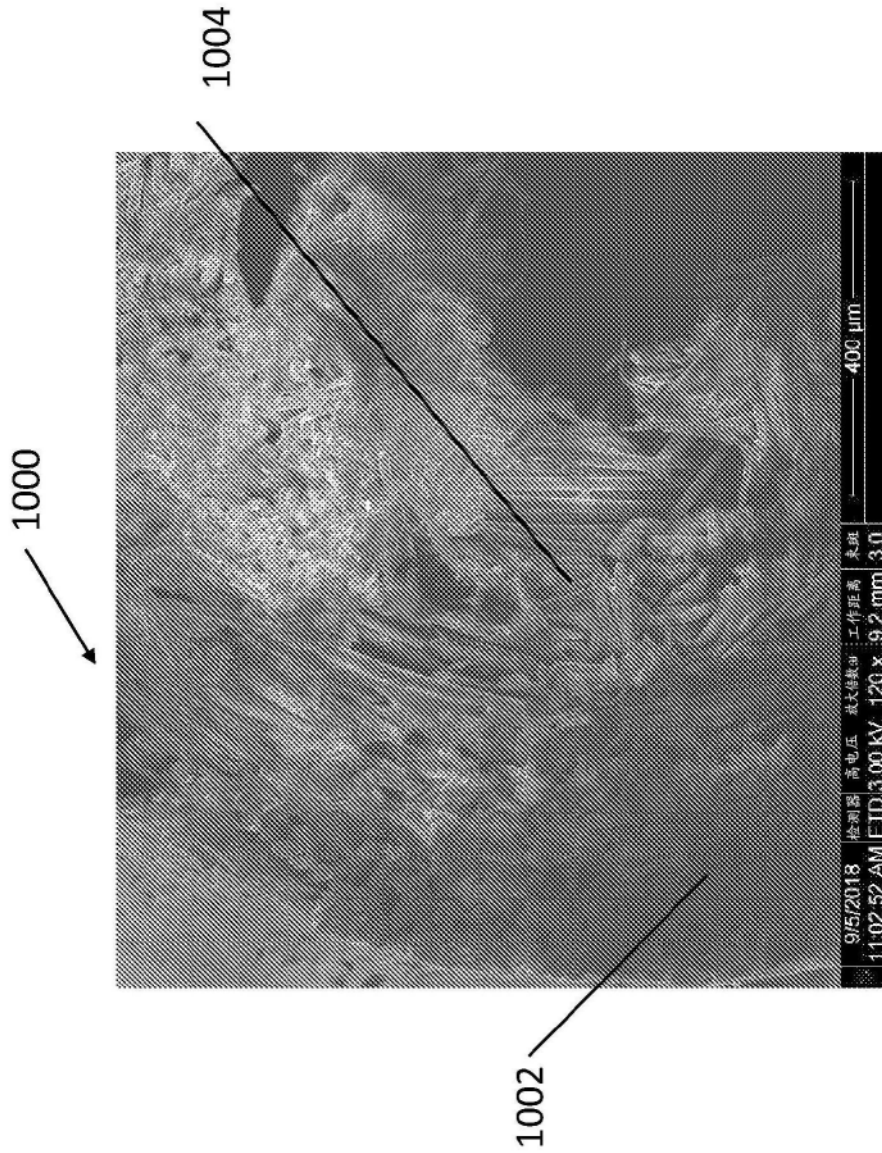


图10

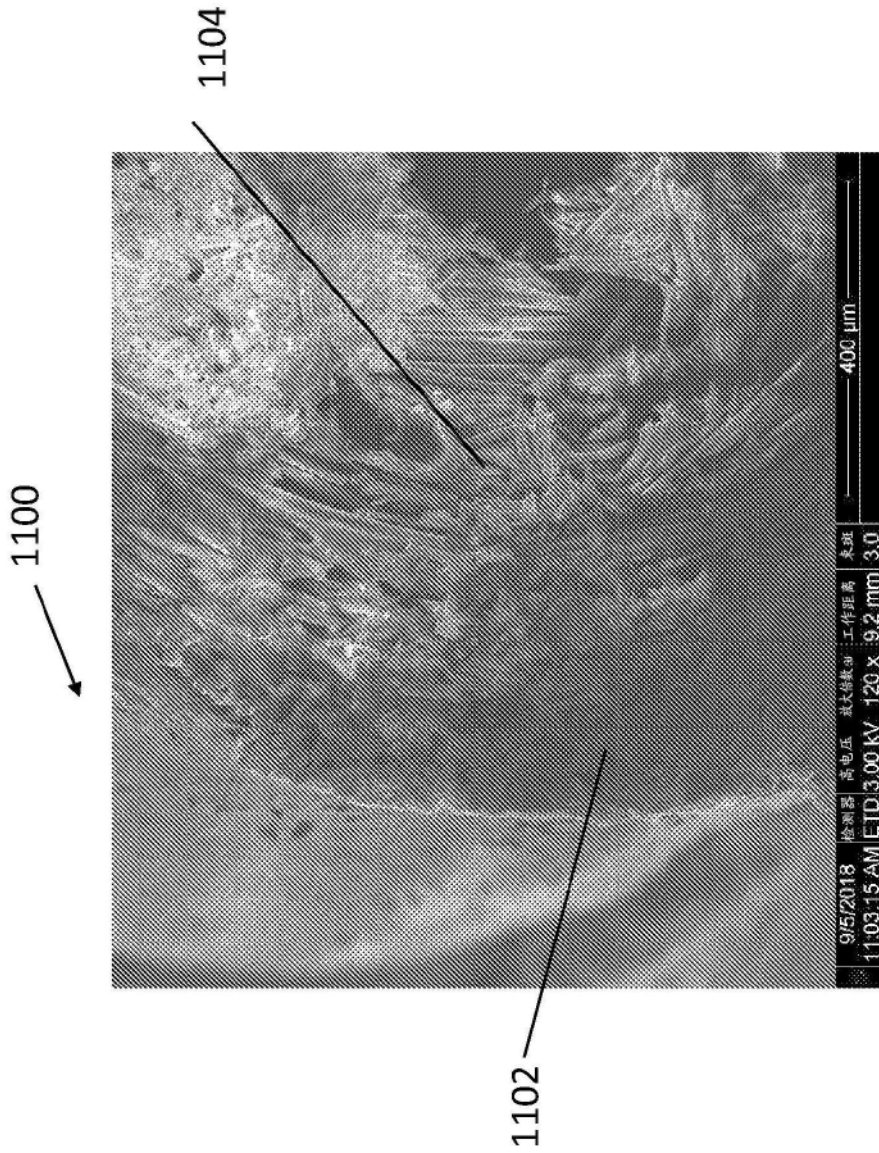


图11