

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 1 部門第 2 区分

【発行日】平成 18 年 1 月 5 日 (2006.1.5)

【公表番号】特表 2005-512614 (P2005-512614A)

【公表日】平成 17 年 5 月 12 日 (2005.5.12)

【年通号数】公開・登録公報 2005-018

【出願番号】特願 2003-530346 (P2003-530346)

【国際特許分類】

A 6 1 L 27/00 (2006.01)

A 6 1 F 2/28 (2006.01)

A 6 1 K 31/122 (2006.01)

A 6 1 K 31/5575 (2006.01)

A 6 1 K 31/566 (2006.01)

A 6 1 K 31/663 (2006.01)

A 6 1 K 33/10 (2006.01)

A 6 1 K 33/16 (2006.01)

A 6 1 K 35/12 (2006.01)

A 6 1 K 35/32 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

A 6 1 K 38/27 (2006.01)

【F I】

A 6 1 L 27/00 J

A 6 1 F 2/28

A 6 1 K 31/122

A 6 1 K 31/5575

A 6 1 K 31/566

A 6 1 K 31/663

A 6 1 K 33/10

A 6 1 K 33/16

A 6 1 K 35/12

A 6 1 K 35/32

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 19/00

A 6 1 K 37/24

A 6 1 K 37/36

【手続補正書】

【提出日】平成 17 年 9 月 26 日 (2005.9.26)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

多孔質セラミック複合体インプラントであって、該多孔質セラミック複合体インプラントが、内面及び外面を有する開放気孔構造体を有しリン酸カルシウムベース化合物から成

る焼結マトリックス体と、該焼結マトリックス体全体にわたり前記開放気孔構造体の前記内面及び外面上に設けられている生物分解性ポリマーコーティングとを備え、該分解性ポリマーコーティングが、前記開放気孔構造体全体にわたって薬剤及び/又は細胞の通過及び/又は送達を可能にし、前記インプラントの機械的特性の改良も行う、多孔質セラミック複合体インプラント。

【請求項 2】

前記生分解性ポリマーコーティングが連続コーティングとして供給される、請求項 1 に記載のインプラント。

【請求項 3】

前記生分解性ポリマーコーティングが不連続コーティングとして供給される、請求項 1 に記載のインプラント。

【請求項 4】

前記生分解性ポリマーコーティングが多孔性である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のインプラント。

【請求項 5】

前記生分解性ポリマーコーティングが、セラミックの分散粒子をさらに含有する、請求項 2、3 又は 4 のいずれか一項に記載のインプラント。

【請求項 6】

前記生分解性ポリマーコーティングが、感光性ポリマー、ポリカプロラクトン、ポリ無水物、ポリ(オルトエステル)、ポリ(アミノ酸)、偽ポリ(アミノ酸)、ポリエチレングリコール、ポリエステル及びそれらの混合物からなる群より選択される、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載のインプラント。

【請求項 7】

前記感光性ポリマーが、ポリヒドロキシブチラート、ポリヒドロキシバレレート及びそれらのコポリマーから選択される、請求項 6 に記載のインプラント。

【請求項 8】

前記ポリエステルが、ポリ(乳酸)及びポリ(グリコール酸)から選択される、請求項 6 に記載のインプラント。

【請求項 9】

前記ポリマーコーティングが約 250 ミクロンまでの厚さを有する、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載のインプラント。

【請求項 10】

前記生分解性ポリマーコーティングが、前記生分解性ポリマーに組み込まれた薬剤を有する、請求項 9 に記載のインプラント。

【請求項 11】

前記薬剤が、上皮成長因子、線維芽細胞成長因子、血小板由来成長因子、形質転換成長因子、抗菌物質、抗生物質、副甲状腺ホルモン、白血病抑制因子、インスリン様成長因子、骨形成タンパク質、オステオゲニン、フッ化ナトリウム、エストロゲン、カルシトニン、ビホスホネート、炭酸カルシウム、プロスタグランジン、ビタミン K 及びそれらの混合物からなる群より選択される薬剤である、請求項 10 に記載のインプラント。

【請求項 12】

前記焼結マトリックス体に、軟骨細胞、腱細胞、骨細胞、靱帯細胞、臓器細胞、筋腱細胞及びそれらの混合物からなる群より選択される細胞の個体群が添加される、請求項 1 に記載のインプラント。

【請求項 13】

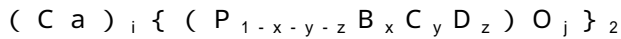
前記リン酸カルシウムベース化合物が、ハイドロキシアパタイト、炭酸アパタイト、スケライト、フルオロアパタイト、 α -リン酸三カルシウム、 β -リン酸三カルシウム、リン酸四カルシウム、リン酸八カルシウム及びそれらの混合物からなる群より選択される、請求項 1 に記載のインプラント。

【請求項 14】

前記リン酸カルシウムベース化合物が、カルシウム、酸素及びリンの化合物であるスケライトであり、カルシウム、酸素及びリンのうちの少なくとも1つの一部、約0.1～0.6のイオン半径を有する元素により置換される、請求項13に記載のインプラント。

【請求項15】

前記化合物が式：



(式中、B、C及びDは、約0.1～0.4のイオン半径を有する元素から選択され、

xは、0以上であるが1未満であり、

yは、0以上であるが1未満であり、

zは、0以上であるが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以上であるが4以下であり、

jは4 - に等しく、は0以上であるが1以下である)

を有する、請求項14に記載のインプラント。

【請求項16】

前記生分解性ポリマーコーティングが、かなり高度の多孔性を有する、請求項4に記載のインプラント。

【請求項17】

前記生分解性ポリマーコーティングが、約50～約200ミクロンの多孔性を有する、請求項16に記載のインプラント。

【請求項18】

前記多孔質構造体が約200～約600ミクロンの多孔性を有する、請求項1に記載のインプラント。

【請求項19】

前記粒子が約50ミクロンまでである、請求項5に記載のインプラント。

【請求項20】

前記焼結マトリックス体が勾配多孔性を有し、最外側領域が最も高密度であり、多孔性が前記マトリックス体の中心へ向かって増加する、請求項1に記載のインプラント。

【請求項21】

前記焼結マトリックス体が中空韧带により充填されている、請求項1又は20に記載のインプラント。

【請求項22】

前記中空韧带が生分解性ポリマーにより充填されている、請求項21に記載のインプラント。

【請求項23】

前記生分解性ポリマーが、感光性ポリマー、ポリカプロラクトン、ポリ無水物、ポリ(オルトエステル)、ポリ(アミノ酸)、偽ポリ(アミノ酸)、ポリエチレングリコール、ポリエステル及びそれらの混合物からなる群より選択される、請求項22に記載のインプラント。

【請求項24】

前記生分解性ポリマーが多孔性である、請求項22又は23に記載のインプラント。

【請求項25】

結合組織置換のためのコーティング付き多孔質セラミック複合体インプラントの製造方法であって、

(i)有機網状フォーム構造体をリン酸カルシウム化合物のスラリーに含浸するステップと、

(ii)含浸したフォーム構造体を乾燥させ、スラリーでコートされたフォーム構造体を形成するステップと、

(iii)(ii)で形成されたスラリーでコートされたフォーム構造体を熱分解し、

内面及び外面を有する開放気孔構造体を有する焼結多孔質体を得るステップと、

(i v) 前記多孔質セラミックインプラントの前記内外面に生分解性ポリマーのコーティングを適用するステップとを含む方法。

【請求項 26】

前記スラリーが、リン酸カルシウム化合物を、水及び分散剤と混合することによって形成される、請求項 25 に記載の多孔質セラミック。

【請求項 27】

前記分散剤が、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、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及びそれらの混合物からなる群より選択される、請求項 26 に記載の方法。

【請求項 28】

前記スラリーが約 1 体積 % ~ 約 3 . 5 体積 % の分散剤を含む、請求項 26 に記載の方法。

【請求項 29】

前記スラリーが、前記フォーム構造体の含浸前に、前記スラリーが約 50 ミクロンまでの固形物粒径を含むように粉碎される、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 30】

1 以上の添加剤が前記スラリーに添加される、請求項 26 に記載の方法。

【請求項 31】

前記添加剤がバインダ、湿潤剤、消泡剤及びそれらの混合物からなる群より選択される、請求項 30 に記載の方法。

【請求項 32】

前記スラリーが約 10 体積 % 未満のバインダを含む、請求項 31 に記載の方法。

【請求項 33】

前記スラリーが約 2 体積 % 未満の湿潤剤を含む、請求項 31 に記載の方法。

【請求項 34】

前記スラリーが約 2 体積 % 未満の消泡剤を含む、請求項 31 に記載の方法。

【請求項 35】

コーティングが約 100 ミクロンまでの所望の厚さになるまで、ステップ (i) が繰返される、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 36】

前記スラリーが約 30 体積 % までの粉碎粒子の固形物含有量を有する、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 37】

ステップ (i) の後に、過剰なスラリーが真空によって除去される、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 38】

ステップ (i i) が約 90 までの温度で実施される、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 39】

ステップ (i i i) の熱するステップが約 200 までの温度にて実施され、焼結するステップが約 1300 までの温度で実施される、請求項 38 に記載の方法。

【請求項 40】

ステップ (i i i) の後にそしてステップ (i v) の前に、熱分解性材料が前記多孔質体の空隙に適用され、前記マトリックス体の選択された表面をコーティングするためにスリップキャストリングプロセスが使用され、次いで、熱処理をしてソリッドセラミックコーティングを前記マトリックス体に適用する、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 41】

前記リン酸カルシウムベース化合物が、ハイドロキシアパタイト、炭酸アパタイト、スケライト、フルオロアパタイト、 - リン酸三カルシウム、 - リン酸三カルシウム、リ

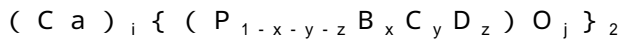
ン酸四カルシウム、リン酸八カルシウム及びそれらの混合物からなる群より選択される、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 42】

前記リン酸カルシウムベース化合物が、カルシウム、酸素及びリンの化合物であるスケライトであり、カルシウム、酸素及びリンのうちの少なくとも 1 つの一部、約 0.1 ~ 0.6 のイオン半径を有する元素により置換される、請求項 13 に記載のインプラント。

【請求項 43】

前記化合物が式：



(式中、B、C 及び D は、約 0.1 ~ 0.4 のイオン半径を有する元素から選択され、

x は、0 以上であるが 1 未満であり、

y は、0 以上であるが 1 未満であり、

z は、0 以上であるが 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 以上であるが 4 以下であり、

j は 4 - に等しく、は 0 以上であるが 1 以下である)

を有する、請求項 42 に記載のインプラント。

【請求項 44】

ステップ (i) が求心力を用いて実施され、勾配多孔性が提供される、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 45】

前記生分解性ポリマーコーティングが連続コーティングとして供給される、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 46】

前記生分解性ポリマーコーティングが不連続コーティングとして供給される、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 47】

前記生分解性ポリマーコーティングが多孔質である、請求項 45 又は 46 に記載の方法。

【請求項 48】

前記生分解性ポリマーコーティングが、多孔質セラミックマトリックスの粒子を含むポリマー複合体として供給される、請求項 25、45、46 及び 47 のいずれかに記載の方法。

【請求項 49】

前記ポリマーが、感光性ポリマー、ポリカプロラクトン、ポリ無水物、ポリ(オルトエステル)、ポリ(アミノ酸)、偽ポリ(アミノ酸)、ポリエチレングリコール、ポリエステル及びそれらの混合物からなる群より選択される、請求項 48 に記載の方法。

【請求項 50】

前記感光性ポリマーが、ポリヒドロキシブチラート、ポリヒドロキシバレレート及びそれらのコポリマーから選択される、請求項 49 に記載の方法。

【請求項 51】

前記ポリエステルが、ポリ(乳酸)及びポリ(グリコール酸)から選択される、請求項 49 に記載の方法。

【請求項 52】

前記焼結マトリックス体が、生分解性ポリマーにより充填されている中空靱帯を有する、請求項 25 に記載の多孔質セラミック。

【請求項 53】

前記ポリマーが、該ポリマーに組み込まれた薬剤を有する、請求項 25、45、46、47 及び 50 のいずれかに記載の方法。