



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 600 31 991 T2** 2007.12.20

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 207 802 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **600 31 991.1**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/SE00/01029**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **00 937 438.0**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2000/072778**

(86) PCT-Anmeldetag: **23.05.2000**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **07.12.2000**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **29.05.2002**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **22.11.2006**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **20.12.2007**

(51) Int Cl.⁸: **A61C 8/00** (2006.01)

A61L 27/04 (2006.01)

A61L 27/54 (2006.01)

(30) Unionspriorität:

9901972 31.05.1999 SE

(73) Patentinhaber:

Nobel Biocare AB (publ), Göteborg/Göteborg, SE

(74) Vertreter:

Glawe, Delfs, Moll, Patentanwälte, 80538 München

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LI, LU, MC, NL, PT, SE**

(72) Erfinder:

**HALL, Jan, S-416 80 Göteborg, SE; LÖÖF, Lennart,
S-426 69 Västra Frölunda, SE**

(54) Bezeichnung: **IMPLANTAT ZUR SICHERSTELLUNG DER VERABREICHUNG EINER BIOAKTIVEN SUBSTANZ IM KNOCHEN UND/ODER IM GEWEBE UM DAS IMPLANTAT**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

TECHNISCHES GEBIET

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein Implantat für Knochen und/oder Gewebestruktur, zum Beispiel den Kieferknochen, und weist Mittel zur Abgabe bioaktiver Substanz an die das Implantat umgebende Struktur während der gesamten oder eines Teils der Zeitspanne der Inkorporierung des Implantats auf.

STAND DER TECHNIK

[0002] In Verbindung mit Implantaten ist es bereits bekannt, verschiedene Typen bioaktiver Substanzen zu verwenden, die die Inkorporierung des Implantats in den Knochen oder das betreffende Gewebe verbessern sollen. So kann es zum Beispiel wünschenswert sein, eine Substanz zu verwenden, die zu der Überfamilie TGF- β gehört, wie zum Beispiel BMP (Bone Morphogenetic Proteins), um Knochenwachstum zu initiieren und stimulieren. Es kann hier unter anderem auf die Patentveröffentlichungen Wo 95/33502, WO 96/40014 und WO 98/17330 verwiesen werden.

[0003] Implantate und Implantatelemente und Verfahren zum permanenten Verankern in mineralisiertem Gewebe sind seit langer Zeit bekannt. Zum Verhindern, dass das Implantat locker wird, ist es wichtig, direkten Kontakt (d. h. direkte Applikation) zwischen der Außenfläche des Implantats oder Implantatelements und dem es umgebenden Körpergewebe herzustellen. Wenn direkte Applikation tatsächlich hergestellt worden ist, ist das Implantat stabil, und sogenannte Osseointegration kann erhalten werden. Direkter Kontakt zwischen der Oberfläche des Implantatelements und dem Knochengewebe kann mittels einer geeigneten Implantatstruktur und verfeinerten chirurgischen Techniken erhalten werden. Das Prinzip von Osseointegration ist von Professor Brånemark et al. entwickelt worden und wird seit vielen Jahren erfolgreich bei der Behandlung von zahnlosen Patienten mit Zahnimplantaten eingesetzt worden.

[0004] Die Behandlung von zahnlosen Patienten umfasst gewöhnlich sorgfältige Patientenauswahl, ein detailliertes chirurgisches Protokoll und sorgfältige Planung der Prothesenkonstruktionen, die zu verwenden sind. Die erfolgreichsten klinischen Ergebnisse sind bei der Behandlung von Patienten mit festem, kompaktem Knochen erzielt worden, in dem es relativ einfach ist, eine stabile Fixation des Implantats zu erhalten. Weniger erfolgreiche Ergebnisse sind jedoch bei Behandlung in Knochen mit weicherer Qualität berichtet worden. Die Schwierigkeiten haben sich als ein Aufbrechen der stabilen Implantatfixation manifestiert. Verschiedene Verfahren sind zum Überwinden dieser Schwierigkeiten vorgeschlagen wor-

den. Diese Verfahren beinhalten gewöhnlich das Verwenden zusätzlicher neuer Mittel für Implantatoberflächen, zum Beispiel Beschichten mit Hydroxyapatit, oder Anbringung von Implantatoberflächenungleichmäßigkeiten, von denen angenommen wird, dass sie die Implantatfixation verbessern. Es ist tatsächlich sehr wenig über den relativen Einfluss von Implantatgeometrie, chemischen Oberflächeneigenschaften und Oberflächenungleichmäßigkeiten bekannt. Implantatgeometrie spielt jedoch wahrscheinlich eine wichtige Rolle, da sie einen starken Einfluss auf die Lastverteilung in dem den Implantatkörper umgebenden Gewebe hat.

[0005] Parallel zu der Entwicklung verschiedener Implantattypen sind Untersuchungen mit dem Ziel durchgeführt worden, die Wechselwirkung von Zellen und Zellmolekülen in lebendem Gewebe zu charakterisieren. Eine detaillierte Analyse der Wechselwirkung auf der Zell- und Molekülebene hat sich als grundlegend für die Entwicklung der modernen pharmazeutischen Industrie und Gentechnik herausgestellt. Ein solches Wissen könnte jedoch auch erfolgreich bei der Entwicklung von lasttragenden Implantaten im Knochen verwendet werden. Wenn die Wechselwirkungsmechanismen bekannt sind, kann es möglich sein, auf die Wechselwirkungsprozesse und die Möglichkeiten, Knochenwachstum zu stimulieren sowie Knochendichte und Knochenvolumen in oder an der Implantatstelle im Körper zu vergrößern, einzuwirken. Dies ist oft eine Vorbedingung für stabile Implantatfixation unter weniger als optimalen Umständen mit weichen Knochenbeschaffenheiten.

[0006] Ein besonderes Beispiel der Einwirkung auf Knochenwachstum und Erhöhung der Knochendichte ist, wie oben erwähnt, die Verwendung von bioaktiven Substanzen. Wachstumsfaktoren können Knochenwachstum in bekannter Weise stimulieren, vorausgesetzt, dass sie in das umgebende Gewebe mit ausreichender Konzentration und Geschwindigkeit über eine relativ lange Zeitspanne nach ihrer Einbringung abgegeben werden.

[0007] Soweit auf das genannte Brånemark-System bezuggenommen wird, kann unter anderem auch auf die Europäische Patentanmeldung 95102381.1. (676179) verwiesen werden.

[0008] Implantate an sich sind bereits sehr gut bekannt und sind im Handel in großen Anzahlen und in vielen verschiedenen Produktreihen erhältlich. Implantate, die in diesem Kontext relevant sind, sind zum Beispiel in der US-Patentbeschreibung 4,960,301 offenbart, sowie Implantate, die in der Veröffentlichung "Oral Implantology" gezeigt sind, die sich auf ein "ITI Hollow Cylinder System" [ITI-Hohlzylindersystem] bezieht und 1991 durch Georg Thieme Verlag, Stuttgart und New York veröffentlicht wurde.

[0009] Die Untersuchung und/oder das Einwirken auf die Verankerung von Implantaten in lebendem biologischem Gewebe unter variablen Bedingungen, insbesondere in Form der Reaktion auf lokal aufgebraachte Substanzen, ist Gegenstand der europäischen Patentschrift 720833. Diese Anordnung weist ein Verankerungselement auf, das in das Gewebe zu inkorporieren ist. Es enthält eine mittige Ausnehmung in Form eines Depots für die betreffende Substanz. Die Oberfläche des an das Gewebe angrenzenden Verankerungselements besteht vollständig oder teilweise aus penetrierbarem Material oder "Filter", was das Diffundieren der aufgebraachten Substanz von einer mittigen Ausnehmung aus nach außen auf die Implantatoberfläche, oder in das biologische Fluid um die Implantatoberfläche herum gestattet. Obwohl dargelegt wird, dass ein solches Verankerungselement klinisch erzeugte Implantate hinsichtlich Material- und/oder Oberflächeneigenschaften, Implantierungspositionen und chirurgischer Technik simulieren würde, muss festgestellt werden, dass dieser Typ von Verankerungselement, mit seinem Depot zum Bereitstellen der Substanz und mit einem getrennten Filterelement, weniger attraktiv für permanente Verankerung ist, wenn es als ein konventionelles Verankerungselement verwendet wird. Spezifisch ausgedrückt ist die Einbringung der aktiven Substanz in fester Form oder flüssiger Form in einem bestimmten Depot und einem Filterelement, durch das die aktive Substanz diffundieren darf, weniger geeignet und bedeutet, dass dieser Typ von Implantatanordnung mehr für Testzwecke als für langfristigen klinischen Einsatz geeignet ist.

BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

TECHNISCHES PROBLEM

[0010] In Verbindung mit Implantaten dieses betreffenden Typs ist es wichtig, eine geeignete Substanzschichtfunktion an und in Verbindung mit dem Implantat zu bilden. Die Hauptaufgabe der Erfindung besteht unter anderem in der Lösung dieses Problems.

[0011] Es ist wichtig, sich auf erprobte Erfahrung mit bewährten und wirksamen Implantatstrukturen stützen zu können, ohne diese in anderer Hinsicht wesentlich zu beeinflussen. Diese Erfindung löst auch dieses Problem.

[0012] In Verbindung mit klinisch gut konfigurierten Implantaten ist es wichtig, eine wirksame Ausnutzung und Freisetzungsfunktion für die betreffende bioaktive Substanz erreichen zu können, wobei die gesamte Substanzmenge wirksam genutzt werden können muss. In verschiedenen Konfigurationen ist es ferner wichtig, die Freigabefunktion während des Inkorporierungsprozesses zum Beispiel so steuern zu können, dass eine zu Beginn hohe Freigabefunktion

während einer ersten Zeitspanne zur Verfügung steht und eine niedrigere Freigabefunktion während einer zweiten Zeitspanne erhalten wird, oder umgekehrt. Die betreffenden Variationen müssen durch Auswahl verschieden strukturierter Implantate im Sinne der Unterstützungsfunktion für die in dem jeweiligen Implantat vorgesehene bioaktive Substanz bewirkt werden können. Die Erfindung löst auch diesen Satz von Problemen.

[0013] Eine Aufgabe der Erfindung besteht somit in der Kombination der Eigenschaften klinisch wirksamer Implantatelemente und klinisch wirksamer Träger für Wachstumsfaktoren, durch Modifizieren der Geometrie existierender Implantatelemente, um einen sicheren Einschluss der Substanz in dem Element zu erhalten. Ein solches neues Implantatelement kann eine sehr schnelle Inkorporierung von umgebendem Gewebe und eine stabile Fixation selbst in nicht optimalen Knochenqualitäten ermöglichen, und realisiert dies aufgrund der Stimulationsaktivität von den Wachstumsfaktoren, die von dem Träger oder Körper abgegeben werden.

[0014] Eine weitere Aufgabe der Erfindung besteht darin, ein Implantat mit einer Außenstruktur verfügbar zu machen, die den klinisch wirksamen Implantatelementen ähnelt oder entspricht, sogenannte Fixturen, die das Positionieren wirksamer Träger oder Körper mit jeweiligen Wachstumsfaktoren und eine gewünschte Abgabe dieser Wachstumsfaktoren in das Gewebe gestatten, welche in dem Körper des Implantatelements gespeichert sind. Eine solche Kombination von Implantatelement und Träger ermöglicht die Stimulierung von Knochenwachstum in dem das Implantatelement umgebenden Gewebe und ferner eine sehr schnelle Inkorporierung und stabile Fixation der Implantatelemente in mineralisiertem Gewebe.

LÖSUNG

[0015] Ein Implantat gemäß der Erfindung ist gekennzeichnet durch eine mit Gewinde versehene Außenfläche und einem sich konisch verengenden Teil. Der letztere Teil hat einen offenen Abschnitt mit einem axialen Loch oder einer axialen Ausnehmung für den Träger oder den Körper. Das Loch oder die Ausnehmung ist zur Endfläche des konischen Teils hin offen. Ein oder mehrere durchgehende Löcher kommunizieren mit den axialen Löchern und verlaufen radial durch den Implantatkörperteil rechtwinkelig zu der Längsachse des Implantats, um direkte Abgabe von bioaktiver Substanz von dem Träger durch die Löcher oder Öffnungen zu ermöglichen.

[0016] Der betreffende Innenraum kann somit einen Öffnungsteil oder Ausnehmungsteil mit identischen Querschnittsflächen aufweisen, und der Körper oder Träger kann sowohl den Innenraum als auch die Aus-

nehmung füllen.

[0017] In einer Ausführungsform kann das axiale Loch vom konischen Teil durch den Hauptteil des Implantatkörpers verlaufen, um eine Abgabe von Wachstumsfaktoren über die Länge des Implantatkörpers durch eine geeignete Anzahl von Löchern, Kanälen und/oder Ausnehmungen in der Wand des Implantatelements zu gestatten. Die Konfiguration und Struktur des Körpers/Trägers oder der Körper/Träger werden aufgrund einer vorbestimmten oder erwarteten Freigabefunktion gewählt. Ein erster Körper kann eine erste Position einnehmen, in der der erste Körper mit einem ersten Freilegungsausmaß angeordnet ist, und ein zweiter Körper nimmt eine Position ein, in der der zweite Körper ein zweites Freilegungsausmaß kleiner als das erste Freilegungsausmaß aufweist, oder umgekehrt zu dem Zweck, um eine gesteuerte oder optimale Freigabefunktion für die betreffende bioaktive Substanz zu ermöglichen.

[0018] Alternativ kann jeder Körper in einer solchen Weise angeordnet sein, dass er, in der genannten Zusammenwirkungs- und Freigabefunktion in dem Ausmaß der Abgabe der bioaktiven Substanz während der Abgabezeitspanne variiert und zum Beispiel ein größeres Ausmaß von Freisetzung zu Beginn der Zeitspanne bewirkt, oder umgekehrt. In einer weiteren Ausführungsform des Elements werden die Konfigurationen) oder Ausmaße) des Hohlraums oder der Hohlräume und der zugehörigen Kanäle oder Ausnehmungen aufgrund einer vorbestimmten oder erwarteten Freisetzungsfunktion gewählt. Die Kanäle oder Ausnehmungen können mit unterschiedlichen Querschnittsflächen und/oder Abmessungen angeordnet sein, was bedeutet, dass verschiedene Teile des selben Körpers oder verschiedene Körper in verschiedenem Ausmaß zugänglich bei der Freigabefunktion sind, um eine gesteuert oder optimale Freigabefunktion für die betreffende Implantatsituation zu ermöglichen. In einer weiteren Ausführungsform können sich zwei Körper in einem Abstand zueinander innerhalb des Implantats oder Implantatelements befinden, um verschiedene Teile der umgebenden Knochen- und/oder Gewebestruktur zu versorgen. Der Körper kann im Zusammenhang mit der Abgabe von Substanz absorbierbar sein. Der Körper (die Körper) kann (können) zuerst in den Hohlraum eingesetzt und danach mit Substanz gesättigt werden, wobei die Sättigung mit verschiedenen Konzentrationen und/oder Mengen der Substanz erfolgen kann, um eine vorbestimmte oder erwartete Freigabefunktion zu erreichen.

[0019] In einer Ausführungsform liegt jeder Körper in Form eines schwammartigen Körpers oder Tuches vor, das mit der bioaktiven Substanz gesättigt oder behandelt ist. Alternativ kann der Körper in der Form eines Gels vorliegen, das die bioaktive Substanz ent-

hält. Der schwammartige Körper, das Tuch oder das Gel hat eine Weichheit, die gezielte Aufbringung in dem betreffenden Raum zulässt, während sie gleichzeitig sicherstellt, dass er/es durch Reibzusammenwirkung, Klebezusammenwirkung, etc. mit der Wand des jeweiligen Hohlraums an richtiger Stelle gehalten wird. In einer bevorzugten Ausführungsform hat das Implantat oder Implantatelement klinisch wirksame geometrische Eigenschaften, zum Beispiel in der Form eines zylindrischen oder konischen Feststoffs mit einer Außenfläche, die in direktem Kontakt mit dem umgebenden Knochengewebe steht.

VORTEILE

[0020] Mittels der oben aufgeführten Vorschläge wird ein neues Hilfsmittel für den Einsatz in der Chirurgie erhalten, mit dem Ziel wirksame Inkorporierungsprozesse in Gewebe, zum Beispiel Knochengewebe zu erhalten. Es kann ein erfindungsgemäßes Implantat, das bereits mit Träger(n) oder Körper(n) versehen ist, auf den Markt gebracht werden. Alternativ können das Implantat und der Träger/Körper/die Körper getrennt vertrieben werden und durch die betreffende Person, zum Beispiel den Chirurgen, in situ miteinander verbunden werden. Verschiedene Typen von Trägern mit verschiedenen Freigabefunktionen und Abgabezeiten können in einer Produktreihe enthalten sein. Verschiedene Typen von Implantaten oder Implantatelementen mit verschiedenen Systemen von Kanälen und Innenräumen können verfügbar gemacht werden, um verschiedene Freigabefunktionen und Abgabezeiten zu ermöglichen. Zusätzlich kann jeder Körper mit Substanz in einer unterschiedlichen Menge und/oder Konzentration gesättigt sein. Gut bewährte chirurgische Verfahrensweisen, Substanzen und Implantatdesigns können in unterschiedlichen Implantierungssituationen verwendet werden, bei denen die Implantierung in harten oder weichen Kieferknochen erfolgt.

BESCHREIBUNG DER FIGUREN

[0021] [Fig. 1](#) zeigt in vertikalem Schnitt das Zusammenwirken zwischen bioaktiver Substanz, die in einem Körper oder Träger eingeschlossen ist, und Knochengewebe, das schematisch gezeigt ist und in dem biologische Organismen und Fluids vorhanden sind,

[0022] [Fig. 2](#) zeigt in Blockdiagrammform die Herstellung eines Implantats mit Körper oder Träger mit bioaktiver Substanz, ausgewählt aus einer Reihe verschieden aufgebauter Implantate und einer Reihe verschieden aufgebauter Körper/Träger, die mit unterschiedlichen Freigabefunktionen ausgestattet sind,

[0023] [Fig. 3](#) zeigt ein Zeitdiagramm der Freigabefunktion für Implantate mit verschiedenen Trägern,

[0024] **Fig. 4** zeigt in vertikalem Schnitt ein erstes System von Kanälen und Innenräumen in einem Implantat, und in dem letzteren angeordnete Körper/Träger,

[0025] **Fig. 5** zeigt in vertikalem Schnitt eine zweite Konfiguration der Innenräume und des Kanalsystems,

[0026] **Fig. 6** zeigt in vertikalem Schnitt einen ersten Strukturentwurf eines Implantats mit einem Innenraum für Körper/Träger,

[0027] **Fig. 7** zeigt in Perspektive und schräg von oben einen Körper oder Träger mit Wachstumsfaktoren, der in ein Implantat gemäß **Fig. 7** einzusetzen ist,

[0028] **Fig. 8** zeigt in vertikalem Schnitt das Implantat gemäß **Fig. 7**, jedoch um 90° in Bezug zu **Fig. 7** gedreht, und

[0029] **Fig. 9** zeigt in vertikalem Schnitt einen zweiten Entwurf eines Implantats.

DETAILLIERTE AUSFÜHRUNGSFORM

[0030] In **Fig. 1** ist ein Träger für bioaktive Substanz gemäß den obigen Ausführungen mit der Bezugsziffer **1** bezeichnet. Der Körper oder Träger **1** kann in Form eines Schwamms vorliegen, der mit der bioaktiven Substanz gesättigt ist. Alternativ kann der Träger oder Körper ein Gel aufweisen. Der Körper oder Träger ist getrennt (d. h. ohne Implantat) in Bezug zu einer ihn umgebenden Knochen- und/oder Gewebestruktur gezeigt, die das Symbol **2** trägt. Der Körper muss von einem solchen Typ sein, dass er mit der Struktur **2** zusammenwirken kann, so dass seine bioaktive Substanz an die betreffende umgebende Struktur **2** abgegeben werden kann. Die Freigabefunktion wird durch die biologischen Organismen und Fluids in der Struktur initiiert. Es kann auch angenommen werden, dass die in den Körper oder Träger **1** eingebrachte oder auf den Körper oder Träger aufgebrachte bioaktive Substanz kraft ihrer hohen Konzentration eine Konzentrationsdiffusion über die Struktur verursacht. In der Figur ist diese Zusammenwirkung durch in zwei Richtungen weisende Pfeile **3**, **4** und **5** gezeigt. Es kann angenommen werden, dass diese Zusammenwirkung zwischen der bioaktiven Substanz und der Struktur in beiden Richtungen wirkt.

[0031] In **Fig. 2** zeigt Bezugsziffer **6** ein Implantat oder Implantatelement an, in das ein Körper oder Träger **1'** mit bioaktiver Substanz eingesetzt wird. Der Körper ist schwammartig oder weich und kann in die Ausnehmung des betreffenden Implantats gepresst werden, welche Ausnehmung durch **7** angezeigt ist. Eine gezielte und klare Position des Körpers **1'** in der Ausnehmung **7** kann mittels Reibung zwischen der

Außenseite **1a** oder Außenfläche des Körpers **1** und der Innenwand **7a** der Ausnehmung erhalten werden. Zusätzlich hierzu, oder alternativ, kann ein Befestigungsmittel, zum Beispiel eine Klebepaste **8** verwendet werden. Das Implantat **1'** wird aus einer Reihe von Implantaten ausgewählt, welche Reihe durch **9** angezeigt ist. In der Reihe von Implantaten haben die verschiedenen Implantate verschiedene Konfigurationen, zum Beispiel verschiedene Innenräume **10**, **11** und verschiedene Systeme von Ausnehmungen **12**, **13**. Der Körper oder Träger **1'** wird aus einer Reihe von Körpern oder Trägern ausgewählt, welche Reihe durch **14** angezeigt ist. Die Körper oder Träger können für unterschiedliche Freigabefunktionen für bioaktive Substanzen konfiguriert sein, die auf die Körper aufgebracht werden. Gleichmaßen kann das System von Kanälen oder Hohlräumen so angeordnet sein, dass diese dem jeweiligen Körper in dem jeweiligen Implantat verschiedene Freilegungsmaße zu dem Zweck verleihen, unterschiedliche, gesteuerte und/oder optimale Abgabezeiten zu erzeugen.

[0032] In **Fig. 3** sind Beispiele der Freigabefunktionen in Diagrammform gezeigt. Die vertikale Achse zeigt die Menge von abgegebener bioaktiver Substanz, und die horizontale Achse zeigt die Zeit. Verschiedene Kurven **15** und Kurvenkombinationen **16**, **17** und **18** können aufgrund der Auswahlen aus den Reihen **9** und **14** gebildet werden. Die Außenfläche des Implantats ist durch **6a** angezeigt.

[0033] **Fig. 4** zeigt umgebendes Körpergewebe **2'**, und ein Implantat, das in das Gewebe eingeführt worden ist, ist durch **6'** angezeigt. Das Implantat ist mit einem Hohlraum **7'** konfiguriert, und in diesem Hohlraum befinden sich drei Körper/Träger mit bioaktiven Substanzen, angezeigt durch **19**, **20** und **21**. Die Körper oder Träger kommunizieren mit dem umgebenden Gewebe **2'** über Kanäle **22**, **23** bzw. **24**, und das Zusammenwirken mit dem umgebenden Gewebe ist durch **25**, **26** und **27** angezeigt. Der unterste Körper **21** wirkt auch, über eine größere Ausnehmung, mit dem umgebenden Gewebe in der Richtung des Pfeils **28** zusammen.

[0034] **Fig. 5** zeigt den Fall, in dem eine Anzahl von Hohlräumen **29** und **30** vorgesehen ist. Der Hohlraum **29** kommuniziert mit dem Gewebe **2'** über einen oder mehrere Kanäle **31**, wobei das Zusammenwirken durch **32** angezeigt ist. Der Hohlraum **30** wirkt direkt mit dem Gewebe **2'** in der Richtung des Pfeils **33** zusammen. Der Körper in dem Hohlraum **29** ist durch **34** angezeigt, und der Körper in dem Hohlraum **30** ist durch **35** angezeigt.

[0035] Das Implantatelement gemäß **Fig. 6** stellt eine Modifikation einer Implantatfixtur in dem gut bekannten Bränemark-System dar, die aus einem allgemein zylindrischen, massiven Titankörperteil mit ei-

ner mit Gewinde versehenen Außenfläche **37** und einem konischen Endteil **38** besteht. Die Implantatfixtur besteht weiter aus einem Kopfteil **39** mit einer Anti-Rotationskonfiguration in Form eines Hexagons **40**, auf die mit einem geeigneten Drehwerkzeug eingewirkt werden kann. Der Kopfteil besteht auch aus einem kleineren konischen Flansch **41** und einem mit Gewinde versehenen Innenloch **42** für die Spannschraube (nicht gezeigt), das entlang der Längsachse des Implantats verläuft. Der Endteil **38** hat einen offenen Abschnitt, der in diesem Beispiel ein axiales Loch oder eine axiale Ausnehmung **43**, die in Richtung der Endfläche offen ist, und ein durchgehendes Loch **44** aufweist, das mit dem Loch **43** kommuniziert und radial durch den Implantatkörper rechtwinklig zu der Achse des Implantats verläuft. Wie angezeigt ist, kann auch ein zweites durchgehendes Loch **44'** in dem Körperabschnitt so ausgebildet sein, dass die beiden Löcher rechtwinklig zueinander sind.

[0036] Die Breitenabmessung D des Körperteils der Implantatfixtur liegt im Bereich von 3,7 mm bis 6,0 mm. Bei der dargestellten Ausführungsform beträgt D etwa 5,0 mm, und die Länge der Implantatfixtur beträgt etwa 10 mm. Der Durchmesser d des axialen Loches **43** ist 3 mm, und die Tiefe ist 4 mm. Das Querloch **44** hat einen Durchmesser von 2 mm, und die Löcher werden durch den Implantatkörper gebohrt. Das mit Gewinde versehene Innenloch **42** für die Implantatfixtur des Brånemark-Systems, die in diesem bestimmten Beispiel verwendet wird, hat eine Tiefe von 6 mm entlang der Implantatachse. Das Innenloch **42** legt somit eine Begrenzung für die maximal mögliche Tiefe des 3 mm aufweisenden axialen Lochs **43** fest.

[0037] Verglichen mit der normierten Implantatfixtur des Brånemark-Systems und auch verglichen mit anderen bekannten Implantatfixturen dieses Typs, die auf dem Markt erhältlich sind, liegt die Hauptmodifikation in der dargestellten Implantatfixtur in der axialen Öffnung oder dem axialen Loch **43**. Die geometrische Begrenzung an diesem Loch wird durch den Implantatdurchmesser D und die Tiefe des inneren Lochs **42** definiert. Die minimale Tiefe des Lochs **43** ist vorzugsweise nicht kleiner als das 1,5-fache des Lochdurchmessers. In vielen erfolgreichen klinischen Fällen wird jedoch ein Faktor von 1,25 verwendet.

[0038] Eine Modifikation der Implantatfixtur gemäß [Fig. 6](#) ermöglicht das Einsetzen eines Körpers oder Trägers für Wachstumsfaktoren in das axiale Loch **43** des Implantatkörperteils. [Fig. 2](#) zeigt einen solchen Träger in Form eines Schwamms, und [Fig. 8](#) zeigt die Implantatfixtur gemäß [Fig. 6](#), wenn der Schwamm in dieselbe eingesetzt worden ist. In diesem bestimmten Beispiel der Erfindung ist ein absorptionsfähiger Kollagenschwamm **45** als Träger verwendet worden. Ein solcher Schwamm weist eine elastische, poröse

Masse auf und absorbiert die biologische Substanz. In dem gezeigten Fall hat der Schwamm eine Dicke von 4 mm und eine runde Konfiguration mit einem Durchmesser d_{sp} von ungefähr 3,1 mm. Er kann einfach in das axiale Loch **43** von Hand oder unter Verwendung eines geeigneten Instruments eingesetzt werden.

[0039] Kollagenschwammmaterialien in der Form von Bändern, Streifen, Blättern oder dergleichen mit unterschiedlichen Dicken und Gütegraden sind auf dem Markt erhältlich. Eine Stanze (nicht gezeigt) wird zum Herstellen von Körpern aus dem Schwammmaterial, in diesem Fall runden Einheiten mit einem zu dem Durchmesser d des axialen Lochs **43** passenden Durchmesser, verwendet.

[0040] Der Kollagenteil wird von Hand in das Loch **43** des Durchmessers 3 mm in dem Implantatkörper eingesetzt. Eine Anzahl von Tests ist ausgeführt worden, um ein zuverlässiges Einsetzen des Schwamms zu erhalten, wobei in den Tests der Schwamm entweder trocken oder mit bioaktiver Substanz gesättigt war. Diese Tests zeigten, dass der Durchmesser d_{sp} sowohl im trockenen als auch im nassen Zustand im Bereich von $3,0 \text{ mm} < d_{sp} < 3,2 \text{ mm}$ liegen sollte.

[0041] Die sichere Anbringung des Schwamms ermöglicht es somit, dass Wachstumsfaktoren enthaltende Flüssigkeit dem Schwamm hinzugefügt wird, nachdem dieser in das axiale Loch **43** eingesetzt worden ist. Die modifizierte Konfiguration des Implantats ermöglicht es, Wachstumsfaktoren durch die drei gezeigten Löcher oder Öffnungen abzugeben, nämlich die axiale Öffnung **43** und die beiden vertikalen Öffnungen **44**. Der gewählten Terminologie zufolge, die in den anliegenden Patentansprüchen verwendet wird, bildet die Ausnehmung oder das Loch **43** einen Innenraum für den Körper oder Träger. Der äußere Teil des Raums **43** kann so betrachtet werden, dass er einen Kanal angrenzend an den eigentlichen Hohlraum bildet. In dem vorliegenden Fall gemäß [Fig. 8](#) füllt der Körper oder Träger **45** somit sowohl den Innenraum als auch die betreffende Ausnehmung oder den betreffenden Kanal.

[0042] Wenn die Wachstumsfaktoren gemäß den obigen Ausführungen an den umgebenden Knochen oder umgebendes Gewebe abgegeben werden, stimulieren sie Knochenwachstum oder Knochenwachstumseinführung in dem Bereich des Implants. Da der Kollagenschwamm selbst absorbierbar ist, wird er durch neu gebildeten Knochen innerhalb des Implantats während des Absorptionsprozesses ersetzt.

[0043] Was die Wachstumsfaktoren oder der biologischen Substanzen betrifft, so werden diese auf den Schwamm in Form einer Flüssigkeit aufgebracht. Ein konventionelles Injektionsinstrument oder Handpumpe

peninstrument kann zum Aufbringen der gewünschten Menge von Flüssigkeit auf den Schwamm verwendet werden. Was das oben erwähnte BMP betrifft, so ist dies ein menschliches Protein, das Knochenwachstum stimuliert, und ist ein Beispiel der Wachstumsfaktoren, die in der vorliegenden Erfindung verwendet werden können. Insbesondere ist es möglich, bekannte Wachstumsfaktoren der Typen BMP 2 und BMP 4 zu verwenden, die durch das Genetics Institute INC als in diesem Fall geeignet identifiziert worden sind. Geeignete Dosen können von kombinierten Systemen von Implantaten und Schwämmen mit hinzugegebenen Substanzen erhalten werden, abhängig von dem Zustands des Knochens in der Implantationsstelle, der beträchtlich von einem Fall zum nächsten variieren kann. Verschiedene Konzentrationen von Substanz können auf den Schwamm aufgebracht werden, um eine beträchtliche Erhöhung im Knochenwachstum im Bereich des Implantats zu bewirken.

[0044] Was die Struktur des bisher beschriebenen modifizierten Implantatelements betrifft, so wird erkannt werden, dass es anstelle von zwei zueinander rechtwinkligen, radialen Löchern **44** auch möglich ist, andere Konfigurationen von Löchern oder Kanälen zu verwenden, die mit dem axialen Loch **43** kommunizieren und sich auf die mit Gewinde versehene Außenfläche hinaus öffnen. In der dargestellten Ausführungsform ist die Abgabe von Wachstumsfaktoren mehr oder weniger in dem Bereich um den spitzen Teil des Implantatkörpers herum begrenzt. In dem Fall eines Implantatelements ohne das mit Gewinde versehene obere Loch für eine Spannschraube, d. h. ein Implantatelement, das für ein externes Spannmittel konfiguriert ist, oder mit nur einem kurzen Loch **42**, kann das axiale Loch **43** viel tiefer gestaltet werden und kann durch den Kopfteil des Längsimplantatkörpers verlaufen. In einem solchen Fall können die Wachstumsfaktoren entlang der Länge des Implantatelements durch eine geeignete Anzahl von Löchern oder Kanälen **46** in der Wand des Implantatelements abgegeben werden (siehe [Fig. 9](#)). Alternativ kann der Schwammträger auch als ein Stab konfiguriert sein, oder ein oder mehrere Schwammstreifen können in ein solches Längsloch oder in den Kanal eingesetzt werden.

[0045] Die Erfindung ist nicht auf die oben als Beispiel beschriebene Ausführungsform begrenzt, sondern kann innerhalb des Umfangs der Patentansprüche und des erfindungsgemäßen Konzepts modifiziert werden. So ist die Erfindung zum Beispiel nicht auf die Körper oder Träger der oben beschriebenen Ausführungsform begrenzt. Träger in Form von Gels, Festkörpern, Flüssigkeiten oder dergleichen können verwendet werden, vorausgesetzt, dass ihre Abmessungen und/oder die Viskosität das Anbringen an der betreffenden Implantatkonfiguration zulässt. In der dargestellten Ausführungsform ist eine Standardfix-

tur modifiziert worden, um Einführung eines geeigneten Trägers für bioaktive Substanzen zuzulassen, um eine Kombination aus Implantat und Träger zu erhalten, die ein vorteilhaftes Abgeben der bioaktiven Substanzen in das das Implantatelement umgebende Gewebe gestattet.

Patentansprüche

1. Implantat (**6**) für Knochen- und/oder Gewebestruktur (**2**), z.B. den Kieferknochen, mit Mitteln zur Abgabe (**3**, **4**, **5**) von bioaktiver Substanz in die das Implantat umgebende Struktur während der gesamten oder eines Teils der Zeitdauer der Inkorporierung des Implantats in der Struktur, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Implantat (**6**) einen Körperteil mit einer mit Gewinde versehenen Außenfläche (**37**) und einer konischen Spitze (**38**) aufweist, wobei die Spitze einen offenen Querschnitt mit einem axialen Loch oder Hohlraum (**43**) für die Aufnahme eines oder mehrerer Körper (**1**, **45**) aufweist, die die bioaktive Substanz enthalten, wobei das Loch oder der Hohlraum (**43**) zur Stirnfläche des spitzen Teils offen ist, und mit einem oder mehreren durchgehenden Löchern (**46**), die mit dem axialen Loch kommunizieren und sich radial durch den Implantatkörperteil rechtwinklig zu der Implantatlängsachse erstrecken, um eine direkte Abgabe der bioaktiven Substanz von dem Körper (**1**, **45**) durch die Löcher oder Öffnungen zu ermöglichen.

2. Implantat gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das axiale Loch (**43**) vom Endteil (**38**) der Spitze durch den Hauptteil des Implantatkörpers verläuft, um eine Freigabe der bioaktiven Substanz über die Länge des Implantatkörperteils durch die radial gerichteten Löcher oder Kanäle (**46**) in der Wand des Implantats zu gestatten.

3. Implantat gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Implantatkörperteil die Form eines zylindrischen oder konischen Festkörpers hat, mit einer Außenfläche für direkten Kontakt mit dem Körpergewebe (**2**).

4. Implantat gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Kanäle oder Ausnehmungen (**43**, **46**) mit unterschiedlichen Querschnittsflächen und/oder Abmessungen angeordnet sind, was bedeutet, dass verschiedene Teile des gleichen Körpers oder unterschiedlicher Körper (**1**, **45**) in unterschiedlichem Ausmaß der Freigabefunktion ausgesetzt sind mit dem Zweck, eine gesteuerte oder optimale Freigabefunktion für die bioaktive Substanz oder Substanzen zu ermöglichen.

5. Implantat gemäß Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass jedes Implantat (**6**) mit zugehörigen Körper/n (**1**, **45**) aus einer Anzahl von Implantaten aufgebaut oder ausgewählt werden kann, die sich

in Bezug auf die Hohlräume und etwaige Ausnehmungen und/oder Kanäle (**43**, **46**) unterscheiden, und/oder aus einer Anzahl von unterschiedlichen Körpern mit unterschiedlichen Eigenschaften bezüglich der Freigabefunktion und Substanzen.

6. Implantat gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass jeder die bioaktive Substanz enthaltende Körper (**1**, **45**) in der Form eines schwammartigen Körpers oder Tuches vorliegt, das mit der bioaktiven Substanz gesättigt oder behandelt ist, oder als ein Gel welches die bioaktive Substanz enthält, und dass der schwammartige Körper, das Tuch oder das Gel eine Weichheit aufweist, die eine gezielte Anbringung in dem betreffenden Raum ermöglicht.

7. Implantat gemäß Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass ein erster, eine bioaktive Substanz aufweisender Körper (**1**, **45**) eine erste Position in dem betreffenden Raum einnimmt, in welchem der erster Körper mit einem ersten Ausmaß an Freigabe einer ersten bioaktiven Substanz, und ein zweiter, eine bioaktive Substanz enthaltender Körper (**1**, **45**) eine zweite Position einnimmt, in welcher der zweite Körper ein zweites Ausmaß von Freigabe derselben Substanz oder einer anderen Substanz aufweist, das geringer ist als das erste Ausmaß von Freisetzung oder umgekehrt, mit dem Zweck, eine gesteuerte oder optimale Freigabefunktion in der betreffenden Implantatsituation zu ermöglichen.

Es folgen 3 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

Fig. 1

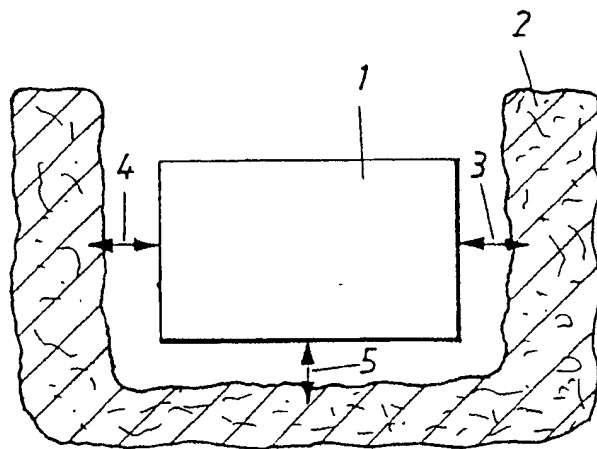


Fig. 2

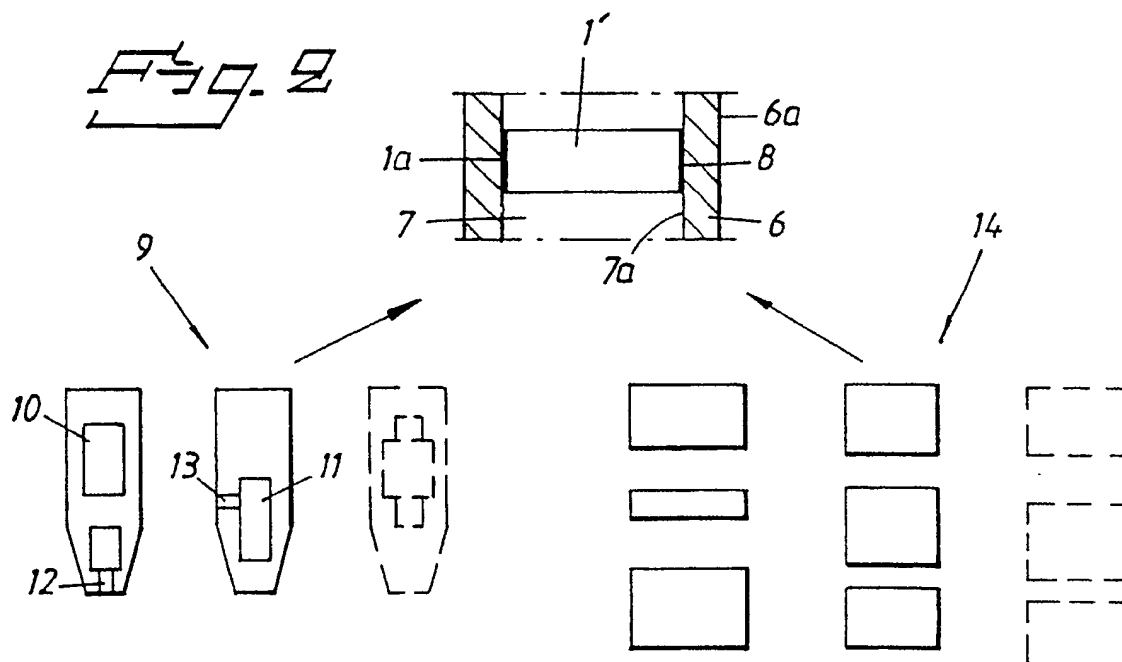


Fig. 3

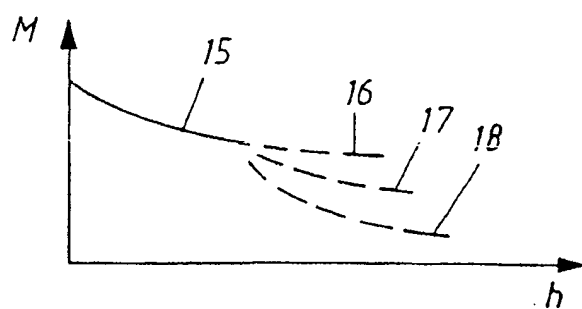


Fig. 4

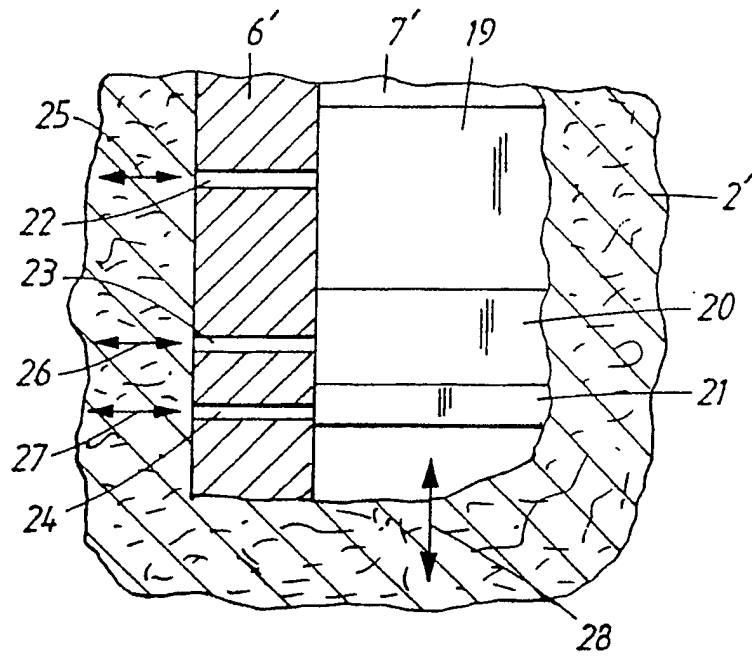


Fig. 5

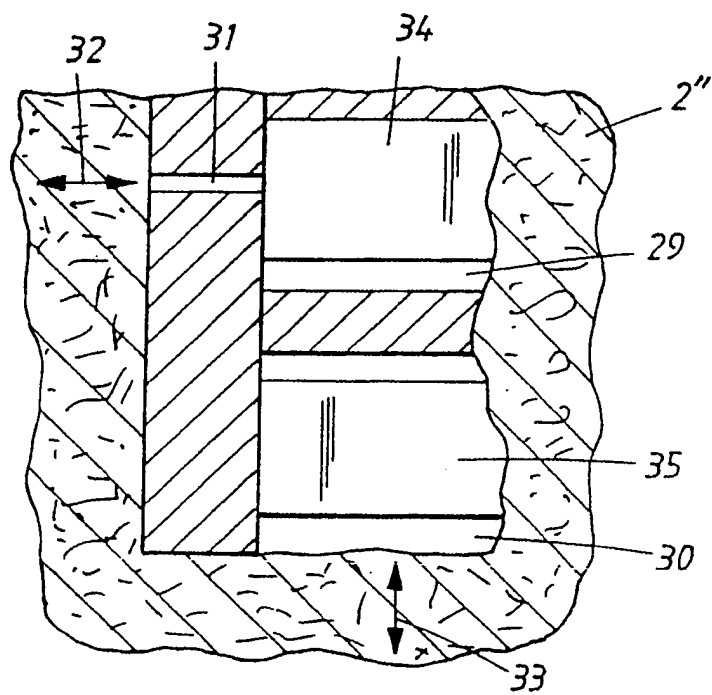


Fig. 6

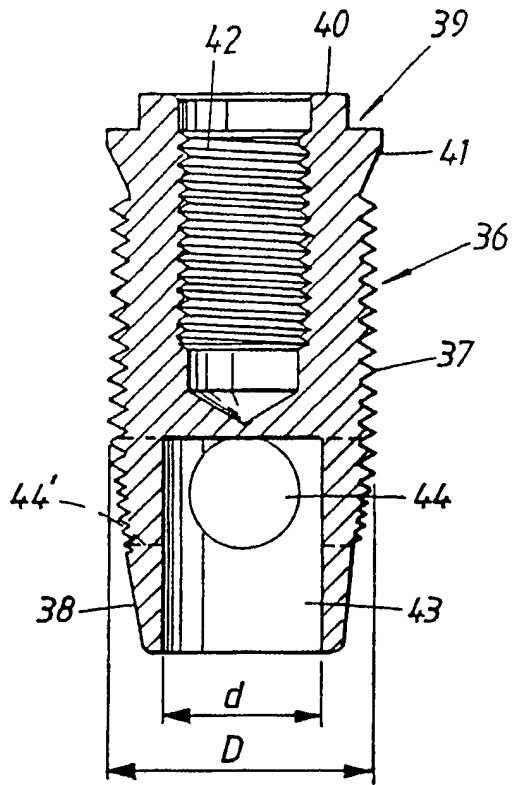


Fig. 7

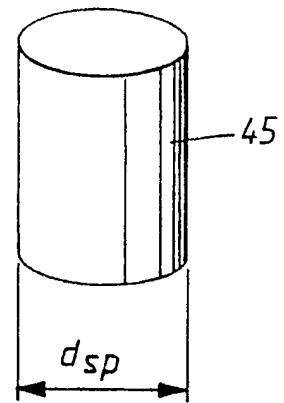


Fig. 9

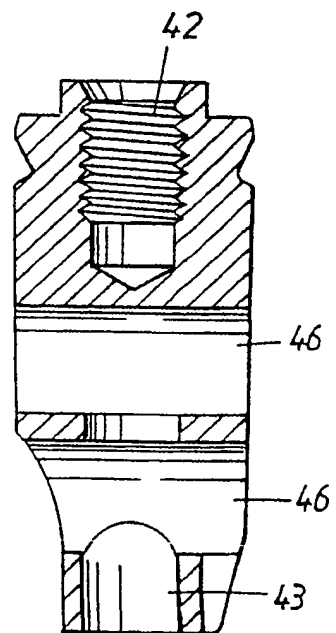


Fig. 8

