

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0074149

(43) 공개일자 2020년06월24일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61L 27/44 (2006.01) **A61B 17/80** (2006.01)
A61F 2/30 (2006.01) **A61F 2/36** (2006.01)
A61L 27/58 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61L 27/446 (2013.01)
A61B 17/80 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2020-7013750
- (22) 출원일자(국제) 2018년10월15일
 심사청구일자 2020년05월13일
- (85) 번역문제출일자 2020년05월13일
- (86) 국제출원번호 PCT/EP2018/078007
- (87) 국제공개번호 WO 2019/076788
 국제공개일자 2019년04월25일
- (30) 우선권주장
 17196561.9 2017년10월16일
 유럽특허청(EPO)(EP)

- (71) 출원인
 아텍 바이오매터리얼즈 오와이
 핀란드 33520 땀삐레 아르보 일뎀 까뚜 41
- (72) 발명자
 헤이노 하리
 핀란드 33520 땀삐레 아르보 일뎀 까뚜 41 아텍
 바이오매터리얼즈 오와이 씨/오
 레흐또넨 띠모
 핀란드 33520 땀삐레 아르보 일뎀 까뚜 41 아텍
 바이오매터리얼즈 오와이 씨/오
 (뒷면에 계속)
- (74) 대리인
 특허법인코리아나

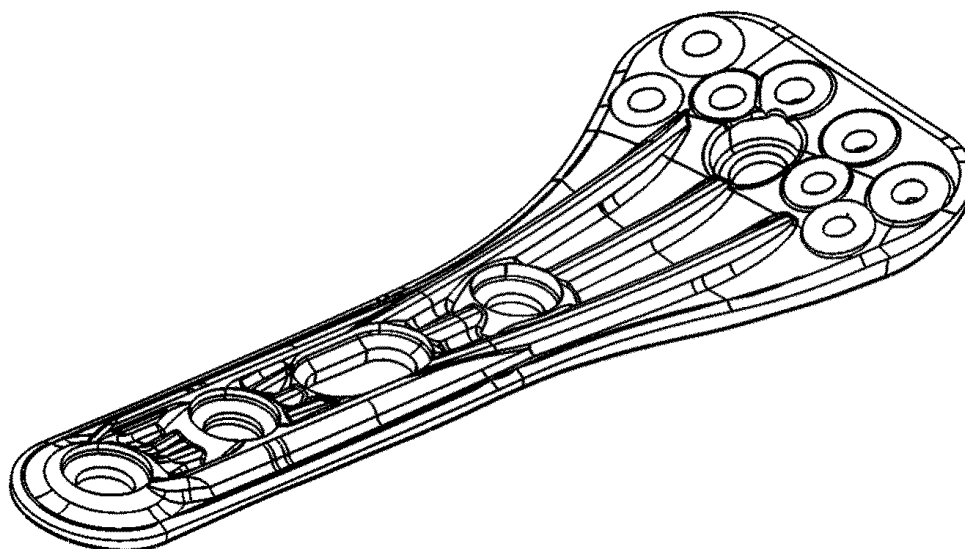
전체 청구항 수 : 총 21 항

(54) 발명의 명칭 정형 외과용 생체흡수성 임플란트들

(57) 요약

본 발명은 복수의 연속적인 연속 층들에서 자유롭게 사전결정된 섬유 배향으로 연속적인 보강된 복합 필라멘트를 포함하는 정형 외과용 임플란트에 관한 것으로서, 연속적인 보강된 복합 필라멘트는 생체흡수성 폴리머 매트릭스 및 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들을 포함하고, 이로써 연속 층들의 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들은 적어도 부분적으로 서로 섞이고 및/또는 서로 엮여서 3차원적으로 서로 맞물리는 연속적인 섬유 구조를 형성한다.

대표도 - 도4



(52) CPC특허분류

A61F 2/30942 (2013.01)

A61F 2/36 (2013.01)

A61L 27/58 (2013.01)

A61F 2002/30062 (2013.01)

A61F 2002/30957 (2013.01)

A61F 2002/30971 (2013.01)

A61L 2430/02 (2013.01)

(72) 발명자

후투넨 미꼬

핀란드 33520 담베레 아르보 일뎀 까뚜 41 아틱 바
이오매터리얼즈 오와이 씨/오

레흐톨라 미까

핀란드 33520 담베레 아르보 일뎀 까뚜 41 아틱 바
이오매터리얼즈 오와이 씨/오

명세서

청구범위

청구항 1

복수의 연속적인 연속 층들 (continuous successive layer) 에서 자유롭게 사전결정된 섬유 배향으로 연속적인 보강된 복합 필라멘트를 포함하는 정형 외과용 임플란트로서,

상기 연속적인 보강된 복합 필라멘트는 생체흡수성 폴리머 매트릭스 및 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들을 포함하고,

이로써 연속 층들의 상기 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들은 적어도 부분적으로 서로 섞이고 및/또는 서로 엮여서 3차원적으로 서로 맞물리는 연속적인 섬유 구조를 형성하는, 정형 외과용 임플란트.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 임플란트는 하나 이상의 구멍(들) 을 포함하고, 이로써 상기 구멍(들) 은 상기 연속적인 보강된 복합 필라멘트에 의해 적어도 한번 둘러싸이는, 정형 외과용 임플란트.

청구항 3

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

상기 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들은 연속적인 생체흡수성 유리 섬유 또는 섬유 번들인, 정형 외과용 임플란트.

청구항 4

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 정형 외과용 임플란트는 상기 보강된 복합 필라멘트의 2 내지 200, 바람직하게 2 내지 20, 보다 바람직하게 2 내지 10, 가장 바람직하게 2 내지 6 층들을 포함하는, 정형 외과용 임플란트.

청구항 5

제 1 항 내지 제 4 항 중 어느 한 항에 있어서,

연속적인 보강된 복합 필라멘트의 평균 필라멘트 직경은 0.05 mm 내지 20 mm, 바람직하게 0.5 mm 내지 3.0 mm, 보다 바람직하게 0.8 mm 내지 2.0 mm 인, 정형 외과용 임플란트.

청구항 6

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서,

단일의 연속적인 보강 섬유의 평균 섬유 직경은 1 내지 35 μm , 바람직하게 5 내지 30 μm , 보다 바람직하게 10 내지 15 μm 인, 정형 외과용 임플란트.

청구항 7

제 1 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 연속적인 생체흡수성 유리 섬유는 멜트 유도된 생체흡수성 유리 섬유인, 정형 외과용 임플란트.

청구항 8

제 7 항에 있어서,

상기 연속적인 생체흡수성 보강 섬유는 멜트 유도된 생체흡수성 유리 섬유이고 다음의 중량% 범위들 (상기 유리

섬유 조성의 총 중량에 걸쳐 퍼센트로서)의 조성을 갖는, 정형 외과용 임플란트.

SiO₂ 40 내지 90 wt%,

Na₂O 5 내지 30 wt%,

K₂O 0 내지 20 wt %,

CaO 5 내지 30 wt%,

MgO 0 내지 10 wt%,

P₂O₅ 0 내지 10 mol%,

B₂O₃ 0 내지 15 wt%,

Al₂O₃ 0 내지 5 wt%,

CaF₂ 0 내지 25 wt%,

SrO 0 내지 10 wt%, 및

Li₂O 0 내지 1 wt%.

청구항 9

제 1 항 내지 제 8 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 생체흡수성 폴리머 매트릭스는 생체흡수성 폴리에스테르들, PLLA (폴리-L-락티드), PDLLA (폴리-DL-락티드), PLDLA, PGA (폴리-글리콜산), PLGA (폴리-락티드-글리콜산), PCL (폴리카프로락톤), PLLA-PCL 및 그 조합들로 이루어지는 그룹으로부터 선택되는, 정형 외과용 임플란트.

청구항 10

제 1 항 내지 제 9 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 연속적인 보강된 복합 필라멘트는 필라멘트 프리폼을 형성하도록 연속적인 연속 층들에서 사전결정된 섬유 배향으로 3차원적으로 제어되는 섬유 스트랜드 피딩 기계에 의해 디포짓되고 상기 상기 프리폼은 상기 정형 외과용 임플란트의 최종 형상을 형성하도록 몰드에서 성형되는, 정형 외과용 임플란트.

청구항 11

제 1 항 내지 제 10 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 필라멘트 프리폼은 상기 정형 외과용 임플란트의 최종 형상을 형성하도록 몰드에서 압축 성형되는, 정형 외과용 임플란트.

청구항 12

제 1 항 내지 제 11 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 필라멘트 프리폼은 상기 정형 외과용 임플란트의 최종 형상을 형성하도록 몰드에서 사출 성형되는, 정형 외과용 임플란트.

청구항 13

제 1 항 내지 제 12 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 정형 외과용 임플란트는 상기 보강된 복합 필라멘트로 이루어지는, 정형 외과용 임플란트.

청구항 14

정형 외과용 임플란트를 제조하기 위한 방법으로서,

(a) 필라멘트 프리폼을 형성하도록 연속적인 연속 층들에서 자유롭게 사전결정된 섬유 배향으로 3차원적으로 제어되는 섬유 배치 디바이스에 의해 생체흡수성 폴리머 매트릭스 및 연속적인 생체흡수성 섬유 또는 섬유 번들을 포함하는 연속적인 보강된 복합 필라멘트를 디포짓하는 단계, 및

(b) 상기 정형 외과용 임플란트의 최종 형상을 갖는 성형된 제품을 얻도록 몰드에서 상기 필라멘트 프리폼을 성형하는 단계를 포함하는, 정형 외과용 임플란트를 제조하기 위한 방법.

청구항 15

제 14 항에 있어서,

상기 방법은 상기 필라멘트 프리폼의 상기 자유롭게 사전결정된 섬유 배향을 설계하는 단계를 추가로 포함하는, 정형 외과용 임플란트를 제조하기 위한 방법.

청구항 16

제 14 항 또는 제 15 항에 있어서,

상기 정형 외과용 임플란트를 얻도록 상기 성형된 제품을 표면 마무리하는 단계를 추가로 포함하는, 정형 외과용 임플란트를 제조하기 위한 방법.

청구항 17

제 14 항 내지 제 16 항 중 어느 한 항에 있어서,

연속적인 상기 필라멘트 프리폼은 상기 정형 외과용 임플란트의 최종 형상을 갖는 성형된 제품을 얻도록 몰드에서 압축 성형되는, 정형 외과용 임플란트를 제조하기 위한 방법.

청구항 18

제 14 항 내지 제 17 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 연속적인 보강된 복합 필라멘트 구조는 소프트웨어에 의한 프리 드로잉 (free drawing) 을 사용하여 층마다 규정되는, 정형 외과용 임플란트를 제조하기 위한 방법.

청구항 19

제 14 항 내지 제 17 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 연속적인 보강된 복합 필라멘트 구조는 소프트웨어에 의한 프리 드로잉 및 컴퓨터 연산의 조합을 사용하여 층마다 규정되는, 정형 외과용 임플란트를 제조하기 위한 방법.

청구항 20

제 14 항 내지 제 17 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 연속적인 보강된 복합 필라멘트 구조는 소프트웨어에 의한 컴퓨터 연산을 사용하여 층마다 규정되는, 정형 외과용 임플란트를 제조하기 위한 방법.

청구항 21

제 1 항 내지 제 13 항 중 어느 한 항의 정형 외과용 임플란트를 손상된 뼈에 도입하는 단계를 포함하는 손상된 뼈의 치료 방법.

발명의 설명

기술 분야

본 발명은 생체흡수성 폴리머 매트릭스 및 연속적인 생체흡수성 섬유 또는 섬유 번들을 포함하는 연속적인 보강된 복합 필라멘트로 제조된 정형 외과용 임플란트들, 및 생체흡수성 폴리머 매트릭스 및 연속적인 생체흡수성

[0001]

섬유 또는 섬유 번들을 포함하는 연속적인 보강된 복합 필라멘트로부터 정형 외과용 임플란트를 제조하는 방법에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 정형 외과용 외상 및 재건 수술에서 내부 고정을 위해 금속성 임플란트들의 사용을 회피하도록 전형적으로 락티드계 폴리머들로 제조되는 생체흡수성 임플란트들이 1980 년대 중반이래로 연구되어 왔고 임상 사용에서 적용되어 왔다. 그러나, 그와 같은 락티드계 폴리머 재료들의 기계적 특성들은 매우 양호하지 못하다. 그것들은 전형적으로 정형 외과용 임플란트들에서 사용되는 금속 합금들과 비교하여 상대적으로 약하고 취성이다. 세라믹 입자들, 전형적으로 하이드록시앰파타이트들 (hydroxyapatites) 및 인산삼석회들 (TCP) 은, 예를 들면 임플란트 재료의 분해 중에 생체적합성 및 뼈 내성장을 개선시키도록 폴리머 매트릭스에 첨가되어 왔다. 이들 복합 재료들은, 그러나 순수 폴리머로 제조된 임플란트들과 비교하여 그들의 양호한 기계적 특성들보다 오히려 더 나쁘다.
- [0003] 생체흡수성 유리 재료들은 그레놀들 또는 블록들로서 1960년대 후반 이래로 뼈 필러 재료로서 성공적으로 사용되어 왔다. 유리는 취성이고 따라서 그와 같은 고정 임플란트 재료로서 적절하지 못하다. 그러나, 일부 생체흡수성 실리카계 유리 재료들은 또한 대략 2000 MPa 의 인장 강도를 갖는 얇은 유리 섬유들로 드로잉될 수 있다. 생체흡수성 폴리머들과 이들 유리 섬유들의 조합은 보다 우수한 특성들을 갖는 강한 보강된 생체흡수성 복합 재료들을 생성할 수 있다. 강도는 금속 재료들의 것에 가깝지만, 재료는 여전히 생체흡수성이다. 또한, 이들 타입의 유리들은 항균 특성들을 갖고 새로운 뼈 형성에 대해 유리하다고 알려져 있다.
- [0004] 섬유 복합 재료들의 특징은 섬유에 직각으로 낮은 강도 및 섬유 방향을 따라 높은 강도이다. 그것은 제품에 서 섬유 배향 및 따라서 그 강도를 제어하기 위한 방법을 제공하기 위한 과제를 요구받는다.
- [0005] 이러한 타입의 열가소성 유리 섬유 복합 재료들로부터 복합 제품들을 제조하기 위한 전형적인 제조 기술들은 사출 성형 및 압축 성형이다.
- [0006] 사출 성형 방법에서 폴리머 및 유리 섬유를 포함하는 펠릿들은 사출 성형 기계의 도징 유닛 내로 피딩된다. 그것들은 프로세스에서 멜팅되고 잘리고 따라서 최종 제품에서 양호한 보강 효과를 위해 충분히 긴 섬유를 보유하도록 된다. 또한, 섬유 배향은 단지 사출 중에 몰드에서 재료 유동에 의해 제어된다. 임플란트가 설계될 때에 섬유 배향이 항상 응력들에 대해 최적으로 보장되는 것은 어렵다.
- [0007] 종래의 압축 성형 기술에서 섬유 구조들은 전형적으로 표준 섬유 각도들을 갖는 직조된 구조들로 이루어진 프리폼들로서 몰드 내에 놓인다. 프리폼들의 제조는 부담스럽다. 전형적으로 그것은 커팅, 성형 및 스택킹으로 이루어진 수동 작업이다. 이러한 방법에 있어서 또한 적용예의 요구조건들에 제품을 맞추도록 임플란트의 특정 영역들의 섬유 배향을 조정하는 것은 어렵다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0008] 따라서 본 발명의 목적은 상기 문제점들을 극복하도록 정형 외과용 임플란트 및 정형 외과용 임플란트의 제조하기 위한 방법을 제공하는 것이다. 본 발명의 목적들은 독립항들에 언급된 것을 특징으로 하는 방법 및 정형 외과용 임플란트에 의해 달성된다. 본 발명의 바람직한 실시형태들은 종속항에 설명된다.

과제의 해결 수단

- [0009] 본 발명은 층마다 임플란트에서 원하는 섬유 배향의 자유로운 규정을 가능하게 하는 사상에 기초된다. 이는 연속적인 연속 층들에서 사전결정된 섬유 배향으로 3차원적으로 제어되는 섬유 스트랜드 피딩 기계 (예를 들면 3D 프린터) 에 의해 생체흡수성 폴리머 매트릭스, 및 연속적인 생체흡수성 섬유 또는 섬유 번들을 포함하는 연속적인 보강된 복합 필라멘트를 디포짓함으로써 달성된다. 이는 복수의 연속적인 연속 층들 (continuous successive layer) 에서 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들을 포함하는 필라멘트 프리폼을 형성한다. 유리하게 정형 외과용 임플란트의 최종 형상으로의 필라멘트 프리폼의 성형은 열 및 압력 하에 적어도 부분적으로 서로 섞이고 및/또는 서로 엮이고 따라서 3차원적으로 서로 맞물리는 연속적인 섬유 구조를 형성하도록 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들에 힘을 가한다.
- [0010] 다음에서 본 발명은 첨부된 [수반된] 도면들을 참조하여 바람직한 실시형태들에 의해 보다 상세하게 설명될 것

이다.

도면의 간단한 설명

- [0011] 도 1 은 배향 설계 소프트웨어에 의해 층마다 섬유 배향을 설계하는 것을 도시한다.
- 도 2 는 필라멘트 프리폼의 예시적인 예의 프린팅을 도시한다.
- 도 3 은 새롭게 압축 성형된 임플란트를 도시한다.
- 도 4 는 압축 성형된 요골 원위부 (distal radius) 플레이트를 도시한다.
- 도 5 는 자동 제조 모듈의 개략도를 도시한다.
- 도 6 은 세개의 임플란트 샘플들의 기계적 테스트들의 결과들을 도시한다.
- 도 7, 도 8 및 도 9 는 요골 원위부 플레이트에서 섬유 배향의 uCT 뷰를 도시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0012] 본 발명은 복수의 연속적인 연속 층들에서 자유롭게 사전결정된 섬유 배향으로 연속적인 보강된 복합 필라멘트를 포함하는 정형 외과용 임플란트에 관한 것으로서, 연속적인 보강된 복합 필라멘트는 생체흡수성 폴리머 매트릭스 및 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들을 포함하고, 이로써 연속 층들의 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들은 적어도 부분적으로 서로 섞이고 및/또는 서로 엮여서 3차원적으로 서로 맞물리는 연속적인 섬유 구조를 형성한다.
- [0013] 본 출원에서 사용된 용어들은, 다르게 규정되지 않는 한, 1987 및 1992년에 바이오재료들에 대한 합의 회의에서 동의된 것이고, Williams, DF (ed.): Definitions in biomaterials: Proceedings of a consensus conference of the European Society for Biomaterials, Chester, England. March 3-5, 1986. Elsevier, Amsterdam 1987, and Williams DF, Black J, Doherty PJ. Second consensus conference on definitions in biomaterials. In: Doherty PJ, Williams RL, Williams DF, Lee AJ (eds). Biomaterial-Tissue Interfaces. Amsterdam: Elsevier, 1992 를 참조한다.
- [0014] 본원에서 및 이후에 "선택적" 또는 "선택적으로" 는 차후에 설명된 이벤트 또는 환경이 발생할 수 있지만 반드시 발생할 필요가 없고 설명은 이벤트 또는 환경이 발생하는 경우들 및 그것이 발생하지 않는 경우들을 포함한다. "포함하는" 또는 "포함된" 은 차후에 설명된 세트가 다른 요소들을 포함할 수 있지만 반드시 포함할 필요가 없다는 것을 나타낸다.
- [0015] 본 발명의 정형 외과용 임플란트는 연속적인 보강된 복합 필라멘트, 즉 생체흡수성 폴리머의 기계적 강도를 증가시키도록 생체흡수성 폴리머 매트릭스 및 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들을 포함하는 생체흡수성 필라멘트를 포함한다.
- [0016] 용어 "연속적인 보강된 복합 필라멘트" 는 적어도 최종 제품의 최대 치수의 길이를 갖는 필라멘트를 칭한다. 바람직하게 연속적인 보강된 복합 필라멘트의 길이는 최종 제품의 최대 치수의 적어도 2 내지 10 배이다. 가장 바람직하게 연속적인 보강된 복합 필라멘트의 길이는 최종 제품의 강도가 연속적인 생체흡수성 보강 섬유의 길이에 비례하기 때문에 필라멘트의 단지 하나의 스트랜드가 최종 제품을 형성하기 위해 요구되도록 되어 있다.
- [0017] 용어 "필라멘트" 는 구조의 코어로서 생체흡수성 폴리머 매트릭스 및 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들을 포함하는 임의의 적절한 디포짓가능한 구조를 칭한다. 필라멘트는 따라서 예를 들면 구형 (예를 들면 스트랜드 또는 로드) 또는 평면형 (예를 들면 테이프) 일 수 있다. 바람직하게 필라멘트는 구형이다.
- [0018] 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들 대 생체흡수성 폴리머의 중량 비는 바람직하게 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 함량이 보강된 복합 필라멘트의 총 중량의 10 내지 90 중량%, 바람직하게 20 내지 80wt%, 보다 바람직하게 30 내지 70 wt% 및 가장 바람직하게 40 내지 60 wt% 로 되도록 되어 있다.
- [0019] 연속적인 보강된 복합 필라멘트의 가장 작은 치수는 바람직하게 0.05 mm 내지 20 mm, 보다 바람직하게 0.5 mm 내지 3.0 mm, 가장 바람직하게 0.8 mm 내지 2.0 mm 이다.
- [0020] 연속적인 보강된 복합 필라멘트가 구형의 연속적인 보강된 복합 필라멘트의 형태일 때에 연속적인 보강된 복합

필라멘트의 평균 필라멘트 직경은 바람직하게 0.5 mm 내지 3.0 mm, 보다 바람직하게 0.8 mm 내지 2.0 mm 이다.

큰 필라멘트 직경은 연속 층들의 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들의 서로 섞임 및/또는 서로 꼬임을 강화하고 섬유 포설 (laying) 방법을 보다 빠르게 만든다.

- [0021] 용어 "생체흡수성" 은 생물학적 조직들 및/또는 생리학적 유체들과 접촉하여 임플란트 후에, 소정 시간 주기 동안 그 기계적 특성들을 유지하면서 신체 내에서 분해되고 재흡수되고 및/또는 흡수되는 재료를 칭한다. 따라서 예를 들면 용어 "생체재흡수성" 은 용어 "생체흡수성" 과 상호 교환가능하게 사용될 수 있다.
- [0022] 본 발명의 생체흡수성 폴리머는 호모-폴리머 또는 랜덤 코폴리머, 블록 코폴리머, 또는 그래프트 코폴리머를 포함하는 코폴리머일 수 있다. 또한, 생체흡수성 폴리머는 리니어 폴리머, 브랜치형 폴리머, 또는 덴드리머일 수 있다. 생체흡수성 폴리머들은 천연 또는 합성 기원일 수 있다.
- [0023] 본 발명에 따르면 다음의 흡수가능한 폴리머들, 코폴리머들 및 터폴리머들은 적절한 생체흡수성 폴리머들로서 사용될 수 있다. 예를 들면, 폴리락티드들 (PLA), 폴리-L-락티드 (PLLA), 폴리-DL-락티드(PDLLA); 폴리글리콜라이드 (PGA); 글리콜라이드의 코폴리머들, 글리콜라이드/트리메틸렌 카보네이트 코폴리머들 (PGA/TMC); PLA의 다른 코폴리머들, 예를 들면 락티드/테트라메틸글리콜라이드 코폴리머들, 락티드/트리메틸렌 카보네이트 코폴리머들, 락티드/d-발레로락톤 코폴리머들, 락티드/ε-카프로락톤 코폴리머들, L-락티드/DL-락티드 코폴리머들, 글리콜라이드/L-락티드 코폴리머들 (PGA/PLLA), 폴리락티드-코-글리콜라이드; PLA의 터폴리머들, 예를 들면 락티드/글리콜라이드/트리메틸렌 카보네이트 터폴리머들, 락티드/글리콜라이드/ε-카프로락톤 터폴리머들, PLA/폴리에틸렌 산화물 코폴리머들; 폴리덱사펩타이드들; 비대칭적으로 3,6-치환된 폴리-1,4-디옥산-2,5-디온들; 폴리하이드록시알카노에이트들, 예를 들면 폴리하이드록시부티레이트들 (PHB); PHB/b-하이드록시발레레이트 코폴리머들 (PHB/PHV); 폴리-b-하이드록시프로피오네이트 (PHPA); 폴리-p-디옥사논 (PDS); 폴리-d-발레로락톤 - 폴리-ε-카프로락톤, 폴리(ε-카프로락톤-DL-락티드) 코폴리머들; 메틸메타크릴레이트-N-비닐 피롤리돈 코폴리머들; 폴리에스테르아미드들; 옥살산의 폴리에스테르들; 폴리디하이드로피란들; 폴리알킬-2-시아노아크릴레이트들; 폴리우레탄들 (PU); 폴리비닐알코올 (PVA); 폴리펩타이드들; 폴리-b-말릭산 (PMLA); 폴리-b-알칸산들; 폴리카보네이트들; 폴리오르토에스테르들; 폴리포스페이트들; 폴리(에스테르 무수물들); 및 그 혼합물들; 및 천연 폴리머들, 예를 들면 슈가들, 녹말, 셀룰로스 및 셀룰로스 유도체들, 다당류들, 콜라겐, 키토산, 피브린, 하이루론 산, 폴리펩타이드들 및 프로틴들. 임의의 상기 언급된 폴리머들 및 그들의 다양한 형태들의 혼합물들이 또한 사용될 수 있다.
- [0024] 적절한 생체흡수성 폴리머들의 특정한 예들은 락티드, 글리콜라이드, 카프로락톤, 발레로락톤, 카보네이트들, 디옥사논들, δ-발레로락톤, 1,4-디옥사논들, 에틸렌 글리콜, 에틸렌 산화물, 에스테르아미드들, γ-하이드록시발레레이트, β-하이드록시프로피오네이트, α-하이드록시 산, 하이드록시부티레이트들 (hydroxybuterates), 폴리오르토에스테르들, 하이드록시 알카노에이트들, 타이로신 카보네이트들, 폴리이미드 카보네이트들, 폴리이미노 카보네이트들, 폴리우레탄들, 폴리무수물들, 및 코폴리머들 및 임의의 그 조합들로 제조된 폴리머들을 포함하지만 그것들에 제한되지 않는다. 적절한 천연 생분해성 폴리머들은 콜라겐, 키틴, 키토산, 셀룰로스, 폴리아미노산들, 다당류들, 및 코폴리머들, 유도체들 및 그 조합들을 포함한다.
- [0025] 생체흡수성 폴리머는 생체흡수성 폴리에스테르들, PLLA (폴리-L-락티드), PDLLA (폴리-DL-락티드), PLDLA, PGA (폴리-글리콜산), PLGA (폴리-락티드-글리콜산), PCL (폴리카프로락톤), PLLA-PCL 및 그 조합들로 이루어지는 그룹으로부터 선택된다.
- [0026] 생체흡수성 폴리머 매트릭스 뿐만 아니라 연속적인 보강된 복합 필라멘트는 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들, 즉 상기 연속적인 생체흡수성 보강 섬유의 복수의 평행한 스트랜드들을 포함한다.
- [0027] 단일의 연속적인 보강 섬유의 평균 섬유 직경은 전형적으로 1 내지 35 μm, 바람직하게 5 내지 30 μm, 보다 바람직하게 10 내지 15 μm 이다.
- [0028] 연속적인 보강 섬유 또는 섬유 번들은 유기성 또는 무기성 재료로 구성될 수 있다. 연속적인 보강 섬유는 생분해성 유리 또는 유리-형 재료들, 세라믹, 미네랄 조성, 예를 들면 하이드록시아파타이트, 인산삼석회, 황산칼슘 또는 인산칼슘, 셀룰로스 재료, 또는 생체흡수성 폴리머의 기계적 특성들을 증가시키는 종래 기술 분야에 공지된 임의의 다른 연속적인 섬유로 구성될 수 있다. 연속적인 보강 섬유는 또한 생체흡수성 폴리머 그 자체일 수 있다. 바람직하게, 연속적인 보강 섬유는 생체흡수성 유리, 세라믹, 또는 미네랄 조성, 특히 생체흡수성 유리로 구성된다.
- [0029] 바람직한 예에서, 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들은 실리카-계 미네랄 화합물로 구성되고, 즉

연속적인 생체흡수성 보강 섬유는 생체흡수성 유리 섬유이다. 가장 바람직하게 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들은 멜트 유도된 생체흡수성 유리 섬유이다.

[0030] 멜트 유도된 생체흡수성 유리 섬유는 다음의 중량% 범위들의 조성 (유리 섬유 조성의 총 중량에 걸쳐 퍼센트로서) 을 가질 수 있다:

[0031] SiO_2 40 내지 90 wt%,

[0032] Na_2O 5 내지 30 wt%,

[0033] K_2O 0 내지 20 wt %,

[0034] CaO 5 내지 30 wt%,

[0035] MgO 0 내지 10 wt%,

[0036] P_2O_5 0 내지 10 mol%,

[0037] B_2O_3 0 내지 15 wt%,

[0038] Al_2O_3 0 내지 5 wt%,

[0039] CaF_2 0 내지 25 wt%,

[0040] SrO 0 내지 10 wt%, 및

[0041] Li_2O 0 내지 1 wt%.

[0042] 제 1 예에서 멜트 유도된 생체흡수성 유리 섬유는 조성 다음의 mol% 범위들의 조성을 갖는다:

[0043] SiO_2 50 내지 75 wt%,

[0044] Na_2O 5 내지 20 wt%,

[0045] K_2O 0 내지 10 wt%,

[0046] CaO 5 내지 25 wt%,

[0047] MgO 0 내지 10 wt%,

[0048] P_2O_5 0.5 내지 5 wt%,

[0049] B_2O_3 0 내지 15 wt%,

[0050] Al_2O_3 0 내지 5 wt%, 및

[0051] SrO 0 내지 5 wt%.

[0052] 제 2 예에서 멜트 유도된 생체흡수성 유리 섬유는 다음의 중량% 범위들의 조성을 갖는다:

[0053] SiO_2 60 내지 72 wt%,

[0054] Na_2O 10 내지 20 wt%,

[0055] K_2O 0.1 내지 10 wt%,

[0056] CaO 5 내지 15 wt%,

[0057] MgO 1 내지 10 wt%,

[0058] P_2O_5 0.5 내지 2 wt%,

[0059] SrO 0 내지 3 wt%, 및

- [0060] B_2O_3 내지 10 wt%.
- [0061] 유리한 예에서 연속적인 보강된 복합 필라멘트는 바람직하게 생체흡수성 폴리에스테르들, PLLA (폴리-L-락티드), PDLLA (폴리-DL-락티드), PLDLA, PGA (폴리-글리콜산), PLGA (폴리-락티드-글리콜산), PCL (폴리카프로락톤), PLLA-PCL 및 그 조합들로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 생체흡수성 폴리머; 및 멜트 유도된 생체흡수성 유리 섬유로 구성된 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들을 포함한다. 바람직하게 멜트 유도된 생체흡수성 유리 섬유의 조성은 상기와 같이 규정된다.
- [0062] 폴리머 매트릭스 및 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들 뿐만 아니라, 연속적인 보강된 복합 필라멘트는 또한 생체흡수성 폴리머를 연속적인 보강 섬유 또는 섬유 번들에 바인딩하기 위해 상용화제 (compatibilizer) 를 포함할 수 있다.
- [0063] 부가적으로 또는 대안적으로 연속적인 보강된 복합 필라멘트는 또한 하나 이상의 필러 재료들, 예를 들면 세라믹 입자들 (예를 들면 인산삼석회 입자들) 을 포함할 수 있다.
- [0064] 용어 "자유롭게 사전결정된 섬유 배향" 은 정형 외과용 임플란트의 원하는 섬유 배향을 설계할 때에 연속적인 보강된 복합 필라멘트의 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들의 제한받지 않는 선택의 섬유 배향을 칭한다. 원하는 섬유 배향은, 그러나 적용예의 요구조건들에 종속될 수 있다.
- [0065] 용어 "복수의 연속적인 연속 층들" 은 연속적인 보강된 복합 필라멘트 다음의 층들을 칭하고, 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들은 하나의 필라멘트 층으로부터 이웃하는 필라멘트로 중단되지 않게 연속된다.
- [0066] 용어 "서로 섞이는 및/또는 서로 엮이는" 은 정형 외과용 임플란트의 제조 중에 연속적인 보강된 복합 필라멘트로 형성된 다음의 필라멘트 층들의 합쳐짐을 칭하고 따라서 상이한 층들의 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들은 최종 임플란트 제품에서 상호혼합되고 및/또는 비틀리고 따라서 "3차원적으로 서로 맞물리는 연속적인 섬유 구조" 를 형성한다. 이는 필라멘트 프리폼의 필라멘트 층 오버랩 및/또는 섬유 배향의 사전 설계에 의해 또는 아래에 논의된 필라멘트 프리폼의 압축 성형에 의해 또는 양쪽에 의해 달성될 수 있다.
- [0067] 본 발명의 정형 외과용 임플란트들의 예들은 뼈 고정 플레이트들, 핀들, 스크류들, 탭들, 네일들, 메쉬들, 스텐트들 및 앵커들을 포함한다. 이들 정형 외과용 임플란트들은 다시 임플란트화 영역에서 작용하는 생리학적 하중들을 지탱할 준비가 될 때까지 치료받는 조직들의 원하는 정렬을 유지하도록 주로 뼈와 뼈, 뼈와 연부 조직 또는 연부 조직과 연부 조직 고정부에 대해 사용된다. 생체흡수성이기 때문에, 이들 임플란트들은 인간 신체 조건들에서 분해되고 그들의 분해 제품들은 신체에 의해 흡수되고 대사작용된다.
- [0068] 또한 본 발명은 정형 외과용 임플란트를 제조하기 위한 방법을 제공하고, 상기 방법은 (a) 필라멘트 프리폼을 형성하도록 연속적인 연속 층들에서 자유롭게 사전결정된 섬유 배향으로 3차원적으로 제어되는 섬유 배치 디바이스, 예를 들면 섬유 스트랜드 피딩 기계 (예를 들면 3D 프린터) 에 의해 생체흡수성 폴리머 매트릭스 및 연속적인 생체흡수성 섬유 또는 섬유 번들을 포함하는 연속적인 보강된 복합 필라멘트를 디포징하는 단계, 및 (b) 정형 외과용 임플란트의 최종 형상을 갖는 성형된 제품을 얻도록 몰드에서 필라멘트 프리폼을 성형하는 단계를 포함한다.
- [0069] 섬유 배향은 예를 들면 층마다 정형 외과용 임플란트를 위한 원하는 섬유 배향의 드로잉을 가능하게 하는 소프트웨어에 의해 자유롭게 사전결정될 수 있다. 본 방법의 일례에서, 연속적인 보강된 복합 필라멘트 구조는 소프트웨어에 의한 프리 드로잉을 사용하여 층마다 규정된다. 본 방법의 또 다른 예에서, 연속적인 보강된 복합 필라멘트 구조는 소프트웨어에 의한 컴퓨터 연산 및 프리 드로잉의 조합을 사용하여 층마다 규정된다. 본 방법의 다른 추가의 예에서, 연속적인 보강된 복합 필라멘트 구조는 소프트웨어에 의한 컴퓨터 연산을 사용하여 층마다 규정된다.
- [0070] 도 1 은 배향 설계 소프트웨어에 의해 층마다 섬유 배향을 설계하는 것을 예시한다. 도 1 을 참조하면, 연속적인 라인은 연속적인 보강된 복합 필라멘트가 필라멘트 프리폼에 위치되기를 원하는 곳으로 드로잉된다. 완성한 후에 이웃하는 층 (2, 3, 4, 등) 으로 이동하는 하나의 층 (1) 은 연속적인 드로잉을 허용한다. 드로잉을 완성한 후에 소프트웨어는 섬유 루트를 규정하는 코드를 생성한다. 코드는 보강된 복합 필라멘트의 X-Y-Z 좌표들을 규정한다. 코드는 예를 들면 전형적으로 프린팅 헤드의 이동을 제어하기 위해 3D 프린터에서 또는 기계가공 헤드의 이동들을 제어하도록 CNC 기계들에서 사용되는 G-코드일 수 있다. 그것은 X-Y-Z 좌표들 및 본 경우에 필라멘트 압출 값으로 이루어진다. 이러한 코드는 그후 연속적인 보강된 복합 필라멘

트까지 가열되고 층마다 드로잉에 의해 규정되는 루트를 따라 그것을 압출하고 따라서 복수의 필라멘트 층들을 포함하는 필라멘트 프리폼을 형성하는, 3차원적으로 제어되는 섬유 배치 디바이스로 피딩된다.

[0071] 필라멘트 프리폼의 예시적인 예는 도 2 에 도시된다. 전형적으로 필라멘트 프리폼은 2 내지 200 필라멘트 층들, 바람직하게 2 내지 20, 보다 바람직하게 2 내지 10, 가장 바람직하게 2 내지 6 의 필라멘트 층들을 포함한다. 각각의 필라멘트 층은 상이한 방향으로 정렬될 수 있거나 또는 일부의 필라멘트 층들 다른 필라멘트 층들과 동일한 방향으로 정렬될 수 있다. 임플란트가 하나 이상의 구멍(들) 을 포함할 때에, 상기 구멍(들) 은 바람직하게 연속적인 보강된 복합 필라멘트에 의해 적어도 한번, 보다 바람직하게 2 내지 3 번 둘러싸인다. 전형적으로 필라멘트 층들의 두께는 0.05 mm 내지 3.5 mm 로 변한다. 바람직하게 필라멘트 층들은 0.5 내지 3.0 mm 의 두께 및 보다 바람직하게 0.8 내지 2.0 mm 의 두께이다. 필라멘트 층들의 두께는 보강된 복합 필라멘트의 두께에 직접 종속된다.

[0072] 본 방법에 따르면, 필라멘트 프리폼을 얻은 후에, 그것은 그후 정형 외과용 임플란트의 최종 형상을 갖는 성형된 제품을 얻도록 성형된다. 유리하게 압축 성형은 성형 조건들 하에서 생체흡수성 폴리머 매트릭스 펠트들로서 열 및 압력 하에서 적어도 부분적으로 서로 섞이게 하고 및/또는 서로 엮이게 하고 따라서 고체의 정형 외과용 임플란트의 3차원적으로 서로 맞물리는 연속적인 섬유 구조를 형성하도록 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들에 힘을 가한다.

[0073] 필라멘트 프리폼의 성형은 정형 외과용 임플란트의 최종 형상을 갖는 성형된 제품을 얻도록 몰드에서 상이한 성형 기술들에 의해 달성될 수 있다. 유리하게 필라멘트 프리폼은 정형 외과용 임플란트의 최종 형상을 갖는 성형된 제품을 얻도록 몰드에서 압축 성형된다. 필라멘트 프리폼의 압축 성형은 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들이 적어도 부분적으로 서로 섞이고 및/또는 서로 엮여서 3차원적으로 서로 맞물리는 연속적인 섬유 구조를 형성하는 것을 보장한다. 도 3 은 새롭게 압축 성형된 임플란트를 도시한다.

[0074] 몰드는 임의의 표면들에 만족된 형상, 하나 이상의 구멍들 및/또는 3차원 특징들을 가질 수 있다. 몰드 구조들은 여기서 고려된 정형 외과용 임플란트들의 완전 자동 제조를 가능하게 하도록 이동하는 코어들 및 이젝터들을 가질 수 있다.

[0075] 선택적으로 방법은 또한 성형된 제품의 표면 마무리를 포함한다. 바람직하게 표면 마무리는 성형된 제품의 TCP 블래스팅이다. 이는 최적의 조직 반응을 보장한다.

[0076] 도 1 내지 도 4 는 본 방법의 중요한 스테이지들을 예시한다. 도 1 은 필라멘트 프리폼의 자유롭게 사전결정된 섬유 배향의 설계된 G-코드 루트를 도시하고; 도 2 는 완전히 디포짓된 필라멘트 프리폼을 도시하고; 도 3 은 필라멘트 프리폼의 압축 성형의 결과를 도시하고; 도 4 는 요골 원위부 플레이트로서 사용 가능한 압축 성형된 제품을 도시한다.

[0077] 본 정형 외과용 임플란트들의 전체 제조 방법은 원하는 품질로 다양한 제품 타입들을 자동적으로 제조할 수 있는 매우 작은 컴팩트 제조 모듈에 피팅될 수 있다. 도 5 는 자동 제조 모듈의 예의 개략도를 도시한다. 모듈은 필라멘트 프리폼들을 프린팅하기 위한 3D 프린터 (11) 의 모듈 프로세싱 공간 (도시 생략), 압축 성형을 위한 프레스를 포함하는 압축 성형 유닛 (12), 성형된 제품의 자동 표면 마무리를 위한 마무리 유닛 (13) 및 프리폼들 및 성형된 및 최종 제품들을 이동시키기 위한 로봇 (14) 을 포함한다. 모듈은 또한 로봇 또는 별개의 매니플레이터가 프레스에 현재 사용되지 않는 몰드들을 위치시킬 수 있는 몰드 저장소를 포함할 수 있다. 도 5 에 도시된 예시적인 자동 제조 모델은 자동적인 10 몰드 체인지 시스템 (15) 을 포함한다. 모듈 프로세싱 공간의 내측은 전형적으로 클린룸, 살균된, 무균성의, 습도 제어되는, 쉴드 가스, 살균 가스 환경들로 이루어지는 그룹으로서 선택되는 유리하게 제어되는 환경이다. 도 5 를 참조하면, 예시적인 자동 제조 모델은 공기 필터 및 드라이어 유닛 (16) 을 포함한다. 전체 제조 모듈은 바람직하게 약 1 m^2 의 풋프린트를 갖지만 또한 그것보다 더 크거나 더 작을 수 있다.

[0078] 실시형태에서, 생체흡수성 폴리머 매트릭스 및 연속적인 생체흡수성 보강 유리 섬유를 포함하는 연속적인 보강된 복합 필라멘트는 자유롭게 구성된 서로 섞인 연속적인 섬유 구조가 형성되도록 사용된다. 이로써 서로 섞인 연속적인 섬유 구조를 갖는 정형 외과용 임플란트가 얻어진다. 얻어진 정형 외과용 임플란트는 생체흡수성이고 개선된 강도 특성들을 갖는다.

[0079] 실시형태에서, 생체흡수성 폴리머 매트릭스 및 연속적인 생체흡수성 보강 유리 섬유를 포함하는 연속적인 보강된 복합 필라멘트가 사용되고, 유리 섬유는 약 2000 MPa 의 인장강도를 갖는다. 이는 450 MPa 보다 높은 복합 인장 강도, 및 650 MPa 보다 높은 복합 굽힘 강도를 얻는 것을 가능하게 한다. 이로써 450 MPa 보다 높

은 복합 인장 강도, 및 650 MPa 보다 높은 복합 굽힘 강도를 갖는 정형 외과용 임플란트가 얻어진다.

[0080] 실시형태에서, 정형 외과용 임플란트의 서로 섞인 연속적인 섬유 구조는 몰드에서 프레싱에 의해 얻어진다. 그러한 방식으로 정형 외과용 임플란트의 구조는 밀집형이고, 연속 층들의 연속적인 생체흡수성 보강 섬유 또는 섬유 번들은 적어도 부분적으로 서로 섞이고 및/또는 서로 엮여서 3차원적으로 서로 맞물리는 연속적인 섬유 구조를 형성한다. 3D 프린터는 그후 정형 외과용 임플란트의 최종 형상을 얻도록 몰드에서 프레싱되는 섬유 복합 골격 또는 프리폼을 제조하는 데 사용될 수 있다. 그러한 방식으로 층들 사이에서 밀집형 복합 재료 및 강하게 서로 섞인 구조가 얻어진다. 이로써 강화된 강도 특성들을 갖는 정형 외과용 임플란트의 복합 구조가 달성된다. 정형 외과용 임플란트의 정확한 형상은 몰드에 의해 규정된다.

[0081] 프리폼은 다공성이고 각각의 층에서 많은 빈 공간을 갖는다. 따라서, 프리폼은 최종 성형된 제품보다 많이 두껍다 (보다 크다). 따라서, 프리폼이 최종 형태로 압력 성형될 때에, 인터레이싱된 섬유형 구조가 생성되고, 이는 층간 박리를 효율적으로 차단한다.

[0082] 예들

[0083] 예 1

[0084] 네개의 층들의 섬유 배향이 소프트웨어를 사용하여 프리 드로잉에 의해 설계되었다. 네개의 층 프리폼들은 3D 프린터 및 연속적인 1.7 mm 두께의 섬유 스트랜드를 사용하여 섬유 설계 소프트웨어에 의해 생성된 G-코드에 기초하여 제조되었다. 프리폼들은 175° C 에서 몰드 내에 위치되었고 몰드는 60 초동안 사전 가열을 위해 부분적으로 폐쇄되었다. 그후 몰드는 폐쇄되었고 압력은 30 초 동안 적용되었다. 압력은 유지되었고 몰드는 몰드의 개방 및 부품들의 사출 전에 실온까지 하강 냉각되었다. 몰드 사이즈는 30 x 80 mm 이고 샘플 플레이트들의 두께는 2 mm 이었다.

[0085] 세개의 상이한 샘플들이 제조되었다. 샘플 1 은 모두 네개의 층들에서 종방향의 섬유 배향을 가졌다. 샘플 2 은 상단 및 바닥 층들에서 종방향의 섬유 배향 및 두개의 중간 층들에서 +45° 및 -45° 섬유 배향을 가졌다. 이들 세개의 샘플 타입들 뿐만 아니라 기준 샘플 3 은 세라믹 입자 필러와 유사한 폴리머로부터 제조되었다. 이러한 샘플은 섬유 함유 샘플들을 제조하는데 사용되는 것과 유사한 방법에 의해 몰드 내에 세라믹 함유 폴리머 펠릿을 위치시킴으로써 그리고 플레이트들의 압축 성형에 의해 제조되었다.

[0086] 테스트 건본은 샘플의 측에서 루프들을 터닝하지 않고 테스트를 위해 순수 섬유 배향을 얻도록 플레이트들의 중간으로부터 종방향으로 커팅되었다.

[0087] 도 6 의 (a) 및 (b) 는 네개의 임플란트 샘플들의 기계적 테스트들의 결과들을 도시한다.

[0088] 도 6 에서 도시된 바와 같이, 본 발명에 따라 제조된 샘플 1 (일직선) 및 샘플 2 (일직선 + 45 중간) 은 기준 샘플 3 (C-펠릿) 과 비교되는 바와 같이 현저하게 더 높은 인장 강도 및 휨 강도를 제공한다.

[0089] 예 2

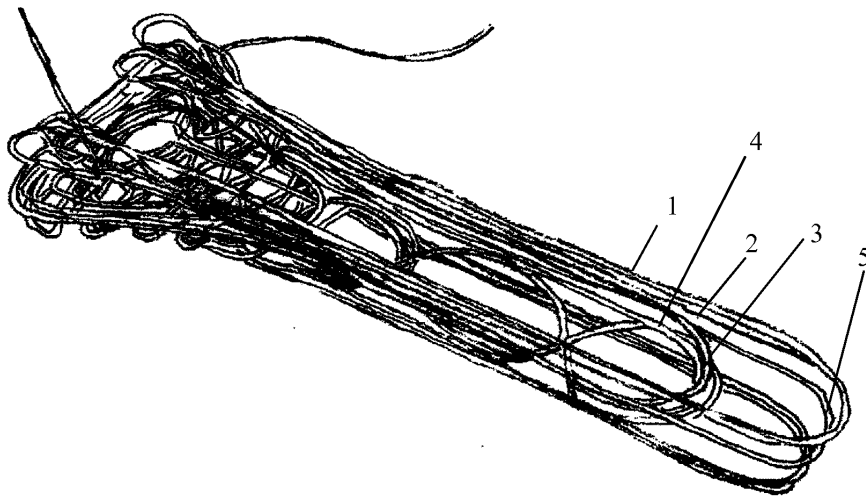
[0090] 복잡한 섬유 배향 설계는 요골 원위부 플레이트에 대해 소프트웨어를 사용하여 핸드 드로잉에 의해 층마다 제조되었다. 프리폼은 10 층들을 갖는다. 프리폼은 도 2 에 도시된 바와 같이 3D 필라멘트 프린터를 사용하여 프린팅되었다. 도 3 에 도시된 바와 같이, 프리폼은 도 4 에 도시된 최종 요골 원위부 플레이트 형상으로 압축 성형되었다.

[0091] 최종 제품의 섬유 구조는 마이크로 연산된 토모그래피 (마이크로-CT) 를 사용하여 검사되었다. 도 5 내지 도 7 에 도시된 바와 같이 섬유 구조는 층들 사이에서 양호하게 서로 섞인다.

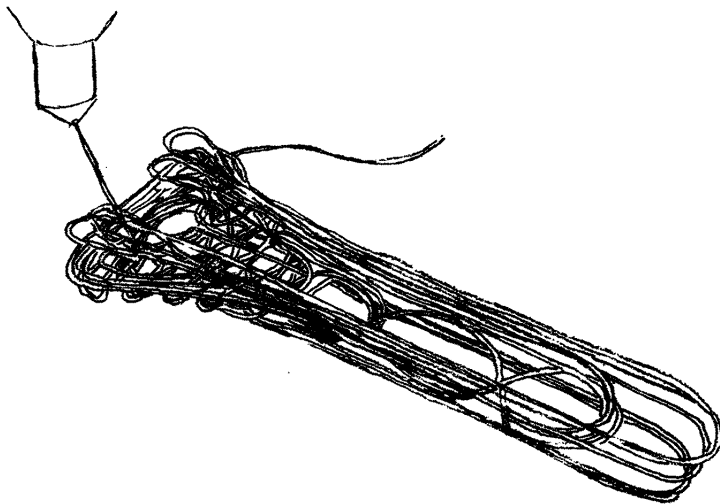
[0092] 기술 발전과 함께, 본 발명의 개념은 다양한 방식으로 실시된다는 것이 본 기술분야의 당업자에게는 명백할 것이다. 본 발명 및 그 실시형태들은 상기 설명된 예들에 제한되지 않고 청구항들의 범위 내에서 변할 수 있다.

도면

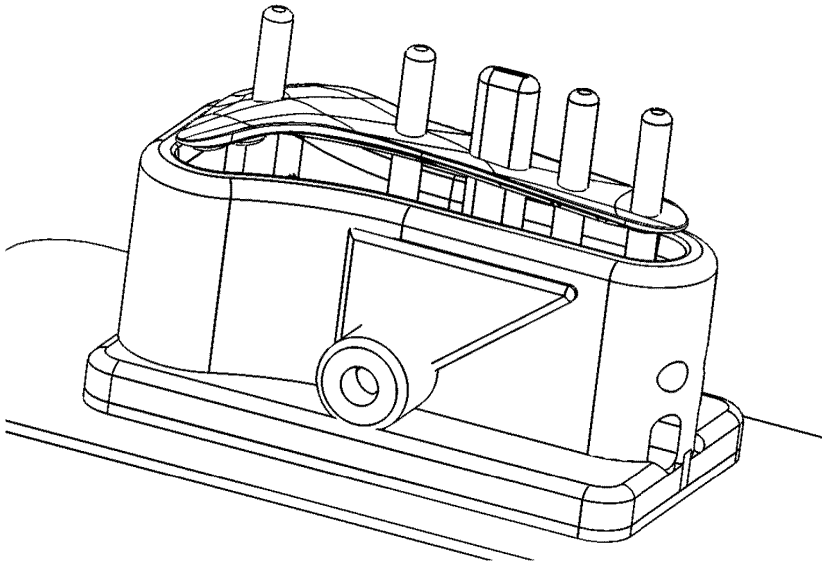
도면1



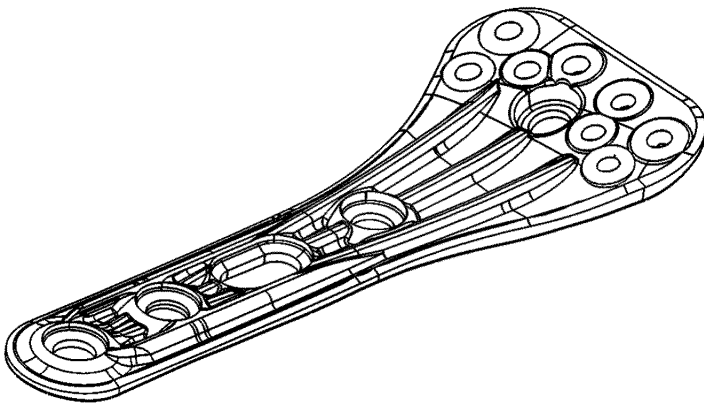
도면2



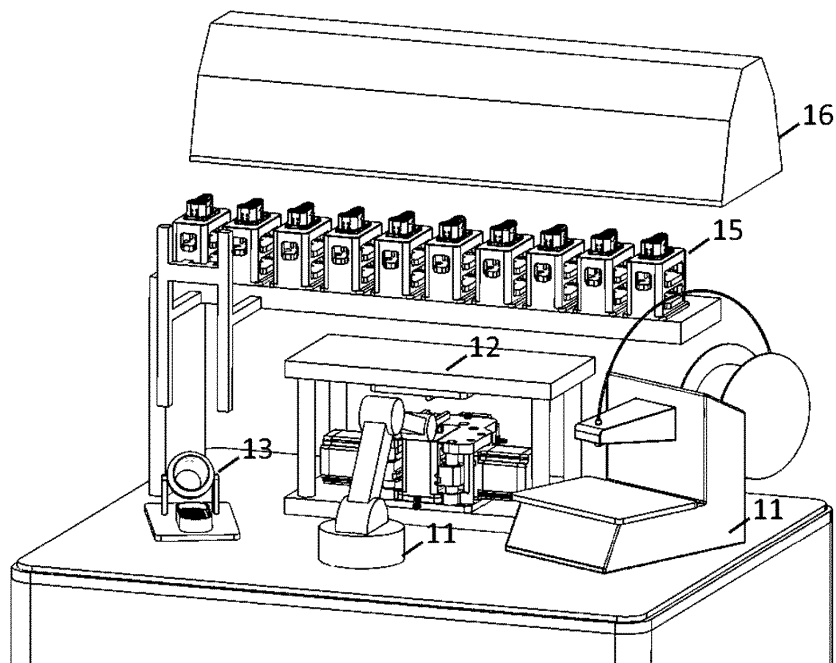
도면3



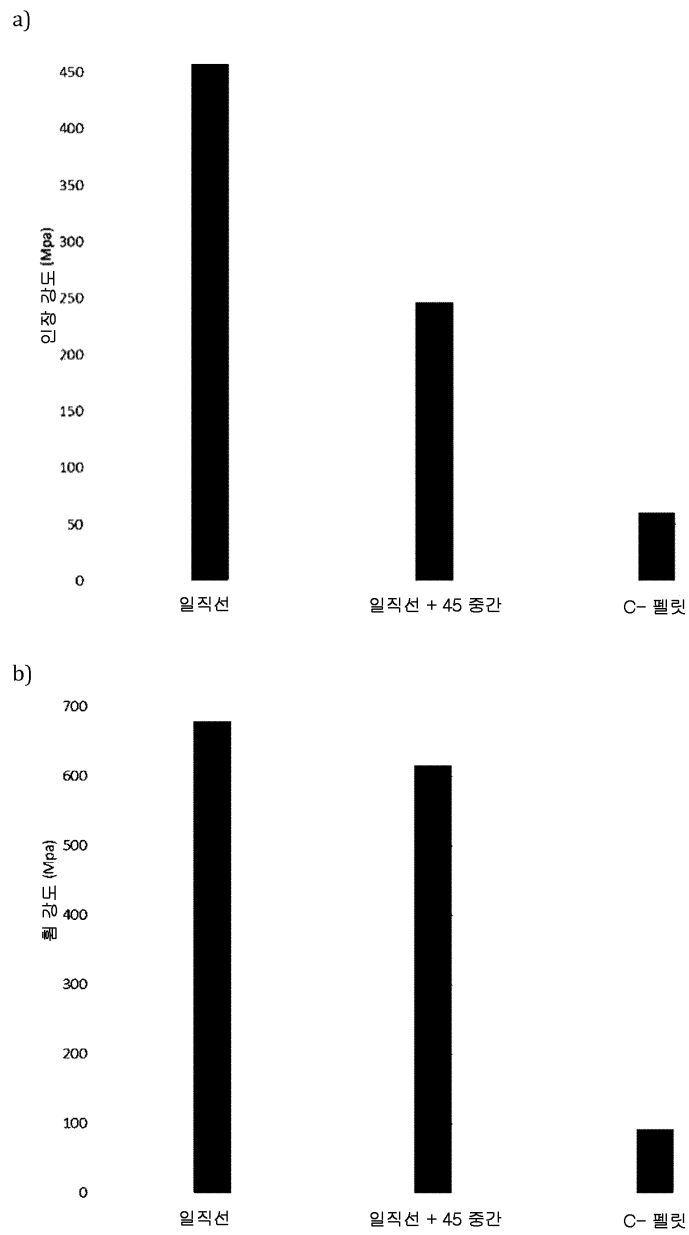
도면4



도면5



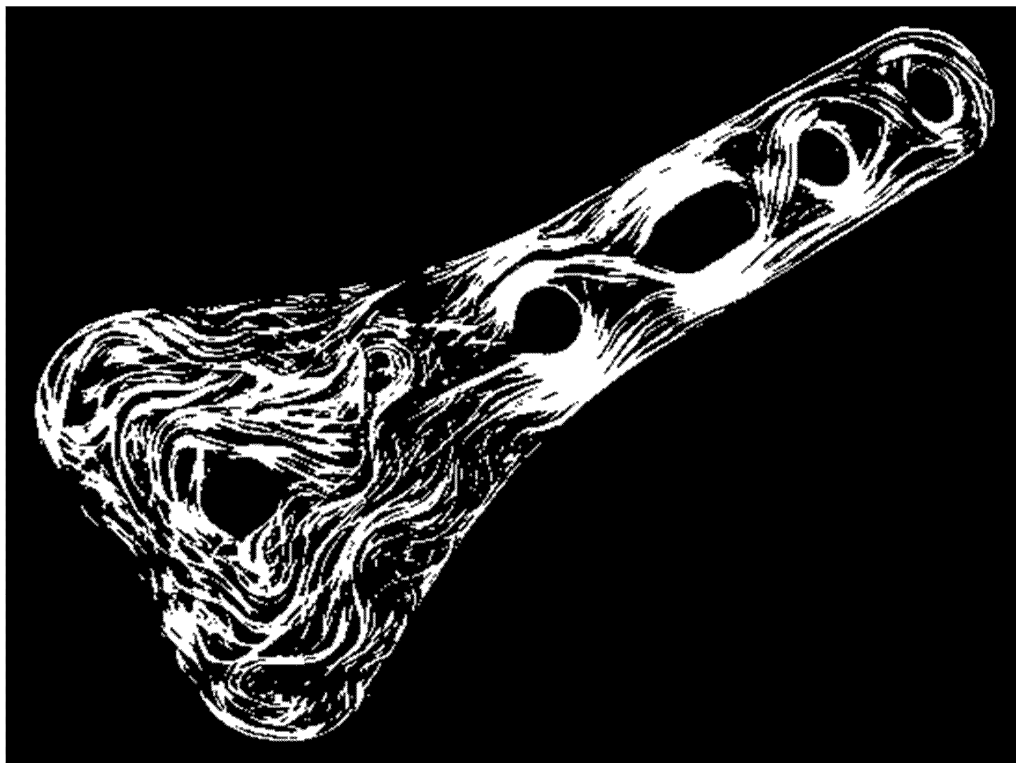
도면6



도면7



도면8



도면9

