(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2018年5月11日(11.05.2018)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2018/083998 A1

(51) 国際特許分類:
C22C 23/06 (2006.01)　*B22F 3/20* (2006.01)
A61L 31/02 (2006.01)　*C22C 23/00* (2006.01)
A61L 31/14 (2006.01)　*C22C 23/04* (2006.01)
B21C 1/00 (2006.01)　*C22F 1/06* (2006.01)
B21C 23/00 (2006.01)　*C22F 1/00* (2006.01)
B21C 23/01 (2006.01)

(21) 国際出願番号：　PCT/JP2017/037907

(22) 国際出願日：　2017年10月13日(13.10.2017)

(25) 国際出願の言語：　日本語

(26) 国際公開の言語：　日本語

(30) 優先権データ：
特願 2016-215073　2016年11月2日(02.11.2016)　JP

(71) 出願人: 国立大学法人 熊本大学 (**NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION KUMAMOTO UNIVERSITY**) [JP/JP]; 〒8608555 熊本県熊本市中央区黒髪２丁目３９番１号 Kumamoto (JP).

(72) 発明者: 河村 能人 (**KAWAMURA, Yoshihito**); 〒8608555 熊本県熊本市中央区黒髪２丁目３９番１号 国立大学法人熊本大学内 Kumamoto (JP).

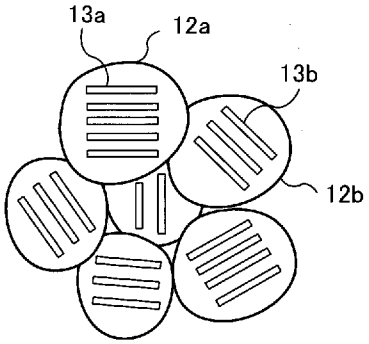
(74) 代理人: 柳瀬 睦肇 (**YANASE, Mutsuyasu**); 〒1690075 東京都新宿区高田馬場１丁目３２番１４号 ＵＫビル８階 進歩国際特許事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ,

(54) **Title:** BIOABSORBABLE MEDICAL DEVICE AND METHOD FOR PRODUCING SAME

(54) 発明の名称： 生体吸収性医療機器及びその製造方法

図３



(57) **Abstract:** Provided is a bioabsorbable medical device which is formed from a magnesium alloy that has high strength and low bioabsorption rate. One embodiment of the present invention is a bioabsorbable medical device which is formed from a magnesium alloy comprising a plurality of α-Mg grains that have an average grain diameter of 2 μm or less (preferably, 1.5 μm or less, and more preferably, 1 μm or less).

(57) 要約：強度が高く且つ生体吸収速度が遅いマグネシウム合金からなる生体吸収性医療機器を提供する。本発明の一態様は、複数のα-Ｍｇ粒を有するマグネシウム合金からなり、前記複数のα-Ｍｇ粒の平均粒径は２μｍ以下（好ましくは１．５μｍ以下、より好ましくは１μｍ以下）である生体吸収性医療機器である。

WO 2018/083998 A1

［続葉有］

BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告(条約第21条(3))

明 細 書

発明の名称

生体吸収性医療機器及びその製造方法

技術分野

本発明は、人体の内部の治療に用いられる生体吸収性医療機器及びその製造方法に関する。なお、本明細書において生体吸収性医療機器は、ステント等の循環器用医療機器と、骨固定具及びクリップ等の外科用医療機器を含む。

背景技術

生体吸収性医療機器の一例として人体の管状の部分の治療に用いられるステントが挙げられる。ステントは、血管あるいは他の生体内管腔（気管、リンパ管、尿管等）が狭窄もしくは閉塞することによって生じる様々な疾患を治療するために、その狭窄もしくは閉塞部位を拡張し、その内腔を確保するためにそこに留置する管状の医療用具である。

ステントは、体外から体内に挿入するため、そのときは直径が小さく、目的の狭窄もしくは閉塞部位で拡張させて直径を大きくし、かつその管腔をそのままで保持する物である。

ステントとしては、金属管を加工した円筒状のものが一般的である（例えば特許文献１参照）。カテーテルなどに細くした状態で装着され、生体内に挿入され、目的部位で何らかの方法で拡張させ、その管腔内壁に密着、固定することで管腔形状を維持する。ステントは、機能および留置方法によって、セルフエクスパンダブルステントとバルーンエクスパンダブルステントに区別される。バルーンエクスパンダブルステントはステント自体に拡張機能はなく、ステントを目的部位に挿入した後、ステント内にバルーンを位置させてバルーンを拡張させ、バルーンの拡張力によりステントを拡張（塑性変形）させ目的管腔の内面に密着させて固定する。このタイプのステントでは、上記のようなステントの拡張作業が必要になる。

ステント留置の目的は、ＰＴＣＡ等の手技を施した後に起こる再狭窄の予防、およびその低減化を図るものである。

このようにステントは生体内に留置するものであるため、治療が終了した後に生体に吸収される材料でステントが作製されていると好ましい。生体に吸収されるステントの材料にはマグネシウムが提案されている。

しかし、マグネシウムは強度が高い金属ではないため、ステントの厚さを十分に薄くすることができない。ステントの厚さを薄くすることで、ステントが変形しやすくなり、様々な血管にステントを適用できるようになる。つまり、ステントの厚さを薄くできれば、ステントの適用範囲を広げることができる。

また、ステントを薄くすると必要以上に短期間で生体に吸収されてしまうため、生体

に吸収される速度を遅くすることも求められている。

先行技術文献

特許文献１　特開２０１２－１９６２６４号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

本発明の一態様は、強度が高く且つ生体吸収速度が遅いマグネシウム合金からなる生体吸収性医療機器またはその製造方法を提供することを課題とする。

課題を解決するための手段

以下に本発明の種々の態様について説明する。

［１］複数のα－Ｍｇ粒を有するマグネシウム合金からなり、

前記複数のα－Ｍｇ粒の平均粒径は２μm以下（好ましくは１．５μm以下、より好ましくは１μm以下）であることを特徴とする生体吸収性医療機器。

上記生体吸収性医療機器によれば、複数のα－Ｍｇ粒の平均粒径を２μm以下（好ましくは１．５μm以下、より好ましくは１μm以下）と小さくすることで、マグネシウム合金の強度を高く且つ生体吸収速度を遅くすることができる。

［２］上記［１］において、

前記複数のα－Ｍｇ粒それぞれの内部に長周期積層構造相を有し、

前記複数のα－Ｍｇ粒のうちの一のα－Ｍｇ粒内の長周期積層構造相の配向方向は、前記複数のα－Ｍｇ粒の他のα－Ｍｇ粒の長周期積層構造相の配向方向と異なることを特徴とする生体吸収性医療機器。

上記生体吸収性医療機器によれば、複数のα－Ｍｇ粒のうちの一のα－Ｍｇ粒内の長周期積層構造相の配向方向が、前記複数のα－Ｍｇ粒の他のα－Ｍｇ粒の長周期積層構造相の配向方向と異なるため、マグネシウム合金の強度の異方性を低減することができる。

［３］上記［２］において、

前記マグネシウム合金は、Ｚｎをａ原子％含有し、Ｙ、Ｄｙ、Ｈｏ、Ｇｄ、Ｅｒ、Ｔｂ、Ｔｍ及びＬｕからなる群から選択される少なくとも１種の元素を合計でｂ原子％含有し、残部がＭｇ及び不可避的不純物から成り、ａとｂは下記（式１）及び（式２）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器。

（式１）０．３＜ａ＜６．０

（式２）０．５＜ｂ＜９．０

［４］上記［３］において、

前記不可避的不純物は、ｃ／１００００原子％のＦｅ、ｄ／１００００原子％のＮｉ及びｅ／１００００原子％のＣｕを含み、ｃ、ｄ及びｅは下記（式３）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器。

（式３）３ｃ＋５ｄ＋０．１ｅ＜６２

［5］上記［3］または［4］において、

前記不可避的不純物は、Ｚｒを５００／１００００原子％（５００ｐｐｍ）以下含むことを特徴とする生体吸収性医療機器。

［6］上記［3］乃至［5］のいずれか一項において、

前記不可避的不純物は、Ｍｎを０．１原子％以下含むことを特徴とする生体吸収性医療機器。

［7］上記［2］乃至［6］のいずれか一項において、

前記マグネシウム合金中の前記長周期積層構造相の体積分率は、１０％以上３０％以下であることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［8］上記［1］乃至［7］のいずれか一項において、

前記複数のα－Ｍｇ粒それぞれのアスペクト比は、０．７以上１．３以下であることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［9］上記［1］乃至［8］のいずれか一項に記載の生体吸収性医療機器はステントであり、

前記マグネシウム合金は、Ｃａを含まないことを特徴とする生体吸収性医療機器。

［１０］上記［9］において、

前記ステントは管状物であり、

前記管状物の外周方向の圧縮降伏強さは、３００ＭＰａ以上（好ましくは３５０ＭＰａ以上）であり、

前記マグネシウム合金を大気開放した温度が２９８Ｋの０．１７ＭＮａＣｌ ａｑ．の塩水に浸漬させ、前記マグネシウム合金の腐食速度を測定した場合、前記マグネシウム合金の腐食速度が１．０ｍｍ／ｙｅａｒ以下（好ましくは０．６ｍｍ／ｙｅａｒ以下）であることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［１１］上記［１０］において、

前記管状物の厚さは１００μｍ以下（好ましくは８０μｍ以下）であることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［１２］上記［１０］または［１１］において、

前記マグネシウム合金の伸びは、１０％以上（好ましくは１５％以上）であることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［１３］上記［1］乃至［8］のいずれか一項において、

前記マグネシウム合金は、Ｃａをｘ原子％含有し、ｘは下記（式４）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器。

（式４）０＜ｘ≦０．５

［１４］上記［1］乃至［１３］のいずれか一項において、

前記マグネシウム合金は１０体積％以下の金属間化合物相を含むことを特徴とする生体吸収性医療機器。

［１５］上記［1］において、

前記複数のα－Ｍｇ粒それぞれの内部に析出物を有し、

前記複数のα－Ｍｇ粒のうちの一のα－Ｍｇ粒内の析出物の配向方向は、前記複数の

α－Ｍｇ粒の他のα－Ｍｇ粒の析出物の配向方向と異なることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［１６］上記［１５］において、

前記マグネシウム合金は、Ｚｎをａ原子％含有し、残部がＭｇ及び不可避的不純物から成り、ａは下記（式５）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器。

（式５）０．１≦ａ＜２．５

［１７］上記［１６］において、

前記析出物は、ＭｇとＺｎの化合物の析出物であることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［１８］上記［１６］または［１７］において、

前記マグネシウム合金は、Ｙ、Ｌａ、Ｃｅ、Ｐｒ、Ｎｄ、Ｐｍ、Ｓｍ、Ｅｕ、Ｇｄ、Ｔｂ、Ｄｙ、Ｈｏ、Ｅｒ、Ｔｍ、Ｙｂ、Ｌｕ及びMmからなる群から選択される少なくとも１種の元素を合計でｃ原子％含有し、ｃは下記（式１４）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器。

（式１４）０．１≦ｃ≦２．５

［１９］上記［１５］において、

前記マグネシウム合金は、Ｙ、Ｌａ、Ｃｅ、Ｐｒ、Ｎｄ、Ｐｍ、Ｓｍ、Ｅｕ、Ｇｄ、Ｔｂ、Ｄｙ、Ｈｏ、Ｅｒ、Ｔｍ、Ｙｂ、Ｌｕ及びMmからなる群から選択される少なくとも１種の元素を合計でａ原子％含有し、残部がＭｇ及び不可避的不純物から成り、ａは下記（式６）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器。

（式６）０．１≦ａ＜２．５

［２０］上記［１９］において、

前記析出物は、Ｍｇと希土類元素の化合物の析出物であることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［２１］上記［１５］乃至［２０］のいずれか一項に記載の生体吸収性医療機器はステントであり、

前記マグネシウム合金は、Ｃａを含まないことを特徴とする生体吸収性医療機器。

［２２］上記［１５］乃至［２０］のいずれか一項において、

前記マグネシウム合金は、Ｃａをｘ原子％含有し、ｘは下記（式７）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器。

（式７）０．１＜ｘ≦２．５

［２３］上記［２２］において、

前記析出物は、ＭｇとＺｎの化合物、ＭｇとＣａの化合物、ＺｎとＣａの化合物及びＭｇとＺｎとＣａの化合物からなる析出物群から選択される少なくとも１種類の析出物であることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［２４］上記［１５］において、

前記マグネシウム合金は、Ｃａをｘ原子％含有し、残部がＭｇ及び不可避的不純物から成り、ｘは下記（式８）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器。

（式８）０＜ｘ≦０．５

［２５］上記［２４］において、

前記マグネシウム合金は、Ｙ、Ｌａ、Ｃｅ、Ｐｒ、Ｎｄ、Ｐｍ、Ｓｍ、Ｅｕ、Ｇｄ、Ｔｂ、Ｄｙ、Ｈｏ、Ｅｒ、Ｔｍ、Ｙｂ、Ｌｕ及びMmからなる群から選択される少なくとも１種の元素を合計でｃ原子％含有し、ｃは下記（式１５）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器。

（式１５）０．１≦ｃ≦２．５

［２６］上記［２４］において、

前記析出物は、ＭｇとＣａの化合物の析出物であることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［２７］上記［２５］において、

前記析出物は、ＭｇとＣａの化合物、Ｍｇと希土類元素の化合物、Ｃａと希土類元素の化合物及びＭｇとＣａと希土類元素の化合物からなる析出物群から選択される少なくとも１種類の析出物であることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［２８］上記［３］乃至［６］、［１６］乃至［２７］のいずれか一項において、

前記マグネシウム合金は、Ｔｈ、Ｓｉ、Ｍｎ、Ｚｒ、Ｔｉ、Ｈｆ、Ｎｂ、Ａｇ、Ｓｒ、Ｓｃ、Ｂ及びＣからなる群から選択される少なくとも１種の元素を合計で０原子％超２．５原子％以下含有することを特徴とする生体吸収性医療機器。

［２９］マグネシウム合金の溶湯を急冷凝固させて複数の急冷凝固物を作製する工程と、

前記複数の急冷凝固物を熱間押出加工することで固化成形物を作製する工程と、

を具備し、

前記固化成形物は複数のα－Ｍｇ粒を有し、

前記複数のα－Ｍｇ粒の平均粒径は２μｍ以下（好ましくは１．５μｍ以下、より好ましくは１μｍ以下）であることを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

［３０］上記［２９］において、

前記固化成形物を作製する工程の後に、前記固化成形物を押出加工し、その後、引抜加工することで管状物を作製する工程と、

前記管状物に開口部を形成する工程と、

を具備し、

前記管状物は複数のα－Ｍｇ粒を有し、

前記複数のα－Ｍｇ粒の平均粒径は２μｍ以下であることを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

［３１］上記［２９］または［３０］において、

前記複数のα－Ｍｇ粒それぞれの内部に長周期積層構造相を有し、

前記複数のα－Ｍｇ粒のうちの一のα－Ｍｇ粒内の長周期積層構造相の配向方向は、前記複数のα－Ｍｇ粒の他のα－Ｍｇ粒の長周期積層構造相の配向方向と異なることを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

［３２］上記［２９］乃至［３１］のいずれか一項において、

前記マグネシウム合金の溶湯を急冷凝固させる際の冷却速度は１×１０^{3}Ｋ／秒以上１×１０^{6}Ｋ／秒以下（好ましくは３×１０^{4}Ｋ／秒以上）であり、

前記急冷凝固物は長周期積層構造相を有しないことを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

［３３］上記［２９］乃至［３２］のいずれか一項において、

前記熱間押出加工する際の条件は、温度が３００℃以上、ラム速度が０．０５mm／秒以上、押出比が１０以上であることを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

［３４］上記［３１］において、

前記マグネシウム合金は、Ｚｎをａ原子％含有し、Ｙ、Ｄｙ、Ｈｏ、Ｇｄ、Ｅｒ、Ｔｂ、Ｔｍ及びＬｕからなる群から選択される少なくとも１種の元素を合計でｂ原子％含有し、残部がＭｇ及び不可避的不純物から成り、ａとｂは下記（式１）及び（式２）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

（式１）０．３＜ａ＜６．０

（式２）０．５＜ｂ＜９．０

［３５］上記［３４］において、

前記不可避的不純物は、ｃ／１００００原子％のＦｅ、ｄ／１００００原子％のＮｉ及びｅ／１００００原子％のＣｕを含み、ｃ、ｄ及びｅは下記（式３）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

（式３）３ｃ＋５ｄ＋０．１ｅ＜６２

［３６］上記［３４］または［３５］において、

前記不可避的不純物は、Ｚｒを５００／１００００原子％（５００ｐｐｍ）以下含むことを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

［３７］上記［３４］乃至［３６］のいずれか一項において、

前記不可避的不純物は、Ｍｎを０．１原子％以下含むことを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

［３８］上記［２９］または［３０］において、

前記複数のα－Ｍｇ粒それぞれの内部に析出物を有し、

前記複数のα－Ｍｇ粒のうちの一のα－Ｍｇ粒内の析出物の配向方向は、前記複数のα－Ｍｇ粒の他のα－Ｍｇ粒の析出物の配向方向と異なることを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

［３８－１］上記［２９］乃至［３８］のいずれか一項において、

前記急冷凝固物を作製する工程と前記固化成形物を作製する工程との間に、前記急冷凝固物を予備成形する工程を含むことを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

［３８－２］上記［３８－１］において、

前記予備成形は、圧縮体成形又はキャンニングであることと特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

［３９］上記［３８］において、

前記マグネシウム合金は、Ｚｎをａ原子％含有し、残部がＭｇ及び不可避的不純物から成り、ａは下記（式５）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

（式５）０．１≦ａ＜２．５

［４０］上記［３０］において、

前記析出物は、ＭｇとＺｎの化合物の析出物であることを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

［４１］上記［３９］または［４０］において、

前記マグネシウム合金は、Ｙ、Ｌａ、Ｃｅ、Ｐｒ、Ｎｄ、Ｐｍ、Ｓｍ、Ｅｕ、Ｇｄ、Ｔｂ、Ｄｙ、Ｈｏ、Ｅｒ、Ｔｍ、Ｙｂ、Ｌｕ及びMmからなる群から選択される少なくとも１種の元素を合計でｃ原子％含有し、ｃは下記（式１４）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

（式１４）０．１≦ｃ≦２．５

［４２］上記［３８］において、

前記マグネシウム合金は、Ｙ、Ｌａ、Ｃｅ、Ｐｒ、Ｎｄ、Ｐｍ、Ｓｍ、Ｅｕ、Ｇｄ、Ｔｂ、Ｄｙ、Ｈｏ、Ｅｒ、Ｔｍ、Ｙｂ、Ｌｕ及びMmからなる群から選択される少なくとも１種の元素を合計でａ原子％含有し、残部がＭｇから成り、ａは下記（式６）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

（式６）０．１≦ａ＜２．５

［４３］上記［４２］おいて、

前記析出物は、Ｍｇと希土類元素の化合物の析出物であることを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

［４４］上記［３８］乃至［４３］のいずれか一項に記載の生体吸収性医療機器はステントであり、

前記マグネシウム合金は、Ｃａを含まないことを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

［４５］上記［３９］乃至［４１］のいずれか一項において、

前記マグネシウム合金は、Ｃａをｘ原子％含有し、ｘは下記（式７）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

（式７）０．１＜ｘ≦２．５

［４６］上記［４５］において、

前記析出物は、ＭｇとＺｎの化合物、ＭｇとＣａの化合物、ＺｎとＣａの化合物及びＭｇとＺｎとＣａの化合物からなる析出物群から選択される少なくとも１種類の析出物であることを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

［４７］上記［３８］において、

前記マグネシウム合金は、Ｃａをｘ原子％含有し、残部がＭｇから成り、ｘは下記（式８）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

［４８］上記［４７］において、

前記マグネシウム合金は、Ｙ、Ｌａ、Ｃｅ、Ｐｒ、Ｎｄ、Ｐｍ、Ｓｍ、Ｅｕ、Ｇｄ、Ｔｂ、Ｄｙ、Ｈｏ、Ｅｒ、Ｔｍ、Ｙｂ、Ｌｕ及びMmからなる群から選択される少なくとも１種の元素を合計でｃ原子％含有し、ｃは下記（式１５）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

（式１５）０．１≦ｃ≦２．５

［４９］上記［４７］において、

前記析出物は、ＭｇとＣａの化合物の析出物であることを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

［５０］上記［４８］において、

前記析出物は、ＭｇとＣａの化合物、Ｍｇと希土類元素の化合物、Ｃａと希土類元素の化合物及びＭｇとＣａと希土類元素の化合物からなる析出物群から選択される少なくとも１種類の析出物であることを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

［５１］上記［３４］乃至［３７］、［３９］乃至［４３］、［４５］乃至［５０］のいずれか一項において、

前記マグネシウム合金は、Ｔｈ、Ｓｉ、Ｍｎ、Ｚｒ、Ｔｉ、Ｈｆ、Ｎｂ、Ａｇ、Ｓｒ、Ｓｃ、Ｂ及びＣからなる群から選択される少なくとも１種の元素を合計で０原子％超２．５原子％以下含有することを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

本発明の一態様を適用することで、強度が高く且つ生体吸収速度が遅いマグネシウム合金からなる生体吸収性医療機器またはその製造方法を提供することができる。

図面の簡単な説明

図１（Ａ）は本発明の一態様に係るステントを作製するための管状物を長手方向に対して垂直方向に切断した断面図であり、図１（Ｂ）は図１（Ａ）に示す管状物の斜視図である。

図２（Ａ），（Ｂ）は、マグネシウム合金の鋳造材と急冷材の強度の異方性を説明するための図である。

図３は、図１に示す細管１１の結晶組織を模式的に示す図である。

図４は、本発明の一態様に係るステントの一部を示す斜視図である。

図５は、ガス・アトマイジング法による急速凝固粉末作製と押出ビレットの作製を行うシステムを示す図である。

図６は、ビレットを加熱押圧して、固化成形する過程を示す図である。

図７は、本発明の実施例１の急冷合金、比較例１の鋳造合金、比較例２の２０１７－Ｔ４、比較例３の２０２４－Ｔ６、比較例４の７０７５－Ｔ６、比較例５のＡＺ３１Ｂ、比較例６のＡＺ６１Ａ－Ｆ、比較例７のＺＫ６０Ａ－Ｔ５それぞれのサンプルの室温における比降伏強さを測定した結果を示す図である。

図８は、本発明の実施例１の急冷合金、比較例１の鋳造合金、比較例８の２２１９－Ｔ８１、比較例９のＷＥ５４－Ｔ６それぞれのサンプルの２００℃における比降伏強さを測定した結果を示す図である。

図９は、本発明の実施例２の急冷合金、比較例１０の鋳造合金、比較例５のＡＺ３１Ｂ、比較例７のＺＫ６０Ａ－Ｔ５それぞれのサンプルの室温における降伏強さの対称性（$\sigma_{0.2}$（圧縮）／$\sigma_{0.2}$（引張））を測定した結果を示す図である。

図１０は、本発明の実施例３の急冷合金、比較例１１の鋳造合金、比較例５のＡＺ３１Ｂ、比較例１２のＺＫ６０Ａそれぞれのサンプルの室温における降伏強さの異方性（$\sigma_{0.2}$（Ｔ－direction）／$\sigma_{0.2}$（Ｌ－direction））を測定した結果を示す図である。

図１１は、本発明の実施例４の急冷合金、比較例１３の鋳造合金、比較例５のＡＺ３１Ｂ、比較例１４のＡＺ９１Ｄそれぞれのサンプルに対して塩水浸漬試験法により測定した腐食速度を示す図である。

図１２は、本発明の実施例５のＬＰＳＯ型Ｍｇ合金、比較例１５の既存難燃Ｍｇ合金、比較例１６の市販Ｍｇ合金それぞれを粉末加熱法により測定した発火温度を示す図である。

図１３は、実施例６のＬＰＳＯ型急冷$Mg_{97}Zn_1Y_2$合金、比較例１７のＺＫ６１急冷合金、比較例１８のＡＺ９１急冷合金それぞれの高速超塑性を示す結果である。

図１４は、複数のマグネシウム合金のサンプルに対して塩水浸漬試験を行った結果を示す図である。

図１５は、Ｘ線回折装置を用いて実施例１のＬＰＳＯ型Ｍｇ合金の結晶方向に対する方位分布を測定した結果を示す逆極点図である。

発明を実施するための形態

以下では、本発明の実施の形態について図面を用いて詳細に説明する。ただし、本発明は以下の説明に限定されず、本発明の趣旨及びその範囲から逸脱することなくその形態及び詳細を様々に変更し得ることは、当業者であれば容易に理解される。従って、本発明は以下に示す実施の形態の記載内容に限定して解釈されるものではない。

本発明の一態様に係る生体吸収性医療機器について説明する。生体吸収性医療機器には、ステント等の循環器用医療機器と、骨固定具及びクリップ等の外科用医療機器が含まれる。

ステントは、生体内への留置操作時に変形することにより生体内組織に密着する生体内留置用のステントである。ステントは、生体内管腔への挿入のための外径を有し、かつ内部より半径方向に広がる力が付加されることにより拡張し、生体内組織に密着するバルーン拡張型ステントである。なお、ステントとしては、このようなバルーン拡張型ステントに限定されるものではなく、いわゆる自己拡張型ステントであってもよい。

ステントをマグネシウム合金によって作製した場合、マグネシウムは生体適合性に優れ、治療中または治療が終了した後に生体に吸収されても害がないため好ましい。

次に、本発明の一態様に係る生体吸収性医療機器の製造方法について説明する。

＜急冷凝固物を作製する工程と固化成形物を作製する工程＞

まず、マグネシウム合金を高温溶融して合金溶湯を作製し、この溶湯を1×10^3Ｋ／秒以上1×10^6Ｋ／秒以下（好ましくは3×10^4Ｋ／秒以上）の冷却速度で急冷凝固させ、その凝固物である粉末、薄片、薄帯又は細線などを得る。その得られた凝固物を予備成形し、その後、その成形物を塑性加工することで固化成形物を作製する。前記予備成形は、粉末、薄片、薄帯又は細線を圧縮することによるビレット成形の工程を経ても良いし、キャンニングなどでも良い。前記予備成形は、固化成形をしやすくするためのものであり、粉体などを固めて固化成形時の酸化を防いだり、ハンドリングをしやすくするなどの効果がある。上記のマグネシウム合金の組成は後述する。

また、前記塑性加工は、熱間押出し加工を用いることも可能であり、例えば押出し温

度２５０～５００℃（好ましくは３００℃以上）、押出し圧力２００～１０００ＭＰａ、押出比５～１００（好ましくは１０以上）、ラム速度０．０５mm／秒以上の条件で行うことが好ましい。急冷凝固には、ガン法、ピストン・アンビル法、遠心法、単ロール法、双ロール法、あるいはスプレー法、高圧ガス噴霧法、回転液中紡糸法、薄板溶湯射出成形法などがあり、単ロール法、双ロール法又は高圧ガス噴霧法が特に適している。急冷凝固させた直後のマグネシウム合金には長周期積層構造相（以下、「ＬＰＳＯ相」ともいう。）が析出していないが、固化成形物を作製する際に熱が加えられることでマグネシウム合金にＬＰＳＯ相が析出される。

マグネシウム合金を急冷凝固させ、予備成形し、その成形物を熱間押出加工して固化成形する具体例について以下に説明する。

急速凝固粉末の作製とその固化成形には、クローズドＰ／Ｍプロセッシング・システムを使用する。作製に使用するシステムを図５及び図６に示す。図５は、ガス・アトマイズ法による急速凝固粉末の作製と、作製された粉末から、ビレットを押出成形してビレットを作製する工程を示している。図６は、作製したビレットを押出成形するまでを示している。図５及び図６を用いて、急速凝固粉末の作製と固化成形について、詳しく説明する。

図５において、高圧ガス・アトマイザ１００を用いて目的とする成分比のマグネシウム合金の粉末を作製する。これは、まず、溶解室１１０中のるつぼ１１６中で、目的の成分比を有する合金を誘導コイル１１４により溶解する。この際に用いる合金の材料は、後述する組成のマグネシウム合金である。

前記の溶解した合金を、ストッパ１１２を上げて噴出させ、それにノズル１３２から高圧の不活性ガス（例えば、ヘリウムガスやアルゴンガス）を吹きつけて噴霧することで、合金の粉末を作製する。この際の冷却速度は１０００（10^3）Ｋ／秒以上１００００００（10^7）Ｋ／秒以下であり、より好ましくは１０００（10^3）Ｋ／秒以上１０００００（10^6）Ｋ／秒以下、または１００００（10^4）Ｋ／秒以上１０００００００（10^7）Ｋ／秒以下である。ノズル等はヒータ１３１で加熱されている。また、アトマイズ室１３０は、酸素分析器１６２や真空ゲージ１６４で監視されている。

作製したマグネシウム合金の粉末は複数のα－Ｍｇ粒を有する。この段階での複数のα－Ｍｇ粒の平均粒径は１μm以下である。なお、ＬＰＳＯ相が析出するマグネシウム合金の組成を用いても、急冷直後のマグネシウム合金にはＬＰＳＯ相が析出されない。なお、本明細書において平均粒径とは、SEM と TEM を用いて測定した粒径の平均値のことである。

作製した合金粉末は、サイクロン分級機１４０を介して、真空グローブ・ボックス２００中のホッパ２２０中に収集される。以後の処理は、この真空グローブ・ボックス２００の中で行われる。次に、真空グローブ・ボックス２００中で徐々に細かいふるい２３０にかけることにより、目的とする細かさの粉末を得る。本発明では、粒径３２μm以下の粉末を得ている。尚、粉末に代えて薄帯又は細線を得ることも可能である。

この合金の粉末から、ビレットを作製するために、まず、予備圧縮を真空ホットプレス機２４０を用いて行う。この場合の真空ホットプレス機は、３０トンのプレスを行う

ことができるものを用いた。

まず、合金粉末をホットプレス機２４０を用いて銅の缶２５４に充填し、上からキャップ２５２をかぶせる。キャップ２５２と缶２５４とを、回転盤２５８で回転しながら、溶接機２５６で溶接してビレット２６０を作製する。このビレット２６０の漏れチェックのため、バルブ２６２を介して真空ポンプに接続することで、ビレット２６０の漏れをチェックする。漏れが無かった場合、バルブ２６２を閉じて、バルブ２６２を付けたまま容器ごと、真空グローブ・ボックス２００のエントランス・ボックス２８０から合金のビレット２６０を取り出す。

取り出したビレット２６０は、図６に示すように、加熱炉に入れて予備加熱を行いながら、真空ポンプに接続してガス抜きを行う（図６（ａ）参照）。次にビレット２６０のキャップを圧搾してから、スポット溶接機３４０でスポット溶接して、ビレット２６０と外部との接続を遮断する（図６（ｂ）参照）。そして、容器ごと、合金のビレットを押出プレス機４００にかけて、最終形状に成形する（図６（ｃ）参照）。押出プレス機は、メイン・プレス（メイン・ステム４５０側）は１００トン、バック・プレス（バック・ステム４７０側）は２０トンの性能を有し、ヒータ４１０でコンテナ４２０を加熱することで、押出温度を設定することができる。

本実施形態の急速凝固粉末は、上述のように、高圧Ｈｅガス・アトマイズ法により作製する。そして、作製した粒径３２μｍ以下の粉末を銅製の缶に充填し、それを真空封入することでビレットを作製し、押出温度３００℃以上、ラム速度が０．０５ｍｍ／秒以上、押出比１０以上の押出成形により固化成形を行った。この押出成形により、粉末に圧力とせん断が加わり、緻密化と粉末間の結合が達成される。なお、圧延法や鍛造法による成形でもせん断が生じる。

前記固化成形によって得られたマグネシウム合金材（固化成形物）は、複数のα－Ｍｇ粒を有し、それらのα－Ｍｇ粒の平均粒径が２μｍ以下（好ましくは１．５μｍ以下、より好ましくは１μｍ以下）の微細な結晶組織を有する。マグネシウム合金の組成がＬＰＳＯ相を析出するものである場合、固化成形時の熱により固化成形物内の複数のα－Ｍｇ粒それぞれの内部にはＬＰＳＯ相が析出されている。複数のα－Ｍｇ粒のうちの一のα－Ｍｇ粒内のＬＰＳＯ相の配向方向は、複数のα－Ｍｇ粒の他のα－Ｍｇ粒のＬＰＳＯ相の配向方向と異なる。これにより、固化成形物の強度の異方性を低減することができる。ここまでの工程で、骨固定具またはクリップを作製することも可能である。

＜管状物を作製する工程と管状物に開口部を形成する工程＞

固化成形によって得られた固化成形物に押出加工し、その後、引抜加工を施すことで、図１（Ａ），（Ｂ）に示すようなステントを作製できる程度の管状物である細管１１を作製する。この細管１１は複数のα－Ｍｇ粒を有し、複数のα－Ｍｇ粒の平均粒径は２μｍ以下（好ましくは１．５μｍ以下、より好ましくは１μｍ以下）であるとよい。マグネシウム合金の組成がＬＰＳＯ相を析出するものである場合、複数のα－Ｍｇ粒それぞれの内部にＬＰＳＯ相を有し、複数のα－Ｍｇ粒のうちの一のα－Ｍｇ粒内のＬＰＳＯ相の配向方向は、前記複数のα－Ｍｇ粒の他のα－Ｍｇ粒のＬＰＳＯ相の配向方向と異なる（図３参照）。これにより、細管１１の強度の異方性を低減することができる。以下

に詳細に説明する。

図２（A），（B）は、マグネシウム合金の鋳造材と急冷材の強度の異方性を説明するための図である。

図２（A）に示す急冷材のσ_eの強度は、図１（B）に示す細管１１の長手方向（矢印参照）の引っ張り降伏強さであり、図２（B）に示す急冷材のσ_rの強度は、図１（A）に示す細管１１の厚さ方向や円周方向の引っ張り降伏強さである。

図２（A）に示す鋳造材のσ_eの強度は、前述した急冷法を鋳造法に変更して作製した場合の図１（B）に示す細管の長手方向の引っ張り降伏強さであり、図２（B）に示す鋳造材のσ_rの強度は、前述した急冷法を鋳造法に変更して作製した場合の図１（A）に示す細管の厚さ方向や円周方向の引っ張り降伏強さである。即ち、図２（B）に示す鋳造材のσ_rの強度は、図１（A）に示す細管の厚さ方向と、図示せぬ円周方向の両方の引っ張り降伏強さに該当する。

図２（A），（B）に示すように、マグネシウム合金の急冷材は強度の異方性が小さいのに対し、マグネシウム合金の鋳造材は強度の異方性が大きい。そのため、マグネシウム合金の鋳造材で作製した細管は、図２（B）に示すσ_rの強度が低いため、図１（A）に示す細管の厚さ方向に加えられる力に対して強度が低い。これに対し、マグネシウム合金の急冷材で作製した細管１１は、異方性が小さいため、細管の厚さ方向に加えられる力と長手方向に加えられる力の両方に対して強度が高い。その上、マグネシウム合金の急冷材は鋳造材に比べて本来の強度が高い。それは、マグネシウム合金の急冷材のα－Ｍｇ粒の粒径が鋳造材に比べて小さいからである。

マグネシウム合金の急冷材の強度の異方性が小さいのは結晶組織にも理由がある。図３は、図１に示す細管１１の結晶組織を模式的に示す図である。この細管１１のマグネシウム合金は、急冷材であるため、複数のα－Ｍｇ粒１２ａ，１２ｂを有し、複数のα－Ｍｇ粒１２ａ，１２ｂの平均粒径は２μm以下（好ましくは１．５μm以下、より好ましくは１μm以下）である。また、複数のα－Ｍｇ粒それぞれのアスペクト比は、０．７以上１．３以下であるとよい。

マグネシウム合金の組成がＬＰＳＯ相を析出するものである場合、複数のα－Ｍｇ粒１２ａ，１２ｂそれぞれの内部にはＬＰＳＯ相１３ａ，１３ｂが析出されている。複数のα－Ｍｇ粒のうちの一のα－Ｍｇ粒１２ａ内のＬＰＳＯ相１３ａの配向方向は、複数のα－Ｍｇ粒の他のα－Ｍｇ粒１２ｂのＬＰＳＯ相１３ｂの配向方向と異なる。つまり、図３に示すように、複数のα－Ｍｇ粒１２ａ，１２ｂ内のＬＰＳＯ相１３ａ，１３ｂは、一方向に配向されるのではなく、多方向またはランダムに配向されている。これにより、強度の異方性を低減することができる。また、α－Ｍｇ粒子の方位もランダムである。また、マグネシウム合金中のＬＰＳＯ相の体積分率は、１０％以上３０％以下であることが好ましい。

マグネシウム合金の組成がＬＰＳＯ相を析出しないものである場合、複数のα－Ｍｇ粒１２ａ，１２ｂそれぞれの内部には化合物等の析出物が析出されている。複数のα－Ｍｇ粒のうちの一のα－Ｍｇ粒１２ａ内の析出物の配向方向は、複数のα－Ｍｇ粒の他のα－Ｍｇ粒１２ｂの析出物の配向方向と異なる。つまり、図３に示すように、複数の

α－Ｍｇ粒１２ａ，１２ｂ内の析出物は、一方向に配向されるのではなく、多方向またはランダムに配向されている。これにより、強度の異方性を低減することができる。また、α－Ｍｇ粒子の方位もランダムである。

なお、マグネシウム合金の組成がＬＰＳＯ相を析出するものである場合においても、ＬＰＳＯ相と析出物の両方が複数のα－Ｍｇ粒内に析出されていてもよい。

また、上記の急冷凝固物を作製する工程、塑性加工物を作製する工程及び管状物を作製する工程それぞれの前後に必要であれば熱処理を施してもよい。

次に、図１（Ａ），（Ｂ）に示す細管１１をレーザーで開口部を形成する。つまり、細管１１にレーザーによる網目加工を施す。これにより、図４に示すステント１４が形成される。このステント１４の軸Ｌａは、図１に示す細管１１の長手方向に沿ったものである。

その後、研磨工程（例えば電界研磨）、表面の水酸化物を分解するための熱処理工程（例えば３００℃～４５０℃、１分～２時間）、表面コート工程、表面の水酸化物を分解するための熱処理工程（例えば３００℃～４５０℃、１分～２時間）、薬剤コート工程を行う。

本実施形態によれば、マグネシウム合金の溶湯を急冷凝固させて急冷凝固物を作製し、その急冷凝固物によって図４に示すステント１４を作製するため、α－Ｍｇ粒の平均粒径を２μｍ以下（または１．５μｍ以下または１μｍ以下）と小さくすることができる。それにより、ステント１４の強度を高く且つ生体吸収速度を遅くすることができる。また、図２に示すように強度の異方性の小さいステント１４を実現することができる。詳細には、ステント１４は、複数のα－Ｍｇ粒を有し、複数のα－Ｍｇ粒のうちの一のα－Ｍｇ粒内のＬＰＳＯ相の配向方向は、前記複数のα－Ｍｇ粒の他のα－Ｍｇ粒のＬＰＳＯ相の配向方向と異なることで、ステントの強度の異方性を低減することができる。従って、細管１１またはステントの外周方向の圧縮降伏強さ（図２（Ｂ）に示すσｒの強度）を３００ＭＰａ以上（好ましくは３５０ＭＰａ以上）とすることができる。これらの結果、細管１１及びステント１４の厚さを１５０μｍ以下（好ましくは１００μｍ以下、より好ましくは８０μｍ以下、更に好ましくは７５μｍ以下）にすることができる。

つまり、強度の高い細管１１を用いることで、ステント１４の厚さを薄くしても強度が十分なステントを得ることができる。その結果、ステント１４の厚さを薄くすることで、ステント１４が変形しやすくなり、様々な血管にステントを適用できるようになる。従って、ステント１４の厚さを薄くすることで、ステントの適用範囲を広げることができる。

また、マグネシウム合金（ステント）の伸びは、１０％以上（好ましくは１５％以上）であるとよい。また、マグネシウム合金は１０体積％以下の金属間化合物相を含んでいてもよい。

また、マグネシウム合金の溶湯を急冷凝固させて複数の急冷凝固物を作製し、その急冷凝固物から生体吸収性医療機器を製造するため、α－Ｍｇ粒の平均粒径を小さくできる。そのような微細組織を有するため、耐食性を高めることができる。具体的には、生体吸収性医療機器（マグネシウム合金）を大気開放した温度が２９８Ｋの０．１７ＭＮ

ａＣｌ　ａｑ．の塩水に浸漬させ、前記生体吸収性医療機器の腐食速度を測定した場合、前記生体吸収性医療機器の腐食速度を１．０ｍｍ／ｙｅａｒ以下とすることができる。従って、ステントの厚さを薄くしても、そのステントが生体に吸収される期間を長くできるという利点がある。

次に、上記の生体吸収性医療機器に用いるマグネシウム合金の組成について説明する。

＜ＬＰＳＯ相が析出する組成＞

以下の［１］～［６］のいずれかの組成を用いることができる。

［１］マグネシウム合金は、Ｚｎをａ原子％含有し、Ｙ、Ｄｙ、Ｈｏ、Ｇｄ、Ｅｒ、Ｔｂ、Ｔｍ及びＬｕからなる群から選択される少なくとも１種の元素を合計でｂ原子％含有し、残部がＭｇ及び不可避的不純物から成り、ａとｂは下記（式１）及び（式２）を満たす。

（式１）０．３＜ａ＜６．０

（式２）０．５＜ｂ＜９．０

［２］上記［１］において、

前記不可避的不純物は、ｃ／１００００原子％のＦｅ、ｄ／１００００原子％のＮｉ及びｅ／１００００原子％のＣｕを含み、ｃ、ｄ及びｅは下記（式３）を満たす。

（式３）３ｃ＋５ｄ＋０．１ｅ＜６２

前記不可避的不純物であるＦｅ、Ｎｉ、Ｃｕは、生体吸収性医療機器をマグネシウム合金で作製した場合に、そのマグネシウム合金に含まれやすい不純物元素である。これらの不純物元素の含有量を上記（式３）のように制御することで、耐食性を向上させることができる。詳細には、ｃ、ｄ及びｅは上記（式３）を満たすことで、マグネシウム合金を大気開放した温度が２９８Ｋの０．１７ＭＮａＣｌ　ａｑ．の塩水に浸漬させ、前記マグネシウム合金の腐食速度を測定した場合、図１４に示すように、前記マグネシウム合金の腐食速度を０．６ｍｍ／ｙｅａｒ以下とすることができる。

図１４は、複数のマグネシウム合金のサンプルに対して塩水浸漬試験を行った結果を示す図である。縦軸は腐食速度であり、横軸はマグネシウム合金に含まれるＦｅとＮｉとＣｕの含有量Ｃ．ｌ．である。Ｃ．ｌ．＝３Ｆｅ＋５Ｎｉ＋Ｃｕ／１０であり、Ｃ．ｌ．は上記（式３）の左辺を示す。塩水浸漬試験は、大気開放した温度が２９８Ｋの０．１７ＭＮａＣｌ　ａｑ．の塩水にサンプルを浸漬させ、そのサンプルの腐食速度を測定する試験である。

［３］上記［１］または［２］において、

前記不可避的不純物は、Ｚｒを５００／１００００原子％（５００ｐｐｍ）以下含んでもよい。

［４］上記［１］乃至［３］のいずれか一項において、

前記不可避的不純物は、Ｍｎを０．１原子％以下含んでもよい。

［５］上記［１］乃至［４］のいずれか一項に記載のマグネシウム合金をステントに用いる場合、前記マグネシウム合金は、Ｃａを含まないことが好ましい。

［６］上記［１］乃至［４］のいずれか一項に記載のマグネシウム合金を骨固定具またはクリップ等に用いる場合、前記マグネシウム合金は、Ｃａをｘ原子％含有し、ｘは下

記（式４）を満たすとよい。

（式４）０＜ｘ≦０．５

［７］上記［１］乃至［６］のいずれか一項において、

前記マグネシウム合金は、Ｔｈ、Ｓｉ、Ｍｎ、Ｚｒ、Ｔｉ、Ｈｆ、Ｎｂ、Ａｇ、Ｓｒ、Ｓｃ、Ｂ及びＣからなる群から選択される少なくとも１種の元素を合計で０原子％超２．５原子％以下含有するとよい。

＜ＬＰＳＯ相が析出しない組成＞

［８］マグネシウム合金は、Ｚｎをａ原子％含有し、残部がＭｇ及び不可避的不純物から成り、ａは下記（式５）を満たす。

（式５）０．１≦ａ＜２．５

［９］上記［８］において、

前記マグネシウム合金は、Ｙ、Ｌａ、Ｃｅ、Ｐｒ、Ｎｄ、Ｐｍ、Ｓｍ、Ｅｕ、Ｇｄ、Ｔｂ、Ｄｙ、Ｈｏ、Ｅｒ、Ｔｍ、Ｙｂ、Ｌｕ及びＭｍからなる群から選択される少なくとも１種の元素を合計でｃ原子％含有し、ｃは下記（式１４）を満たす。

（式１４）０．１≦ｃ≦２．５

［１０］マグネシウム合金は、Ｙ、Ｌａ、Ｃｅ、Ｐｒ、Ｎｄ、Ｐｍ、Ｓｍ、Ｅｕ、Ｇｄ、Ｔｂ、Ｄｙ、Ｈｏ、Ｅｒ、Ｔｍ、Ｙｂ、Ｌｕ及びＭｍからなる群から選択される少なくとも１種の元素を合計でａ原子％含有し、残部がＭｇ及び不可避的不純物から成り、ａは下記（式６）を満たす。

（式６）０．１≦ａ＜２．５

［１１］上記［８］乃至［１０］のいずれか一項に記載のマグネシウム合金をステントに用いる場合、前記マグネシウム合金は、Ｃａを含まないことが好ましい。

［１２］上記［８］乃至［１０］のいずれか一項に記載のマグネシウム合金を骨固定具またはクリップ等に用いる場合、前記マグネシウム合金は、Ｃａをｘ原子％含有し、ｘは下記（式７）を満たすとよい。

（式７）０．１＜ｘ≦２．５

［１３］マグネシウム合金は、Ｃａをｘ原子％含有し、残部がＭｇ及び不可避的不純物から成り、ｘは下記（式８）を満たす。

（式８）０＜ｘ≦０．５

［１４］上記［１３］において、

前記マグネシウム合金は、Ｙ、Ｌａ、Ｃｅ、Ｐｒ、Ｎｄ、Ｐｍ、Ｓｍ、Ｅｕ、Ｇｄ、Ｔｂ、Ｄｙ、Ｈｏ、Ｅｒ、Ｔｍ、Ｙｂ、Ｌｕ及びＭｍからなる群から選択される少なくとも１種の元素を合計でｃ原子％含有し、ｃは下記（式１５）を満たすとよい。

（式１５）０．１≦ｃ≦２．５

［１５］上記［８］乃至［１４］のいずれか一項において、

前記マグネシウム合金は、Ｔｈ、Ｓｉ、Ｍｎ、Ｚｒ、Ｔｉ、Ｈｆ、Ｎｂ、Ａｇ、Ｓｒ、Ｓｃ、Ｂ及びＣからなる群から選択される少なくとも１種の元素を合計で０原子％超２．５原子％以下含有するとよい。

上記［８］のマグネシウム合金を前述した生体吸収性医療機器に用いた場合、複数の

α－Ｍｇ粒それぞれの内部に析出される化合物等の析出物は、ＭｇとＺｎの化合物の析出物であるとよい。

上記［１０］のマグネシウム合金を前述した生体吸収性医療機器に用いた場合、複数のα－Ｍｇ粒それぞれの内部に析出される化合物等の析出物は、Ｍｇと希土類元素の化合物の析出物であるとよい。

上記［１２］のマグネシウム合金を前述した生体吸収性医療機器に用いた場合、複数のα－Ｍｇ粒それぞれの内部に析出される化合物等の析出物は、ＭｇとＺｎの化合物、ＭｇとＣａの化合物、ＺｎとＣａの化合物及びＭｇとＺｎとＣａの化合物からなる析出物群から選択される少なくとも１種類の析出物であるとよい。

上記［１３］のマグネシウム合金を前述した生体吸収性医療機器に用いた場合、複数のα－Ｍｇ粒それぞれの内部に析出される化合物等の析出物は、ＭｇとＣａの化合物の析出物であるとよい。

上記［１４］のマグネシウム合金を前述した生体吸収性医療機器に用いた場合、複数のα－Ｍｇ粒それぞれの内部に析出される化合物等の析出物は、ＭｇとＣａの化合物、Ｍｇと希土類元素の化合物、Ｃａと希土類元素の化合物及びＭｇとＣａと希土類元素の化合物からなる析出物群から選択される少なくとも１種類の析出物であるとよい。

実施例

図７は、本発明の実施例１の急冷合金、比較例１の鋳造合金、比較例２の２０１７－Ｔ４、比較例３の２０２４－Ｔ６、比較例４の７０７５－Ｔ６、比較例５のＡＺ３１Ｂ、比較例６のＡＺ６１Ａ－Ｆ、比較例７のＺＫ６０Ａ－Ｔ５それぞれのサンプルの室温における比降伏強さを測定した結果を示す図である。

実施例１の急冷合金はＬＰＳＯ型Ｍｇ合金であり、その組成は$Mg_{97}Zn_1Y_2$（原子％）である。実施例１の急冷合金の作製方法は前述した実施形態と同様であり、具体的には次のとおりである。

$Mg_{97}Zn_1Y_2$合金を高温溶融して合金溶湯を作製し、この溶湯を急冷凝固させ、その凝固物である薄帯を得る。その得られた薄帯をキャンニングして予備成形し、押出加工により固化成形する。

実施例１のＬＰＳＯ型Ｍｇ合金は複数のα－Ｍｇ粒を有し、複数のα－Ｍｇ粒の平均粒径は０．４μｍであった。複数のα－Ｍｇ粒内のＬＰＳＯ相は、図１５に示すようにランダムに配向されていた。

図１５は、Ｘ線回折装置を用いて実施例１のＬＰＳＯ型Ｍｇ合金の結晶方向に対する方位分布を測定した結果を示す逆極点図である。円の一部の赤い点は結晶の方位を示しており、赤い点が均一に分散していることから、結晶方位がランダムに配向していることが分かる。

比較例１の鋳造合金は、鋳造法により作製したＬＰＳＯ型Ｍｇ合金である。比較例１の鋳造合金の作製方法は次のとおりである。

Ａｒガス雰囲気中で高周波溶解によって$Mg_{97}Zn_1Y_2$のインゴットを作製し、このインゴットからφ１０×６０ｍｍの形状に切り出す。この切り出した鋳造材を、温度が

６２３Ｋ、押出比が１０の条件で押出し加工することによりサンプルを作製した。

比較例２の２０１７－Ｔ４、比較例３の２０２４－Ｔ６、比較例４の７０７５－Ｔ６は、市販のＡ１合金である。また、比較例５のＡＺ３１Ｂ、比較例６のＡＺ６１Ａ－Ｆ、比較例７のＺＫ６０Ａ－Ｔ５は、市販のＭｇ合金である。なお、番号はＪＩＳ規格によるものである。

図７によれば、室温における比降伏強さは、実施例１の急冷合金（ＬＰＳＯ型Ｍｇ合金）が最も高い。

図８は、本発明の実施例１の急冷合金、比較例１の鋳造合金、比較例８の２２１９－Ｔ８１、比較例９のＷＥ５４－Ｔ６それぞれのサンプルの２００℃における比降伏強さを測定した結果を示す図である。

実施例１の急冷合金及び比較例１の鋳造合金は、図７のサンプルと同様である。

比較例８の２２１９－Ｔ８１は、市販のＡ１合金である。また、比較例９のＷＥ５４－Ｔ６は、市販の耐熱Ｍｇ合金である。

図８によれば、２００℃における比降伏強さは、実施例１の急冷合金（ＬＰＳＯ型Ｍｇ合金）が最も高い。

図９は、本発明の実施例２の急冷合金、比較例１０の鋳造合金、比較例５のＡＺ３１Ｂ、比較例７のＺＫ６０Ａ－Ｔ５それぞれのサンプルの室温における降伏強さの対称性（$\sigma_{0.2}$（圧縮）／$\sigma_{0.2}$（引張））を測定した結果を示す図である。

実施例２の急冷合金は実施例１と同様のＬＰＳＯ型Ｍｇ合金である。

比較例１０の鋳造合金は比較例１と同様のＬＰＳＯ型Ｍｇ合金である。

図１０は、本発明の実施例３の急冷合金、比較例１１の鋳造合金、比較例５のＡＺ３１Ｂ、比較例１２のＺＫ６０Ａそれぞれのサンプルの室温における降伏強さの異方性（$\sigma_{0.2}$（Ｔ－direction）／$\sigma_{0.2}$（Ｌ－direction））を測定した結果を示す図である。

$\sigma_{0.2}$（Ｔ－direction）は図１（Ａ）に示すような厚さ方向の降伏強さであり、$\sigma_{0.2}$（Ｌ－direction）は図１（Ｂ）に示すような長手方向（厚さ方向と垂直方向）の降伏強さである。

実施例３の急冷合金は実施例１と同様のＬＰＳＯ型Ｍｇ合金である。

比較例１１の鋳造合金は比較例１と同様のＬＰＳＯ型Ｍｇ合金である。

図１０によれば、実施例３の急冷合金は降伏強さの異方性がほとんどないことが確認された。図７に示すようにＬＰＳＯ型の急冷合金はＬＰＳＯ型の鋳造合金に比べて比降伏強さが高い上に、図１０に示すようにＬＰＳＯ型の急冷合金は降伏強さの異方性がほとんどない。そのため、ＬＰＳＯ型の急冷合金の$\sigma_{0.2}$（Ｔ－direction）は、ＬＰＳＯ型の鋳造合金の$\sigma_{0.2}$（Ｔ－direction）に比べて極端に高いことが分かる。

図１１は、本発明の実施例４の急冷合金、比較例１３の鋳造合金、比較例５のＡＺ３１Ｂ、比較例１４のＡＺ９１Ｄそれぞれのサンプルに対して塩水浸漬試験法により測定した腐食速度を示す図である。

実施例４の急冷合金は実施例１と同様のＬＰＳＯ型Ｍｇ合金である。

比較例１３の鋳造合金は比較例１と同様のＬＰＳＯ型Ｍｇ合金である。

比較例１４のＡＺ９１Ｄは、市販のＭｇ合金である。

塩水浸漬試験は、大気開放した温度が２９８Ｋの０．１７ＭＮａＣｌ ａｑ．の塩水にサンプルを浸漬させ、そのサンプルの腐食速度を測定する試験である。その試験結果を図１１に示す。図１１の縦軸は腐食速度である。

図１１によれば、比較例１４のＡＺ９１Ｄの腐食速度が１．０ｍｍ／ｙｅａｒを超えているため、実施例４の急冷合金（ＬＰＳＯ型Ｍｇ合金）だけが１．０ｍｍ／ｙｅａｒ以下であった。実施例４の急冷合金の腐食速度は、０．５ｍｍ／ｙｅａｒであった。従って、本発明の一態様に係る生体吸収性医療機器に用いるマグネシウム合金の腐食速度は、１．０ｍｍ／ｙｅａｒ以下であるとよく、好ましくは０．６ｍｍ／ｙｅａｒ以下である。

図１２は、本発明の実施例５のＬＰＳＯ型Ｍｇ合金、比較例１５の既存難燃Ｍｇ合金、比較例１６の市販Ｍｇ合金それぞれを粉末加熱法により測定した発火温度を示す図である。

実施例５のＬＰＳＯ型Ｍｇ合金は実施例１と同様である。

比較例１５の既存難燃Ｍｇ合金とは、ＡＺ３１，ＡＺ６１，ＡＺ９１合金に１～２ｗｔ％のＣａを添加した合金、ＡＺ３１，ＡＺ９１合金に１ｗｔ％のＣａＯを添加した合金、ＡＺ３１，ＡＺ６１，ＡＺ９１合金にＣａ（０．２４～１．０ｗｔ％）とＹ（０．１～０．６ｗｔ％）を複合添加した合金である。

比較例１６の市販Ｍｇ合金とは、ＡＺ３１，ＡＺ６１，ＡＺ９１合金のことである。

図１２によれば、実施例５のＬＰＳＯ型Ｍｇ合金の発火温度が、比較例１５，１６のＭｇ合金より高いことが確認された。

図１３は、実施例６のＬＰＳＯ型急冷$Mg_{97}Zn_1Y_2$合金、比較例１７のＺＫ６１急冷合金、比較例１８のＡＺ９１急冷合金それぞれの高速超塑性を示す結果であり、横軸が歪速度、縦軸が破断伸びである。

符号の説明

１１…細管

１２ａ，１２ｂ…α－Ｍｇ粒

１３ａ，１３ｂ…ＬＰＳＯ相

１４…ステント

請　求　の　範　囲

［請求項１］

複数のα－Ｍｇ粒を有するマグネシウム合金からなり、

前記複数のα－Ｍｇ粒の平均粒径は２μｍ以下であることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［請求項２］

請求項１において、

前記複数のα－Ｍｇ粒それぞれの内部に長周期積層構造相を有し、

前記複数のα－Ｍｇ粒のうちの一のα－Ｍｇ粒内の長周期積層構造相の配向方向は、前記複数のα－Ｍｇ粒の他のα－Ｍｇ粒の長周期積層構造相の配向方向と異なることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［請求項３］

請求項２において、

前記マグネシウム合金は、Ｚｎをａ原子％含有し、Ｙ、Ｄｙ、Ｈｏ、Ｇｄ、Ｅｒ、Ｔｂ、Ｔｍ及びＬｕからなる群から選択される少なくとも１種の元素を合計でｂ原子％含有し、残部がＭｇ及び不可避的不純物から成り、ａとｂは下記（式１）及び（式２）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器。

（式１）０．３＜ａ＜６．０

（式２）０．５＜ｂ＜９．０

［請求項４］

請求項３において、

前記不可避的不純物は、ｃ／１００００原子％のＦｅ、ｄ／１００００原子％のＮｉ及びｅ／１００００原子％のＣｕを含み、ｃ、ｄ及びｅは下記（式３）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器。

（式３）３ｃ＋５ｄ＋０．１ｅ＜６２

［請求項５］

請求項３または４において、

前記不可避的不純物は、Ｚｒを５００／１００００原子％（５００ｐｐｍ）以下含むことを特徴とする生体吸収性医療機器。

［請求項６］

請求項３乃至５のいずれか一項において、

前記不可避的不純物は、Ｍｎを０．１原子％以下含むことを特徴とする生体吸収性医療機器。

［請求項７］

請求項２乃至６のいずれか一項において、

前記マグネシウム合金中の前記長周期積層構造相の体積分率は、１０％以上３０％以下であることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［請求項８］

請求項１乃至７のいずれか一項において、

前記複数のα－Ｍｇ粒それぞれのアスペクト比は、０．７以上１．３以下であることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［請求項９］

請求項１乃至８のいずれか一項に記載の生体吸収性医療機器はステントであり、

前記マグネシウム合金は、Ｃａを含まないことを特徴とする生体吸収性医療機器。

［請求項１０］

請求項９において、

前記ステントは管状物であり、

前記管状物の外周方向の圧縮降伏強さは、３００ＭＰａ以上であり、

前記マグネシウム合金を大気開放した温度が２９８Ｋの０．１７ＭＮａＣｌ ａｑ．の塩水に浸漬させ、前記マグネシウム合金の腐食速度を測定した場合、前記マグネシウム合金の腐食速度が１．０ｍｍ／ｙｅａｒ以下であることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［請求項１１］

請求項１０において、

前記管状物の厚さは１００μｍ以下であることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［請求項１２］

請求項１０または１１において、

前記マグネシウム合金の伸びは、１０％以上であることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［請求項１３］

請求項１乃至８のいずれか一項において、

前記マグネシウム合金は、Ｃａをｘ原子％含有し、ｘは下記（式４）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器。

（式４）０＜ｘ≦０．５

［請求項１４］

請求項１乃至１３のいずれか一項において、

前記マグネシウム合金は１０体積％以下の金属間化合物相を含むことを特徴とする生体吸収性医療機器。

［請求項１５］

請求項１において、

前記複数のα－Ｍｇ粒それぞれの内部に析出物を有し、

前記複数のα－Ｍｇ粒のうちの一のα－Ｍｇ粒内の析出物の配向方向は、前記複数のα－Ｍｇ粒の他のα－Ｍｇ粒の析出物の配向方向と異なることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［請求項１６］

請求項１５において、

前記マグネシウム合金は、Ｚｎをａ原子％含有し、残部がＭｇ及び不可避的不純物から成り、ａは下記（式５）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器。

（式５）０．１≦ａ＜２．５

［請求項１７］

請求項１６において、

前記析出物は、ＭｇとＺｎの化合物の析出物であることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［請求項１８］

請求項１６または１７において、

前記マグネシウム合金は、Ｙ、Ｌａ、Ｃｅ、Ｐｒ、Ｎｄ、Ｐｍ、Ｓｍ、Ｅｕ、Ｇｄ、Ｔｂ、Ｄｙ、Ｈｏ、Ｅｒ、Ｔｍ、Ｙｂ、Ｌｕ及びMmからなる群から選択される少なくとも１種の元素を合計でｃ原子％含有し、ｃは下記（式１４）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器。

（式１４）０．１≦ｃ≦２．５

［請求項１９］

請求項１５において、

前記マグネシウム合金は、Ｙ、Ｌａ、Ｃｅ、Ｐｒ、Ｎｄ、Ｐｍ、Ｓｍ、Ｅｕ、Ｇｄ、Ｔｂ、Ｄｙ、Ｈｏ、Ｅｒ、Ｔｍ、Ｙｂ、Ｌｕ及びMmからなる群から選択される少なくとも１種の元素を合計でａ原子％含有し、残部がＭｇ及び不可避的不純物から成り、ａは下記（式６）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器。

（式６）０．１≦ａ＜２．５

［請求項２０］

請求項１９において、

前記析出物は、Ｍｇと希土類元素の化合物の析出物であることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［請求項２１］

請求項１５乃至２０のいずれか一項に記載の生体吸収性医療機器はステントであり、

前記マグネシウム合金は、Ｃａを含まないことを特徴とする生体吸収性医療機器。

［請求項２２］

請求項１５乃至２０のいずれか一項において、

前記マグネシウム合金は、Ｃａをｘ原子％含有し、ｘは下記（式７）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器。

（式７）０．１＜ｘ≦２．５

［請求項２３］

請求項２２において、

前記析出物は、ＭｇとＺｎの化合物、ＭｇとＣａの化合物、ＺｎとＣａの化合物及びＭｇとＺｎとＣａの化合物からなる析出物群から選択される少なくとも１種類の析出物であることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［請求項２４］

請求項１５において、

前記マグネシウム合金は、Ｃａをｘ原子％含有し、残部がＭｇ及び不可避的不純物か

ら成り、ｘは下記（式８）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器。

（式８）０＜ｘ≦０．５

［請求項２５］

請求項２４において、

前記マグネシウム合金は、Ｙ、Ｌａ、Ｃｅ、Ｐｒ、Ｎｄ、Ｐｍ、Ｓｍ、Ｅｕ、Ｇｄ、Ｔｂ、Ｄｙ、Ｈｏ、Ｅｒ、Ｔｍ、Ｙｂ、Ｌｕ及びMmからなる群から選択される少なくとも１種の元素を合計でｃ原子％含有し、ｃは下記（式１５）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器。

（式１５）０．１≦ｃ≦２．５

［請求項２６］

請求項２４において、

前記析出物は、ＭｇとＣａの化合物の析出物であることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［請求項２７］

請求項２５において、

前記析出物は、ＭｇとＣａの化合物、Ｍｇと希土類元素の化合物、Ｃａと希土類元素の化合物及びＭｇとＣａと希土類元素の化合物からなる析出物群から選択される少なくとも１種類の析出物であることを特徴とする生体吸収性医療機器。

［請求項２８］

請求項３乃至６、１６乃至２７のいずれか一項において、

前記マグネシウム合金は、Ｔｈ、Ｓｉ、Ｍｎ、Ｚｒ、Ｔｉ、Ｈｆ、Ｎｂ、Ａｇ、Ｓｒ、Ｓｃ、Ｂ及びＣからなる群から選択される少なくとも１種の元素を合計で０原子％超２．５原子％以下含有することを特徴とする生体吸収性医療機器。

［請求項２９］

マグネシウム合金の溶湯を急冷凝固させて複数の急冷凝固物を作製する工程と、

前記複数の急冷凝固物を熱間押出加工することで固化成形物を作製する工程と、

を具備し、

前記固化成形物は複数のα－Ｍｇ粒を有し、

前記複数のα－Ｍｇ粒の平均粒径は２μｍ以下であることを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

［請求項３０］

請求項２９において、

前記固化成形物を作製する工程の後に、前記固化成形物を押出加工し、その後、引抜加工することで管状物を作製する工程と、

前記管状物に開口部を形成する工程と、

を具備し、

前記管状物は複数のα－Ｍｇ粒を有し、

前記複数のα－Ｍｇ粒の平均粒径は２μｍ以下であることを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

[請求項３１]

請求項２９または３０において、

前記複数のα－Ｍｇ粒それぞれの内部に長周期積層構造相を有し、

前記複数のα－Ｍｇ粒のうちの一のα－Ｍｇ粒内の長周期積層構造相の配向方向は、前記複数のα－Ｍｇ粒の他のα－Ｍｇ粒の長周期積層構造相の配向方向と異なることを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

[請求項３２]

請求項２９乃至３１のいずれか一項において、

前記マグネシウム合金の溶湯を急冷凝固させる際の冷却速度は1×10^{3}Ｋ／秒以上1×10^{6}Ｋ／秒以下であり、

前記急冷凝固物は長周期積層構造相を有しないことを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

[請求項３３]

請求項２９乃至３２のいずれか一項において、

前記熱間押出加工する際の条件は、温度が３００℃以上、ラム速度が０．０５ｍｍ／秒以上、押出比が１０以上であることを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

[請求項３４]

請求項３１において、

前記マグネシウム合金は、Ｚｎをａ原子％含有し、Ｙ、Ｄｙ、Ｈｏ、Ｇｄ、Ｅｒ、Ｔｂ、Ｔｍ及びＬｕからなる群から選択される少なくとも１種の元素を合計でｂ原子％含有し、残部がＭｇ及び不可避的不純物から成り、ａとｂは下記（式１）及び（式２）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

（式１）０．３＜ａ＜６．０

（式２）０．５＜ｂ＜９．０

[請求項３５]

請求項３４において、

前記不可避的不純物は、ｃ／１００００原子％のＦｅ、ｄ／１００００原子％のＮｉ及びｅ／１００００原子％のＣｕを含み、ｃ、ｄ及びｅは下記（式３）を満たすことを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

（式３）３ｃ＋５ｄ＋０．１ｅ＜６２

[請求項３６]

請求項３４または３５において、

前記不可避的不純物は、Ｚｒを５００／１００００原子％（５００ｐｐｍ）以下含むことを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

[請求項３７]

請求項３４乃至３６のいずれか一項において、

前記不可避的不純物は、Ｍｎを０．１原子％以下含むことを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

[請求項３８]

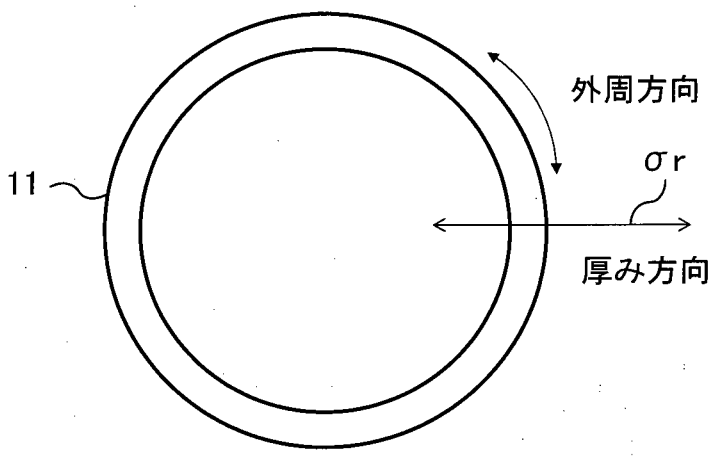
請求項２９または３０において、

前記複数のα－Ｍｇ粒それぞれの内部に析出物を有し、

前記複数のα－Ｍｇ粒のうちの一のα－Ｍｇ粒内の析出物の配向方向は、前記複数のα－Ｍｇ粒の他のα－Ｍｇ粒の析出物の配向方向と異なることを特徴とする生体吸収性医療機器の製造方法。

図 1

(A)



(B)

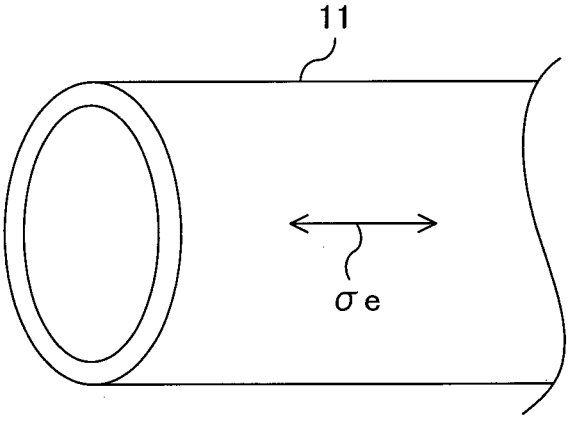
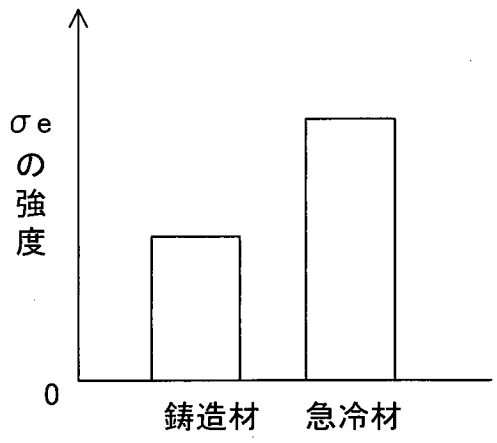


図 2

(A)



(B)

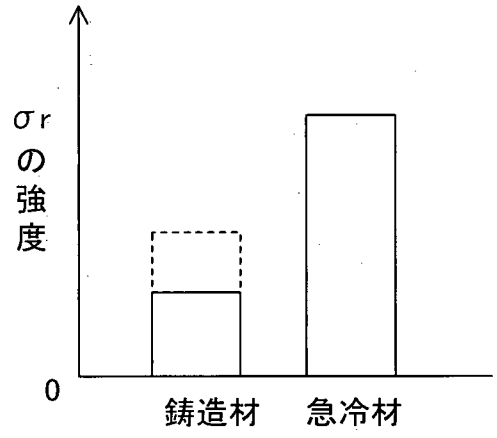


図 3

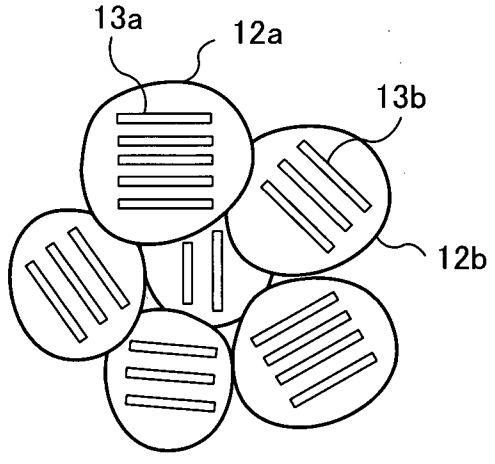


図 4

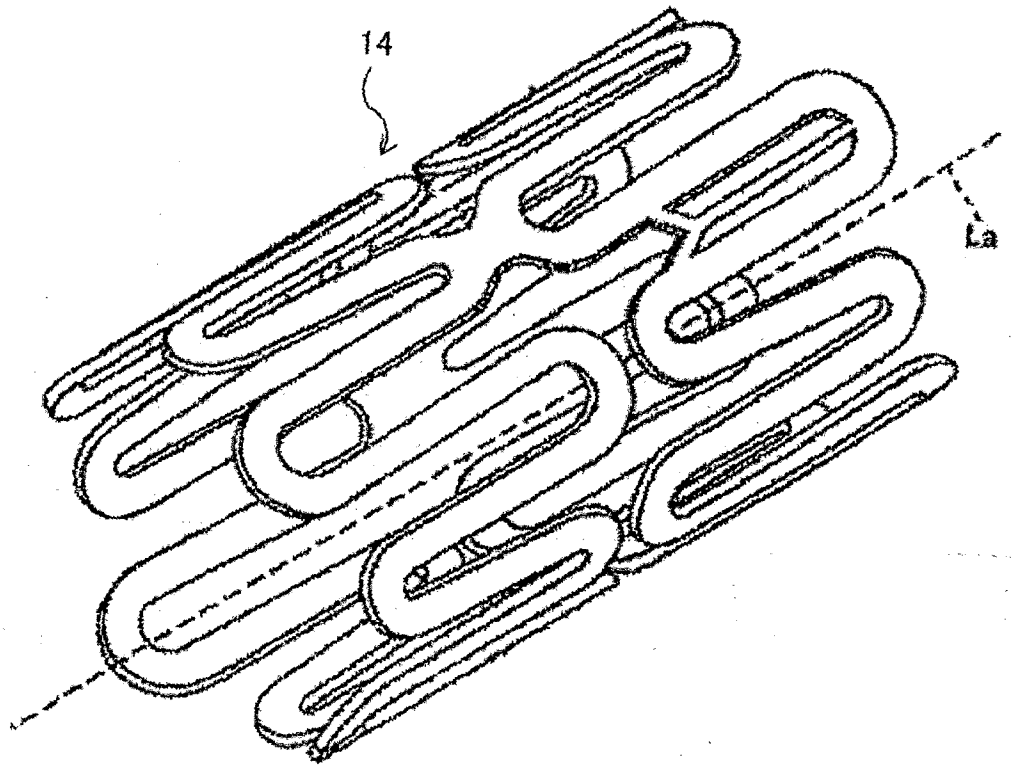


図 5

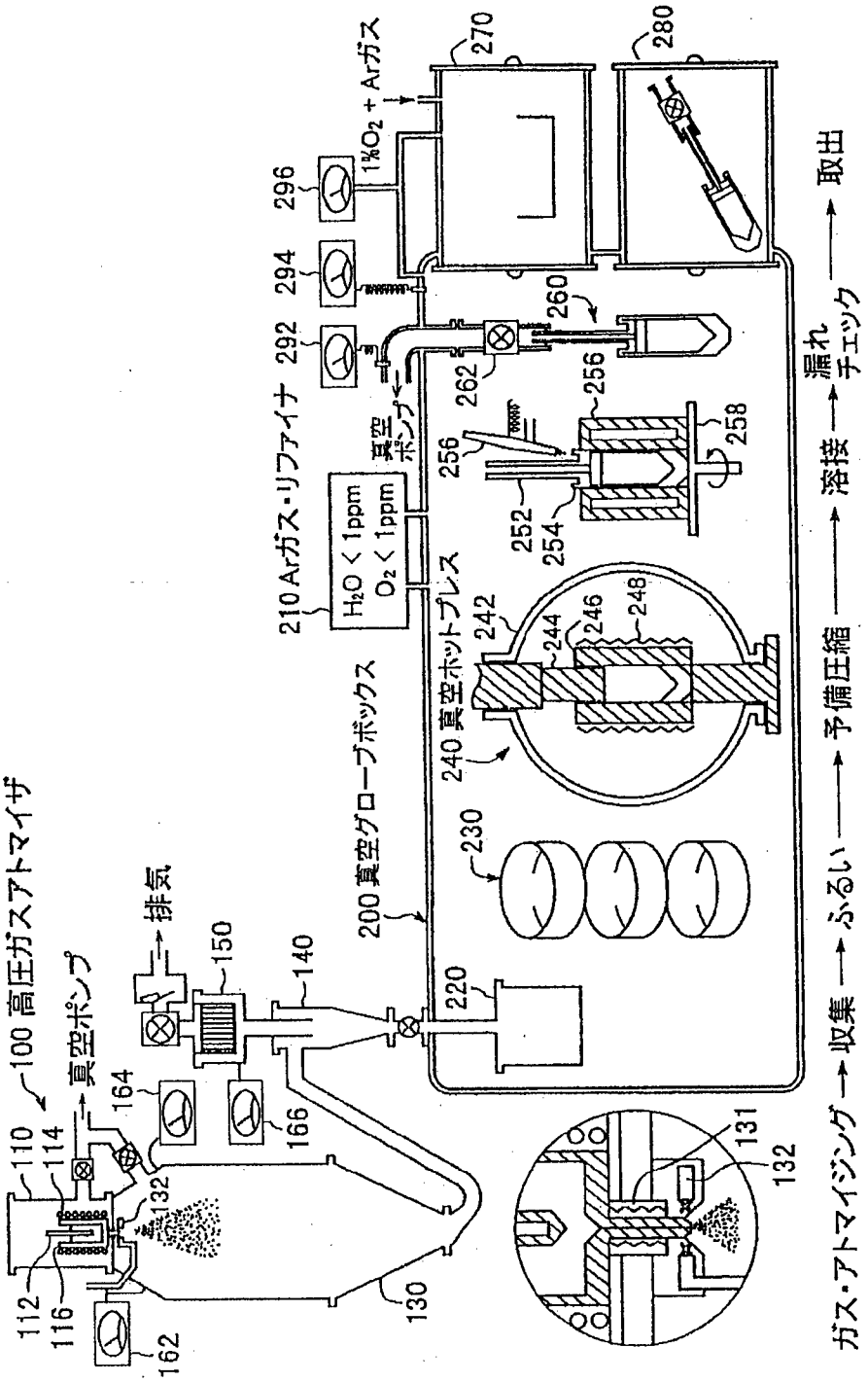

100 高圧ガスアトマイザ
真空ポンプ
排気
200 真空グローブボックス
210 Arガス・リファイナ
H_2O < 1ppm
O_2 < 1ppm
真空ポンプ
1%O_2 + Arガス
240 真空ホットプレス
ガス・アトマイジング → 収集 → ふるい → 予備圧縮 → 溶接 → 漏れチェック → 取出

図 6

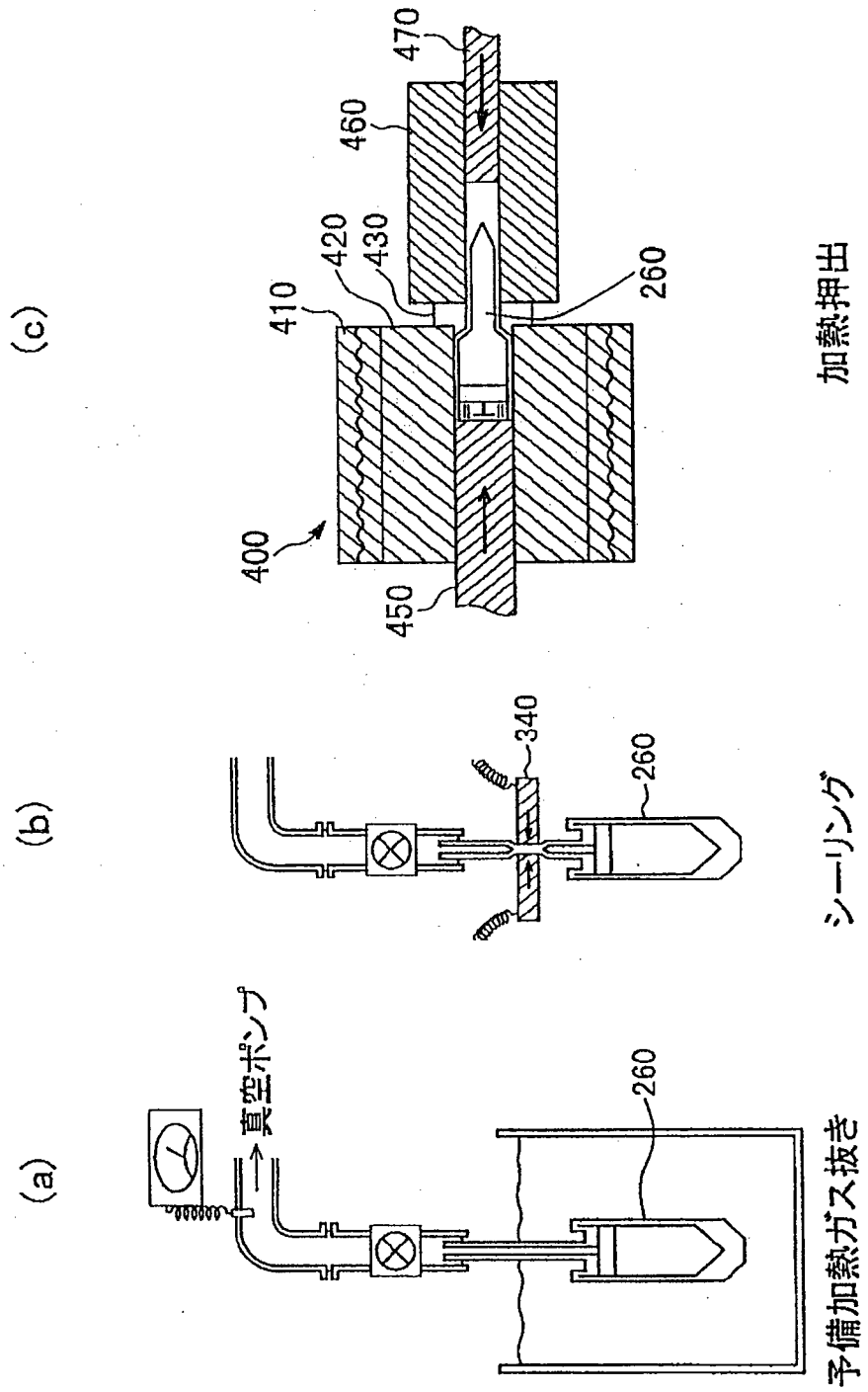
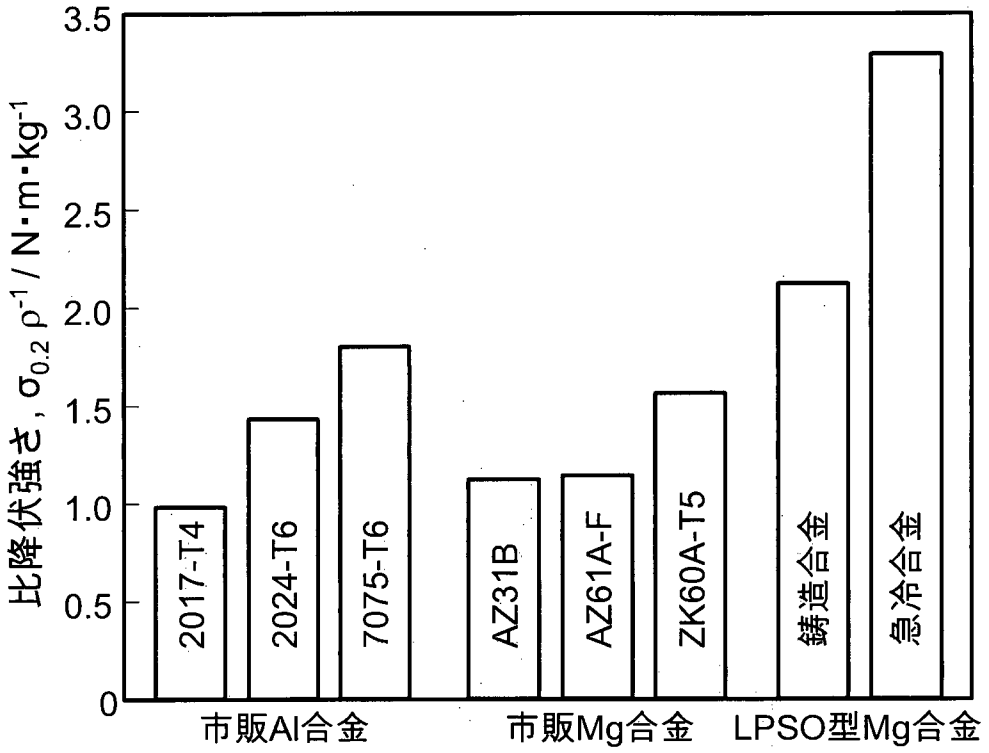
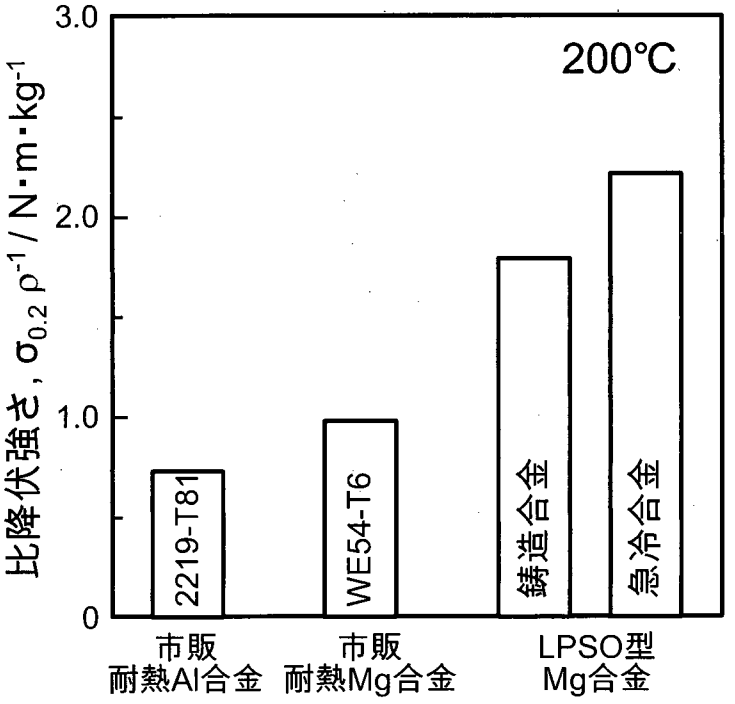

(a)
真空ポンプ
260
予備加熱ガス抜き
(b)
340
260
シーリング
(c)
470
460
420
430
410
260
400
450
加熱押出

図 7



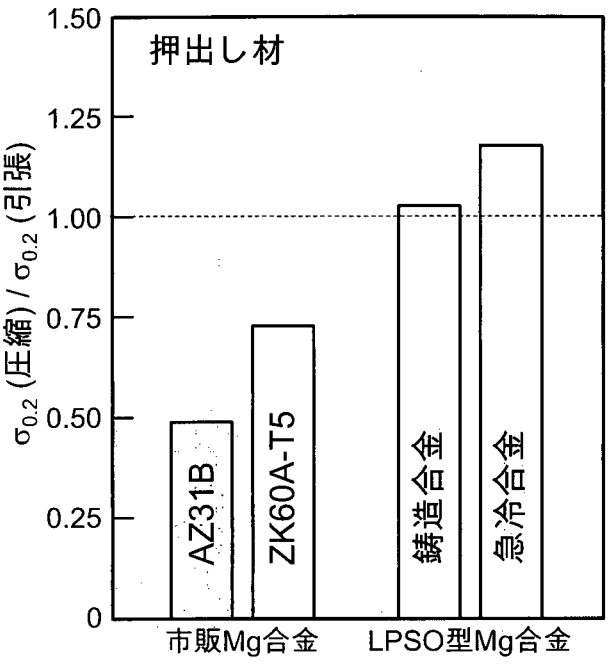
LPSO型マグネシウム合金の室温における比降伏強さ

図 8



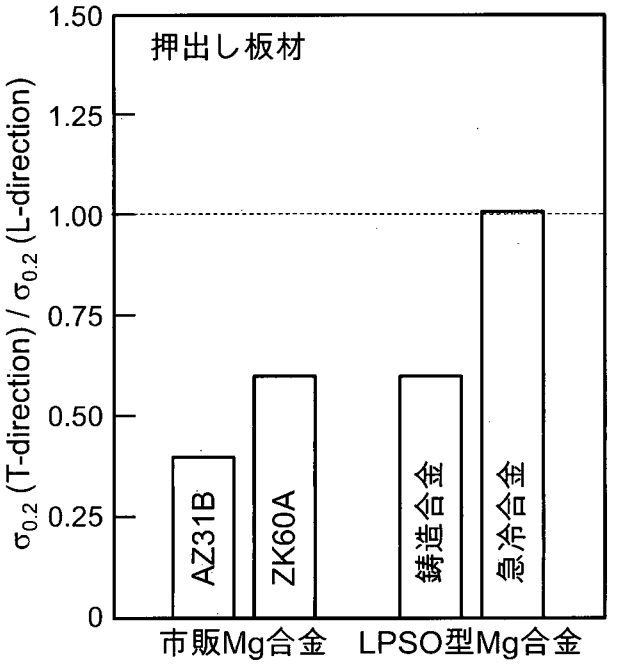
LPSO型マグネシウム合金の200℃における比降伏強さ

図 9



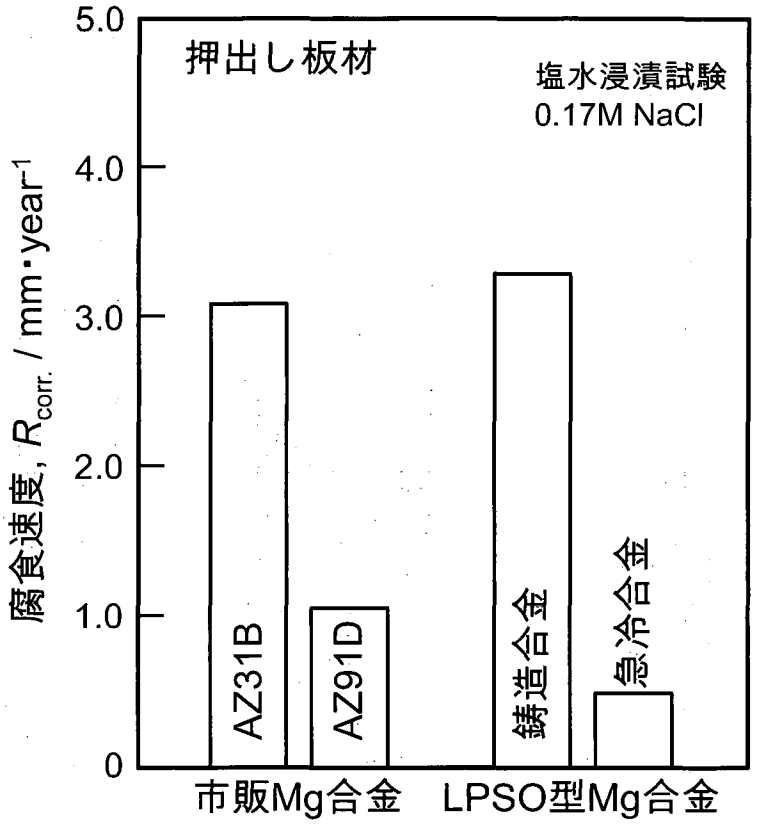
LPSO型マグネシウム合金の室温降伏強さの対称性

図 10



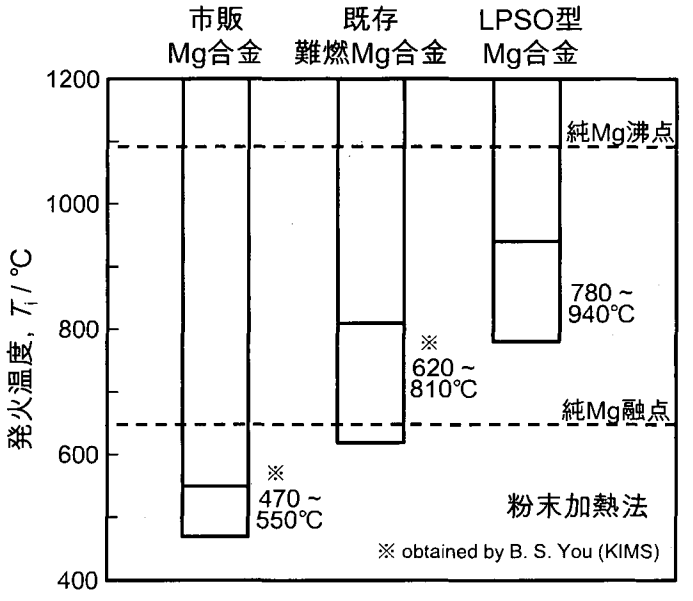
LPSO型マグネシウム合金の室温降伏強さの異方性

図 11



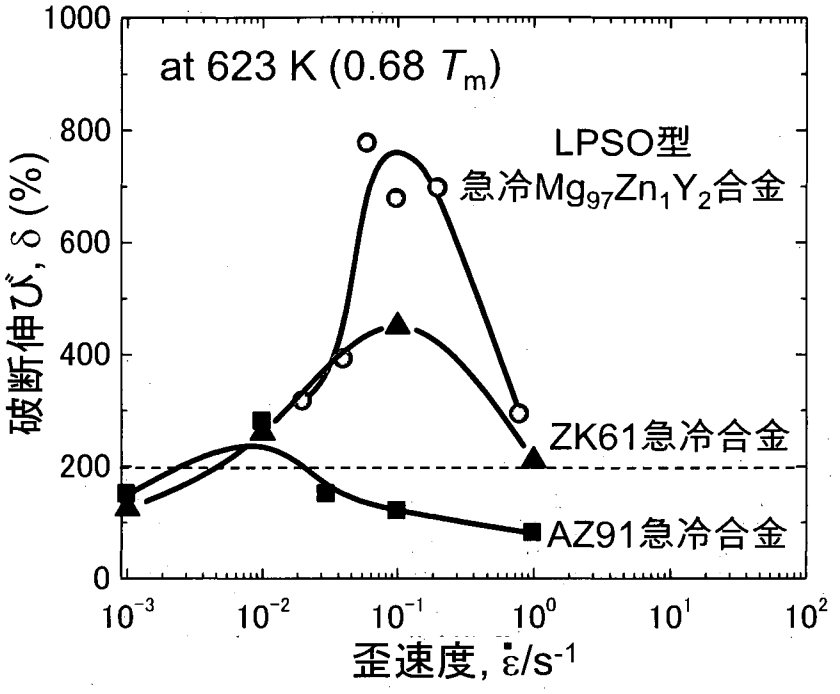
塩水浸漬試験法により測定したLPSO型マグネシウム合金の腐食速度

図 12



粉末加熱法により測定したLPSO型マグネシウム合金の発火温度

図 13



LPSO型急冷マグネシウム合金の高速超塑性

図 14

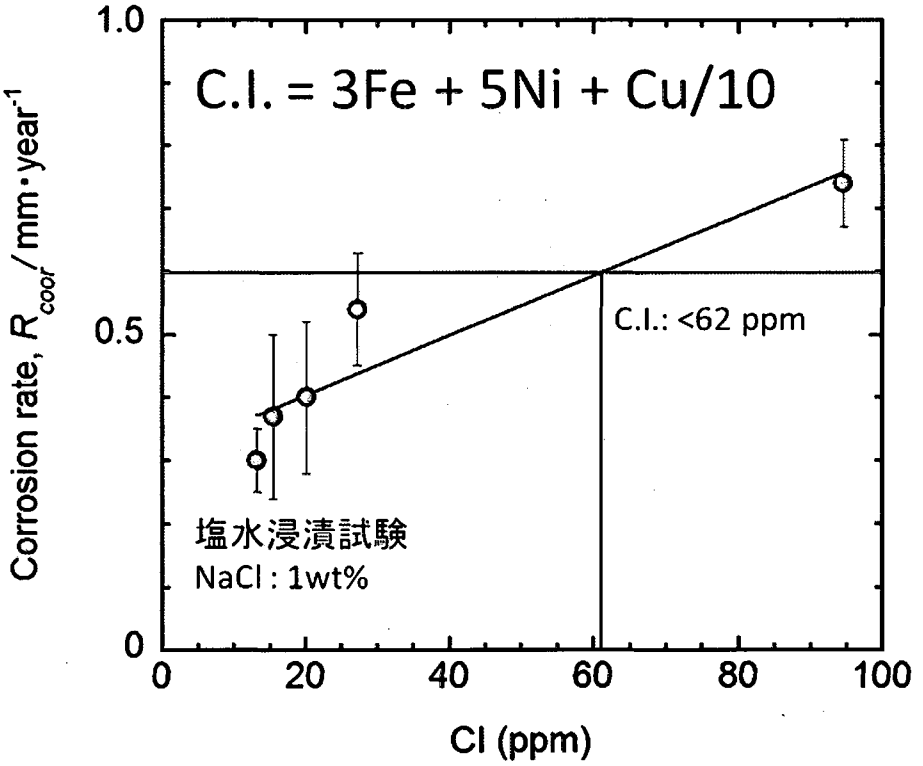
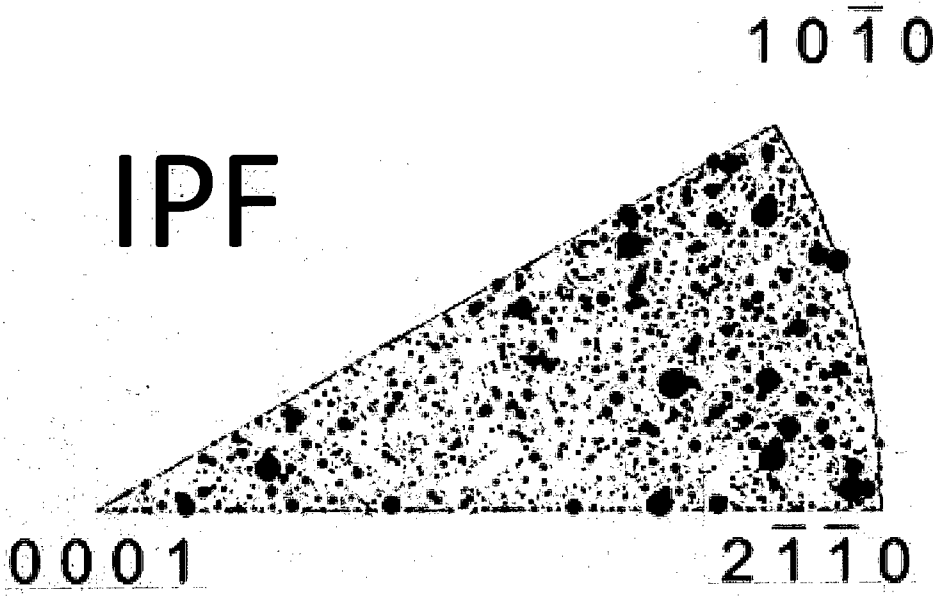


図 15



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2017/037907

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl. C22C23/06(2006.01)i, A61L31/02(2006.01)i, A61L31/14(2006.01)i, B21C1/00(2006.01)i, B21C23/00(2006.01)i, B21C23/01(2006.01)i, B22F3/20(2006.01)i, C22C23/00(2006.01)i, C22C23/04(2006.01)i, C22F1/06(2006.01)i, C22F1/00(2006.01)n

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl. C22C1/00-49/14, C22F1/00-3/02, A61L31/02, A61L31/14, B21C1/00, B21C23/00, B21C23/01, B22F3/20

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan	1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2018
Registered utility model specifications of Japan	1996-2018
Published registered utility model applications of Japan	1994-2018

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	WO 2007/058276 A1 (NATIONAL INSTITUTE FOR MATERIALS SCIENCE) 24 May 2007, claims, paragraphs [0001]-[0002], [0026], [0042], table 1, paragraph [0054] & US 2009/0171452 A1, claims, paragraphs [0001]-[0005], [0059], [0120]-[0121], table 1, paragraph [0146] & EP 1959025 A1	1-2, 7, 15, 19-28 3-6, 16-18, 29-38
X A	JP 2010-528188 A (ACROSTAK CORP. BVI) 19 August 2010, claims, paragraphs [0085]-[0088], [0097]-[0112] & US 2010/0161031 A1, claims, paragraphs [0095]-[0097], [0108]-[0123] & WO 2008/145244 A2 & EP 2000551 A1 & CN 101702923 A & KR 10-2010-0053480 A	1-2, 9, 14-15, 21, 28 3-8, 10-13, 16-20, 22-27, 29-38

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 05 January 2018 (05.01.2018)	Date of mailing of the international search report 23 January 2018 (23.01.2018)
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2015)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2017/037907

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 2015-526592 A (BIOTRONIK AG) 10 September 2015, claims, paragraphs [0017], [0056]-[0066] & US 2015/0129092 A1, claims, paragraphs [0028], [0119]-[0149] & WO 2014/001321 A1	1-2, 7-8, 13-15, 22-23, 28 3-6, 9-12, 16-21, 24-27, 29-38
X A	WO 2011/097479 A2 (THIXOMAT, INC.) 11 August 2011, claims, paragraph [0013], table 1 & US 2012/0305145 A1 & CN 102791402 A & KR 10-2012-0124477 A	1-2, 7-8, 14-15 3-6, 9-13, 16-38
A	WO 2008/016150 A1 (NATIONAL INSTITUTE FOR MATERIALS SCIENCE) 07 February 2008 & JP 2014-40672 A	1-38
A	WO 2011/114931 A1 (NATIONAL INSTITUTE FOR MATERIALS SCIENCE) 22 September 2011 & US 2013/0039805 A1 & KR 10-2012-0121405 A & CN 102933730 A	1-38
A	JP 2015-528052 A (BIOTRONIK AG) 24 September 2015, US 2015/0119995 A1 & WO 2014/001191 A1 & CN 104284993 A & KR 10-2015-0023311 A	1-38
A	WO 2015/147184 A1 (FURUKAWA ELECTRIC CO., LTD.) 01 October 2015 (Family: none)	1-38
A	JP 2016-521312 A (THIXOMAT, INC.) 21 July 2016 & US 2016/0022863 A1 & WO 2014/145672 A1 & CN 105120907 A & KR 10-2015-0133773 A	1-38

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１７／０３７９０７

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　C22C23/06(2006.01)i, A61L31/02(2006.01)i, A61L31/14(2006.01)i, B21C1/00(2006.01)i, B21C23/00(2006.01)i, B21C23/01(2006.01)i, B22F3/20(2006.01)i, C22C23/00(2006.01)i, C22C23/04(2006.01)i, C22F1/06(2006.01)i, C22F1/00(2006.01)n

Ｂ．　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　C22C1/00-49/14,C22F1/00-3/02, A61L31/02, A61L31/14, B21C1/00, B21C23/00, B21C23/01, B22F3/20

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０１８年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０１８年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０１８年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

Ｃ．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X	WO 2007/058276 A1 (独立行政法人物質・材料研究機構) 2007.05.24, 請求の範囲、［０００１］－［０００２］、［００２６］、［００４２］、［表１］、［００５４］	1-2,7-15, 19-28
A	& US 2009/0171452 A1 ,claims,[0001]-[0005],[0059], [0120]-[0121],TABLE 1,[0146] & EP 1959025 A1	3-6,16-18, 29-38
X	JP 2010-528188 A (アクロシュタークコーポレイション　ビーヴィアイ) 2010.08.19, 特許請求の範囲、【００８５】－【００８８】、【００９７】－【０１１２】	1-2,9,14-15, 21,28

☑ Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。　☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー
「Ａ」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「Ｅ」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「Ｌ」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「Ｘ」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Ｙ」特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「＆」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
０５．０１．２０１８	２３．０１．２０１８

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ）
郵便番号１００－８９１５
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

特許庁審査官（権限のある職員）　４Ｋ　９８３３
河野　一夫
電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３４３５

Ｃ（続き）．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
A	& US 2010/0161031 A1, claims,[0095]-[0097],[0108]-[0123] & WO 2008/145244 A2 & EP 2000551 A1 & CN 101702923 A & KR 10-2010-0053480 A	3-8,10-13,16-20,22-27,29-38
X	JP 2015-526592 A (バイオトロニック　アクチェンゲゼルシャフト) 2015.09.10, 特許請求の範囲、【００１７】、【００５６】－【００６６】 & US 2015/0129092 A1, claims,[0028],[0119]-[0149]	1-2,7-8,13-15,22-23,28
A	& WO 2014/001321 A1	3-6,9-12,16-21,24-27,29-38
X	WO 2011/097479 A2 (THIXOMAT,INC.) 2011.08.11, ＣＬＡＩＭＳ、[０１３]、ｔａｂｌｅ　Ｉ & US 2012/0305145 A1 & CN 102791402 A & KR 10-2012-0124477 A	1-2,7-8,14-15
A		3-6,9-13,16-38
A	WO 2008/016150 A1 (独立行政法人物質・材料研究機構) 2008.02.07, & JP 2014-40672 A	1-38
A	WO 2011/114931 A1 (独立行政法人物質・材料研究機構) 2011.09.22, & US 2013/0039805 A1 & KR 10-2012-0121405 A & CN 102933730 A	1-38
A	JP 2015-528052 A (バイオトロニック　アクチェンゲゼルシャフト) 2015.09.24, & US 2015/0119995 A1 & WO 2014/001191 A1 & CN 104284993 A & KR 10-2015-0023311 A	1-38
A	WO 2015/147184 A1 (古河電気工業株式会社) 2015.10.01, (ファミリーなし)	1-38
A	JP 2016-521312 A (チキソマット, インコーポレイテッド) 2016.07.21, & US 2016/0022863 A1 & WO 2014/145672 A1 & CN 105120907 A & KR 10-2015-0133773 A	1-38