

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4504418号
(P4504418)

(45) 発行日 平成22年7月14日(2010.7.14)

(24) 登録日 平成22年4月30日(2010.4.30)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 F 2/76 (2006.01)	A 6 1 F 2/76
A 6 1 F 2/28 (2006.01)	A 6 1 F 2/28
A 6 1 B 17/56 (2006.01)	A 6 1 B 17/56
A 6 1 L 27/00 (2006.01)	A 6 1 L 27/00 J

請求項の数 12 (全 13 頁)

(21) 出願番号	特願2007-505665 (P2007-505665)	(73) 特許権者	508019403
(86) (22) 出願日	平成17年3月29日(2005.3.29)		フィン-セラミカ ファエンツァ エス. ピー. エー. FIN-CERAMICA FAENZA S. P. A. イタリア国, アイ-48018 ファエン ツァ, ヴィア グラナローロ, 177/ 3 Via Granarolo, 177/3 , I-48018 Faenza, Ita ly
(65) 公表番号	特表2007-530202 (P2007-530202A)		
(43) 公表日	平成19年11月1日(2007.11.1)	(74) 代理人	100097180 弁理士 前田 均
(86) 国際出願番号	PCT/IB2005/000852	(74) 代理人	100135404 弁理士 圓尾 龍哉
(87) 国際公開番号	W02005/094730		
(87) 国際公開日	平成17年10月13日(2005.10.13)		
審査請求日	平成20年1月25日(2008.1.25)		
(31) 優先権主張番号	04425224.5		
(32) 優先日	平成16年3月30日(2004.3.30)		
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 骨組織再生用生物活性人工器官装置の製造方法およびその人工器官装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

骨組織再生用生物活性人工器官装置を製造する方法であって、
骨の一部および再建されるべき骨欠損(2)の3次元コンピュータモデル(1)を得るために、患者のCTスキャンを行う工程と、

患者の骨の関係する範囲のプロトタイプの樹脂モデル(3)を、プロトタイピングを通じて作製する工程と、

前記再建されるべき患者の骨欠損(2)のモデル(4)を作製する工程と、

前記再建されるべき患者の骨欠損(2)の反転型(5)を作製する工程と、

気孔径が0.1~125μmの範囲と125~2500μmの範囲とにある双峰分布を有する制御された連通気孔率(30~90%)を有し、前もって焼成されたセラミック半製品を作製する工程と、を有し、

前記工程で得られる前記半製品が、前記骨欠損(2)の寸法および形状よりも若干大きい寸法および形状を持ち、

前記骨欠損(2)の正確な寸法および形状を得るために、前記焼成された半製品の機械加工および手動での仕上げを行う工程をさらに有する骨組織再生用生物活性人工器官装置の製造方法。

【請求項 2】

プロトタイプの前記樹脂モデル(3)を、プロトタイピングを通じて作製する工程が、3次元立体描画技術を用いてなされる請求項1に記載の骨組織再生用生物活性人工器官装

置の製造方法。

【請求項 3】

前記モデル(4)を作製する工程および/または前記反転型(5)を作製する工程が、
鑄込み成形を用いてなされる請求項1または2に記載の骨組織再生用生物活性人工器官装
置の製造方法。

【請求項 4】

前記機械加工および手動での仕上げが、高速回転するダイヤモンド含有フライスカッターを用いて、余分な材料を除去することにより実行される請求項1～3のいずれかに記載の骨組織再生用生物活性人工器官装置の製造方法。

【請求項 5】

前記患者の骨欠損(2)の反転型(5)が、前記半製品と前記反転型(5)との間のいかなる接触点も検出することができる媒体(8)を有している請求項1～4のいずれかに記載の骨組織再生用生物活性人工器官装置の製造方法。

10

【請求項 6】

前記半製品と前記反転型(5)との間のいかなる接触点も検出することができる前記媒体(8)が、前記接触点で着色されるトレース紙の被覆を有する請求項5に記載の骨組織再生用生物活性人工器官装置の製造方法。

【請求項 7】

前記人工器官装置を作製するために用いられる材料が、Ca/P基の生体活性セラミック材料である請求項1～6のいずれかに記載の骨組織再生用生物活性人工器官装置の製造方法。

20

【請求項 8】

前記装置を作製するために用いられる材料が、化学量論的ハイドロキシアパタイト、非化学量論的ハイドロキシアパタイト、炭酸化ハイドロキシアパタイト、マグネシウムあるいは塩化物リッチハイドロキシアパタイト、ストロンチウムあるいはナトリウムリッチハイドロキシアパタイト、マグネシウムリッチ炭酸化ハイドロキシアパタイト、割合が50% - 50%、70% - 30%、30% - 70%であるハイドロキシアパタイト/リン酸三カルシウム、リン酸三カルシウム(TCP)、リン酸三カルシウム(TCP)、リン酸三カルシウム(TCP)とリン酸三カルシウム(TCP)との混合物からなる群から選ばれるセラミック材料である請求項1～7のいずれかに記載の骨組織再生用生物活性人工器官装置の製造方法。

30

【請求項 9】

寸法および形状に関して前記人工器官装置要素を最終検査する工程をさらに有し、前記検査が、患者の骨の関係する範囲の樹脂モデルに装着して検査され、さらに反転型(5)を用いる請求項1～8のいずれかに記載の骨組織再生用生物活性人工器官装置の製造方法。

【請求項 10】

請求項1～9のいずれかの方法により製造された骨組織再生用生物活性人工器官装置であって、

その寸法および形状が患者の骨の関係する範囲のモデルに由来し、前記モデルが、ラピッドプロトタイピング技術を用いて得られ、

40

前記人工器官装置が、気孔径が0.1～125μmの範囲と125～2500μmの範囲とにある双峰分布を有する所定の連通気孔率(30～90%)を有し、

多孔質担体(セルローズ、ポリウレタン、樹脂)、ゲルキャスト、低圧射出成形の含浸/膨潤技術を用いて、Ca/P基セラミック合成材料から作られる骨組織再生用生物活性人工器官装置。

【請求項 11】

前記人工器官装置が、化学量論的ハイドロキシアパタイト、非化学量論的ハイドロキシアパタイト、炭酸化ハイドロキシアパタイト、マグネシウムあるいは塩化物リッチハイドロキシアパタイト、ストロンチウムあるいはナトリウムリッチハイドロキシアパタイト、

50

マグネシウムリッチ炭酸化ハイドロキシアパタイト、割合が50% - 50%、70% - 30%、30% - 70%であるハイドロキシアパタイト / リン酸三カルシウム、リン酸三カルシウム (TCP)、リン酸三カルシウム (TCP)、リン酸三カルシウム (TCP) とリン酸三カルシウム (TCP) との混合物からなる群から選ばれるセラミック材料から作られる請求項10に記載の骨組織再生用生物活性人工器官装置。

【請求項12】

医学的または腫瘍学的療法において、薬物および/または化学療法物質が結合されてもよい「薬物放出」のための骨伝導効果および/または担体を作り出すために、前記人工器官装置が、細胞および/または成長因子の付着のための担体(足場)を構成している請求項10または11に記載の骨組織再生用生物活性人工器官装置。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、骨組織再生用生物活性人工器官装置の製造方法およびその人工器官装置に関する。

【0002】

特に、本発明に係る方法は、患者の中の補填されるべき骨欠損あるいは骨小腔に一致する人工器官装置を得ることを含む。その人工器官装置は、生物活性材料、すなわち、Ca/P基セラミック合成材料から作られる(リン酸カルシウム材料、すなわち、化学量論的ハイドロキシアパタイト、非化学量論的ハイドロキシアパタイト、炭酸化ハイドロキシアパタイト、マグネシウムあるいは塩化物リッチハイドロキシアパタイト、ストロンチウムあるいはナトリウムリッチハイドロキシアパタイト、マグネシウムリッチ炭酸化ハイドロキシアパタイト、割合が50% - 50%、70% - 30%、30% - 70%であるハイドロキシアパタイト / リン酸三カルシウム、リン酸三カルシウム(TCP)、リン酸三カルシウム(TCP)、所定の連通気孔率が30% ~ 90%の範囲にあり、気孔径が0.1 ~ 125 μmの範囲および125 ~ 2500 μmの範囲で双峰分布を有するリン酸三カルシウム(TCP)とリン酸三カルシウム(TCP)との混合物)。

20

【0003】

本発明に係る人工器官装置は、新規の製造技術により得られ、新規の骨再生技術に用いられる。

30

【背景技術】

【0004】

患者の生命を救うという第一の目的は実現されてきているが、最新の科学および技術的進歩では、外科手術は、開発の最新の領域において、機能的および審美的観点から、採用されている外科的解決を患者にとってより受け入れられるものとするにより、患者のクオリティオブライフを向上させることを目指している。

【0005】

現在では、硬組織および非常に広範囲の組織の両方を代用する手術を実行することが可能である。

【0006】

同時に、分子生物学で達成された多大な進歩により、生物学は、過去10年に特に顕著な成長を経ている。

40

【0007】

遺伝子工学および人工器官工学は、医学デバイスの生産のための新しいシステムの研究開発を支える原動力であった。材料と要素の両方の観点から、サイズと質の臨床的解決を与えることが、個人又は特定の患者のために適しており、そして、この種の臨床的用途のための生物医学の研究分野において主要な原動力であった。

【0008】

現在、頭蓋骨の一部、顎顔面領域、長い骨(たとえば、大腿骨)の一部のような骨小腔の再生には、患者から採取した骨の一部(自家移植)、他人から採取した骨の一部(異種

50

移植)、あるいは、板状、メッシュ状、伸長した状態の金属(金、鋼、チタン、タンタル)、高分子(ナイロン、ポリエチレン)、セメント(PMMA:ポリメチルメタクリレート)、セラタイトやハイドロキシアパタイトなどの多孔質の生体セラミック材料といった人工材料が使用される。

【0009】

これらの材料には、一長一短あるが、全体としては、多孔質の生体セラミック材料には重要な利点がある。その利点とは、実質的に無制限に供給可能で、患者やドナーから採取しなければならない骨である生体材料(自家骨、異種骨)を用いる移植とは異なり、多孔質の生体セラミック材料は生物活性材料であり、骨の再生を促進するという事実と、患者にとって異物ではない無機材料として認識され、拒絶反応の問題から解放される特性とである。外科的再生技術には、基本的に2つのタイプがある。移植され、骨の小腔を補填しなければならない人工器官装置の手術の間に、手作業でのモデリングを行う技術、あるいは、手術の前に、すでに患者の特定の骨小腔のためにサイズが合うよう作製され、モデリングされた人工器官装置を移植することが可能である。

10

【0010】

補填されるべき人工器官装置が、すでに患者の骨小腔に一致するよう成形された形状および寸法で用意されている事実により、手術がより速く簡単になっている。しかしながら、患者の特定の骨小腔にすでに適合している形状および寸法を備える人工器官装置の製造は困難を伴う。そして、上記の生体用セラミック材料を用いる際に、そのような装置の製造のための現在の技術は、まだ、満足できる結果を与えていない。

20

【0011】

より正確にいうと、上記の生体用セラミック材料の本来の特性および多孔性のため、骨小腔の代用部分が、生体用セラミック材料を用いた鋳込み成形である場合、あてがわれる形状と寸法を備えた部分を得ることは難しい。

【0012】

特に、補填されるべき骨の小腔を正確に代用する部分を得ることは難しい。なぜなら、上記の生体用セラミック材料は、鋳込み成形後の乾燥および焼成後の両方により形状およびサイズにおける収縮の変化量の影響を受けやすいからである。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

30

【0013】

本発明の目的は、患者から欠けている骨の部分と同一のサイズおよび形状特性を備えており、人工器官装置の挿入の間、適合の必要はない骨組織の再生のための人工器官装置の改良した製造方法を提供することである。

【0014】

本発明の別の目的は、気孔率が制御されたセラミック部品を有する生物活性材料から作られる骨組織再生のための人工器官装置の改良した製造方法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0015】

本発明の第1の観点によれば、請求項1に述べられている骨組織の再生のための人工器官装置の製造方法が提案される。

40

【0016】

さらに本発明の別の目的は、制御された連通気孔率が30~90%の範囲で、気孔径が0.1~125 μ mの範囲および125~2500 μ mの範囲で双峰分布を有しており、Ca/P基材料の骨伝導性を通じて、骨組織の定着と再生を促進できるよう骨再生機構に寄与することができる生物活性な特性を持つセラミック要素を有する生物活性材料から作られる人工器官装置を製造することである。

【0017】

本発明の別の観点によれば、請求項10に述べられている多孔質構造を有する生物活性材料から作られる人工器官装置が提案される。

50

【 0 0 1 8 】

従属の請求項は、好ましくそして有利な本発明の実施形態に言及する。

【 発明を実施するための最良の形態 】

【 0 0 1 9 】

本発明の実施形態は、実施例としてのみ示され、本発明の範囲を制限することなく、添付の図面について下記に示される。ここにおいて、

図 1 は、骨小腔がある患者の頭蓋骨のコンピュータモデルを示す図である。

図 2 および図 3 は、前図に示されるコンピュータモデルから得られる樹脂モデルを示す図である。

図 4 および図 5 は、本発明に係る方法の連続する 2 つの工程を示す図である。

図 6 は、図 5 に関連する工程における上述の図に示される頭蓋骨の断面図である。

図 7 は、たとえば大腿骨などの長い骨に関連する本発明の別の適用として、特に中央部分が欠けている患者の大腿骨を示す図である。

図 8 は、前図に示され、本発明に係る人工器官装置を備えている大腿骨を示す図である。

図 9 は、欠けている中央部分（骨の小腔）を備える上述の図に示された大腿骨および人工器官装置のための制御用型のコンピュータモデルの正面図である。

図 1 0 は、前図に示された型の断面図である。

【 0 0 2 0 】

本発明に係る骨組織の再生のための人工器官装置の製造方法は、基本的に、以下の工程を有する。

1 . 患者の C T スキャン (C o m p u t e r i s e d A x i a l T o m o g r a p h y) と、骨の一部および再建されるべき骨欠損 2 の 3 次元コンピュータモデル 1 (図 1 および図 7) を表現する C T スキャンファイルとを作成する。

2 . 患者の C T スキャンから得られるデータおよび前記 C T スキャンファイルを基にして、プロトタイプを作るよう制御された高速のメインソフトウェアおよびインターフェースソフトウェアが、患者の骨の関係する範囲のプロトタイプ樹脂モデル 3 (図 2、3 および 9) を作製するために用いられる。たとえば、3 次元立体描画技術を用いて、モデル 3 を得ても良い。

3 . この樹脂製プロトタイプは、鋳込み成形技術を用いて、再建されるべき患者の骨欠損のモデル 4 (硫酸カルシウム、樹脂、あるいは、シリコーンゴム) を作製するために用いられる。

4 . 前ポイントのモデルは、硫酸カルシウム、樹脂、あるいは、シリコーンゴムから、患者の骨欠損の反転である型 5 を作製するために用いられ、さらに、鋳込み成形技術が用いられる。この型を得るために、一種の仕切り 6 (図 5 および 6)、あるいは、閉じこめ型 7 (図 9) は、骨欠損 2 の領域の周りに適当な材料 (たとえば、粘土、プラスチック、あるいは、モデリング用ペースト) を用いて作製される。硫酸カルシウム、樹脂、あるいは、シリコーンゴムから作られる型 5 は、この仕切り 6 (あるいは、閉じこめ型 7) の中で、鋳込み成形され、人工器官装置の形状および寸法を制御する役目を果たすこととなる。前記制御のために、型 5 は、半製品と型 5 との間のいかなる接触点も検出することができる媒体 8 (図 6 および 9) を有している。この媒体 8 は、たとえば、接触した点で着色されるトレース紙の被覆でもよい。

5 . すでに焼成し気孔径が $0.1 \sim 125 \mu\text{m}$ の範囲と $125 \sim 2500 \mu\text{m}$ の範囲とにある制御された連通気孔率 ($30 \sim 90\%$) を有しており、Ca / P 基の生体活性セラミック材料から作られる半製品 (図示省略) を製造する。これらの材料は、イタリア特許 I T - 1 3 0 7 2 9 2、あるいは、ヨーロッパ特許出願 E P - 1 4 1 1 0 3 5 (および対応する出願としてイタリア特許出願 B O 2 0 0 2 A 0 0 0 6 5 0) で述べられている材料であってもよい。この工程において、半製品は、患者の骨欠損のモデルよりも寸法は大きく、そして形状は非常に近いように作られる。

6 . 補填されるべき患者の骨欠損に対応する最終セラミック要素を得るために、形状とサイズのコンパレータとして、患者の骨欠損の反転型 (ポイント 4) を用いて、焼成した半

10

20

30

40

50

製品の機械加工および手動の仕上げがされる。この半製品は、制御された連通気孔率（30～90%）を有する気孔径の双峰分布が0.1～125μmの範囲と125～2500μmとの範囲にあり、Ca/P基のセラミック材料から作られる。機械加工および仕上げが、ダイヤモンド含有フライスカッターで余分な材料を除去することによりなされる。

1. 最終セラミック要素、すなわち、人工器官装置9（図8）の最終検査は、寸法および形状に関して、ポイント2で作製された、患者の骨の関係する範囲の樹脂モデル上で直接に装着され検査される。さらに、ポイント4で得られる反転型5を用いて検査される。

【0021】

骨欠損を補填しなければならない人工器官装置の寸法および形状の取得を許容する材料の除去のための機械加工は必要であることに留意すべきである。なぜなら、Ca/P基の多孔質セラミック材料は、要求される形状および寸法に直接鑄込み成形できないからである。なぜなら、それは、収縮および予見できない形状の変化の影響を受けるからである。

【0022】

それゆえ、部分は、再建されるべき骨欠損の要求される形状および寸法に近いが、それよりも若干大きい多孔質セラミック材料から作られなければならない

【0023】

人工器官装置9の形状と正確な寸法は、高速回転のダイヤモンド含有フライスカッターで手動での材料の除去により逐次的に近似形とする手法を用いて、達成されることとなる。材料の除去は、手動で行うべきである。なぜなら、多孔質セラミック材料は、破損するおそれがあるので、たとえば、数値制御型の工作機械による機械加工には耐えられないからである。

【0024】

材料を除去するための手動での加工は必須である。なぜなら、熟練の操作者のみが、このセラミック材料の破損を防ぐために要求される感覚を備えているからである。人工器官装置9の形状と正確な寸法が達成されていることを保証するための検査としては、上述したように、樹脂モデル3に装着する連続的な検査と、制御用型5および半製品と型5との間のいかなる接触点も検出することができる媒体8の補助により行われる。

【0025】

開示された人工器官装置は、特に以下の観点により特徴を有している。その形状および寸法は、患者の骨の関係する範囲のモデルから由来している。ラピッドプロトタイピング技術を用いて得られるモデルである。その構造は、気孔径が0.1～125μmの範囲と125～2500μmの範囲とにある双峰分布を有する所定の連通気孔率（30～90%）を有しており、多孔質担体（セルローズ、ポリウレタン、樹脂）、ゲルキャストリング、低圧射出成形の含浸/膨潤技術を用いて、Ca/P基セラミック合成材料（ハイドロキシアパタイト、リン酸三カルシウムあるいはそれらの混合物）から作られる。

【0026】

以下に製造方法の流れを述べる。

患者のCTスキャンを行い、CTスキャンファイルを作成する（図1）。

CTスキャンファイルを読み取り、骨欠損の範囲を調べる。

ラピッドプロトタイピングの樹脂を用いて患者の骨の関係する範囲のモデルを作製する（図2および図3）。

硫酸カルシウム、樹脂、あるいは、シリコーンゴムを用いた骨欠損のモデルを作製する（図4）。

硫酸カルシウム、樹脂、あるいは、シリコーンゴムを用いた骨欠損の反転型を作製する（図5および図6）。

骨欠損よりも大きいサイズで、骨欠損に類似する形状を持ち、気孔径が0.1～125μmの範囲と125～2500μmの範囲とにある制御された連通気孔率（30～90%）を有し、Ca/P基セラミック材料を用いた、焼成した半製品を作製する。

材料を除去するための機械加工と多孔質セラミック要素の仕上げを行う。

10

20

30

40

50

患者の骨の関係する範囲の樹脂モデルに装着して多孔質セラミック要素のサイズおよび形状の検査を行い、さらに骨欠損の反転を用いて行う。

多孔質セラミック要素の洗浄、乾燥、包装を行う。

ガンマ線による殺菌を行う。

【 0 0 2 7 】

開示された人工器官装置を作製するために使用可能な材料は、化学量論的ハイドロキシアパタイト、非化学量論的ハイドロキシアパタイト、炭酸化ハイドロキシアパタイト（主にBタイプ）、マグネシウムあるいは塩化物リッチハイドロキシアパタイト、ストロンチウムあるいはナトリウムリッチハイドロキシアパタイト、マグネシウムリッチ炭酸化ハイドロキシアパタイト、割合比が50% - 50%、70% - 30%、30% - 70%である
10
ハイドロキシアパタイト / リン酸三カルシウム、リン酸三カルシウム（TCP）、リン酸三カルシウム（TCP）、リン酸三カルシウム（TCP）とリン酸三カルシウム（TCP）との混合物、最終的に、より具体的には上記の材料およびIT - 1307292およびEP - 1411035（および対応するイタリア特許出願BO2002A000650）の対象物を構成する材料である。

【実施例】

【 0 0 2 8 】

以下に、本発明を適用したいいくつかの実施例を述べる。これらは実施例としてのみであり、本発明の範囲を制限することなく提供される。

【 0 0 2 9 】

第1の実施例として、一致するよう成形された人工器官装置は次の用途を有する。すなわち、頭蓋の膜の広範囲の部分の再生（神経外科）などである。
20

【 0 0 3 0 】

頭部に外傷を負う事故は、交通量、職場での事故、あるいは、休暇中の事故の増加に比例して近年特に頻発するようになってきている。頭部の重大な外傷には、しばしば脳の機能も含まれ、それは他の損傷よりも優先され、その将来の保護が神経外科の優先事項となっている。

【 0 0 3 1 】

第2の原因として、皮膚の腫瘍、あるいは、結局、外科的除去が必要となる処置のための他の材料の使用に伴う拒絶現象でもよい。
30

【 0 0 3 2 】

これらのすべてのケースにおいて、外科的処置が、脳の保護という必然的に第1の問題として、骨組織の広範囲の部分の除去に基づいており、優先順位の2番目として、審美的意味合いを伴う。

【 0 0 3 3 】

これらの頭蓋膜の再生のための臨床的問題を解決し克服するには、人工器官装置が作製される。それは、本発明の対象物を構成し、補填されるべき骨小腔に「一致するよう成形され」、制御された連通気孔率（45～65%）を有し、審美的観点から、しかし、とりわけ、他の材料では十分に保証することができない生体適合性の観点から、当面の利点を示す客観的な臨床証拠を有するハイドロキシアパタイトを用いている。
40

【 0 0 3 4 】

それ自体は革新的ではないが、外科的技術には、欠損の端からの組織の剥離やその場所へのはめこみによる一致するよう成形された人工器官装置の挿入が含まれる。すなわち、「一致するよう成形された」人工器官装置にある穴のおかげで簡単な縫合でそれを固定できる。

【 0 0 3 5 】

第2の実施例として、一致するよう成形された人工器官が、次の用途を有している。すなわち、口腔を持ち上げること（口腔外科）などである。

【 0 0 3 6 】

上側奥歯を失うと、しばしば、ある程度の歯槽隆線の垂直方向の骨の退化につながり、
50

そのような場合には、チタンインプラントは挿入できない。今日、Caldwell-Luc法による骨移植を用いて、首尾良く口腔を持ち上げることがすでに可能となっている。しかし、単一工程での移植物の挿入は保証されない。

【0037】

それゆえ、これらのケースでは、口腔の持ち上げを通常最初に行い、自家骨あるいは同種骨を用いて、6ヶ月後に移植物を挿入する。

【0038】

しかしながら、生物学的原理に注意すると、凝固および骨への形質転換を許すのと同時に、チタンインプラントの即時の挿入が許容される、制御された連通気孔率(40~60%)を有するハイドロキシアパタイトから作られる「一致するよう成形された人工器官装置」を用いることが可能である。

10

【0039】

臨床的実施例には、制御された連通気孔率(40~60%)を有するハイドロキシアパタイトを用いて「一致するよう成形された」開示された人工器官装置の使用が含まれる。この人工器官装置を用いることで、単一工程でチタンインプラントを挿入することを可能とし、別のやり方では困難である初期安定性を実現できる。

【0040】

また、それ自体は革新的ではないが、外科的技術には、側面からの口腔の開口および得られた空間に、一致するよう成形された人工器官装置の挿入を含む。

【0041】

20

第3の実施例として、一致するよう成形された人工器官は次の用途を有している。幹細胞が長い骨の代用として「植え付けられる」セラミック担体(足場)(整形外科、顎顔面外科)などである。

【0042】

細胞生物学の知識の進歩および培養技術の向上により、病気の骨格組織の代用とすることができ、試験管内での骨格組織の再建を思い描くことが、一部のケースでは、実現している。

【0043】

この用途の特定のケースでは、前もって形作られた装置が、制御された連通気孔率(55~85%)に作られたハイドロキシアパタイトを用いて作製される。前の実施例と同じデザインと製造の基準を持ち、代用されるべき病気の骨の寸法および形状において、前もって患者の骨髄から採取され、それから試験管の中で培養された幹細胞に付着させることが可能である。

30

【0044】

この機構により、制御された連通気孔率を有するハイドロキシアパタイトは、(試験管で培養された)幹細胞が置かれる「足場」として用いられる。一旦、幹細胞がセラミック担体に接触すると、幹細胞は増殖し始め、異なったものになり、新しい骨組織を生成し始める。他のケースのように、次の工程は、病気のあるいは損傷した骨を、この合成した有機的骨で外科的に交換することからなる。さらに、それ自体は革新的ではないが、手術技術は、損傷した部分を、キルシュ糸あるいは接合により確保される一致するよう成形された人工器官装置(自己の幹細胞が前もって添加されたもの)に代用することを含む。

40

【0045】

これらの移植の肯定的な結果は、骨組織および免疫システムがそれぞれとして認識する細胞の無機成分と化学的に類似した合成材料(化学量論的ハイドロキシアパタイト、非化学量論的ハイドロキシアパタイト、炭酸化ハイドロキシアパタイト、ドーブされたハイドロキシアパタイト、リン酸三カルシウムあるいはそれらの混合物のようなCa/P基化合物)を用いることにより保証される。時間の経過(数ヶ月)とともに、外科的に挿入された「装置」はゆっくりと骨に変質し、周囲の組織と完璧に結合する。

【0046】

新しく形成された組織のための血管の担体として働き、また、特定の気孔径のための骨

50

の無機質化を促進するので、この材料は、チャンネルが互いに連結することにより、その中で骨組織の成長を許容する理想的な基礎を構成する。

【0047】

欠けている骨の部分は、取り除かれた部分と申し分なく類似した骨の同一部分により代用されるが、実験室で合成され、もはや他の個体から取り除かれない。

【0048】

さらに、開示された骨装置の別の利点は、医学的あるいは腫瘍学的療法において薬物および/または化学療法物質が結合される「薬物放出」のための骨伝導効果および/または担体を作り出すために、それが、細胞および/または成長因子のそれへの接合部のための担体（足場）を構成してもよい。

10

【0049】

扁平骨（頭蓋骨のそのようなもの）の場合、好ましい材料は、イタリア特許IT - 1307292に記載されているタイプのセラミックである。すなわち、気孔率が低く、機械的強度が大きいセラミック材料である。

【0050】

長い骨（たとえば大腿骨）の場合、好ましい材料は、ヨーロッパ特許EP - 1411035（および対応するイタリア特許出願BO2002A000650）に記載されているタイプのセラミックである。すなわち、骨再生のための足場として働く、より気孔率の大きいセラミック材料である。

【0051】

本発明は、請求項に記載されている発明概念の範囲から離れることなく修正および変更される。

20

【図面の簡単な説明】

【0052】

【図1】図1は、骨小腔がある患者の頭蓋骨のコンピュータモデルを示す図である。

【図2】図2は、前図に示されるコンピュータモデルから得られる樹脂モデルを示す図である。

【図3】図3は、前図に示されるコンピュータモデルから得られる樹脂モデルを示す図である。

【図4】図4は、本発明に従う方法の連続する2つの工程を示す図である。

30

【図5】図5は、図4の続きの工程を示す図である。

【図6】図6は、図5に関連する工程における上述の図に示される頭蓋骨の断面図である。

【図7】図7は、たとえば大腿骨などの長い骨に関連する本発明の別の適用として、特に中央部分が欠けている患者の大腿骨を示す図である。

【図8】図8は、前図に示され、本発明に係る人工器官装置を備えている大腿骨を示す図である。

【図9】図9は、欠けている中央部分（骨の小腔）を備える上述の図に示された大腿骨および人工器官装置のための制御用型のコンピュータモデルの正面図である。

【図10】図10は、前図に示された型の断面図である。

40

【符号の説明】

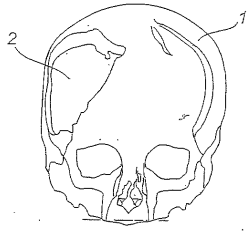
【0053】

- 1 ... コンピュータモデル
- 2 ... 骨欠損
- 3 ... プロトタイプ樹脂モデル
- 4 ... モデル
- 5 ... 反転型
- 6 ... 仕切り
- 7 ... 閉じこめ型
- 8 ... 媒体

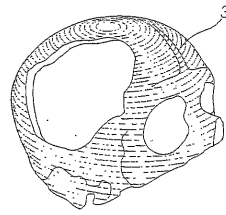
50

9 ... 人工器官装置

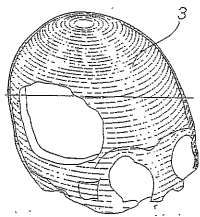
【図1】



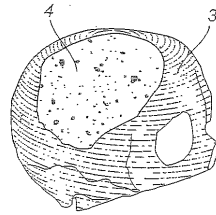
【図3】



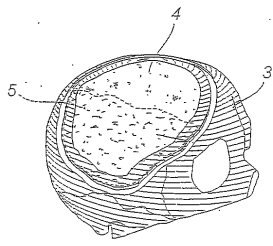
【図2】



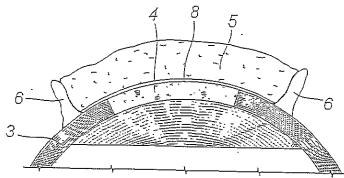
【図4】



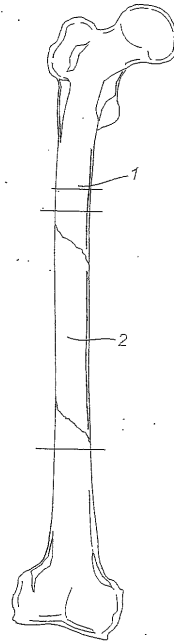
【図5】



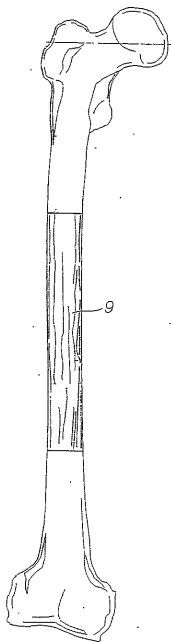
【図6】



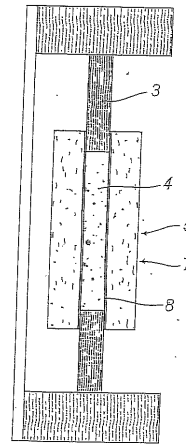
【図7】



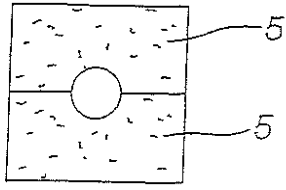
【図8】



【図9】



【図10】



フロントページの続き

- (72)発明者 マルティネッティ, ロバータ
イタリア国, アイ - 4 7 1 0 0 フォルリ, ヴィア テオフィロ フォレンゴ, 1 1
- (72)発明者 ナタローニ, アンジェロ
イタリア国, アイ - 4 8 0 1 4 カステル ボロネーゼ ラベンナ, ヴィア マルシエシナ, 4 0
/ 9
- (72)発明者 ベルパッシ, アンドレア
イタリア国, アイ - 6 1 0 2 9 ウルビーノ ペーザロ ウルビーノ, ヴィア ボッカ トラパリア
オヴェスト, 1 2 9 エー

審査官 川島 徹

- (56)参考文献 米国特許第05741215 (US, A)
国際公開第02/083188 (WO, A2)
特開平05 - 192362 (JP, A)
特開平07 - 236648 (JP, A)
特開平02 - 265544 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61F 2/76
A61B 17/56
A61F 2/28
A61L 27/00