

(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
2011年10月13日(13.10.2011)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2011/125760 A1

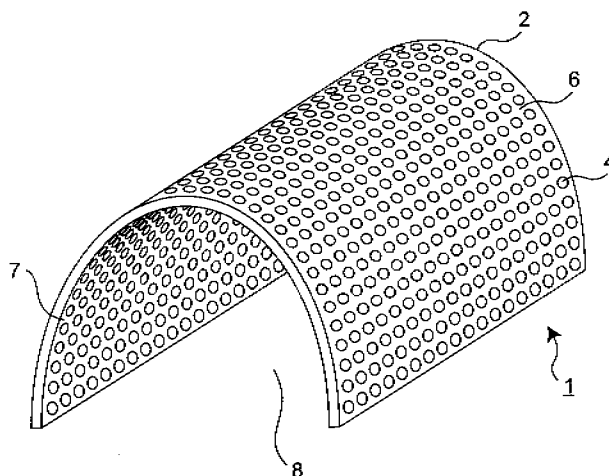
- (51) 国際特許分類:
A61C 8/00 (2006.01) A61F 2/28 (2006.01)
A61B 17/58 (2006.01) A61L 27/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2011/058064
- (22) 国際出願日: 2011年3月30日(30.03.2011)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2010-082850 2010年3月31日(31.03.2010) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 日本メディカルマテリアル株式会社 (Japan Medical Materials Corporation) [JP/JP]; 〒5320003 大阪府大阪市淀川区宮原3丁目3-3 1 Osaka (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 阿部 修 (ABE, Osamu) [JP/JP]; 〒5320003 大阪府大阪市淀川区宮原3丁目3-3 1 日本メディカルマテリアル株式会社内 Osaka (JP).
- (74) 代理人: 田中 光雄, 外(TANAKA, Mitsuo et al.); 〒5400001 大阪府大阪市中央区城見1丁目3番7号IMPビル 青山特許事務所 Osaka (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, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, 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, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, 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, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[続葉有]

(54) Title: SUPPORT FOR GUIDED BONE REGENERATION

(54) 発明の名称: 骨誘導再生用支持体

[図2]



(57) Abstract: Provided is a support for guided bone regeneration, said support having such a rigidity as enabling the retention of a desired shape in a bone defect area and being provided with openings through which an extracellular liquid can penetrate but a cell constituting a soft tissue cannot penetrate. The support for guided bone regeneration, which is to be placed in the vicinity of a bone defect area for guiding the regeneration of the defect bone, comprises a foil formed of a biocompatible metal having such a rigidity as enabling the retention of a desired shape. On the foil, multiple openings, through which an extracellular liquid can penetrate but a cell tissue cannot penetrate, are located in a dispersed state.

(57) 要約: 骨欠損領域において所望の形状を保持できるような剛性を有するとともに、細胞外液は透過できるものの、軟組織を構成する細胞は透過できないような開口穴を有する骨誘導再生用支持体を提供する。骨欠損領域の周りに留め置かれて欠損した骨を誘導・再生させるための骨誘導再生用支持体であって、当該骨誘導再生用支持体は、所望の形状を保持できるような剛性を有する生体親和性金属からなる箔体であり、該箔体上には、細胞外液を透過させるものの細胞組織を透過させないような開口穴を複数個分散配置している。



WO 2011/125760 A1

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：骨誘導再生用支持体

技術分野

[0001] 本発明は、骨欠損や骨喪失や骨折等の何らかの不具合を持った骨を誘導・再生させるときに使用する骨誘導再生用支持体に関する。

背景技術

[0002] 歯を支える歯槽骨において、歯の欠損によって骨吸収が経時的に起こった場合や、先天的あるいは後天的に骨が薄い場合には、インプラントの埋入が困難になることがある。そのような場合には、骨造成を行って骨量を増大させること（一般に、骨誘導再生療法（GBR）と呼ばれている）が行われている。すなわち、骨組織を誘導・再生させたい骨欠損領域に対して、歯肉等の骨組織以外の生体組織が周囲から進入して骨の再生を阻害することを防ぐため、骨誘導再生膜（骨誘導再生用支持体とも記す。）によって当該骨欠損領域を覆う、骨誘導再生法（GBR法）が行われている。このGBR法においては、他の部位（例えば顎骨や脛骨や腸骨）から採取した自家骨や、 β -TCPやハイドロキシアパタイト等の人工骨を骨欠損領域に埋植することも併せて行われることがある。

[0003] 骨誘導再生用支持体として、大きくは、ゴアテックス社から市販されている非吸収性のPTFE（polytetrafluoroethylene）膜やePTFE（expanded polytetrafluoroethylene）のチタン強化膜（特許文献1を参照）、生体内で分解・吸収される吸収性高分子膜、あるいは、非吸収性のチタン製メッシュ体（特許文献2の0013段落を参照）が使用されている。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特許第2905592号公報

特許文献2：特表2003-517326号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0005] 上記非吸収性のPTFE膜は、生体親和性に優れており、長期間の使用でも劣化や分解や溶出がないものである。さらに、PTFE膜は、柔らかくて滑らかであり、自由にトリミングが可能で縫合も容易であるという特長を有している。しかしながら、PTFE膜自体には剛性がないために所望の形状を保持できないので、骨欠損領域を覆って留め置いたときに十分な骨誘導再生空間を確保する（いわゆるスペースメイキングする）ことができないという問題を有している。また、上記問題点を改良すべく、多孔質のePTFE（expanded polytetrafluoroethylene）膜に薄いチタンのフレームで補強して変形しにくいように構成されたチタン強化膜（TRメンブレン）が提供されている。
- [0006] また、吸収性高分子膜は、コラーゲンや、ポリ乳酸（PLA）や、ポリ乳酸-ポリグリコール酸共重合体（PLGA）等からできている生体内分解膜であるが、上記PTFE膜と同様に、膜自体には剛性がないために所望の形状を保持できない問題を有している。
- [0007] ところで、非吸収性のチタン製メッシュ体は、代表的な人工骨材料として知られているように生体親和性に優れていることに加えて、比較的大きな剛性を有するので、所望の骨誘導再生空間を形成することができて大きな領域での骨造成が可能になるという特長を有している。
- [0008] しかしながら、従来のチタン製メッシュ体は、厚みが少なくとも0.1mmあって、剛性が高いために任意の形状に曲げにくく、それ自身の厚みに起因して大きなスペースを要するために、歯肉の薄い骨欠損領域では使用しにくいということがある。
- [0009] また、チタン製メッシュ体では、その表面に形成された複数の穿孔を介してスクリューで固定することが行われている。チタン製メッシュ体の穿孔は、血液やリンパ液、血管の外の細胞間を満たす組織液等の細胞外液に加えて、歯肉等の柔らかい線維性の軟組織を構成する細胞が透過できるような大きなサイズに寸法構成されている。そのために、歯肉等の柔らかい線維性の軟

組織の細胞が当該大きなサイズの穿孔を通して骨欠損領域内に入り込んでしまうことが起こる。その結果、所定期間経過した後にチタン製メッシュ体を取り外す際に、穿孔に入り込んだ軟組織が邪魔になってチタン製メッシュ体の取り外しが困難になるという問題がある。さらに、誘導・再生された骨組織が多数の穿孔に入り込み、その結果、誘導・再生された骨の表面があまり滑らかではないという問題もある。

[0010] したがって、本発明の解決すべき技術的課題は、骨欠損領域において所望の形状を保持できるような剛性を有するとともに、細胞外液を透過させるものの細胞組織を透過させないような開口穴を有する骨誘導再生用支持体を提供することである。なお、細胞外液とは、血液やリンパ液等のような体液のことであり、また、ここで言う細胞組織とは、複数の細胞及び細胞外マトリックスから構成される生体組織であって、歯肉組織、皮膚組織、脂肪組織、筋肉組織、血管のような軟組織や、骨組織のような硬組織のことを言う。

課題を解決するための手段

[0011] 上記技術的課題を解決するために、本発明によれば、以下の骨誘導再生用支持体が提供される。

[0012] すなわち、本発明の請求項 1 に係る骨誘導再生用支持体は、骨欠損領域の周りに留め置かれて欠損した骨を誘導・再生させるための骨誘導再生用支持体であって、

当該骨誘導再生用支持体は、

所望の形状を保持できるような剛性を有する生体親和性金属からなる箔体であり、

該箔体上には、細胞外液を透過させるものの細胞組織を透過させないような開口穴を複数個分散配置していることを特徴とする。

[0013] 本発明の請求項 2 に係る骨誘導再生用支持体では、前記生体親和性金属が、優れた展延性を有する金属であることを特徴とする。

[0014] 本発明の請求項 3 に係る骨誘導再生用支持体では、前記生体親和性金属が、純チタンであることを特徴とする。

- [0015] 本発明の請求項 4 に係る骨誘導再生用支持体では、前記箔体の厚みは、 $5\ \mu\text{m}$ 乃至 $100\ \mu\text{m}$ であることを特徴とする。
- [0016] 本発明の請求項 5 に係る骨誘導再生用支持体では、前記開口穴の開口サイズは、 $0.1\ \mu\text{m}$ 乃至 $500\ \mu\text{m}$ であることを特徴とする。
- [0017] 本発明の請求項 6 に係る骨誘導再生用支持体では、前記箔体の厚みが $5\ \mu\text{m}$ 乃至 $30\ \mu\text{m}$ である場合には、剛性を補強するためのフレーム部を備えることを特徴とする。
- [0018] 本発明の請求項 7 に係る骨誘導再生用支持体では、前記開口穴は、化学的エッチング技術によって作成されていることを特徴とする。
- [0019] 本発明の請求項 8 に係る骨誘導再生用支持体では、前記欠損した骨が歯槽骨であることを特徴とする。
- [0020] 本発明の請求項 9 に係る骨誘導再生用支持体では、前記骨欠損領域の周りに留め置かれた骨誘導再生用支持体は、固定部材によって一時的に固定されることを特徴とする。
- [0021] 本発明の請求項 10 に係る骨誘導再生用支持体では、前記固定部材は、縫合糸、ネジ、ステープル又は釘であることを特徴とする。

発明の効果

- [0022] 請求項 1 に係る本発明では、骨誘導再生用支持体が、所望の形状を保持できるような剛性を有する生体親和性金属からなる箔体で構成されているとともに、箔体上には、細胞外液を透過させるものの細胞組織を透過させないような開口穴が複数個分散配置された構成になっている。当該構成によれば、細胞外液は透過できるものの細胞組織は透過できないような開口穴を有する骨誘導再生用支持体が、所望の形状を保持しながら骨欠損領域を覆うように留め置かれることによって、歯肉等の軟らかい線維性の組織細胞が周囲から入り込むことを遮断・保護する隔壁として機能する。したがって、骨誘導再生用支持体で囲繞された骨誘導再生空間内において骨の誘導・再生が可能になるという効果を奏する。
- [0023] 請求項 2 に係る本発明は、所望の剛性を持った箔体に自在に加工できると

いう効果を奏する。

- [0024] 生体親和性があるって優れた展延性を有する金属として、純チタン、チタン合金、ステンレススチール、コバルトクロム合金、コバルトクロム－モリブデン合金、タンタル、ジルコニウム、金、白金等の様々な金属材料が使用可能であるが、請求項 3 に係る本発明は、生体親和性や展延性がとりわけ優れているという効果を奏する。
- [0025] 請求項 4 に係る本発明は、適度な剛性と柔軟さを兼ね備えることにより、所望の形状に容易に変形でき且つその形状も安定しているという優れた取扱性を提供するという効果を奏する。
- [0026] 請求項 5 に係る本発明は、細胞外液を透過させるものの、線維性の軟組織の細胞を透過させない選択透過性を提供するという効果を奏する。
- [0027] 請求項 6 に係る本発明は、薄い箔体を所望する場合でも、所望の形状を安定的に保持できるという形状安定性を提供するという効果を奏する。
- [0028] 開口穴の作成には、レーザービーム加工や放電加工や打ち抜きプレス加工等の様々な機械的加工方法が使用可能であるが、請求項 7 に係る本発明は、加工によるバリの発生がないために、他の加工方法のようなバリ除去の後加工が不要になるので、低コスト化という効果を奏する。
- [0029] 骨誘導再生用支持体による誘導・再生の対象となる骨として、関節部分を除く人体のほとんど全ての骨であるが、好適には小規模な骨造成が必要とされる骨、例えば、歯科の歯槽骨、上腕骨や大腿骨のような長骨、頭蓋骨、腸骨、胸骨のような平骨を例示することができる。請求項 8 に係る本発明は、所望の形状に容易に変形でき且つその形状も安定しているという本願発明の特長をとりわけ生かすことができるという効果を奏する。
- [0030] 請求項 9 に係る本発明は、必要なときに支持体の着脱操作を可能にするという効果を奏する。
- [0031] 請求項 10 に係る本発明は、支持体の着脱操作を容易且つ低コストで実現できるという効果を奏する。

図面の簡単な説明

[0032] [図1]本発明の一実施形態に係る骨誘導再生用支持体の斜視図である。

[図2]図1に示した骨誘導再生用支持体を湾曲させて骨誘導再生空間を形成する様子を説明する図である。

[図3]骨欠損領域を有する歯槽骨に対して、図1に示した骨誘導再生用支持体を配設した様子を説明する模式図である。(A)は、当該支持体を配設した直後の状態を示し、(B)は当該支持体を配設して数ヶ月経過したときの状態を示している。

[図4]骨欠損領域を有する歯槽骨に対して人工歯根のフィクスチャーを予め埋入した上で、当該歯槽骨に対して図1に示した骨誘導再生用支持体を配設した様子を説明する模式図である。(A)は、当該支持体を配設した直後の状態を示し、(B)は当該支持体を配設して数ヶ月経過したときの状態を示している。

[図5]骨欠損領域を有する歯槽骨に対して、図1に示した骨誘導再生用支持体を配設する手順を説明する図である。

[図6]本発明の他の実施形態に係る骨誘導再生用支持体の平面図である。

発明を実施するための形態

[0033] 以下に、本発明に係る骨誘導再生用支持体1を歯科分野に適用した一実施形態を、図1乃至5を参照しながら詳細に説明する。しかしながら、本発明に係る骨誘導再生用支持体1は、歯科分野に限定されるものではなく、関節部分を除く人体のほとんど全ての骨に適用可能であり、好適には小規模な骨造成が必要とされる骨、例えば、歯科の歯槽骨、上腕骨や大腿骨のような長骨、頭蓋骨、腸骨、胸骨のような平骨にも適用可能である。

[0034] 図1は、本発明の一実施形態に係る骨誘導再生用支持体1の斜視図である。図2は、図1に示した骨誘導再生用支持体1を湾曲させて骨誘導再生空間8を形成する様子を説明する図である。図3は、骨欠損領域32を有する歯槽骨30に対して、図1に示した骨誘導再生用支持体1を配設した様子を説明する模式図である。(A)は、当該支持体1を配設した直後の状態を示し、(B)は当該支持体1を配設して数ヶ月経過したときの状態を示している。

。図4は、骨欠損領域32を有する歯槽骨30に対して人工歯根のフィクチャー40を予め埋入した上で、当該歯槽骨30に対して図1に示した骨誘導再生用支持体1を配設した様子を説明する模式図である。(A)は、当該支持体1を配設した直後の状態を示し、(B)は当該支持体1を配設して数ヶ月経過したときの状態を示している。図5は、骨欠損領域32を有する歯槽骨30に対して、図1に示した骨誘導再生用支持体1を配設する手順を説明する図である。なお、図5においては、歯肉20を表示していない。図6は、本発明の他の実施形態に係る骨誘導再生用支持体1の平面図である。

[0035] 図1に示すように、骨誘導再生用支持体1は、純チタン等の優れた生体親和性及び展延性を有する金属の箔体2から構成されている。箔体2の上には、箔体2のおもて面6と裏面7とを貫通する微小な開口穴4を複数個分散配置している。箔体2の厚みや開口穴4の形成数によって異なるが、骨誘導再生用支持体1は、使用者の指先で湾曲する程度の剛性及び柔軟性を有する。したがって、骨誘導再生用支持体1を湾曲させたり骨誘導再生用支持体1に折り目を入れたりすることによって、すなわち図2のようにシート状の骨誘導再生用支持体1をアーチ状に湾曲加工して当該立体形状を保持することによって、アーチ状の湾曲面と平坦な支持面とで囲まれた骨誘導再生空間8を形成することができる。

[0036] 本発明に係る骨誘導再生用支持体1に適した材料は、生体親和性がある優れた展延性を有する金属である。このような条件を満足する金属材料を例示すると、純チタン（純度が99%以上）、チタン合金、ステンレススチール、コバルトクロム合金、コバルトクロムモリブデン合金、タンタル、ジルコニウム、金、白金等である。特に、純チタンは、非常に優れた生体親和性及び展延性を有するので、本発明に係る骨誘導再生用支持体1に好適である。したがって、純チタンを用いた場合について説明するが、本願発明で用いる材料が、純チタンに限定されるものではない。

[0037] 本発明に係る骨誘導再生用支持体1の箔体2は、以下のような方法で作成される。純チタンからなる金属帯体を、一對のロールの間に形成されたクリ

アランスに挿通させることにより圧延（ロールプレス）したあと、一對のロール間のクリアランスをさらに狭小にして、圧延（ロールプレス）された金属帯体を一對のロールの間に形成された狭小のクリアランスに挿通させるということを繰り返すことによって、所定の厚みを持った箔体2を作成することができる。なお、厚みの薄い薄膜状の箔体2は、圧延で作成した比較的大きな厚みを持った箔体を化学的エッチングによって厚みを落としていく方法や、平坦な基板の上に剥離層を形成したものの上に、物理的手法（スパッタリング法や真空蒸着法）あるいは化学的手法（CVD法）によって作成することができる。

[0038] 本発明に係る骨誘導再生用支持体1の箔体2の厚みは、好適には、 $5\mu\text{m}$ 乃至 $100\mu\text{m}$ である。すなわち、箔体2の厚みは、 $5\mu\text{m}$ より小さくてもよいが、製造技術的な観点や機械的強度の観点から $5\mu\text{m}$ 以上であることが好適である。また、箔体2の厚みは、使用者の指による湾曲や折り曲げが容易であるという取り扱い性の観点から、 $100\mu\text{m}$ 以下であることが好適である。また、後述するように、箔体2の厚みが、箔体2の全面にわたって、必ずしも均一である必要はなく、肉厚の薄い開口低剛性部10と、肉厚の厚いフレーム部12、14と、が共存するような構成にすることもできる。

[0039] そして、骨誘導再生用支持体1の使用用途によって箔体2の厚みが異なる。箔体2の厚みが $5\mu\text{m}$ 乃至 $30\mu\text{m}$ である場合、息を吹き付ければ撓むような柔軟性を有しているので、骨を誘導・再生させたい部位に貼り付けたり、包み込んだりするような用途に使用することができる。箔体2の厚みが $30\mu\text{m}$ 乃至 $60\mu\text{m}$ である場合、使用者の指先で簡単に湾曲するような柔軟性を有しているので、骨を誘導・再生させたい部位への貼り付け等の用途や、骨誘導再生空間8の形成（いわゆるスペースメイキング）の用途にも使用することができる。箔体2の厚みが $60\mu\text{m}$ 乃至 $100\mu\text{m}$ である場合、使用者が指先に少し力を加えることによって湾曲するような柔軟性及び剛性を備えているので、骨誘導再生空間8の形成（いわゆるスペースメイキング）の用途に使用することができる。

[0040] 本発明に係る骨誘導再生用支持体 1 を厚み方向に貫通するとともに支持体 1 の表面に適宜のピッチ間隔で分散配置された微小な開口穴 4 は、図 1 及び 2 に示すように、好適には、開口径が $0.1 \mu\text{m}$ 乃至 $500 \mu\text{m}$ である丸穴である。開口穴 4 の開口径は、血液やリンパ液、血管の外の細胞間を満たす組織液等の細胞外液（いわゆる体液）が通過するものの、歯肉等の軟らかい線維性の軟組織を構成する細胞組織が透過できないというサイズに寸法構成されている。血液やリンパ液、血管の外の細胞間を満たす組織液等の細胞外液に含まれる成分のうち最も大きい成分であるタンパク質の最大サイズが $0.1 \mu\text{m}$ 程度であるので、開口穴 4 の開口径の小さい側は、 $0.1 \mu\text{m}$ 以上と規定している。また、歯肉等の軟らかい線維性の軟組織を構成する細胞組織が透過できるサイズは数 $100 \mu\text{m}$ 以上であるが、当該細胞組織が開口穴 4 を僅かに通過することは実用上問題ないので、開口穴 4 の開口径の大きい側は、 $500 \mu\text{m}$ 以下と規定している。なお、穴加工の容易さを考慮すると、開口径は $10 \mu\text{m}$ 以上が好ましい。また、細胞組織の通過を完全に無くすためには、開口径の上限は、 $200 \mu\text{m}$ 以下が好ましい。

[0041] 開口穴 4 の断面は、おもて面側と裏面側との開口径がほとんど変わらないストレート形状や、一方の面の開口径が大きくて他方の面の開口径が小さい片テーパ形状や、おもて面側及び裏面側の開口径が大きくて中央部の開口径が小さい両テーパ形状とすることができる。また、開口穴 4 の開口径は、単一の径に揃っている場合や、開口径が上記の開口径の範囲内に収まっているが不揃いである場合のいずれであってもよい。また、開口穴 4 は、整列して分散配置されていたり、ランダムに分散配置されていたりしてもよい。また、開口穴 4 は、上記のような丸穴に限定されず、三角穴、四角穴、五角穴、六角穴、楕円穴あるいは星形穴等の様々な形状とすることができる。また、本発明を制限しない開口穴 4 のピッチ間隔を例示すると、開口径が $40 \mu\text{m}$ である場合 $80 \mu\text{m}$ であり、開口径が $80 \mu\text{m}$ である場合 $160 \mu\text{m}$ であり、開口径が $100 \mu\text{m}$ である場合 $200 \mu\text{m}$ である。

[0042] 上記のような開口穴 4 は、化学的エッチング加工やレーザービームエッチ

ング加工や放電加工や打ち抜きプレス加工等を単独であるいは組み合わせることによって形成することができる。

[0043] 純チタンからなる箔体 2 において開口穴 4 を形成するための化学的エッチングは、例えば、以下のような手順で行う。

[0044] 所定の厚さを有する純チタンの箔体 2 を準備し、脱脂洗浄された箔体 2 の表面（おもて面及び／又は裏面）上にパターニング用フォトリソ膜を塗布し、所望の開口パターン（開口部の形状、ピッチ、開口径）を有する写真製板用マスクによりマスクングをした状態で露光を行い、それに続いて現像を行い、箔体 2 の上に開口穴 4 のパターニングを行う。そして、フッ酸－硝酸の混合液、過酸化水素－フッ酸－硝酸の混合液、過酸化水素－フッ酸－硫酸の混合液、過酸化水素－酸性フッ化アンモニウム－燐酸の混合液等のエッチング溶液の中に所定時間浸漬した後、箔体 2 を覆っていたレジスト膜を溶解除去することによって、箔体 2 を厚み方向に貫通する微小な開口穴 4 が複数個形成された骨誘導再生用支持体 1 を作成することができる。

[0045] なお、化学的エッチングは、開口穴 4 を形成するために用いられるが、箔体 2 の厚みを薄くするためにも用いることができる。すなわち、脱脂洗浄された箔体 2 の表面（おもて面及び／又は裏面）をフォトリソ膜で被覆することなく、エッチング溶液の中に所定時間浸漬することによって、フォトリソ膜で被覆されていない箔体 2 の表面をエッチングし、箔体 2 の厚みを薄くすることができる。

[0046] 骨誘導再生用支持体 1 の変形例として、箔体 2 の剛性が、骨誘導再生用支持体 1 にわたって大略均一では無く、場所によって異なるような構成とすることができる。図 6 に例示した他の実施形態に係る骨誘導再生用支持体 1 は、微小な開口穴 4 が複数個形成された開口低剛性部 10 と、該開口低剛性部 10 よりも剛性が大きくて支持体 1 全体の剛性を補強するフレーム部 12、14 と、を備えている。フレーム部 12、14 は、幾何学的模様として中央に形成された中央フレーム部 12 と、外周縁に形成された縁フレーム部 14 と、を備えている。

- [0047] 図6に例示した当該骨誘導再生用支持体1においては、開口低剛性部10が細胞外液の選択透過に寄与し、フレーム部12, 14が所望の立体形状を形成・保持するための骨格支持体として寄与する。開口低剛性部10（すなわち、多くの開口穴4を有する部分）は、フレーム部12, 14（すなわち、開口穴4を全く有さないか又は少ししか有さない部分）よりも、剛性が小さいように構成されている。箔体2の剛性が場所によって異なるようにするための方法は、箔体2の厚みを変えること、及び、開口穴4の占有割合（開口穴4の数量やピッチ間隔や開口径）を変えることである。開口低剛性部10の厚みは、フレーム部12, 14の厚みに対して同じであるかそれ以下である。フレーム部12, 14での剛性が大幅に低下しない程度に、フレーム部12, 14が開口穴4を備えていてもよい。また、中央フレーム部12及び縁フレーム部14の厚みは、同じであってよいし、異なってもよい。
- [0048] 図6に例示したような開口低剛性部10及びフレーム部12, 14を備える骨誘導再生用支持体1は、マスキングとエッチングとを適宜組み合わせることを繰り返すことによって作成することができる。例えば、フレーム部12, 14に対応する部分をマスキングした状態でエッチングしてフレーム部12, 14以外の箔体2の厚みを薄くし、厚みの薄くなった部分を開口部形成用のマスクでマスキングした状態でエッチングすることによって、フレーム部よりも厚みが薄くて且つ微小な開口穴4を複数個有する開口低剛性部10を骨誘導再生用支持体1に作成することができる。
- [0049] 次に、図3乃至5を参照しながら、本発明に係る骨誘導再生用支持体1の使用形態について説明する。
- [0050] 歯周病等の何らかの原因で歯50が歯槽骨30から脱落すると、歯50を支えていた歯槽骨30が吸収されてやせ細るという現象が起こる（図3の（A）を参照）。また、一般に、頬側の歯槽骨30が薄くてインプラントのフィクスチャー40を埋入するための骨量が不足するので、骨量を増やすことなくインプラントのフィクスチャー40をそのまま埋入すると、骨の薄い頬側においてフィクスチャー40の一部が露出するという状態になってしまう

う（図4の（A）を参照）。そこで、このような骨欠損や骨喪失や骨折等の何らかの不具合を持った部位に対して骨組織を誘導・再生させることは、一般に、GBR（Guided Bone Regeneration）療法と呼ばれている。このようなGBR療法の際に、本発明に係る骨誘導再生用支持体1を適用することができる。

[0051] 図3は、インプラントのフィクスチャー40を埋入する前に十分な骨量を予め確保するために、純チタン製の骨誘導再生用支持体1を使用する第一の使用形態を示している。純チタン製の骨誘導再生用支持体1は、骨誘導再生空間8の形成（いわゆるスペースメイキング）のために、30乃至100 μ mの厚みを有している。

[0052] まず、図5の（A）のように、骨吸収の起こった骨欠損領域32に対応する部分の歯肉20を切開して、歯槽骨30の一部が欠損した骨欠損領域32を出現させる。なお、歯肉20は、上皮22と結合組織24とから構成されている。

[0053] 図5の（B）のように、露出した骨欠損領域32の部位に対して、自家骨（例えば、顎骨や脛骨や腸骨等から採取した骨）や、人工骨（ β -TCPやハイドロキシアパタイト等）や、骨補填材料（コラーゲンスポンジ）、骨形成因子（Bone Morphogenetic Protein）、多血小板血漿（Platelet-Rich Plasma）等を単独で、あるいはそれらを組み合わせたものを移植材52として充填する。なお、これらの移植材52は、症例により省略することができる。

[0054] 純チタンでできた骨誘導再生用支持体1を適切な大きさに切断し、骨誘導再生用支持体1を湾曲させたり折り曲げたりすることによって骨誘導再生用支持体1を所望の形状に加工する。そして、図5の（C）のように、所望の形状に加工した骨誘導再生用支持体1で骨欠損領域32を覆った状態で、固定用治具60を用いて、縫合糸、ネジ、ステープル又は釘等の固定部材62によって骨誘導再生用支持体1を歯槽骨30に一時的に固定する。例えば固定部材62がネジである場合には、固定用治具60はネジ止めドライバーで

ある。そして、切開した歯肉20を縫合することにより、図3の(A)に示したように、骨欠損領域32を覆う骨誘導再生用支持体1を、歯肉20の結合組織24と、骨欠損した歯槽骨30との間に支持体1を所望形状に保持した状態で留め置くことができる。なお、本発明に係る骨誘導再生用支持体1は、市販の吸収性及び／又は非吸収性のGBR膜と併用して用いることもできる。

[0055] 数ヶ月の時間が経過すると、図3の(B)のように、骨誘導再生用支持体1で囲繞された骨欠損領域32において、骨組織が骨欠損領域32を埋めることによって歯槽骨30が誘導・再生される。すなわち、骨欠損領域32では、元の歯槽骨と実質的に同じ成分の新生の歯槽骨30を造成している。歯肉20を再び切開し、骨誘導再生用支持体1を取り除き、フィクスチャー40を歯槽骨30に埋入固定する。その後、数ヶ月の期間において、フィクスチャー40の上にアバットメントを装着する。その結果、GBR療法を先に行って骨造成が完了した後に、インプラントのフィクスチャー40を埋入するというインプラント治療が完了する。

[0056] 次に、図4は、インプラントのフィクスチャー40を埋入する同時に骨誘導再生用支持体1で骨造成を行う際に、純チタン製の骨誘導再生用支持体1を使用する第二の使用形態を示している。純チタン製の骨誘導再生用支持体1は、骨誘導再生空間8の形成（いわゆるスペースメイキング）のために、30乃至100 μ mの厚みを有している。

[0057] 抜歯によって形成された骨欠損領域32にインプラントのフィクスチャー40を埋入するが、通常は、抜歯による骨欠損領域32の開口寸法の方がフィクスチャー40の外形寸法よりも大きい。したがって、まず、該当部分の歯肉20を切開して歯槽骨30を出現させ、歯槽骨30にフィクスチャー40を埋入すると同時に、所望の形状に加工した骨誘導再生用支持体1で骨欠損領域32を覆って骨造成を行う。上記第一の使用形態と同様に、吸収性又は非吸収性のGBR膜を併用することを、選択的に行うことができる。そして、切開した歯肉20を縫合することにより、図4の(A)に示したよう

に、骨欠損領域 32 を覆う骨誘導再生用支持体 1 を、歯肉 20 の結合組織 24 と、フィクスチャー 40 を埋入した歯槽骨 30 との間に支持体 1 を所望形状に保持した状態で留め置くことができる。

[0058] 数ヶ月の時間が経過すると、図 4 の (B) のように、フィクスチャー 40 を埋入した歯槽骨 30 を囲繞するように骨組織が骨欠損領域 32 を埋めることによって、歯槽骨 30 が誘導・再生される。すなわち、再生された新生の歯槽骨 30 によって、フィクスチャー 40 が歯槽骨 30 に強固に埋入固定されている。したがって、歯肉 20 を再び切開し、骨誘導再生用支持体 1 を取り除き、フィクスチャー 40 の上にアバットメントを装着する。その結果、インプラントのフィクスチャー 40 の埋入と同時に、GBR 療法による骨造成を行うというインプラント治療が完了する。

[0059] なお、骨を誘導・再生させたい部位によっては、骨誘導再生用支持体 1 を湾曲加工したり折り曲げ加工したりする形状加工が不要となって、薄膜状の骨誘導再生用支持体 1 を当該部位に貼り付けるという使用形態もある。すなわち、箔体 2 の厚みが $5\ \mu\text{m}$ 乃至 $30\ \mu\text{m}$ であって息を吹き付ければ撓むような柔軟性を有する骨誘導再生用支持体 1 を準備し、骨を誘導・再生させたい骨欠損部位に骨補填材を移植した後、該骨補填材及び周囲の骨の上を覆うように前記骨誘導再生用支持体 1 を貼り付けることもできる。

[0060] なお、本願明細書で使用している用語や表現や実施形態は、本願発明の理解を助けるためのものであって、限定的なものと解釈するべきではない。本願明細書で使用している用語や表現や実施形態と均等なものを含み、技術的思想の範囲内において種々の変形を行うことができる。

符号の説明

- [0061] 1 : 骨誘導再生用支持体
2 : 箔体
4 : 開口穴
6 : おもて面
7 : 裏面

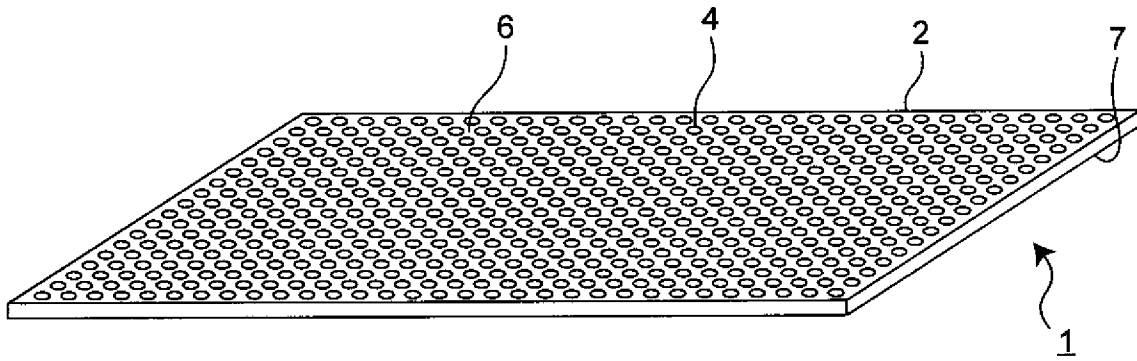
- 8 : 骨誘導再生空間
- 10 : 開口低剛性部
- 12 : 中央フレーム部
- 14 : 縁フレーム部
- 20 : 歯肉
- 22 : 上皮
- 24 : 結合組織
- 30 : 歯槽骨
- 32 : 骨欠損領域
- 40 : フィクスチャー
- 50 : 歯
- 52 : 移植材
- 60 : ネジ止めドライバー (固定用治具)
- 62 : ネジ (固定部材)

請求の範囲

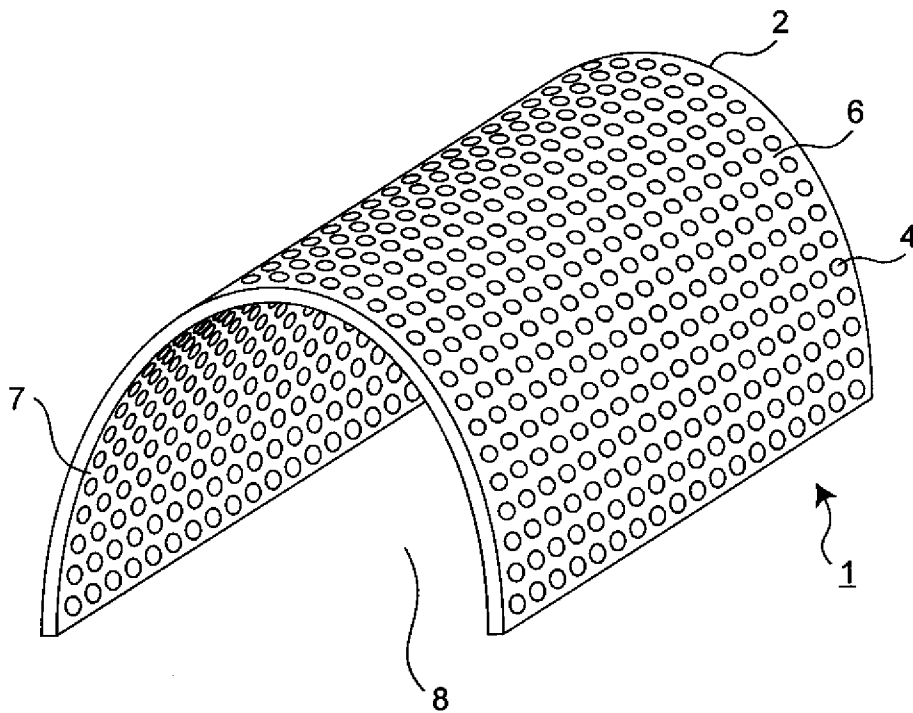
- [請求項1] 骨欠損領域の周りに留め置かれて欠損した骨を誘導・再生させるための骨誘導再生用支持体であって、
当該骨誘導再生用支持体は、
所望の形状を保持できるような剛性を有する生体親和性金属からなる箔体であり、
該箔体上には、細胞外液を透過させるものの細胞組織を透過させないような開口穴を複数個分散配置していることを特徴とする骨誘導再生用支持体。
- [請求項2] 前記生体親和性金属が、優れた展延性を有する金属であることを特徴とする、請求項1に記載の骨誘導再生用支持体。
- [請求項3] 前記生体親和性金属が、純チタンであることを特徴とする、請求項1又は2に記載の骨誘導再生用支持体。
- [請求項4] 前記箔体の厚みは、 $5\mu\text{m}$ 乃至 $100\mu\text{m}$ であることを特徴とする、請求項1に記載の骨誘導再生用支持体。
- [請求項5] 前記開口穴の開口サイズは、 $0.1\mu\text{m}$ 乃至 $500\mu\text{m}$ であることを特徴とする、請求項1に記載の骨誘導再生用支持体。
- [請求項6] 前記箔体の厚みが $5\mu\text{m}$ 乃至 $30\mu\text{m}$ である場合には、剛性を補強するためのフレーム部を備えることを特徴とする、請求項1に記載の骨誘導再生用支持体。
- [請求項7] 前記開口穴は、化学的エッチング技術によって作成されていることを特徴とする、請求項1に記載の骨誘導再生用支持体。
- [請求項8] 前記欠損した骨が歯槽骨であることを特徴とする、請求項1に記載の骨誘導再生用支持体。
- [請求項9] 前記骨欠損領域の周りに留め置かれた骨誘導再生用支持体は、固定部材によって一時的に固定されることを特徴とする、請求項1に記載の骨誘導再生用支持体。
- [請求項10] 前記固定部材は、縫合糸、ネジ、ステープル又は釘であることを特

徴とする、請求項 9 に記載の骨誘導再生用支持体。

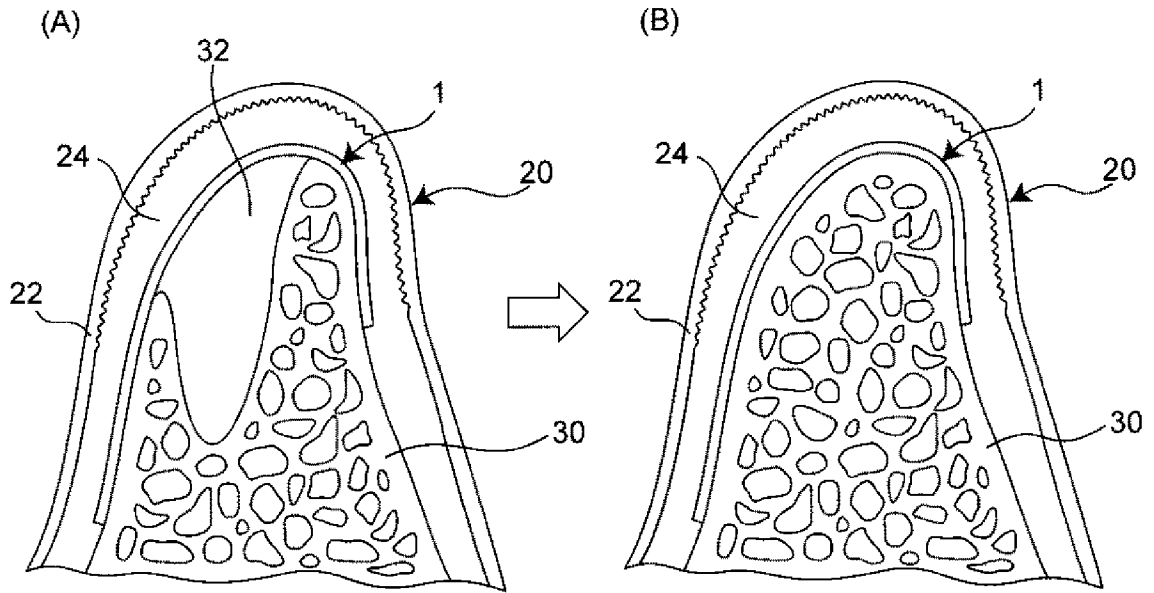
[図1]



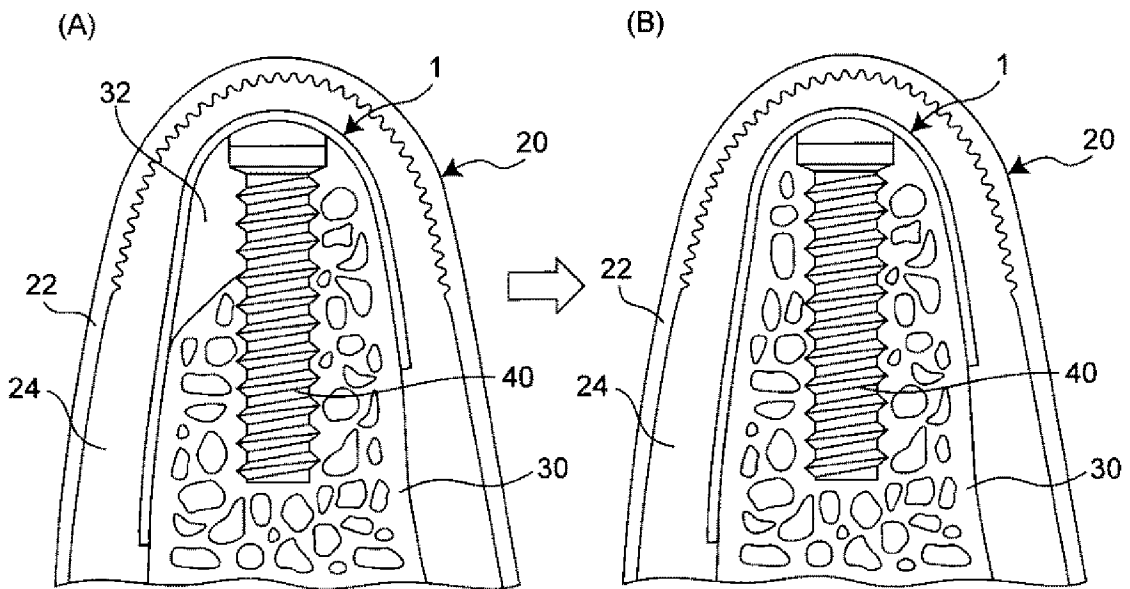
[図2]



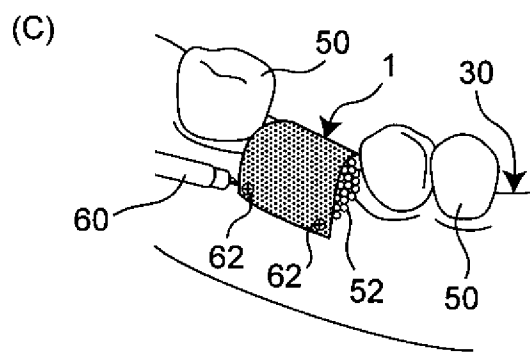
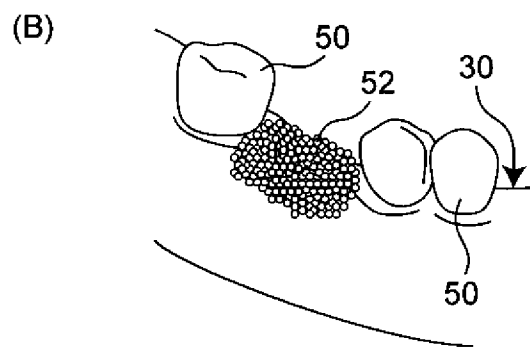
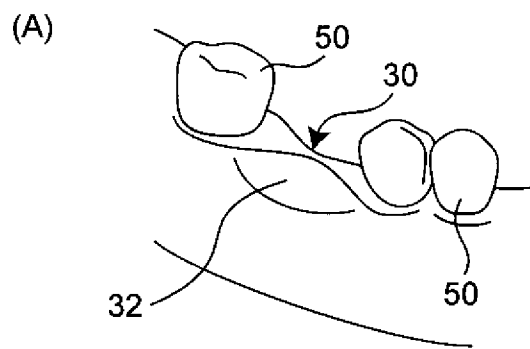
[図3]



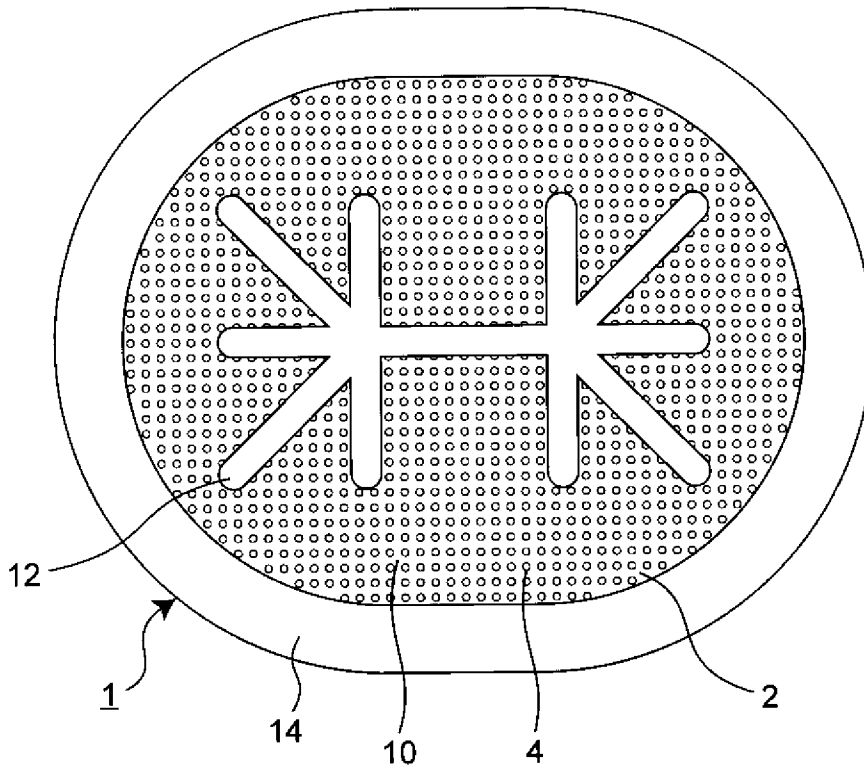
[図4]



[図5]



[図6]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/058064

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61C8/00(2006.01) i, A61B17/58(2006.01) i, A61F2/28(2006.01) i, A61L27/00(2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61C8/00, A61B17/58, A61F2/28, A61L27/00

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2011
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2011	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2011

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 Y	JP 11-155879 A (Howmedica Leibinger GmbH & Co. KG.), 15 June 1999 (15.06.1999), claims 7, 21, 24; paragraphs [0001], [0008], [0014], [0017]; fig. 1 to 3 & US 6071291 A & EP 910993 A2 & DE 19746396 A1	1-5, 7-10 6
X Y	WO 2008/047415 A1 (Homs Engineering Inc. et al.), 24 April 2008 (24.04.2008), paragraphs [0002], [0033], [0043]; fig. 1, 2 (Family: none)	1-5, 8 9, 10

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
21 June, 2011 (21.06.11)

Date of mailing of the international search report
05 July, 2011 (05.07.11)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/058064

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 62-500980 A (Lundgren, Dan), 23 April 1987 (23.04.1987), page 2, upper left column, lines 4 to 9; lower left column, lines 10 to 16 & US 4752294 A & WO 1986/002824 A1	1-3, 5, 8 9, 10
Y A	JP 2002-531193 A (Gore Enterprise Holdings, Inc.), 24 September 2002 (24.09.2002), paragraphs [0028], [0052], [0060]; fig. 2 & US 6328765 B1 & WO 2000/032749 A2	6 5, 9, 10
A	WO 2008/041563 A1 (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology), 10 April 2008 (10.04.2008), claims 4 to 6, 22; paragraph [0021] & US 2010/0075419 A1 & WO 2008/041563 A1	1-6
A	JP 2009-538686 A (Porex Surgical Inc.), 12 November 2009 (12.11.2009), claims 2, 7; paragraph [0069] & US 2006/0224242 A1 & WO 2007/142743 A2	1-5
A	JP 2007-277718 A (Hi-Lex Corp.), 25 October 2007 (25.10.2007), paragraphs [0006], [0009] (Family: none)	1-4
A	JP 2005-537909 A (Macropore Biosurgery Inc.), 15 December 2005 (15.12.2005), paragraph [0010] & US 2004/0115241 A1 & WO 2004/010854 A2 & KR 10-2005-0026547 A & CN 1703174 A	1, 4, 6

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61C8/00(2006.01)i, A61B17/58(2006.01)i, A61F2/28(2006.01)i, A61L27/00(2006.01)i

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. A61C8/00, A61B17/58, A61F2/28, A61L27/00

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	1971-2011年
日本国実用新案登録公報	1996-2011年
日本国登録実用新案公報	1994-2011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	JP 11-155879 A (ハウメディカ・ライビンガー・ゲーエムベーハー・ ウント・コンパニー・カーゲー) 1999.06.15, 請求項 7, 21, 24, 段 落【0001】, 【0008】, 【0014】, 【0017】, 図 1-3 & US 6071291 A & EP 910993 A2 & DE 19746396 A1	1-5, 7-10
Y		6
X	WO 2008/047415 A1 (株式会社ホムズ技研, 外 1 名) 2008.04.24, 段 落【0002】, 【0033】, 【0043】, 図 1, 2 (ファミリーなし)	1-5, 8
Y		9, 10

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、一般的な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

21.06.2011

国際調査報告の発送日

05.07.2011

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)	3 I	3 9 4 4
胡谷 佳津志		
電話番号 03-3581-1101 内線	3346	

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
X Y	JP 62-500980 A (ルンドグレン, ダン) 1987. 04. 23, 2 頁左上欄 4-9 行, 左下欄 10-16 行 & US 4752294 A & WO 1986/002824 A1	1-3, 5, 8 9, 10
Y A	JP 2002-531193 A (ゴア エンタープライズ ホールディングス, インコーポレイティド) 2002. 09. 24, 段落【0028】, 【0052】, 【0060】, 図 2 & US 6328765 B1 & WO 2000/032749 A2	6 5, 9, 10
A	WO 2008/041563 A1 (独立行政法人産業技術総合研究所) 2008. 04. 10, 請求項 4-6, 22, 段落【0021】 & US 2010/0075419 A1 & WO 2008/041563 A1	1-6
A	JP 2009-538686 A (ポーレックス サージカル, インコーポレイテッド) 2009. 11. 12, 請求項 2, 7, 段落【0069】 & US 2006/0224242 A1 & WO 2007/142743 A2	1-5
A	JP 2007-277718 A (株式会社ハイレックスコーポレーション) 2007. 10. 25, 段落【0006】, 【0009】 (ファミリーなし)	1-4
A	JP 2005-537909 A (マクロポー バイオサージェリー インコーポレイテッド) 2005. 12. 15, 段落【0010】 & US 2004/0115241 A1 & WO 2004/010854 A2 & KR 10-2005-0026547 A & CN 1703174 A	1, 4, 6