



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2013년01월28일
 (11) 등록번호 10-1226811
 (24) 등록일자 2013년01월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 A61L 27/46 (2006.01) A61L 27/42 (2006.01)
 A61L 27/50 (2006.01) A61L 24/00 (2006.01)
 (21) 출원번호 10-2006-7006586
 (22) 출원일자(국제) 2004년09월07일
 심사청구일자 2009년08월14일
 (85) 번역문제출일자 2006년04월05일
 (65) 공개번호 10-2007-0022628
 (43) 공개일자 2007년02월27일
 (86) 국제출원번호 PCT/US2004/029098
 (87) 국제공개번호 WO 2005/027988
 국제공개일자 2005년03월31일
 (30) 우선권주장
 60/500,346 2003년09월05일 미국(US)
 60/574,532 2004년05월25일 미국(US)
 (56) 선행기술조사문헌
 US20030167093 A1*
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
 신세스 게엠바하
 스위스 씨에이치 - 4436 오베르도르프 아이마트
 스트라쎬 3
 (72) 발명자
 아르미테이지, 브라이언 몬로
 미국, 미네소타 55406, 미네아폴리스, 27쓰 애비
 뉴, 에스., 2105
 아이손, 아이라
 미국, 캘리포니아 95124, 산 호세, 비스타 루프
 5947
 (뒷면에 계속)
 (74) 대리인
 강명구

전체 청구항 수 : 총 45 항

심사관 : 최준호

(54) 발명의 명칭 **섬유-강화 및/또는 증가된 유동성을 가지는 골 시멘트조성물**

(57) 요약

본원 발명은 일반적으로 칼슘 염-함유 성분, 선택적으로 탈회골, 복수의 불연속 섬유, 선택적으로 유동 첨가제, 및 선택적으로 메쉬의 형태로 조직화된 섬유 배열 또는 연속 강화섬유를 함유하는 이식가능한 조성물, 및 이들의 제조 방법에 관계한다. 유리하게도, 불연속 섬유는 약 50:1 내지 약 1000:1의 비 중량비(길이/직경)를 가진다. 소량의 불연속 섬유 및/또는 연속 강화섬유 또는 섬유 메쉬의 첨가는 굴곡 강도, 굴곡 인성, 및/또는 나사못 고정력을 포함하는 특정 기계적 성질면에서 현격한 증가를 야기할 수 있다.

(72) 발명자

키, 셴

미국, 펜실베이니아 19075, 오틀랜드, 브라이어 로드 22

필머, 마크

미국, 펜실베이니아 19343, 글렌무어, 인디안 런 로드 101

레미케, 마이클

미국, 펜실베이니아 19083, 헤이버타운, 포플러 로드 2308

쉬퍼, 윌리엄

미국, 펜실베이니아 19363, 옥스퍼드, 데이비드 레인 311

리아미, 패트릭

미국, 펜실베이니아 19382, 웨스트 체스터, 메리 프랜 드라이브 775

특허청구의 범위

청구항 1

(a) 칼슘 염-함유 성분, 여기서 이 칼슘 염-함유 성분은 비정질 칼슘 포스페이트, 결정질 칼슘 포스페이트, CaHPO_4 , $\text{CaHPO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\alpha\text{-bar-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\gamma\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$, $\text{CaP}_4\text{O}_{11}$, $\alpha\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\gamma\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, 여기서 n은 0 내지 5의 실수임, $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 또는 칼슘 파이로포스페이트, $\text{Ca}(\text{SO}_4)_2$, $\alpha\text{-Ca}(\text{SO}_4)_2 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$, 또는 $\beta\text{-Ca}(\text{SO}_4)_2 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$, 또는 이들의 조합임; 및

(b) 15 중량% 이상의 글리콜라이드 반복 유닛 및 15 중량% 이상의 L-락트산 반복 유닛을 포함하는 1 중량% 내지 5 중량%의 γ -조사된 불연속 섬유, 여기서 이 섬유는 50:1 내지 1000:1의 중횡비 및 0.5 mm와 1.5 mm 사이의 섬유 길이를 가짐:

을 포함하는 골 시멘트 조성물.

청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 섬유의 중횡비가 50:1 내지 500:1 임을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 3

제 1항에 있어서, 상기 섬유의 중횡비가 50:1 내지 250:1 임을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

제 1항에 있어서, 상기 섬유의 직경 또는 폭은 5 마이크론 이상 500 마이크론 이하임을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 7

제 6항에 있어서, 상기 섬유의 직경 또는 폭은 5 마이크론 이상 50 마이크론 이하임을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 8

제 7항에 있어서, 상기 섬유의 직경 또는 폭은 10 마이크론 내지 25 마이크론임을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 9

제 8항에 있어서, 상기 섬유의 직경 또는 폭은 15 마이크론 내지 20 마이크론임을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

제 1항에 있어서, 상기 섬유는 조성물 중량의 1% 내지 3%의 양으로 존재함을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 14

제 13항에 있어서, 상기 섬유는 조성물 중량의 1% 내지 2.5%의 양으로 존재함을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 15

제 14항에 있어서, 상기 섬유는 조성물 중량의 2%의 양으로 존재함을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 16

제 1항에 있어서, 상기 칼슘 염-함유 성분은 고체 성분으로서 모노칼슘 포스페이트 모노하이드레이트, α -트리칼슘 포스페이트, 및 칼슘 카보네이트를 포함하는 골 시멘트, 및 액체 성분으로서 용액 중에 0.01 내지 0.2 mol/kg의 인산 나트륨 염으로 구성되는 것을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 17

제 16항에 있어서, 상기 인산 나트륨 염은 용액의 0.15 mol/kg 양으로 존재하며, 상기 고체 성분에 대한 액체 성분의 비율은 0.48 내지 0.65임을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 18

제 16항에 있어서, 상기 인산 나트륨 염은 용액의 0.075 mol/kg 양으로 존재하며, 상기 고체 성분에 대한 액체 성분의 비율은 0.41 내지 0.55임을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 19

제 18항에 있어서, 상기 고체 성분에 대한 액체 성분의 비율은 0.47 내지 0.53임을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 20

제 19항에 있어서, 상기 고체 성분에 대한 액체 성분의 비율은 0.50임을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 21

제 16항에 있어서, 히알루론산, 히알루로네이트 염, 인산 나트륨 염, 또는 이들의 조합을 포함하는 유동 첨가제를 더 포함함을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 22

제 21항에 있어서, 상기 유동 첨가제는 히알루론산 나트륨을 포함함을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 23

제 21항에 있어서, 상기 유동 첨가제는 히알루론산 나트륨인 것을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 24

제 21항에 있어서, 상기 조성물은 1 cPs 내지 500 cPs의 점도를 가짐을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 25

제 21항에 있어서, 상기 유동 첨가제는 상기 조성물의 고체 성분 중량의 0.1% 내지 1% 양으로 존재함을 특징으로

로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 26

제 25항에 있어서, 상기 유동 첨가제는 상기 조성물의 고체 성분 중량의 0.05% 내지 0.5% 양으로 존재함을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 27

제 1항에 있어서, 탈회골을 더 포함함을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 28

제 1항에 있어서, 항생제를 더 포함함을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 29

제 1항에 있어서, 연속 강화섬유를 더 포함함을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 30

제 1항에 있어서, 연속 강화 섬유 메쉬를 더 포함함을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 31

제 21항에 있어서, 칼슘 염-함유 성분 및 유동 첨가제 성분만으로 된 조성물을 증가하여: 굴곡 강도에서 50% 내지 900%, 나사못 고정력에서 75% 내지 800%, 굴곡 인성에서 35배 이상, 또는 이들을 조합한 증가를 보임을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 32

제 21항에 있어서, 칼슘 염-함유 성분 및 유동 첨가제 성분만으로 된 조성물을 증가하여 굴곡 강도에서 200% 내지 700%의 증가를 보임을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 33

제 21항에 있어서, 칼슘 염-함유 성분 및 유동 첨가제 성분만으로 된 조성물을 증가하여 나사못 고정력에서 150% 내지 600%의 증가를 보임을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 34

제 21항에 있어서, 칼슘 염-함유 성분 및 유동 첨가제 성분만으로 된 조성물을 증가하여 굴곡 인성에서 50배 이상의 증가를 보임을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 35

제 34항에 있어서, 칼슘 염-함유 성분 및 유동 첨가제 성분만으로 된 조성물을 증가하여 굴곡 강도에서 200% 내지 700%의 증가를 보임을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 36

제 35항에 있어서, 칼슘 염-함유 성분 및 유동 첨가제 성분만으로 된 조성물을 증가하여 나사못 고정력에서 150% 내지 600%의 증가를 보임을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 37

제 36항에 있어서, 칼슘 염-함유 성분 및 유동 첨가제 성분만으로 된 조성물을 증가하여 나사못 고정력에서 150% 내지 600%의 증가를 보임을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 38

제 1항에 있어서, 연속 섬유로 강화하지 않은 불연속 섬유와 칼슘 염-함유 성분의 압축 강도는 15 내지 80 MPa

입을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 39

제 1항에 있어서, 연속 섬유로 강화하지 않은 불연속 섬유와 칼슘 염-함유 성분의 굴곡 강도는 6 내지 12 MPa 입을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 40

제 1항에 있어서, 연속 섬유로 강화하지 않은 불연속 섬유와 칼슘 염-함유 성분의 파괴 굴곡 변형은 400 내지 2400 J/m² 입을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 41

다음을 포함하는 골 시멘트 조성물:

고체 성분으로서, 모노칼슘 포스페이트 모노하이드레이트, α-트리칼슘 포스페이트, 칼슘 카보네이트를 포함하는 골 시멘트를 포함하는 칼슘 염-함유 성분;

액체 성분으로서의 0.01 내지 0.2 mol/kg의 인산 나트륨 염;

유동첨가제, 여기서 상기 유동 첨가제는 상기 골 시멘트 조성물의 고체 성분 중량의 0.05% 내지 0.5%의 양으로 존재함; 및

15 중량% 이상의 글리콜라이드 반복 유닛 및 15 중량% 이상의 L-락트산 반복 유닛을 포함하는 1 중량% 내지 5 중량%의 γ-조사된 불연속 섬유;

여기서, 고체 성분에 대한 액체 성분의 비율은 0.41 내지 0.55임.

청구항 42

제 41항에 있어서, 상기 유동 첨가제는 히알루론산, 히알루로네이트 염, 인산 나트륨 염, 또는 이들의 조합임을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 43

제 42항에 있어서, 상기 섬유가 0.5 mm와 1.5 mm 사이의 섬유 길이 및 50:1 내지 1000:1의 종횡비를 가지는 것을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 44

제 43항에 있어서, 탈회골을 더 포함함을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 45

제 41항에 있어서, 항생제를 더 포함함을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 46

제 41항에 있어서, 상기 조성물은 칼슘 염-함유 성분과 유동 첨가제 성분만으로 된 조성물을 증가하여: 굴곡 강도에서 50% 내지 900%, 나사못 고정력에서 75% 내지 800%, 굴곡 인성에서 35배 이상, 또는 이들을 조합한 증가를 보임을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물.

청구항 47

(a) 유동 첨가제와 칼슘 염-함유 성분을 혼합하여, 40 파운드의 최대 주입 압력을 가지고 12 또는 그 이상의 게이지 크기를 가지는 주입기 바늘을 통하여 주입될 수 있는 유동성 칼슘 염-함유 조성물을 형성하는 단계; 및

(b) 상기 유동성 칼슘 염-함유 조성물과 15 중량% 이상의 글리콜라이드 반복 유닛 및 15 중량% 이상의 L-락트산 반복 유닛을 포함하는 1 중량% 내지 5 중량%의 γ-조사된 복수의 불연속 섬유를 혼합하여, 섬유-강화된, 칼슘 염-함유 성분을 형성하는 단계;

를 포함하는, 생분해가능하거나, 흡수성이거나, 생체적합성이거나, 또는 이들의 조합의 성질을 띠는 골 시멘트 조성물의 제조 방법.

청구항 48

제 47항에 있어서, 상기 칼슘 염-함유 조성물은 탈회골을 더 포함함을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물의 제조 방법.

청구항 49

제 47항에 있어서, 상기 복수의 불연속 섬유는 50:1 내지 1000:1의 종횡비 및 0.5 mm와 1.5 mm 사이의 섬유 길이를 가지는 흡수성 호모폴리머 또는 코폴리머를 포함하는 것을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물의 제조 방법.

청구항 50

제 47항에 있어서, 상기 칼슘 염-함유 성분은 칼슘 염-함유 성분 및 유동 첨가제 성분만으로 된 조성물을 증가하여: 굴곡 강도에서 50% 내지 900%, 나사못 고정력에서 75% 내지 800%, 굴곡 인성에서 35배 이상, 또는 이들을 조합한 증가를 보임을 특징으로 하는 골 시멘트 조성물의 제조 방법.

명세서

기술분야

[0001] 본 출원은 2003년 9월 5일 출원된 미국 가특허 출원 제 60/500,346호, 및 2004년 5월 25일에 출원된 미국 가특허 출원 제 60/574,532호의 우선권을 주장하며, 상기 출원 각각은 온전히 본원에 참고문헌으로 첨부된다.

[0002] **발명의 분야**

[0003] 본원 발명은 칼슘 염-함유 성분, 복수의 불연속 섬유, 선택적으로 탈회골, 선택적으로 유동 첨가제(a flow additive), 및 선택적으로 메쉬의 형태로 조직화된 섬유 배열 또는 연속 강화섬유를 함유하는 이식가능한 조성물, 및 이들의 제조 방법에 관계한다.

[0004] 유리하게도, 불연속 섬유는 약 50:1 내지 약 1000:1의 비 종횡비(길이/직경)를 가진다. 소량의 불연속 섬유 및/또는 연속 강화섬유 또는 섬유 메쉬의 첨가는 굴곡 강도, 굴곡 인성, 및/또는 나사못 고정력을 포함한 특정 기계적 성질의 현격한 증가를 초래할 수 있다.

배경 기술

[0005] **발명의 배경**

[0006] 골 시멘트 또는 칼슘 포스페이트 조성물에 관한 하나의 특수한 관심 영역은 점성-개량제를 첨가하여 조성물을 액체-형 또는 유동가능하게 만드는데 초점을 두고 있다. 유동성은 골 시멘트 또는 칼슘 포스페이트 조성물이 골 내의 공간을 채우거나, 골 결손을 처리하거나, 생체내에서 그밖의 다른 이식가능한 장치의 안정성을 증대시키기 위한 보조제로서 사용될 때 특히 고려할 사항이다.

[0007] 적절한 유동성없는, 골 시멘트는 전형적으로 특수한 골 공간 또는 결손을 채우기 위하여 수작업에 의해 성형된다. 그러나 비-유동성 시멘트는 외과 의사가 구멍, 공간, 또는 결손으로 접근할 수 있는 영역보다 큰 골 내의 구멍, 공간, 또는 결손을 채우기 위하여 필요할 때 사용될 수 없다. 또한, 비-유동성 시멘트는 특수한 구멍, 공간, 또는 결손을 채우기 위하여 현장에서 용이하게 제조될 수 없으며, 미리 제조되어야 한다. 만약 성형된 골 시멘트가 적합하지 않거나 외과의사의 외부적 압력에 의하여 일단 비교적 제 위치에 적합하도록 될 수 없다면, 치료 및/또는 골 재생을 촉진하기에 충분히 이식가능한 구조물을 제조하지 못한다.

[0008] 골 시멘트 또는 칼슘 포스페이트 조성물에 관계되는 또다른 특수한 관심 영역은 섬유, 일반적으로 비교적 긴 섬유, 또는 섬유 메쉬로 강화하는 것에 초점을 두고 있다. 선행 기술의 수많은 이식가능한 조성물 재료는 강화 충전제 입자, 휘스커(whisker), 또는 메쉬로 함침된 강한 탄성의 매트릭스에 초점을 두고 있다. 종종 세라믹 골 시멘트는 충분히 강하지만, 취성을 띠며 매트릭스 재료로서 기능하기에는 치명적인 결함(예컨대, 관통하는

균열)에 충분히 내성을 띠지 못한다. 통상적으로 흡수성(흡수성)인 폴리머가 일반적으로 강화기능을 수행한다. 폴리락타이드 및 폴리글리콜라이드와 같은 흡수성 이식 재료는 전통적인 비-흡수성 금속 또는 복합재료에 비하여, 예를 들면, 생체적합성, 일정 시간 후의 생분해성, 및 예컨대 골 고정 또는 수선시 제거의 불필요성 등의 이점을 가진다. 이러한 품질은 예컨대, 골 공간 또는 결손의 치료 및/또는 재생을 위하여 임시적 공간 충전제(및 몇몇 경우에는는 안정화 성분)가 되는 이식 매트릭스에 관하여는 특히 중요하다.

[0009] 또한, 대부분의 복합재와 함께, 강화재는 가장 유익한 성질의 세트가 각 성분으로부터 증폭되고, 각 성분의 보다 덜 바람직한 특성들은 바람직하게는 감소됨을 기대하는 점에서 매트릭스 재료와는 다르다. 결과적으로, 사용 되는 섬유는 일반적으로 본래 세라믹이거나 상이한 화학적 성질의 (코)폴리머 조성물이다. 그러나 세라믹 매트릭스에서 흡수성 또는 생분해성 섬유를 함유하는 이식가능한 재료를 개시하는 선행기술은 거의 없다. 섬유-강화된 세라믹 매트릭스의 한 예는 "Reinforcement of a Self-Setting Calcium phosphate cement with Different Fibers"라는 제목의 Xu 등의 논문, J. Biomed. Mater. Res., 2000, vol. 52, pp. 107-114("Xu 논문")에서 발견할 수 있다.

[0010] Xu 논문은 아라미드(KEVLAR), 탄소, E-유리, 및 폴리글락틴 섬유로 강화된 물-기초 칼슘 포스페이트 시멘트를 개시한다. 이 논문은 1.9%-9.5% CPC 분말에서 1.9%-9.5%의 섬유 체적 분율 하중을 가지는 3mm, 8mm, 25mm, 75mm, 및 200mm 섬유 길이를 개시하는데, 이는 테트라칼슘 포스페이트 및 무수 디칼슘 포스페이트의 혼합물을 함유하며, 수성 환경에서 반응하여 하이드록시아파타이트를 형성한다. Xu 논문에서 폴리글락틴 섬유는 글리콜라이드/락타이드의 90/10 코폴리머이며, 약 200 마이크론의 측정 직경을 가졌다.

[0011] 그러므로, 첨가물 성질의 특수한 조합, 특히 섬유 길이, 섬유 직경 또는 폭, 섬유 중량비, 유동 첨가제 편입, 연속 섬유/스텐트/메쉬 편입 등, 또는 여러개 변수들의 조합의 결과로서 중요한 기계적 성질에서 개선을 보이는 이식을 위한 섬유-강화된 및/또는 유동성 칼슘 염-함유 복합재를 얻는 것이 바람직하다.

발명의 상세한 설명

[0012] **발명의 요약**

[0013] 본원 발명의 한 양태는 다음을 포함하는 이식가능한 조성물에 관계한다: (a) 칼슘 염-함유 성분, 바람직하게는 비정질 칼슘 포스페이트, 결정질 칼슘 포스페이트, CaHPO_4 , $\text{CaHPO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\alpha\text{-bar-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\gamma\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$, $\text{CaP}_4\text{O}_{11}$, $\alpha\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\gamma\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, 여기서 n은 0 내지 5의 실수이고, $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 또는 칼슘 파이로포스페이트를 포함하는 칼슘 포스페이트 함유 성분; $\text{Ca}(\text{SO}_4)_2$, $\alpha\text{-Ca}(\text{SO}_4)_2 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$, $\beta\text{-Ca}(\text{SO}_4)_2 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ 를 포함하는 칼슘 설페이트; 또는 이들의 조합; 및 (b) 약 50:1 내지 약 1000:1의 중량비를 가지며 약 15 mm 또는 그 미만의 섬유 길이를 가지는 흡수성 호모폴리머 또는 코폴리머(특히 약 1 중량% 내지 약 5 중량%)인 불연속 섬유. 한 실시예에서, 이식가능한 조성물은 탈회골을 더 포함한다. 또다른 실시예에서, 조성물은 연속 강화섬유를 포함할 수 있다. 유리하게도, 본원 발명에 따른 조성물은 히알루론산, 히알루로네이트 염, 소듐 인산 염, 또는 이들의 조합(선택적으로 또한 연속 강화섬유 함유)을 포함하는 유동 첨가제를 더 포함할 수 있다.

[0014] 또다른 실시예에서, 칼슘 염-함유 성분은 본질적으로 고체 성분으로서 모노칼슘 포스페이트 모노하이드레이트, α -트리칼슘 포스페이트, 및 칼슘 카보네이트를 포함하는 골 시멘트, 그리고 액체 성분으로서 용액 중에 약 0.01 내지 약 0.2 mol/kg의 인산 나트륨 염으로 구성될 수 있다. 이러한 실시예 중 하나의 바람직한 경우에서, 모노칼슘 포스페이트 모노하이드레이트는 고체 성분의 약 3.3 중량%의 양으로, α -트리칼슘 포스페이트는 고체 성분의 약 84.4 중량% 양으로 그리고 칼슘 카보네이트는 고체 성분의 약 12.3 중량% 양으로 존재할 수 있다. 또다른 실시예에서, 소듐 인산 염은 용액의 약 0.15 mol/kg의 양으로 존재할 수 있으며, 고체 성분에 대한 액체 성분의 비율은 약 0.48 내지 약 0.65, 약 0.52 내지 약 0.60, 또는 약 0.56일 수 있다. 또다른 실시예에서, 소듐 인산 염은 용액의 약 0.075 mol/kg의 양으로 존재할 수 있으며, 고체 성분에 대한 액체 성분의 비율은 약 0.41 내지 약 0.55, 약 0.47 내지 약 0.53, 또는 약 0.50일 수 있다.

[0015] 또다른 실시예에서, 칼슘 염-함유 성분은 본질적으로 모노칼슘 포스페이트 모노하이드레이트, α -트리칼슘 포스페이트, 칼슘 카보네이트, 바륨 설페이트를 포함하는 골 시멘트, 및 약 0.01 내지 약 0.2 mol/kg의 인산 나트륨 염으로 구성될 수 있다. 이러한 실시예 중 보다 바람직한 하나의 경우에서, 모노칼슘 포스페이트 모노하이드레이트는 고체 성분의 약 2.9 중량%의 양으로, α -트리칼슘 포스페이트는 고체 성분의 약 73.4 중량%의 양으로, 칼슘 카보네이트는 고체 성분의 약 10.7 중량%의 양으로, 바륨 설페이트는 고체 성분의 약 13 중량%의 양으로

존재할 수 있다. 이러한 실시예의 또다른 경우에서, 소듐 셀페이트 염은 용액의 약 0.075 mol/kg 양으로, 고체 성분에 대한 액체 성분의 비율은 약 0.41 내지 0.55, 바람직하게는 약 0.50, 또는 약 0.42 내지 약 0.47, 바람직하게는 약 0.45일 수 있다.

[0016] 또다른 실시예에서, 조성물은 전체로서 칼슘 염-함유 성분 및 유동 첨가제 성분 만으로 된 조성물을 증가하여 굴곡 강도에서 약 50% 내지 약 900%, 나사못 고정력에서 약 75% 내지 약 800%, 굴곡 인성에서 적어도 약 35배, 또는 이들의 몇몇 조합의 증가를 보인다. 부가적으로 또는 대안적으로, 조성물은 전체로서 칼슘 염-함유 성분 및 유동 첨가제 성분만으로도 된 조성물을 증가하여 굴곡 강도에서 약 200% 내지 약 700%의 증가를 보인다. 부가적으로 또는 대안적으로, 조성물은 전체로서 칼슘 염-함유 성분 및 유동 첨가제 성분만으로도 된 조성물을 증가하여 나사못 고정력에서 약 150% 내지 약 600%의 증가를 보인다. 부가적으로 또는 대안적으로, 조성물은 전체로서 칼슘 염-함유 성분 및 유동 첨가제 성분만으로도 된 조성물을 증가하여 굴곡 인성에서 적어도 50배의 증가를 보인다.

[0017] 또다른 실시예에서, 본원 발명은 다음 형태의 고체 및 액체 성분을 포함하는 이식가능한 조성물에 관계한다: (a) 다음을 포함하는 칼슘 염-함유 성분: 비정질 칼슘 포스페이트, 결정질 칼슘 포스페이트, CaHPO_4 , $\text{CaHPO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\alpha\text{-bar-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\gamma\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$, $\text{CaP}_4\text{O}_{11}$, $\alpha\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\gamma\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, 여기서 n은 0 내지 5의 실수이고, $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 또는 칼슘 파이로포스페이트; $\text{Ca}(\text{SO}_4)_2$, $\alpha\text{-Ca}(\text{SO}_4)_2 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ 또는 $\beta\text{-Ca}(\text{SO}_4)_2 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ 를 포함하는 칼슘 셀페이트; 또는 이들의 조합; 및 (b) 약 15 mm 이하의 섬유 길이를 가지는 복수의 불연속 흡수성 호모폴리머 또는 코폴리머 섬유. 한 실시예에서, 이식가능한 조성물은 탈회골을 더욱 포함한다. 유리하게도, 이식가능한 조성물에서 고체 성분에 대한 액체 성분의 비율은 약 0.41 내지 약 0.55일 수 있으며, 이식가능한 조성물은 칼슘 염-함유 성분 및 선택적 유동 첨가제를 증가하여 굴곡 강도에서 약 50% 내지 약 900%, 나사못 고정력에서 약 75% 내지 약 800%, 굴곡 인성에서 적어도 약 35배, 또는 이들의 몇몇 조합의 증가를 보일 수 있다.

[0018] 또다른 실시예에서, 본원 발명은 다음 형태의 고체 및 액체 성분을 포함하는 이식가능한 조성물에 관계한다: (a) 다음을 포함하는 칼슘 염-함유 성분: 비정질 칼슘 포스페이트, 결정질 칼슘 포스페이트, CaHPO_4 , $\text{CaHPO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\alpha\text{-bar-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\gamma\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$, $\text{CaP}_4\text{O}_{11}$, $\alpha\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\gamma\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, 여기서 n은 0 내지 5의 실수이고, $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 또는 칼슘 파이로포스페이트; $\text{Ca}(\text{SO}_4)_2$, $\alpha\text{-Ca}(\text{SO}_4)_2 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ 또는 $\beta\text{-Ca}(\text{SO}_4)_2 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ 를 포함하는 칼슘 셀페이트; 또는 이들의 조합; (b) 복수의 불연속 흡수성 호모폴리머 또는 코폴리머 섬유; 및 (c) 흡수성 호모폴리머 또는 코폴리머 섬유의 매쉬 또는 배열을 포함하는 연속 강화섬유. 또다른 실시예에서, 이식가능한 조성물은 탈회골을 더 포함한다. 유리하게는, 이식가능한 조성물에서 고체 성분에 대한 액체 성분의 비율은 약 0.41 내지 약 0.55일 수 있으며, 이식가능한 조성물은 복수의 불연속 섬유를 가지지 않은 이식가능한 조성물을 증가하여 굴곡 강도에서 약 50% 내지 약 900%, 나사못 고정력에서 약 75% 내지 약 800%, 굴곡 인성에서 적어도 약 35배, 또는 이들의 몇몇 조합의 증가를 보일 수 있다.

[0019] 본원 발명의 또다른 양태는 다음을 포함하는 이식가능한 조성물에 관계한다: (a) 다음을 포함한 칼슘 염-함유 성분: 비정질 칼슘 포스페이트, 결정질 칼슘 포스페이트, CaHPO_4 , $\text{CaHPO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\alpha\text{-bar-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\gamma\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$, $\text{CaP}_4\text{O}_{11}$, $\alpha\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\gamma\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, 여기서 n은 0 내지 5의 실수이고, $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 또는 칼슘 파이로포스페이트; $\text{Ca}(\text{SO}_4)_2$, $\alpha\text{-Ca}(\text{SO}_4)_2 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ 또는 $\beta\text{-Ca}(\text{SO}_4)_2 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ 를 포함한 칼슘 셀페이트; 또는 이들의 조합; 및 (b) 약 50:1 내지 약 500:1의 종횡비를 가지는 복수의 불연속, 흡수성, 호모폴리머 또는 코폴리머 섬유, 여기서 섬유의 말단은 비드, 볼, 도그본(dogbone) 형상, 또는 덤벨 형상의 형태로 변형되어 있으며, 섬유는 인발 저항력을 증가시키기 위하여 직조되어 있거나(예컨대, 섬유를 꼬이게 함 또는 권축), 이들을 조합하여 처리될 수 있다. 또 다른 실시예에서, 이식가능한 조성물은 탈회골을 더 포함한다. 유리하게는, 조성물은 또한 연속 강화섬유를 포함한다. 또다른 실시예에서, 본원 발명에 따른 조성물은 히알루론산, 히알루로네이트 염, 인산 나트륨 염, 또는 이들의 조합을 포함한 유동 첨가제; 및 선택적으로 연속 강화섬유를 더 포함할 수 있다.

[0020] 또다른 실시예에서, 본원 발명은 다음 형태의 고체 및 액체 성분을 포함하는 이식가능한 조성물에 관계한다: 모노칼슘 포스페이트 모노하이드레이트, α -트리칼슘 포스페이트, 칼슘 카보네이트를 포함하는 골 시멘트로 본질

적으로 구성된 칼슘 염-함유 성분; 탈회골, 및 약 0.01 내지 약 0.2 mol/kg의 인산 나트륨 염; 및 이식가능한 조성물이 약 40 파운드 이하의 최대 주입 압력을 가지는 약 12 내지 약 18의 게이지를 가지는 주입기 바늘을 통하여 흐를 수 있게 하기 위한, 히알루론산, 히알루로네이트 염, 인산 나트륨 염, 또는 이들의 조합을 포함하는 충분한 양의 유동 첨가제, 여기서 이식가능한 조성물에서의 고체 성분에 대한 액체 성분의 비율은 약 0.41 내지 약 0.55이다. 한 실시예에서, 조성물은 또한 연속 강화섬유를 포함한다. 유리하게는, 본원 발명에 따른 조성물은 약 15 mm 이하의 섬유 길이, 약 50:1 내지 약 1000:1의 중형비, 또는 이들 모두(및 선택적으로 또한 연속 강화섬유를 포함함)를 가지는 복수의 불연속 흡수성 호모폴리머 또는 코폴리머 섬유를 더 포함할 수 있다.

[0021] 본원 발명의 또다른 양태는 적어도 부분적으로 생분해가능하거나, 적어도 부분적으로 흡수성이거나, 적어도 부분적으로 생체적합성이거나, 이들을 조합한 성질을 띠는 이식가능한 조성물을 제조하는 방법에 관계하는데, 이 방법은 다음 단계들을 포함한다: (a) 유동 첨가제를 칼슘 염-함유 성분과 혼합하여, 약 40 파운드 이하의 최대 주입 압력을 가지는 약 12 또는 그 이상의 게이지 크기를 가지는 주입기 바늘을 통해 주입될 수 있는 유동성 칼슘 염-함유 조성물을 형성하는 단계; 및 (b) 복수의 불연속 섬유를 유동성 칼슘 포스페이트-함유 조성물과 혼합하여, 섬유-강화된, 칼슘 염-함유 성분을 형성하는 단계. 한 실시예에서, 유동성 칼슘 염-함유 조성물은 탈회골을 더 포함할 수 있다. 유리하게는, 복수의 불연속 섬유는 약 50:1 내지 약 1000:1의 중형비 및 약 15 mm 이하의 섬유 길이를 가지는 흡수성 호모폴리머 또는 코폴리머일 수 있다.

[0022] 본원 발명의 또다른 양태는 적어도 부분적으로 생분해가능하거나, 적어도 부분적으로 흡수성이거나, 적어도 부분적으로 생체적합성이거나, 이들의 조합 성질을 띠는 이식가능한 조성물을 제공하는 방법에 관계하는데, 이 방법은 다음 단계들을 포함한다: (a) 복수의 불연속 섬유를 칼슘 염-함유 성분 또는 유동성 칼슘 염-함유 조성물과 혼합하여, 섬유-강화된, 칼슘 염-함유 성분을 형성하는 단계; 및 (b) 적어도 부분적으로 코팅하거나 및/또는 골 공간 및/또는 골 결손을 채우기 위하여, 섬유-강화된, 칼슘 염-함유 성분을 골 공간 및/또는 골 결손으로 및/또는 인접하게 도입하여, 이식가능한 섬유-강화된 복합체를 형성하는 단계. 한 실시예에서, 탈회골은 섬유-강화된, 칼슘 염-함유 성분으로 편입된다. 유리하게는, 복수의 불연속 섬유는 약 50:1 내지 약 1000:1의 중형비 및 약 15 mm 이하의 섬유 길이 모두를 가지는 흡수성 호모폴리머 또는 코폴리머일 수 있다.

[0023] 또한 유리하게는, 이식가능한 섬유-강화된 복합체는 유동성 칼슘 포스페이트-함유 조성물을 능가하여 굴곡 강도에서 약 50% 내지 약 900%, 나사못 고정력에서 약 75% 내지 약 800%, 굴곡 인성에서 적어도 약 35배, 또는 이들의 몇몇 조합; 또는 이들 모두에서 증가를 보일 수 있다.

[0024] 한 실시예에서, 본 방법은 칼슘 염-함유 성분을 그라인딩하는 단계를 더 포함한다. 부가적으로 또는 대안적으로, 본 방법은 유동 첨가제를 칼슘 염-함유 성분과 혼합하여, 약 40 파운드 이하의 주입 압력을 가지는 약 12 또는 그 이상의 게이지 크기를 가지는 주입기 바늘을 통해 주입될 수 있는 유동성 칼슘-포스페이트-함유 조성물을 형성하는 단계를 더 포함한다. 부가적으로 또는 대안적으로, 본 방법은 이식가능한 조성물을 수용하기 위한 골 공간, 골 결손, 그에 인접한 생체내 부위, 또는 이들의 몇몇 조합을 처리하는 단계를 더 포함한다. 부가적으로 또는 대안적으로, 본 방법은 골 공간, 골 결손, 그에 인접한 생체내 부위, 또는 이들의 조합 부위 근처, 주변, 및/또는 내부에 연속 강화섬유를 배치시키는 단계 및/또는 고정시키는 단계(anchor ing)를 더 포함한다. 부가적으로 또는 대안적으로, 본 방법은 이식가능한 섬유-강화된 복합체를 함유하는 적어도 부분적으로 코팅된 및/또는 채워진 골 공간 및/또는 골 결손 및/또는 그에 인접한 생체내 부위를 처리하여, 생체적합성 및/또는 반-투과성 표면을 형성하는 단계를 더 포함한다.

[0025] 본원 발명의 또다른 양태는 적어도 부분적으로 생분해가능하거나, 적어도 부분적으로 흡수성이거나, 적어도 부분적으로 생체적합성이거나, 또는 이들의 조합의 성질을 띠는 이식가능한 조성물을 제공하는 방법에 관계하는데, 이 방법은 다음 단계들을 포함한다: (a) 유동 첨가제를 칼슘 염-함유 성분과 혼합하여, 약 40 파운드 이하의 최대 주입 압력을 가지는 약 12 또는 그 이상의 게이지 크기를 가진 주입기 바늘을 통하여 주입될 수 있는 유동성 칼슘 염-함유 조성물을 형성하는 단계; (b) 복수의 불연속 섬유를 유동성 칼슘 포스페이트-함유 조성물과 혼합하여, 섬유-강화된, 칼슘 염-함유 성분을 형성하는 단계; 및 (c) 골 공간 및/또는 골 결손을 적어도 부분적으로 코팅 및/또는 채우기 위하여 유동성 칼슘 포스페이트-함유 조성물 또는 섬유-강화된, 칼슘 염-함유 성분을 골 공간 및/또는 골 결손 내에, 위에 및/또는 그에 인접하게 도입하여, 이식가능한 복합체를 형성하는 단계. 한 실시예에서, 유동성 칼슘 염-함유 조성물은 탈회골을 더 포함할 수 있다. 유리하게는, 복수의 불연속 섬유는 약 50:1 내지 약 1000:1의 중형비 및 약 15 mm 이하의 섬유 길이를 가지는 흡수성 호모폴리머 또는 코폴리머 일 수 있다. 또한 유리하게는, 이식가능한 복합체는 유동성 칼슘 포스페이트-함유 조성물을 능가하여 굴곡 강도에서 약 50% 내지 약 900%, 나사못 고정력에서 약 75% 내지 약 800%, 굴곡 인성에서 적어도 약 35배, 또는

이들의 몇몇 조합; 또는 이들 모두의 증가를 보일 수 있다.

[0026] 한 실시예에서, 본 방법은 칼슘 염-함유 성분을 그라인딩하는 단계를 더 포함한다. 부가적으로 또는 대안적으로, 본 방법은 이식가능한 조성물을 수용하기 위하여, 골 공간, 골 결손, 그에 인접한 생체내 부위, 또는 이들의 몇몇 조합 부위들을 처리하는 단계를 더 포함한다. 부가적으로 또는 대안적으로, 본 방법은 골 공간, 골 결손, 그에 인접한 생체내 부위, 또는 이들의 몇몇 조합 부위 근처, 주변, 및/또는 내부에 연속 강화섬유를 배치시키는 단계 및/또는 고정시키는 단계를 더 포함한다. 부가적으로 또는 대안적으로, 본 방법은 이식가능한 섬유-강화된 복합재를 함유하는 적어도 부분적으로 코팅된 및/또는 채워진 골 공간 및/또는 골 결손 및/또는 그에 인접한 생체내 부위를 처리하여, 생체적합성 및/또는 반-투과성 표면을 형성하는 단계를 더 포함한다. 한 실시예에서, 이식가능한 조성물은 탈회골을 더 포함할 수 있다.

[0027] **바람직한 실시예의 상세한 설명**

[0028] 본원 발명의 한 양태는 수많은 어떠한 적용에서라도 섬유-강화된 골 시멘트로서 사용하기 위한, 칼슘 염-함유 성분 (예컨대, 골 시멘트), 복수의 불연속 섬유 및 선택적으로 연속 강화섬유 또는 섬유 메쉬를 포함하는 조성물에 관계한다. 본원 발명의 또다른 양태에서, 조성물은 탈회골을 더 포함한다.

[0029] 본원 발명에 따른 조성물은 전형적으로 생체흡수성 및/또는 흡수성 적용, 이식가능한 의학 장치 등에 사용된다. 구체적으로는, 이러한 적용 또는 장치들은 (골)공간 충전제, 골 파열 안정화 부속물, 골간삽입 고정 장치, 핀, 앵커, "주입가능한 징(nail)" (예컨대, 골의 골간단부 및/또는 골간부에 사용하기 위한), "주입가능한 나사못" 등을, 하나 이상의 전통적인 장치들을 대신하여 및/또는 조합하여 포함할 수 있으며, 이것은 골 고정 플레이트 (예컨대, 두개 악안면, 구강악안면, 정형외과, 골격 등), 나사못, 압정, 클립, 스테이플, 징, 핀 또는 로드, 앵커 (예컨대, 봉합을 위한 골 등), 스케폴드, 스텐트, 메쉬 (예컨대, 딱딱한, 팽창성, 직조된, 편직된, 위브된 등.), 스폰지, 세로 캡슐화 또는 조직 엔지니어링을 위한 임플란트, 또는 하기 논의되는 바와 같은 약제 또는 치료 물질의 전달 (예컨대, 담체, 골 형성 단백질, 성장 인자, 펩타이드 등과 같은 골 내입 유도 촉매, 항바이러스제, 항생제 등.), 모노필라멘트 또는 멀티필라멘트 구조, 쉬이트, 코팅, 막 (예컨대, 다공성, 마이크로다공성, 흡수성 등), 폼 (예컨대, 개방 셀 또는 폐쇄 셀), 나사못 강화, 두개 복원, 및/또는 이들의 조합을 포함할 수 있다.

[0030] 이식가능한 조성물은 성형되거나(예컨대, 페이스트 또는 퍼티) 주입될 수 있다. 본원 발명의 이식가능한 조성물은 표준 정형외과 공구들을 사용하여 가공될 수 있는 고체로 경화한다. 예를 들면, 경화된 조성물은 나사못 또는 핀을 수용하기 위하여 드릴될 수 있거나, 표준 정형외과 연마 또는 절삭 공구를 사용하여 성형될 수 있다. 조성물은 단편화(fragmenting) 시키지 않고 가공 및 드릴링에 의하여와 같이 수작업될 수 있다.

[0031] 칼슘 염-함유 성분은 전형적으로 골 시멘트이지만, 유리하게는 하나 이상의 다음의 칼슘 포스페이트 화합물을 함유할 수 있다: $CaHPO_4$ (이 화합물은 일반적으로 몬타이트(monetite) 또는 무수 디칼슘 포스페이트로 언급된다), $CaHPO_4 \cdot H_2O$, $Ca_3(PO_4)_2$ (예컨대, α -, α -bar-, β -, 또는 γ -결정질 형태), $Ca_8(PO_4)_3OH$, $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, $Ca_4O(PO_4)_2$, CaP_4O_{11} , $Ca_2P_2O_7$, $Ca_8H_2(PO_4)_6O_5H_2O$, $Ca(H_2PO_4)_2 \cdot nH_2O$ (예컨대, $n=1$ 일 때, 이 화합물은 일반적으로 모노칼슘 포스페이트 모노하이드레이트로 언급되며; $n=0$ 일 때, 이 화합물은 일반적으로 모노칼슘 포스페이트 무수물로서 언급된다), 칼슘 파이로포스페이트 등. 몇몇 실시예에서, 칼슘 염-함유 성분 중에, Ca는 Sr, Ba, Mg, Fe, Al, Y, Li, Na, K, Ag, Pd, Zn, Pb, Cd, H, Co, Ni, Mn, 또는 또다른 희토류 금속을 포함한 하나 이상의 그밖의 다른 원소에 의하여 부분적으로 치환될 수 있다. 몇몇 그밖의 다른 실시예에서, (PO_4) 부분은 부가적으로 또는 대안적으로 PO_3 , VO_4 , BO_3 , SO_4 , CO_3 , SiO_4 , 등, 또는 이들의 조합을 포함한 하나 이상의 그밖의 다른 부분에 의하여 완전히 또는 부분적으로 치환될 수 있다. 또한 그밖의 다른 실시예에서, (OH) 부분은, 만약 존재한다면, 부가적으로 또는 대안적으로 F, Cl, O, CO_3 , I, Br, 등, 또는 이들의 조합을 포함한 하나 이상의 그밖의 다른 부분에 의하여 부분적으로 치환될 수 있다. 칼슘 염-함유 성분은 균질한 고용체, 치환형 고용체, 침입형(interstitial) 고용체, 일반 결정질 제품, 비정질 제품 등, 또는 이들의 조합의 형태로 포함되거나 이러한 형태일 수 있으며, 부가적으로 또는 대안적으로 비-화학양론적 결손을 포함할 수 있다.

[0032] 또다른 실시예에서, 칼슘 염-함유 성분은 비-칼슘 포스페이트-함유 성분을 포함할 수 있는데, 비-칼슘 포스페이

트-함유 성분은 칼슘 포스파이트; 칼슘 카보네이트; $\text{Ca}(\text{SO}_4)_2$, $\alpha\text{-Ca}(\text{SO}_4)_2 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ 또는 $\beta\text{-Ca}(\text{SO}_4)_2 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ 와 같은 칼슘 설페이트; 칼슘 실리케이트; 칼사이트; 하이드로칼사이트; 아라고나이트; 등, 또는 이들의 조합을 포함하지만, 이에 제한되지는 않는다.

[0033] 한 보다 바람직한 실시예에서, 칼슘 염-함유 성분은 β -트리칼슘 포스페이트-기초 골 시멘트 조성물이다. 또 다른 바람직한 실시예에서, 칼슘 염-함유 성분은 α -트리칼슘 포스페이트-기초 골 시멘트 조성물이다. 또 다른 대안의 바람직한 실시예에서, 칼슘 염-함유 성분은 하이드록시아파타이트-기초 골 시멘트 조성물이다. 또한 또 다른 대안의 바람직한 실시예에서, 칼슘 염-함유 성분은 결정질 CaHPO_4 -기초 골 시멘트 조성물이다. 대안적 실시예에서, 칼슘 염-함유 성분은 비정질 칼슘 포스페이트-기초 골 시멘트 조성물이다. 또 다른 실시예에서, 칼슘 염-함유 성분은 테트라칼슘 포스페이트를 함유하지 않는다. 또한 또 다른 실시예에서, 칼슘 염-함유 성분은 무수 디칼슘 포스페이트를 함유하지 않는다. 또한 또 다른 실시예에서, 칼슘 염-함유 성분은 테트라칼슘 포스페이트와 무수 디칼슘 포스페이트의 조합을 함유하지 않는다.

[0034] 보다 바람직한 실시예에서, 칼슘 염-함유 성분은 다음의 미국 특허에서 설명된 골 시멘트 조성물이다: 4,503,157; 4,880,610; 5,047,031; 5,053,212; 5,129,905; 5,164,187; 5,178,845; 5,279,831; 5,336,264; 5,496,399; 5,569,442; 5,571,493; 5,580,623; 5,683,496; 5,683,667; 5,697,981; 5,709,742; 5,782,971; 5,820,632; 5,846,312; 5,885,540; 5,900,254; 5,952,010; 5,962,028; 5,964,932; 5,968,253; 6,002,065; 6,005,162; 6,053,970; 6,334,891; 또는 이들 몇몇의 조합, 상기 내용들은 본원에 참고문헌으로 첨부되어 있다.

[0035] 또 다른 바람직한 실시예에서, 칼슘 염-함유 성분은 모노칼슘 포스페이트 모노하이드레이트, 또는 $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, α -트리칼슘 포스페이트, 또는 $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, 및/또는 칼슘 카보네이트, 또는 CaCO_3 , 및 인산 나트륨 염 및/또는 완충 용액(예컨대, 약 0.01 내지 약 0.2 mol/kg 농도를 가지는 염 및/또는 완충 성분을 가지는)을 포함하는 침전 용액(setting solution)을 함유하는 골 시멘트이다.

[0036] 본원에서 다른 방법으로 정의되지 않는다면, "소듐 설페이트"는 Na_3HPO_4 , Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4 , 또는 이들의 조합을 의미한다.

[0037] 한 실시예에서, 칼슘-염 함유 성분은 바륨 아파타이트 ($\text{Ba}_5(\text{OH})(\text{PO}_4)_3$)를 더 포함한다.

[0038] 상기 주목한 바와 같이, 본원 발명의 이식가능한 조성물은 이하에 기술되는 액체 성분을 포함할 수 있다. 칼슘 염-함유 성분 및 탈회골(사용된다면)에 대한 액체 성분의 비율은 변화할 수 있다. 한 실시예에서, 칼슘 염-함유 성분 및 탈회골(사용된다면)에 대한 액체의 비율은 이식가능한 조성물의 중량에 기초하여 약 0.4 내지 약 0.75이며; 또 다른 실시예에서는 0.45 내지 약 0.65, 바람직하게는 약 0.50이며; 또 다른 실시예에서는 0.55 내지 약 0.65이다.

[0039] 칼슘 염-함유 성분의 pH는 일반적으로 중성(또는 단지 매우 온건한 산성) 또는 염기성이다. 한 실시예에서, 칼슘 염-함유 성분의 pH는 약 6.5 내지 약 10.5일 수 있다. 또 다른 실시예에서, 칼슘 염-함유 성분의 pH는 약 6.8 내지 약 10, 약 7 내지 약 9.5, 또는 약 7.2 내지 약 9.5일 수 있다.

[0040] 산성 성분이 골 시멘트에서 항상 필요한 것은 아니지만, 본원 발명에 따른 칼슘 염-함유 성분은 선택적으로 비교적 소량의 무기산 및/또는 유기산, 바람직하게는 유기산을 함유할 수 있다. 이러한 경우에서, 아세트산, 아디프산, 아스코르브산, 벤조산, 부티릭 산, 시트르산, 시나믹산, 포름산, 푸마르산, 갈릭산, 글루콘산, 글루탐산, 글루타르산, 글리세르산, 글리콜산, 글리콘산, 하이드록시시나믹산, 이소부티릭 산, 이소프탈산, 락트산, 말론산, 말레산, 말산, 나프토산, 옥살산, 프탈산, 피콜린산, 프로피온산, 살리실산, 세바신산, 숙신산, 타르타르산, 테레프탈산, 등, 또는 이들의 조합을 포함한 구체적 예시들과 함께 어떠한 산이라도 사용될 수 있다. 바람직한 유기산은 글리콜산, 락트산, 등과 같은 α -하이드록시산, 아세트산, 아스코르브산, 및 이들의 조합을 포함할 수 있다. 한 실시예에서, 산 성분은 시트르산을 포함한다. 또 다른 실시예에서, 산 성분은 시트르산을 포함하지 않는다. 유기산에 대안적으로 또는 부가하여 사용될 수 있는 무기산의 예는 질산, 아질산, 염산, 황산, NaHSO_4 , KHSO_4 , $\text{Ca}(\text{HSO}_4)_2$, 등과 같은 단일 이온화(singly ionized) 황산, 인산, NaH_2PO_4 , KH_2PO_4 , LiH_2PO_4 , Li_2HPO_4 , Na_2HPO_4 , K_2HPO_4 , MgHPO_4 , 등과 같은 단일 또는 이중 이온화 인산, 포스폰산, 상기 산들의 암모니아화 형태 (예컨대, 암모늄 니트레이트, 암모늄 클로라이드, 디암모늄 설페이트, 암모늄 하이드로젠 설페이트, 트리암모늄 포스페이트, 암모늄 하이드로젠 포스페이트, 암모늄 디하이드로젠 포스페이트 등) 등, 또는 이들의 조합을 포함한다. 산 성분이 존재할 때, 골 시멘트 중의 산 성분은 일반적으로 칼슘 염-함유 성분 또

는 골 시멘트의 약 5 중량% 미만, 바람직하게는 약 4 중량% 미만, 예컨대, 약 0.2 중량% 내지 약 1.5 중량%, 약 2 중량% 내지 약 4 중량%, 약 2.5 중량% 내지 약 3.5 중량%, 또는 약 0.1 중량% 내지 약 1 중량%이다.

- [0041] 한 실시예에서, 조성물 중의 칼슘 염-함유 성분의 농도는 약 30%, 예를 들면 약 40% 초과, 약 41% 초과, 약 45% 초과, 또는 약 50% 초과이다. 또다른 실시예에서, 조성물 중의 칼슘 염-함유 성분의 농도는 약 80% 미만, 예를 들면 약 70% 미만, 또는 약 60% 미만이다. 또다른 실시예에서, 조성물 중의 칼슘 염-함유 성분의 농도는 약 40% 내지 약 60%, 대안적으로는 약 47% 내지 약 53%, 약 42% 내지 약 47%, 약 52% 내지 약 57%, 또는 약 45% 내지 약 50%일 수 있다. 또한 또다른 실시예에서, 조성물 중의 칼슘 염-함유 성분의 농도는 약 48% 내지 약 58%, 약 42% 내지 약 50%, 또는 바람직하게는 약 50% 일 수 있다.
- [0042] 상기 주목한 바와 같이, 특정 실시예에서 이식가능한 조성물은 탈회골을 포함한다. 본원에서 사용되는, "탈회골"이라는 용어는 골의 원 미네랄 함량의 약 8 중량% 미만을 가지는 골을 의미한다.
- [0043] 탈회골은 뉴저지 주 Eatontown의 Grafton Osteotech사, 또는 뉴저지 주, Edison의 Musculo골격 Transplant Foundation사로부터 구입가능하거나; 예컨대, 염산, 하이드로브롬산, 하이드로이오딕산, 또는 황산과 같은 희석 미네랄 산; 킬레이트제; 또는 시트르산, 락트산, 또는 차아인산과 같은 착화합물-형성 산으로 골을 처리함에 의하여 제조될 수 있다. 미국 특허 제 4,172,128호(Thiele 등); 및 4,990,333호(Lane 등)을 보라. 탈회골은 어떠한 동물로부터도 얻을 수 있다. 한 실시예에서, 탈회골은 소 또는 사람의 골로부터 얻는다. 또다른 실시예에서, 탈회골은 사람의 골로부터 얻는다.
- [0044] 한 실시예에서, 탈회골은 환자 자신의 골로부터 얻는다(내생골).
- [0045] 또다른 실시예에서, 탈회골은 동종의 다른 동물(시체 포함)로부터 얻는다(타가이식 골).
- [0046] 한 실시예에서, 이식가능한 조성물은 탈회골과 칼슘 염-함유 성분의 혼합물을 포함한다. 이식가능한 조성물이 탈회골과 칼슘 염-함유 성분의 혼합물을 포함할 때, 탈회골의 양은 변화할 수 있다. 한 실시예에서, 탈회골의 양은 탈회골과 칼슘 염-함유 성분의 총 양에 기초하여 약 0.05 중량% 내지 약 30 중량%이다; 또다른 실시예에서, 탈회골의 양은 탈회골과 칼슘 염-함유 성분의 총 양에 기초하여 약 1 중량% 내지 약 20 중량%이다; 그리고 또다른 실시예에서, 탈회골의 양은 탈회골과 칼슘 염-함유 성분의 총 양에 기초하여 약 1 중량% 내지 약 10 중량%이다.
- [0047] 탈회골의 어떠한 적합한 입자 크기라도 사용될 수 있다. 예를 들면, 탈회골의 입자 크기는 전형적으로 약 50 내지 약 850 마이크로미터이다. 또다른 실시예에서, 탈회골의 입자 크기는 약 210 내지 약 600 마이크로미터이다. 원하는 입자 크기의 탈회골은 예컨대, 제분(milling) 및 체치기(sieving)와 같은 공지된 방법에 의하여 얻을 수 있다 (Perry's Chemical Engineering Handbook, chapter 21, pages 12-19 (Don W. Green, ed. 1984) 참조).
- [0048] 또다른 실시예에서, 이식가능한 조성물은 방사선비투과성 시멘트를 제공하기 위하여 방사선비투과성 제제를 더 포함할 수 있다. 방사선비투과성 제제의 비-제한적 예는 바륨 설페이트, 바륨 아파타이트, 및 요오드를 포함한다. 한 실시예에서, 이식가능한 조성물은 바륨 설페이트를 포함한다.
- [0049] 본원 발명에 따른 섬유는 생체내에서 흡수성이거나 비-흡수성 (그러나 그럼에도 불구하고 전형적으로 적어도 생체적합성이다) 일 수 있다.
- [0050] 또다른 실시예에서, 섬유의 중횡비는 약 50:1 내지 약 950:1, 약 50:1 내지 약 750:1, 약 50:1 내지 약 500:1, 약 50:1 내지 약 250:1; 또는 약 50:1 내지 약 100:1일 수 있다.
- [0051] 또다른 실시예에서, 섬유의 길이는 약 8.5 mm 이하일 수 있다. 또다른 실시예에서, 섬유의 길이는 약 2.5 mm 이상일 수 있다. 또다른 실시예에서, 섬유의 길이는 약 2.5 mm 내지 약 8.5 mm 일 수 있다. 또다른 실시예에서, 섬유의 길이는 약 0.5 mm 내지 약 1.5 mm일 수 있다. 또다른 실시예에서, 섬유의 길이는 약 1.0 mm 또는 그 미만이다.
- [0052] 또다른 실시예에서, 섬유의 직경 또는 폭은, 예를 들면, 약 500 마이크로미터 이하, 약 50 마이크로미터 이하, 또는 약 25 마이크로미터 이하이다. 또한 또다른 실시예에서, 섬유의 직경 또는 폭은 약 10 마이크로미터 내지 약 25 마이크로미터 또는 약 15 마이크로미터 내지 약 20 마이크로미터일 수 있다.
- [0053] 또다른 실시예에서, 흡수성 섬유는 L-락타이드; L-락트산; D- 락타이드; D-락트산; D, L-락타이드; 글리콜라이드; α-하이드록시부티릭 산; α-하이드록시발레릭 산; α-하이드록시아세트산; α-하이드록시카프로익 산; α-하이드록시헵타노익 산; α-하이드록시데카노익 산; α-하이드록시미리스틱 산; α-하이드록시옥타노익 산; α-

하이드록시스테아릭 산; 하이드록시부티레이트; 하이드록시발러레이트; β -프로피오락타이드 ; β -프로피오락트 산; γ -카프로락톤; β -카프로락톤 ; γ -부티로락톤 ; 피발로락톤; 테트라메틸글리콜라이드; 테트라메틸글리콜 산; 디메틸글리콜산; 트리메틸렌 카보네이트; 디옥사논; 액정 (코)폴리머를 형성하는 모노머들; 셀룰로오스를 형성하는 모노머들; 셀룰로오스 아세테이트를 형성하는 모노머들; 카르복시메틸셀룰로오스를 형성하는 모노머들; 하이드록시프로필메틸-셀룰로오스를 형성하는 모노머들; 폴리카프로락톤, 폴리(에틸렌 옥사이드), 폴리(에틸렌 글리콜), 폴리(에틸렌 아디페이트), 폴리(부틸렌 옥사이드), 및 이들의 혼합물로 구성되는 그룹에서 선택된 마크로디올을 포함하는 폴리우레탄 전구체, 헥사메틸렌 디이소시아네이트, 이소포론 디이소시아네이트, 사이클로헥산 디이소시아네이트, 수소화된 메틸렌 디페닐렌 디이소시아네이트, 및 이들의 혼합물로 구성되는 그룹에서 선택된 이소시아네이트-작용기 화합물, 및 에틸렌디아민, 1,4-부탄디올, 1,2-부탄디올, 2-아미노-1-부탄올, 티오디에틸렌 디올, 2-메르캅토에틸 에테르, 3-헥신-2,5-디올, 시트르산, 및 이들의 혼합물로 구성되는 그룹에서 선택된 사슬 연장제; 콜라겐, 알지네이트 (예컨대, 소듬 또는 갈슘 알지네이트), 키틴 및 키토산과 같은 다당류, 폴리(프로필렌 푸마레이트); 및 이들의 혼합물로 구성되는 그룹에서 선택된 모노머의 호모폴리머 또는 코폴리머를 포함할 수 있다.

[0054] 또한 또다른 실시예에서, 흡수성 섬유는 폴리(L-락타이드) (코)폴리머, 폴리(D, L-락타이드) (코)폴리머, 폴리글리콜라이드 (코)폴리머, 폴리카프로락톤 (코)폴리머, 폴리(테트라메틸글리콜산) (코)폴리머, 폴리디옥사논 (코)폴리머, 폴리하이드록시부티레이트 (코)폴리머, 폴리하이드록시발러레이트 (코)폴리머, 폴리(L-락타이드-코-글리콜라이드) 코폴리머, 폴리(글리콜라이드-코-트리메틸렌 카보네이트) 코폴리머, 폴리(글리콜라이드-코-카프로락톤) 코폴리머, 폴리(글리콜라이드-코-디옥사논-코-트리메틸렌 카보네이트) 코폴리머, 폴리(테트라메틸글리콜산-코-디옥사논-코-트리메틸렌 카보네이트) 코폴리머, 폴리(글리콜라이드-코-카프로락톤-코-L-락타이드-코-트리메틸렌 카보네이트) 코폴리머, 폴리(하이드록시부티레이트-코-하이드록시발러레이트) 코폴리머, 액정 (코)폴리머, 이들의 조합, 또는 이들의 코폴리머를 포함한다. 바람직하게는, 흡수성 섬유는 폴리(L-락타이드-코-글리콜라이드) 코폴리머를 포함한다.

[0055] 한 실시예에서, 폴리(L-락타이드-코-글리콜라이드) 코폴리머는 약 15% 이상의 글리콜라이드 반복 유닛 및 약 15% 이상의 L-락트산 반복 유닛을 포함한다. 또다른 실시예에서, 폴리(L-락타이드-코-글리콜라이드) 코폴리머는 약 82%의 글리콜라이드 반복 유닛 및 약 18%의 L-락트산 반복 유닛을 포함한다. 또다른 실시예에서, 폴리(L-락타이드-코-글리콜라이드) 코폴리머는 약 18%의 글리콜라이드 반복 유닛 및 약 82%의 L-락트산 반복 유닛을 포함한다.

[0056] 한 바람직한 실시예에서, 흡수성 섬유는 폴리-L-락타이드(예컨대, PLLA)호모폴리머, 폴리글리콜라이드(PGA)호모폴리머, 또는 이들의 코폴리머들 서로 또는 하나 이상의 그밖의 다른 생분해성 또는 생체적합성 모노머를 함께 포함할 수 있거나 이들로 구성될 수 있다. 예를 들면, 폴리(L-락타이드-코-글리콜라이드) 코폴리머는 코폴리머에 다음을 함유한다: L-락타이드 다이머 또는 L-락트산 모노머 반복 유닛; 및 글리콜라이드 다이머 또는 글리콜산 반복 유닛. 반복 유닛이 모노머 또는 다이머로부터 형성된 폴리머와 유사한 반면, (코)폴리머 명칭은 일반적으로 이러한 코폴리머를 형성하는데 사용되는 중합 방법에 따라 달라진다. 그러나 예를 들면, 본원에서 사용되는 락타이드, 글리콜라이드, 또는 락타이드-코-글리콜라이드의 (코)폴리머는 그것으로부터 형성되는 화합물(모노머 또는 다이머)의 성질과는 관계없이 기본 반복 유닛 구조를 가지는 (코)폴리머를 언급하는 것으로 이해되어야 한다. 폴리(L-락타이드-코-글리콜라이드) 코폴리머는 본원 발명에 따른 바람직한 흡수성 섬유이다.

[0057] 폴리(L-락타이드-코-글리콜라이드) 코폴리머 섬유가 본원 발명에 따른 조성물에서 사용될 때, 코폴리머는 L-락타이드 및 글리콜라이드 성분 반복 유닛 각각의 11% 이상, 바람직하게는 약 13% 이상, 보다 바람직하게는 약 15% 이상, 예를 들면 약 17% 이상을 함유하는 것이 바람직하다. 그러므로, 본원 발명에 따른 바람직한 폴리(L-락타이드-코-글리콜라이드) 코폴리머 섬유는 11% 내지 89%의 L-락타이드 반복 유닛 및 89% 내지 11%의 글리콜라이드 유닛, 바람직하게는 약 13% 내지 약 87%의 L-락타이드 반복 유닛 및 약 87% 내지 약 13%의 글리콜라이드 유닛, 보다 바람직하게는 약 15% 내지 약 85%의 L-락타이드 반복 유닛 및 약 85% 내지 약 15%의 글리콜라이드 유닛, 예를 들면 약 17% 내지 약 83%의 L-락타이드 반복 유닛 및 약 83% 내지 약 17%의 글리콜라이드 유닛을 함유할 수 있다. 한 실시예에서, 진술한 백분율은 성분 반복 유닛의 중량 백분율을 나타낸다. 또다른 실시예에서, 진술한 백분율은 성분 반복 유닛의 몰 백분율을 나타낸다. 바람직한 실시예에서, 폴리(L-락타이드-코-글리콜라이드) 코폴리머 섬유는 약 82 중량%의 락타이드 성분 및 약 18 중량%의 글리콜라이드 성분을 함유한다.

[0058] 대안의 바람직한 실시예에서, 폴리(L-락타이드-코-글리콜라이드) 코폴리머 섬유가 본원 발명에 따른 조성물에서 사용될 때, 코폴리머는 약 2% 내지 약 40%의 L-락타이드 성분 반복 유닛 또는 약 2% 내지 약 40%의 글리콜라이드 성분 반복 유닛, 예를 들면 약 5% 내지 약 30%의 L-락타이드 성분 반복 유닛 또는 약 5% 내지 약 30%의 글리

폴라이드 성분 반복 유닛을 함유할 수 있다. 또다른 대안의 바람직한 실시예에서, 폴리(L-락타이드-코-글리콜라이드) 코폴리머 섬유가 본원 발명에 따른 조성물에 사용될 때, 코폴리머는 약 40% 내지 약 60%의 각각의 L-락타이드 및 글리콜라이드 성분 반복 유닛을 함유할 수 있다. 한 실시예에서, 전술한 백분율은 성분 반복 유닛의 중량 백분율을 나타낸다. 또다른 실시예에서, 전술한 백분율은 성분 반복 유닛의 몰 백분율을 나타낸다.

[0059] 한 실시예에서, 본원 발명에 따른 이식가능한 조성물은 동일한 기본 화학물질 구성 또는 다양한 상이한 화학물질 구성의 코폴리머 섬유 조성물 분산을 함유하는데, 이는 유리하게는 골 공간/결손 치료/재생, 예컨대, 혈관신생, 골 내입, 골 리모델링, 콜라겐 형성, 생체내 분해, 기계적 성질의 생체내 손실 등, 또는 이들의 조합에 관계된 생물학적 성질 및/또는 감응에 맞게 할 수 있다.

[0060] 대안의 실시예에서, 반복 유닛의 제3의 타입이 예컨대, D-락타이드 다이머, D, L-락타이드(또는 메조-락타이드) 다이머, ε-카프로락톤(또는 펜타메틸렌 카르복실레이트 에스테르) 모노머, 또는 D-락트산 모노머의 개환 구조와 같은 본원 발명에 따른 폴리(L-락타이드-코-글리콜라이드) 코폴리머에 존재할 수 있는데, 이들 역시 이러한 코폴리머 형성하는데 사용되는 중합 방법에 따라 달라진다.

[0061] 또한, 대안적으로, 그밖의 다른 타입의 흡수성, 생분해성, 및/또는 생체적합성 모노머 또는 다이머가 본원 발명에 따른 코폴리머에 반복 유닛으로서 선택적으로 존재할 수 있다. 이러한 적합한 그밖의 다른 모노머 또는 다이머는 예를 들면, α-하이드록시부티릭 산, α-하이드록시발레릭 산, α-하이드록시아세트산, α-하이드록시카프로익 산, α-하이드록시헵타노익 산, α-하이드록시데카노익 산, α-하이드록시미리스틱 산, α-하이드록시옥타노익 산, α-하이드록시스테아릭 산 등과 같은 α-하이드록시 산, 이들의 부가생성물(예컨대, 하이드록시부티레이트, 하이드록시발레레이트, 등), 이들의 탈수 생성물 다이머, 또는 이들의 유도체, 또는 이들의 혼합물; β-프로피오락타이드 또는 β-프로피오락트산, 또는 이들의 혼합물과 같은 락타이드 또는 락트산 부가생성물 또는 유도체; γ-카프로락톤, β-카프로락톤, γ-부티로락톤, 피발로락톤 등과 같은 그밖의 다른 고리형, 선형, 또는 가지형 에스테르, 테트라메틸글리콜라이드, 테트라메틸글리콜산, 디메틸글리콜산 등, 또는 이들의 혼합물과 같은 글리콜라이드 또는 글리콜산 부가생성물 또는 유도체; 트리메틸렌 카보네이트와 같은 카보네이트; 예컨대, 셀룰로오스, 셀룰로오스 아세테이트, 카르복시메틸셀룰로오스, 하이드록시프로필메틸-셀룰로오스 등을 포함한 셀룰로오스 반복 유닛; 폴리카프로락톤, 폴리(에틸렌 옥사이드), 폴리(에틸렌 글리콜), 폴리(에틸렌 아디페이트), 폴리(부틸렌 옥사이드), 및 이들의 혼합물로 구성되는 그룹에서 선택된 마크로디올을 포함하는 폴리우레탄 전구체, 헥사메틸렌 디이소시아네이트, 이소포론 디이소시아네이트, 사이클로헥산 디이소시아네이트, 수소화된 메틸렌 디페닐렌 디이소시아네이트, 및 이들의 혼합물로 구성되는 그룹에서 선택된 이소시아네이트-작용기 화합물, 및 에틸렌디아민, 1,4-부탄디올, 1,2-부탄디올, 2-아미노-1-부탄올, 티오디에틸렌 디올, 2-메르캅토에틸 에테르, 3-헥신-2,5-디올, 시트르산, 및 이들의 혼합물로 구성되는 그룹에서 선택된 사슬 연장제; 콜라겐, 알지네이트(예컨대, 소뿔 또는 갈슘 알지네이트), 키틴, 키토산, 폴리(프로필렌 푸마레이트); 또는 이들의 조합 또는 이들의 혼합물을 포함한다.

[0062] 제 3의 및/또는 그밖의 다른 타입의 선택적 흡수성 및/또는 생체적합성 모노머 또는 다이머가 본원 발명에 따른 폴리(L-락타이드-코-글리콜라이드) 코폴리머 섬유에 존재할 때, 그 양은 한 실시예에서, 총 모노머 유닛의 양에 기초하여 약 5 몰% 미만, 예를 들면 약 2 몰% 미만, 또는 대안적으로 약 0.1 몰% 내지 약 1.5 몰% 또는 약 1 몰% 내지 5 몰%일 수 있다. 대안의 실시예에서, 본원 발명에 따른 폴리(L-락타이드-코-글리콜라이드) 코폴리머 섬유 중에서 제 3의 및/또는 그밖의 다른 타입의 선택적 흡수성 및/또는 생체적합성 모노머 또는 다이머의 양은 총 모노머 유닛의 양에 기초하여 약 5 몰% 내지 약 20 몰%일 수 있다.

[0063] 부가적으로 또는 대안적으로, 본원 발명에 따른 섬유는 상기 언급된 모노머/다이머의 하나 이상의 흡수성 호모폴리머 또는 코폴리머를 함유하거나 이들로부터 형성될 수 있다. 예를 들면, 본원 발명에 따른 폴리(L-락타이드-코-글리콜라이드) 코폴리머는 바람직하게는 반응성 모노머 또는 다이머간의 반응성 비율 면에서 가능한 차이의 효과를 고려하여, 가능한 한 모노머형 또는 다이머형 반복 유닛의 통계적으로 무작위적 분포에 거의 가깝게 나타난다. 둘 이상의 흡수성 및/또는 생체적합성 모노머의 코폴리머는 전형적으로 무작위적으로 되는 것이 바람직하고, 이러한 반응성 비 차이로부터 유래될 수 있는 본원 발명에 따른 코폴리머 섬유의 반복 유닛의 배열면에서 몇몇 교대(alternating), 블록의(blocky), 입체규칙성, 또는 그밖의 다른 비-무작위적 특성이 존재할 수 있다. 대안의 실시예에서, 코폴리머는 블록 코폴리머, 멀티블록 코폴리머, 교대 코폴리머 등, 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다.

[0064] 또다른 실시예에서, 섬유 성분은 비-흡수성일 수 있지만 여전히 어느정도 생분해성이다(예컨대, 극한 세포독성을 띠지 않음; 즉, 적어도 충분히 생체적합성임) 적합한 비-흡수성 및/또는 여전히 어느정도 생분해성인 섬유

재료의 예는 폴리카프로락톤과 같은 폴리에스테르 섬유, 폴리(에틸렌 테레프탈레이트), 폴리(부틸렌 테레프탈레이트) 등, 및 이들의 조합 또는 코폴리머; 생활성 유리 섬유; 방향족 폴리아미드 섬유, 예컨대, 상표명 KEVLAR 하에 상업적으로 구입가능한 것과 같은 아라미드 섬유; 나일론 6,6, 나일론 6,9, 나일론 6,10, 나일론 6,12, 나일론 6 등과 같은 지방성 폴리아미드 섬유, 및 이들의 조합 또는 이들의 코폴리머; 폴리아우레탄 섬유, 예컨대, 폴리에테르우레탄유레아, 폴리에스테르우레탄유레아, 폴리카보네이트우레탄유레아 등과 같은 폴리아우레탄 유레아, 폴리에테르우레탄, 폴리에스테르우레탄, 폴리카보네이트우레탄, 폴리에스테르우레탄아미드 등, 및 이들의 조합 또는 이들의 코폴리머; 폴리에테르 섬유, 예컨대, 폴리(에틸렌 옥사이드), 폴리(에틸렌 글리콜) 등과 같은 폴리(알킬렌 옥사이드) 또는 폴리(알킬렌 글리콜), 및 이들의 조합 또는 이들의 코폴리머, 폴리(에테르 에테르 케톤) 등, 및 이들의 조합 또는 이들의 코폴리머; 폴리카보네이트 섬유; 폴리이미드 섬유; 폴리(에틸렌이민) 섬유; 폴리디옥사논 섬유; 상표명 VECTRAN로 Celanese사로부터 상업적으로 구입가능한 액정 (코)폴리머 등; 및 전술한 폴리머 또는 상기 나열된 코폴리머 섬유의 반복 유닛을 가지는 코폴리머 섬유를 포함할 수 있다. 비-흡수성 섬유의 그밖의 다른 대안적 타입은 탄소 섬유; 섬유유리 섬유; 스테인레스 강 섬유, 티타늄 섬유, 금속 합금 섬유 등 및 이들의 조합과 같은 금속 섬유, 등; 및 이들의 조합을 포함할 수 있다.

[0065] 본원 발명의 섬유를 구성할 수 있는 흡수성 (코)폴리머는 유리하게는 다양한 타입의 산 다이머 (예컨대, L-락타이드, 글리콜라이드, 또는 D-락타이드, D, L-락타이드 등, 또는 이들의 조합과 같은 그밖의 다른 선택적 탈수 생성물 산 다이머)를, 임의의 원하는 고리형 에스테르 모노머(존재한다면)와 함께 중합함에 의하여 제조될 수 있다. 대안적으로, 흡수성 (코)폴리머는 오직 상기 언급된 생체적합성 산(예컨대, L- 락트산, 글리콜산, 또는 D-락트산 등, 또는 이들의 조합과 같은 그밖의 다른 선택적 산 모노머)의 모노머형 형태 및 원하는 고리형 에스테르 모노머(존재한다면)의 중합에 의하여 제조될 수 있다. 또한 또다른 대안적 실시예에서, 흡수성 (코)폴리머는 상기 언급된 흡수성 성분의 모노머형(예컨대, L-락트산, 글리콜산, 또는 D-락트산 등과 같은 그밖의 다른 선택적 산 모노머, 및 이들의 조합) 및 다이머형 형태(예컨대, L-락타이드, 글리콜라이드, 또는 D-락타이드, D, L-락타이드 등과 같은 그밖의 다른 선택적 탈수 생성물 산 다이머, 또는 이들의 조합)와 원하는 고리형 및/또는 다이머형 에스테르(존재한다면)의 혼합물로부터 제조될 수 있다.

[0066] 예를 들면, 폴리락타이드 또는 폴리글리콜라이드 코폴리머를 형성할 수 있는 중합 방법은 폴리(L-락타이드-코-글리콜라이드) 코폴리머를 제조하는데 이용될 수 있으며, 특히 생분해 또는 흡수성 및 기계적 성질(예컨대, 이식 전 및 이식 동안)은 코폴리머가 사용될 적용의 요구사항에 충분하도록 코폴리머를 형성할 수 있는 방법이 이용될 수 있다. 예를 들면, 이러한 하나의 중합 방법은 미국특허 제 6,096,855호에서 찾을 수 있으며, 이 내용은 온전히 본원에 참고분헌으로 첨부되어 있다. 폴리 (D, L-락타이드-코-글리콜라이드) 및 그밖의 다른 흡수성 재료의 임의의 코폴리머는 미국 특허 제 4,157,437호 및 국제 공개번호 제 WO 97/36553호에 개시되어 있으며, 이들 내용 또한 온전히 본원에 참고문헌으로 첨부되어 있다.

[0067] 유리하게는, 본원 발명에 따른 섬유로부터의 (코)폴리머는, 그 중합 방법이 무엇이든지 간에, 원하는 적용에서 기능할 수 있도록(예컨대, 기계적으로) 충분한 분자량을 가져야만 한다. 일반적으로, 충분히 큰 분자량은 모노머형 및/또는 다이머형 코폴리머 치환체를 실질적으로 모두(즉, 바람직하게는 약 98 몰% 이상, 보다 바람직하게는 약 99 몰% 이상, 가장 바람직하게는 약 99.5 몰% 이상) 중합함에 의하여 얻어질 수 있다. 본원에서 사용되는, "분자량"이라는 용어는 중합의 정도, 또는 코폴리머 사슬에서 모노머형 또는 다이머형 유닛의 수 또는 중량 평균을 의미하는 것으로 이해되어야 한다. 본원에서 사용되는 분자량은 예컨대, 겔 침투 또는 사이즈 배제 크로마토그래피(GPC 또는 SEC), 본래 또는 고유 점도 분석(I.V.), 또는 상관관계를 만들어 코폴리머 분자량을 추정할 수 있는 균등한 과학 기술과 같은 공지된 수많은 방법에 의하여 추정될 수 있다.

[0068] 폴리스티렌 표준에 대하여 GPC 또는 SEC에 의해 측정될 때, 본원 발명에 따른 (코)폴리머는(가공되기 전 또는 섬유로 직조되기 전), 한 실시예에서, 약 75,000 그램/몰 이상의 수 평균 분자량, 예를 들면 약 150,000 그램/몰 내지 약 1,000,000 그램/몰 또는 약 250,000 그램/몰 내지 약 900,000 그램/몰을 보인다. 이러한 측정은 또한 또다른 실시예에서, 약 125,000 그램/몰 이상, 예를 들면 약 250,000 그램/몰 이상 또는 약 400,000 그램/몰 내지 약 2,500,000 그램/몰의 중량 평균 분자량을 나타낼 수 있다. 대안적으로, 몇몇 실시예에서, 수 평균 분자량은 약 16,000 그램/몰 내지 약 75,000 그램/몰 또는 약 18,000 그램/몰 내지 약 50,000 그램/몰일 수 있으며, 수 평균 분자량은 약 50,000 그램/몰 내지 약 150,000 그램/몰 또는 약 60,000 그램/몰 내지 약 120,000 그램/몰일 수 있다. 또다른 실시예에서, 이러한 측정은 또한 약 1.3 내지 약 3.5, 예를 들면 약 1.6 내지 약 2.8 또는 약 1.85 내지 약 2.5의 다분산지수(즉, 수 평균 분자량에 대한 중량 평균 분자량의 비율)를 보여줄 수 있다. 그러나, 섬유가 사용될 원하는 적용은 일반적으로 분자량 값의 수용가능한 범위를 결정하는데, 예컨대, 약물 전달, 약안면 이식, 또는 강화된 생분해 또는 흡수성이 중요한 그밖의 다른 적용을 위해 사용되는

코폴리머는 상기 나열된 범위의 보다 낮은 구역, 또는 그보다 훨씬 낮은 수 평균 및/또는 중량 평균 분자량을 보이는 것이 바람직할 수 있는 반면, 핀, 로드, 앵커, 스테이플, 또는 그밖의 다른 기계적으로-강도있는 및/또는 하중을-견디는 적용에서 사용되는 코폴리머는 상기 나열된 범위의 사이 또는 보다 높은 구역, 또는 그보다 훨씬 이상의 수 평균 및/또는 중량 평균 분자량을 보이는 것이 바람직할 수 있다.

[0069] 클로로포름의 약 0.1 % w/v 농도에서 I.V.에 관하여 측정할 때, 본원 발명에 따른 (코)폴리머는 (섬유로 가공 전 또는 직조 전), 한 실시예에서, 약 1.0 dL/g 이상, 예를 들면 약 2.5 dL/g 내지 약 8 dL/g, 약 3 dL/g 내지 약 7 dL/g 또는 약 4 dL/g 내지 약 6.5 dL/g의 고유 점도를 보일 수 있다. 또다른 실시예에서, 본원 발명의 폴리(L-락타이드-코-글리콜라이드) 코폴리머의 고유 점도는 약 4.5 dL/g 보다 클 수 있다. 그러나 섬유가 사용될 원하는 적용은 일반적으로 수용가능한 고유 점도 값의 범위를 결정하게 되는데, 예컨대, 약물 전달, 약안면 이식, 또는 강화된 생분해 또는 흡수성이 중요한 그밖의 다른 적용을 위해 사용되는 코폴리머는 상기 나열된 고유 점도보다 낮은 본래의 또는 고유 점도를 보이는 것이 바람직한 반면, 핀, 로드, 앵커, 스테이플, 또는 그밖의 다른 기계적으로-강도있는 및/또는 하중을-견디는 적용을 위한 복합제에서 사용되는 섬유는 상기 나열된 범위들 이내, 또는 그보다 훨씬 높은 본래 또는 고유 점도를 보이는 것이 바람직할 수 있다.

[0070] 본원 발명에 따른 섬유는 낮은 습기(또는 수분) 함량 (즉, 칼슘 염-함유 성분과 조합되기 전)을 가질 수 있는데, 예를 들면, 약 1.5 중량% 이하 또는 약 1 중량% 이하일 수 있다. 한 실시예에서, 습기 또는 수분 함량은 약 500 ppm 이하, 예를 들면 약 250 ppm 이하 또는 약 150 ppm 이하일 수 있다. 그밖의 다른 실시예에서, 본원 발명에 따른 섬유의 습기 또는 수분 함량은 약 200 ppm 이하 또는 약 100 ppm 이하일 수 있다.

[0071] 몇몇 환경에서, 본원 발명에 따른 섬유는 물, 유기 용매, 미반응 모노머/다이머, 또는 (코)폴리머 섬유 중에 존재할 수 있는 그밖의 다른 저 분자량 및/또는 휘발성 불순물 또는 화합물을 제거하기 위하여, 건조 단계 및/또는 휘발성 유기 화합물(VOC) 제거 단계를 거칠 수 있다. 이러한 건조/제거 단계는 비교적-건조한, 비활성 기체 (예컨대, 건조 질소, 아르곤 등, 또는 이러한 기체를 함유하는 혼합물과 같은)의 도입, 진공의 적용(예컨대, 압력이 약 10 Torr 이하, 예를 들면 약 5 Torr 이하 또는 약 1 Torr 이하가 되도록), 증가된 온도의 적용(예컨대, 약 50°C 이상, 예를 들면, 약 70°C 내지 약 120°C와 같이 약 65°C 이상, 또한 바람직하게는 코폴리머가 적어도 부분적으로 결정질인 조건인 경우, 증가된 온도는 코폴리머의 용융 온도 이하인 약 5°C 이하, 예를 들면 코폴리머의 용융 온도 이하인 약 10°C 이하), 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다. 이러한 건조/제거 단계는 일반적으로 습기 함량이 수용가능한 또는 바람직한 제한 이내에 속하게 되기에 충분한 시간 동안 수행된다. 수행시, 상기 단계는 유리하게는 증가된 온도의 적용과 진공의 적용의 조합을 포함할 수 있으며, 약 4 시간 이상, 예를 들면 약 12 시간 이상, 또는 대안적으로 약 24 시간 이하 또는 약 16 시간 내지 약 20 시간 동안 일어난다.

[0072] 본원 발명에 따른 (코)폴리머 섬유는 넓은 범위의 결정화도를 보일 수 있는데, 바람직한 값은 이들이 사용되게 될 원하는 적용에 따라 달라진다. 한 실시예에서, 본원 발명의 섬유는 반결정질이며 약 15% 내지 약 30%, 예를 들면 약 20% 내지 약 26%와 같은 약 20% 내지 약 30%의 결정화도를 보일 수 있다. 또다른 실시예에서, 본원 발명의 섬유는 약 15% 미만의 결정화도를 보일 수 있다. 대안의 실시예에서, 본원 발명의 섬유는 결정화도 약 15% 내지 약 50%의 결정화도를 보일 수 있다. 그밖의 다른 대안적 실시예에서, 본원 발명의 섬유는 약 10% 미만, 약 5% 미만, 약 1% 미만의 결정화도를 보이거나, 실질적으로 전혀 결정화를 보이지 않을 수도 있다(즉, 약 0.5% 미만, 바람직하게는 약 0.1% 미만, 또는 하나 이상의 실험 방법에 의하여 정량적으로 검출될 수 없는 비율). "결정화도"는 잘 알려진 수많은 실험 기술에 의하여 측정될 수 있으며, 이 용어가 본원에서 사용될 때, 섬유의 비-결정질 또는 비정질 구역에 비한 결정질 구역의, 부피, 단면적, 또는 샘플을 통과하는 선형 경로에 의한 상대적 비율을 반영한다. 결정화도를 측정하기 위한 적합한 실험 기술은 시차 주사 열량계 (DSC), x-선 산란 또는 회절 방법(예컨대, XRD, WAXD, WAXS, 등) 등을 포함한다.

[0073] 본원 발명에 따른 (코)폴리머 섬유는 또한 넓은 범위의 결정질 완전도(또는 결정질 불완전도)를 보일 수 있는데, 이 또한 바람직한 값은 이들이 사용되게 될 원하는 적용에 따라 달라진다. 결정질 완전도 또는 불완전도는 예를 들면, DSC 또는 그밖의 다른 잘-알려진 실험 기술에 의하여 측정될 수 있으며, 본원에서는 용융열(AHf)의 용어로 언급될 수 있고, 이것은 코폴리머의 결정을 용융 또는 탈결정화시키기 위하여 요구되는 재료의 단위 당 에너지의 양의 용어로(예컨대, 그램 당 줄로, J/g, 또는 밀리그램 당 밀리줄로, mJ/mg) 코폴리머의 결정의 상대적 완전도 또는 불완전도를 나타낸다. 한 실시예에서, 본원 발명의 섬유는 반결정질이며 약 50 J/g 미만, 예를 들면 약 30 J/g 미만 또는 약 25 J/g 미만의 용융열을 보일 수 있다. 또다른 실시예에서, 본원 발명의 섬유는 용융열 약 50 J/g 내지 약 70 J/g의 용융열을 보일 수 있다. 대안의 실시예에서, 본원 발명의 섬유는 약 0.5 J/g 내지 약 15 J/g, 약 0.1 J/g 내지 약 10 J/g, 약 15 J/g 내지 약 25 J/g의 용융열을 보이거나, 실질적으로 전혀 용융열을 보이지 않을 수도 있다(즉, 약 0.1 J/g 미만, 또는 하나 이상의 실험 방법에 의하여 정량적

으로 검출될 수 없는 비율로).

[0074] 본원 발명에 따른 (코)폴리머 섬유에 대한 용융 온도 및 유리 전이 온도는 또한 폭넓게 변화할 수 있는데, 바람직한 값은 이들이 사용되게 될 원하는 적용에 따라 달라진다. 용융 및 유리 전이 온도는 예를 들면, DSC 또는 그밖의 다른 잘-알려진 실험 기술에 의하여 측정될 수 있으며, 일반적으로 온도가 증가되거나 감소되는 속도에 따라 달라진다. 약 5°C/분 내지 약 20°C/분, 특히 약 10°C/분의 속도로 온도를 변화시키면서 표준 DSC 테스트가 수행된다. 한 실시예에서, 표준 DSC 테스트에 의하여 측정된 용융 온도가 제공될 때, 본원 발명의 섬유의 용융 온도는 약 90°C 내지 약 165°C, 예를 들면 약 110°C 내지 약 155°C 또는 약 130°C 내지 약 150°C일 수 있다. 또 다른 실시예에서 표준 DSC 테스트에 의하여 측정된 본원 발명의 섬유의 유리 전이 온도는 약 30°C 내지 약 100°C, 예를 들면 약 40°C 내지 약 60°C일 수 있다.

[0075] 특히 (코)폴리머 섬유가 사용되게 될 원하는 적용 및 이들이 상기 적용을 위한 제품 또는 장치로 형성되는 공정에 따라 바람직한 값이 폭넓게 변화할 수 있는 반면에, 본원 발명에 따른 (코)폴리머 섬유는, 한 실시예에서, 다음과 같이 변화할 수 있는 기계적 성질을 보일 수 있다:

[0076]	<u>기계적 성질</u>	<u>값의 범위</u>
[0077]	굴곡 모듈러스	약 3 내지 약 14 GPa
[0078]	굴곡 강도	약 100 내지 약 200 MPa
[0079]	인장 모듈러스(0.2% 응력에서의 시킨트)	약 5 내지 약 9 GPa
[0080]	인장 강도	약 50 내지 약 175 MPa
[0081]	전단 강도	약 90 내지 약 175 MPa

[0082] 본원 발명에 따른 섬유 및/또는 조성물이 이식 및 생체내 적용에서의 용도를 가지기 때문에, 생체내 감염, 예컨대, 감염, 이물 거부 등을 최소화시키기 위하여 이러한 섬유 및/또는 복합체를 멸균시키는 것이 바람직할 수 있다. 왜냐하면 본원 발명의 흡수성 섬유는 물의 존재하에서 분해가능하며, 오토클레이빙 이외의 다른 멸균 방법이 특히 적합하기 때문이다. 이러한 멸균은 에틸렌 옥사이드에 대한 노출, γ -방사능에 대한 노출, 전자 빔 공급원에 대한 노출, 저온(또는 적어도 낮은-온도) 플라즈마 공급원에 대한 노출, 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다. 노출량 및 노출 기간에 따라 멸균 공정은 본원 발명의 코폴리머 섬유에 대하여 측쇄화, 그래프팅, 또는 가교결합을 도입하기 위한 하나의 가능한 방법일 수 있다. 노출량 및 노출 기간에 따라 멸균 공정은 부가적으로 또는 대안적으로 표면 화학특성 및/또는 전자 구조를 변화시킬 수 있으며, 이것은 섬유와 매트릭스 사이의 용화성(compatibility)을 증가시키거나 감소시킬 수 있다(예컨대, 섬유 습윤, 반응성 결합 등을 통하여).

[0083] 이러한 멸균 수단을 한번 또는 여러번의 처리는 본원 발명에 따른 코폴리머, 제품, 또는 장치에 대하여 생체내 감염을 예방, 저해, 또는 감축시키기 위해 충분한 양으로 수행될 수 있다. 한 바람직한 실시예에서, 멸균은 γ -방사능 또는 에틸렌 옥사이드에 대한 한번의 노출 처리를 포함한다. 또다른 바람직한 실시예에서, 멸균은 25 kGy의 γ -방사능에 대하여 본원 발명에 따른 폴리(L-락타이드-코-글리콜라이드) 코폴리머 또는 장치의 한번의 노출 처리를 포함한다.

[0084] (코)폴리머를 함유하는 (코)폴리머 섬유 및/또는 조성물은 약 1개월 내지 약 2.5년, 예를 들면 약 2개월 내지 약 2년의 완전한 생체내 또는 생체외 재흡수를 보이는 경향이 있다. 본원에서 사용되는, "완전 재흡수"는 가시적으로 조사시, 이식 부위에서 (코)폴리머형 재료의 흔적이 없거나, 분해된 코폴리머의 이식 부위의 샘플을 분석할 때, 약 1,000그램/몰 이상 또는 약 500그램/몰 이상의 수 평균 분자량을 가지는 (코)폴리머의 분해로부터의 올리고머성 재료 생성물이 부재하는 상황을 의미한다. 또다른 실시예에서, 본원 발명에 따른 섬유 및/또는 조성물은 전형적으로 약 37°C ($\pm 1^\circ\text{C}$)의 온도에서 약 7.4 (± 0.2)의 pH를 가지는 포스페이트 완충 염(PBS) 용액에 노출시킨 후에 이들의 기계적 성질의 비율이 적어도 유지되어야 한다.

[0085] 섬유 재료의 규모, 예컨대, 종횡비 또한 중요한 고려사항이다. 본원에서 사용되는, "종횡비"라는 용어는, 적어도 본원 발명에 따른 섬유를 언급하는데 있어서는, 바람직하게는 비교적 원통형 섬유(비교적 둥근 단면)에 관하여는 길이-대-직경, 그리고 대안적으로 프리즘형, 불규칙적, 또는 그밖의 다른 비-원통형 섬유(주로 원형이 아닌 단면을 가진)에 관하여는 길이-대-가장 긴 폭을 언급하는 것으로 이해되어야 한다.

- [0086] 본원 발명에 따른 섬유는 약 50:1 내지 약 1000:1, 약 50:1 내지 약 950:1, 약 50:1 내지 약 750:1, 약 50:1 내지 약 600:1, 약 50:1 내지 약 350:1, 약 50:1 내지 약 200:1, 약 50:1 내지 약 100:1, 또는 약 50:1 내지 약 75:1의 중형비를 가질 수 있다. 보다 바람직한 실시예에서, 중형비는 약 62:1이다.
- [0087] 한 실시예에서, 본원 발명에 따른 이식가능한 조성물은 상기 언급한 범위에 완전히 속하거나, 상기 언급한 범위에 부분적으로는 속하고 부분적으로는 벗어난(초과 및/또는 미만) 섬유 중형비 분포를 가질 수 있는데, 이것은 유리하게는 골 공간/결손 치료/재생, 예컨대, 혈관신생, 골 내입, 골 리모델링, 콜라겐 형성, 생체내 분해, 기계적 성질의 생체내 손실 등, 또는 이들의 조합에 관계되는 생물학적 성질 및/또는 감응을 맞출 수 있게 한다.
- [0088] 본원 발명의 조성물에 유용한 섬유는 일반적으로 약 0.1 mm 내지 약 15 mm, 바람직하게는 약 0.1 mm 내지 약 8.5 mm의 길이를 가진다. 출원인은 보다 짧은 길이의 섬유가 상 분리를 저지하여(예컨대, 수성 매체에서의 섬유 침전), 주사용 조성물에서 바람직함을 발견하였다. 주사용 조성물에서 사용될 때, 섬유는 바람직하게는 약 0.1 mm 내지 약 1.5 mm, 보다 바람직하게는 약 0.25 mm 내지 약 1.25 mm, 가장 바람직하게는 약 1 mm의 길이를 가진다.
- [0089] 섬유는 일반적으로 약 5 마이크로미터 내지 약 500 마이크로미터, 약 10 마이크로미터 내지 약 500 마이크로미터, 약 10 마이크로미터 내지 약 100 마이크로미터, 약 10 마이크로미터 내지 약 25 마이크로미터, 또는 약 15 마이크로미터 내지 약 25 마이크로미터 이상의 직경 또는 폭을 가진다. 바람직한 실시예에서, 섬유의 폭은 약 16 마이크로미터이다. 이론에 의하여 제한됨이 없이, 이보다 넓은 직경 또는 폭을 가지는 섬유는 칼슘 염-함유 성분과의 혼합 및/또는 칼슘 염-함유 성분 매트릭스에서 섬유의 분산의 균일성 면에 있어 문제점을 생성할 수 있다. 그러나 보다 긴 섬유가 사용될 때, 보다 큰 직경 또는 폭을 가지는 섬유가 혼합면에서의 문제점들을 극복하는데 효과적일 수 있다(즉, 복합체의 성질에 대한 섬유 중형비의 효과는 상기 설명하였다).
- [0090] 한 실시예에서, 보다 큰 직경 또는 폭을 가지는 섬유는 보다 작은 직경 또는 폭을 가지는 섬유를 예컨대, 집합(aggregating), 브레이딩, 번들링 등(부적절하게 제한하지 않고 편이를 위하여 이하 번들링이라 함)에 의하여, 섬유 번들로 생성될 수 있었다. 예를 들면, 보다 큰 직경의 섬유 또는 브레이딩된 번들의 섬유들이 세포성 내입을 증가시키고 분해 시간을 가속화하기 위하여 첨가될 수 있다. 섬유 번들이 사용될 때, 이들은 약 100 마이크로미터 내지 약 500 마이크로미터일 수 있다.
- [0091] 한 실시예에서, 본원 발명에 따른 이식가능한 조성물은 섬유 길이 및/또는 직경/폭의 분배(distribution)를 포함하는데, 이것은 유리하게는 골 공간/결손 치료/재생, 예컨대, 혈관신생, 골 내입, 골 리모델링, 콜라겐 형성, 생체내 분해, 기계적 성질의 생체내 손실 등, 또는 이들의 조합에 관계된 생물학적 성질 및/또는 감응에 맞출 수 있다.
- [0092] 본원 발명에 따른 (코)폴리머 섬유는 [예컨대, 폴리(L-락타이드-코-글리콜라이드)와 같은 흡수성 섬유] 전형적으로 선형 또는 단지 가볍게 측쇄화되거나, 그래프트되거나 가교결합된다(예컨대, 모노머 또는 다이머의 약 98% 이상, 바람직하게는 약 99% 이상이 가지형 또는 그래프트 결합 사슬 또는 가교결합 연결자 사슬이 아니라 선형 폴리머 백본에 위치된다).
- [0093] 섬유 말단의 기하 또한 복합체의 성질에 중요한 영향을 미친다. 전형적으로, 섬유가 종종 연속 공정에 의하여 직조되기 때문에, 원하는 길이의 섬유를 얻기 위하여 연속적 섬유를 절단할 필요가 있을 수 있다(예컨대, 본원에 설명된 중형비 제한에 기초하여 이의 직경에 맞도록). 이러한 경우에, 섬유 말단은 전형적으로 얇게 잘라지고, 끊어지며, 본질적으로 평평한 및/또는 특징이 없는 것으로 생각될 수 있다. 그러나 말단에 특징을 가지는 섬유는 본원 발명에 따른 조성물에서 섬유의 성질에 유리한 영향을 미칠 수 있다. 예를 들면, 비드 또는 불은 예컨대, 하나 이상의 섬유 말단을 가열하여, 말단을 용융 또는 연소시키고, 그리하여, (각각)은 반구형 말단 비드를 형성함에 의하여 섬유 또는 섬유 그룹의 말단에 형성될 수 있다. 예를 들면, 약 15 내지 약 20 마이크로미터의 섬유 직경을 가지며 2-3-2 배열(즉, 중앙에 하나의 섬유를 가지는 6각형 배열)로 그룹지어진, 멀티섬유형 원통에 거의 가깝게 근접한 약 7개의 원통형 폴리(L-락타이드-코-글리콜라이드) 코폴리머(구체적으로는, 18/82 L/G)는 각 말단에서 약 55°C 이상, 예를 들면 약 75°C 이상, 또는 약 100°C 이상의 온도로 가열되어, 7개의-섬유 구조물을 결합시켜 비슷한 길이를 유지하면서 약 45 내지 약 60 마이크로미터의 유효 직경을 가지는 멀티섬유형 섬유를 형성하였다. 예컨대, Zhu 등의 논문, "Bone-Shaped Short Fiber Composites-An Overview" *Mat. Sci. & Eng.*, 2002, A326, 208-227에 설명되어 있는 바와 같이 도그본형 단 섬유를 형성하는 것과 같이 섬유 말단에 대한 그밖의 다른 타입의 변형 또한 이루어질 수 있으며, 이들은 본원에 온전히 참고문헌으로 첨부되어 있다.

- [0094] 섬유 말단이 (전형적으로 대부분의 절단된 섬유들 처럼) 실질적으로 평평한 및/또는 특징없는 그밖의 다른 형상을 가지게 되거나 그렇게 변형되었을 때, 특히 상기 언급된 종횡비 제한은 특히 비율의 낮은 말단 부분에 대하여 완화될 수 있다. 그러므로 섬유 말단이 실질적으로 평평한 및/또는 특징없는 것 이외의 다른 형상을 가지거나 그렇게 되도록 변형된 경우, 종횡비 범위는 동일하게 유지되거나 유리하게는 약 50:1 내지 약 500:1, 예를 들면 약 100:1 내지 약 250:1과 같이 약 75:1 내지 약 500:1로 변화될 수 있다. 섬유 말단이 실질적으로 평평한 및/또는 특징없는 것 이외의 다른 형상을 가지거나 그렇게 되도록 변형된 경우, 종횡비는 말단으로부터 떨어져 있는 섬유의 직경 또는 폭을 사용하여 계산될 수 있다.
- [0095] 유사하게, 섬유가 인발 저항력을 증가시키기 위하여 직조되었을 때(예컨대, 섬유를 꼬임 또는 권축), 종횡비는 잡아당겨진 형태에서의 섬유의 직경 또는 폭을 사용하여 계산될 수 있다.
- [0096] 섬유의 말단이 변화되든 되지 않든, 본원 발명에 따른 섬유의 표면은 선택적으로 섬유의 화학적 구조, 섬유의 물리적 구조, 섬유의 기계적 구조, 섬유의 전자 구조, 섬유의 자기 구조, 섬유의 부착성, 또는 이들의 조합을 변화시키기 위하여 처리될 수 있다. 이러한 처리의 예는 섬유 표면에 규칙적 또는 불규칙적 리브의 배치(예컨대, 레버에서 발견되는 것과 같은), 섬유를 꼬임 또는 권축, 섬유 표면에 칼슘 이온 또는 성분을 화학적으로 부착하여 칼슘-풍부 표면을 형성하는 것, 섬유를 화학적으로 처리하는 것(예컨대, 강산 또는 강염기로), 섬유를 물리적으로 처리하는 것(예컨대, 코로나 방전 또는 플라즈마 방전), 섬유 표면 상의 전하를 전기적으로 변형시키는 것 등, 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다.
- [0097] 주입시, 본원 발명의 조성물은 유리하게는 유동 첨가제를 포함한다. 이론에 의하여 제한됨이 없이, 출원인은 유동 첨가제가 주입가능한 조성물의 점도를 증가시키며, 상 분리를 저해 또는 지연시키고, 예컨대, 약 40 파운드 이하의 최대 주입 압력을 가지는 약 12 내지 약 18의 계이지를 가진 주입기 바늘을 통하여 주입가능한 조성물의 유동성을 증진시킨다고 생각한다. 바람직한 실시예에서, 주입가능한 조성물의 점도는 약 1 cPs 내지 약 500 cPs, 바람직하게는 약 1 cPs 내지 약 300 cPs이다.
- [0098] 유동 첨가제가 사용될 때, 유동 첨가제는 조성물의 고체 성분 중량의 약 0.05% 내지 약 5%, 약 0.1% 내지 약 2.5%, 또는 약 0.25% 내지 약 1%의 양으로 존재한다. 한 실시예에서, 유동 첨가제가 사용될 때, 유동 첨가제는 조성물의 액체 성분 및 고체 성분 중량의 약 0.22%의 양으로 존재한다.
- [0099] 유용한 유동 첨가제의 비-제한적 실시예는 히알루론산, 히알루로네이트 염, 인산 나트륨 염, 또는 이들의 조합을 포함한다. 바람직한 실시예에서, 유동 첨가제는 히알루론산 나트륨을 포함하며 바람직하게는 본질적으로 히알루론산 나트륨으로 구성된다.
- [0100] 본원 발명에 따른 조성물에 함유될 수 있는 섬유의 양은 유리하게는 고체 성분의 중량에 기초하여 약 0.1% 내지 약 20%, 바람직하게는 약 1% 내지 약 10%, 예를 들면 약 1% 내지 약 8%, 약 1% 내지 약 5%, 약 1% 내지 약 3%, 또는 약 1% 내지 약 2.5%일 수 있다. 약 1% 미만의 섬유 하중이 조성물의 성질에 영향을 미칠 수 있음에도 불구하고, 일반적으로 최적의 유효성을 위하여 칼슘 염-함유 성분 단독의 개선을 증가하여 복합재의 성질면에서의 가장 우수한 개선을 얻기 위하여 약 1 중량% 또는 그 이상의 섬유 하중을 가지는 것이 바람직하다. 바람직한 실시예에서, 조성물은 고체 성분의 중량에 기초하여 3 중량%의 섬유를 함유한다. 또다른 실시예에서, 조성물은 고체 성분 및 액체 성분의 중량에 기초하여 약 3 중량%의 섬유를 함유한다.
- [0101] 본원 발명에 따른 조성물에서 칼슘 염-함유 성분과 섬유의 조합은 유리하게도 칼슘 염-함유 성분 단독의 동일한 기계적 성질에 비하여 조성물의 특정 기계적 성질(예컨대, 굴곡 강도, 나사못 고정력, 굴곡 인성, 파괴 인성, 굴곡 피로 수명, 파괴까지의 변형(strain-to-break), 파괴 응력, 극한 인장 강도, 인장 강도, 인장 모듈러스, 인장 인성 등, 및 이들의 조합)에서의 증가를 야기한다. 한 실시예에서, 복합재 중의 섬유의 존재는 약 10% 이상, 바람직하게는 약 20% 이상, 보다 바람직하게는 약 50% 이상, 예를 들면 약 100% 이상, 약 200% 이상, 또는 약 350% 이상의 굴곡 강도 증가를 초래할 수 있다. 본 실시예에서, 복합재 중의 섬유의 존재는 일반적으로 약 1000% 미만, 전형적으로 약 900% 미만, 예를 들면 약 800% 이하 또는 약 700% 이하의 굴곡 강도 증가를 초래할 수 있다. 굴곡 강도 테스트는 유리하게는 ASTM C-1161 표준 테스트 방법에 따라 수행될 수 있다. 또다른 실시예에서, 복합재 중의 섬유의 존재는 약 25배 이상, 바람직하게는 약 35배 이상, 예를 들면, 약 50배 이상, 약 60배 이상, 약 75배 이상, 또는 약 100배 이상의 굴곡 인성 증가를 초래한다(본원에서 사용되는 "굴곡 인성"은 굴곡 강도 테스트에서 굴곡 하중/응력 대. 치환/변형 곡선 아래의 영역으로 정의되며, 예컨대, 테스트는 ASTM C-1161 표준 테스트 방법에 따라 수행되었다). 또한 또다른 실시예에서, 복합재 중의 섬유의 존재는 약 50% 이상, 바람직하게는 약 75% 이상, 예를 들면, 약 100% 이상, 약 125% 이상, 약 150% 이상, 또는 약 200% 이상의 나사못 고정력 증가를 초래한다. 본 실시예에서, 복합재 중의 섬유의 존재는 일반적으로 약 900% 미만, 전형적으로

약 800% 미만, 예를 들면 약 700% 이하 또는 약 600% 이하의 나사못 고정력 증가를 초래할 수 있다. 나사못 인발 테스트는 약 0.5 in/분의 헤드 속도에서 100-1000 N의 최대 용량을 가지는 로드셀을 사용하여, 6x8x50 mm로 성형된 샘플의 8x50 mm 직사각 측면의 중앙에서 드릴되고 탭된 구멍으로부터 표면에 대하여 수직 방향으로 약 30 내지 약 45도의 인장력으로 25 mm #3 나사못 또는 3mm-길이의 나사못을 뽑아내는데 필요한 최대 하중을 측정함에 의하여 편리하게 수행될 수 있다.

[0102] 몇몇 실시예에서, 섬유유의 도입에 의한 특정 기계적 성질면에서의 유리한 증가는 조성물의 생체내 적용에서 본원 발명에 따른 조성물의 성능에 결정적인 그밖의 다른 기계적 성질(예컨대, 압축 강도, 굴곡 강도, 파괴 굴곡 변형 등)에서 큰 감소를 수반하지는 않는다는 것이 바람직하다. 한 실시예에서, 복합재 중의 섬유유 존재는 일반적으로 약 20% 미만, 이따금 약 10% 미만, 예를 들면 약 8% 이하 또는 약 5% 이하의 압축 강도 감소를 초래할 수 있다. 압축 테스트는 약 6 mm의 직경 및 약 12 mm의 길이를 가지는 횡단면을 가진 원통형 샘플의 INSTRON 테스트에 의하여 편리하게 수행될 수 있다.

[0103] 한 실시예에서, 연속 섬유유가 강화되지 않은 섬유유-강화된 조성물의 압축 강도는 약 15 MPa 이상이며; 또다른 실시예에서, 약 35 MPa 이상이다. 한 실시예에서, 연속 섬유유가 강화되지 않은 섬유유-강화된 조성물의 압축 강도는 약 15 내지 약 80 MPa; 또다른 실시예에서, 약 20 내지 약 60 MPa; 또다른 실시예에서, 약 35-40 MPa 이다.

[0104] 한 실시예에서, 연속 섬유유가 강화되지 않은 섬유유-강화된 조성물의 굴곡 강도는 약 6 MPa; 또다른 실시예에서, 약 8 MPa 이상이다. 한 실시예에서, 연속 섬유유가 강화되지 않은 섬유유-강화된 조성물의 굴곡 강도는 약 6 내지 약 12 MPa ; 또다른 실시예에서, 약 7 내지 약 10 MPa; 또다른 실시예에서, 약 8 MPa이다.

[0105] 한 실시예에서, 연속 섬유유가 강화되지 않은 섬유유-강화된 조성물의 파괴 굴곡 변형은 약 400 J/m² 이상; 또다른 실시예에서, 약 900 J/m² 이상이다. 한 실시예에서, 연속 섬유유가 강화되지 않은 섬유유-강화된 조성물의 파괴 굴곡 변형은 약 400 내지 약 2400 J/m² ; 또다른 실시예에서, 약 750 내지 약 1500 J/m² ; 또다른 실시예에서, 약 900 내지 약 1200 J/m² 이다. 파괴 굴곡 변형은 당해 분야의 통상의 당업자에게 공지된 원하는 방법에 의하여 측정될 수 있는 인성의 측정치이다.

[0106] 벌크한 기계적 성질 이외에도, 본원 발명에 따른 섬유유-강화된 조성물을, 특히 두께 약안면 적용에서 사용시의 또다른 이점은, 비-섬유유-강화된 칼슘 포스페이트-함유조성물에 비하여, 조성물의 감소된 취성, 및 증가된 점탄성 안정도 및 기계적/구조적 완전함, 균열 전파에 대한 증가된 저항성 또는 제거, 균열 형성에 대한 증가된 저항성 또는 제거, 공간 형성에 대한 증가된 저항성 또는 제거 등, 또는 이들의 조합뿐만 아니라, 주로 파괴적 이식 실패에 대한 증가된 저항성 또는 제거이며, 이 모두는 예컨대, 경막 거동, 특히 마이크로거동 또는 맥동의 결과로서 발생할 수 있는 것이다. 이러한 거동 및/또는 마이크로거동은 침전 공정 동안에 특히 일어날 수 있는데, 이 침전 공정에서 칼슘 염-함유 성분에 의하여는 전형적으로 거의 기계적 강도/안정도가 제공되지 않는다. 이러한 증강된 물리적 성질의 결과로서, 본원 발명의 임플란트는 필요한 대로 드릴되거나 가공될 수 있다.

[0107] 이식 또는 그밖의 다른 적용을 위하여 수작업에 의해 성형되게 하거나 단일 형상으로 주입되게 하는 능력을 가지도록 하기 위하여, 본원 발명에 따른 조성물은 또한 조성물의 유동 특성 또는 성형성/변형성을 증진시키기 위해 선택적으로 유동 첨가제를 함유할 수 있다. 이러한 유동 첨가제는 전통적인 점탄성-액체 형성 또는 액체-침전 수단(예컨대, 주입과 같이 개구를 통한 유동 또는 포어링(pouring)과 같은 제한되지 않은 유동, 수작업에 의한 성형 등, 또는 이들의 조합에 의하여)에 의하여 적용을 위한 형상으로 형성되는 본원 발명에 따른 조성물에서 전형적으로 필요하다. 이러한 유동 첨가제는 전통적인 고체 기계적 형성 수단(예컨대, 패킹 또는 수작업에 의해 성형, 기계에 의한 압축, 기계에 의한 성형 등, 또는 이들의 조합과 같은 고체 성형 기술)에 의하여 적용을 위한 형상으로 형성되는 본원 발명에 따른 조성물에서 선택적이다. 한 실시예에서, 유동 첨가제는 칼슘 염-함유 성분이 있고 섬유유 성분이 없는 조성물에 선택적으로 존재할 수 있다.

[0108] 본원 발명에 따른 유동 첨가제는 조성물(또는 단순히 칼슘 염-함유 성분)에 첨가될 때, 예컨대, 약 8-게이지 또는 그보다 큰 게이지(보다 큰 수의 주입기 바늘 게이지는 보다 작은 직경을 가지므로, 조성물이 통과하여 흐를 수 있는 보다 낮은 한계 점도를 요한다), 바람직하게는 약 12-게이지 또는 그 이상, 예를 들면, 약 14-게이지 또는 그 이상, 약 15-게이지 또는 그 이상, 또는 약 18-게이지 또는 그 이상의 주입기 바늘을 통하여 충분히 유동할 수 있도록 조성물의 점도를 변화시키는 소형 분자 유기 화합물, 폴리머성/올리고머성 재료, 및 이들의 용액을 포함할 수 있다. 주입기 바늘의 용어로 50 파운드 이하, 바람직하게는 40 파운드 이하의 주입력을 초래하는 충분한 유동이 이해될 수 있다. 한 실시예에서, 유동 첨가제는 그것이 첨가되는 조성물(또는 단순히 칼슘 염

-함유 성분)의 점도를 변형시켜, 약 8 내지 약 18, 대안적으로 약 8 내지 약 15, 약 12 내지 약 18, 또는 약 12 내지 약 15의 게이지 크기를 가지는 주입기 바늘을 통하여 유동할 수 있게 한다.

[0109] 유동 첨가제가 존재할 때, 조성물(또는 단순히 칼슘 염-함유 성분)에 첨가될 수 있는 유동 첨가제의 양은 조성물 중량의(또는 대안적으로 칼슘 염-함유 성분 및 선택적으로 또한 섬유 성분과 조합된 유동 첨가제 중량의) 약 0.01% 내지 약 1.5%, 약 0.1% 내지 약 1%, 또는 약 0.05% 내지 약 1%일 수 있다. 대안의 실시예에서, 유동 첨가제의 양은 조성물 중량(또는 대안적으로 칼슘 염-함유 성분 및 선택적으로 또한 섬유 성분과 조합된 유동 첨가제 중량)의 약 1.5% 내지 약 5%일 수 있다. 바람직한 실시예에서, 유동 첨가제가 사용될 때, 유동 첨가제는 조성물 중량(또는 대안적으로 칼슘 염-함유 성분 및 선택적으로 또한 섬유 성분과 조합된 유동 첨가제 중량)의 약 0.5%의 양으로 존재할 수 있다.

[0110] 적합한 유동 첨가제의 예는 히알루론산; 소듐, 포타슘, 리튬 등, 또는 이들의 조합과 같은 히알루로네이트 염; 소듐, 포타슘, 리튬 등과 같은 알지네이트 염; 천연 형태(예컨대, 하나 이상의 식물로부터 추출되거나, 임의의 방법에 의하여 정제된), 탈구조화된 형태, 또는 임의의 수의 화학적으로 변형된 유도체 형태(예컨대, 알콕시화 유도체, 에스테르화 유도체, 이온적 변성 전분, 산화전분, 그래프트 전분, 가교결합 전분 등, 또는 이들의 혼합물)로 존재할 수 있는 전분 화합물; 예컨대, 해바라기, 홍화, 땅콩, 아주까리 씨, 참깨, 코코넛, 대두, 옥수수, 카놀라, 올리브, 야채, 팔미틴, 스테아린, 올레인, 등, 또는 이들의 유도체 또는 조합을 포함한 식물 및/또는 동물 소스로부터 추출 또는 분리된 것과 같은, 천연 추출되거나, 합성되거나, 임의의 방법으로 변형 또는 가공된, 예컨대 부분적으로 또는 완전히 수소화된, 부분적으로 또는 완전히 탈수소화된, 부분적으로 또는 완전히 비누화된, 부분적으로 또는 완전히 산성화된, 부분적으로 할로겐화 된 등과 같은 포화, 모노불포화, 및/또는 폴리불포화 오일; 탄화수소 왁스 (예컨대, 폴리에틸렌 왁스, 폴리프로필렌 왁스 등, 또는 이들의 코폴리머와 같은 폴리올레핀 왁스), 올리고에스테르 왁스, 모노에스테르 왁스, 올리고에테르 왁스, 모노에테르 왁스 등, 또는 이들의 조합을 포함하는, 천연 추출된, 합성된, 또는 예컨대, 부분적으로 또는 완전히 수소화된, 부분적으로 또는 완전히 탈수소화된, 부분적으로 또는 완전히 비누화된, 부분적으로 또는 완전히 산성화된, 부분적으로 할로겐화 된 등과 같이 임의의 방법으로 변형 또는 가공된 왁스; 예컨대, 천연 또는 합성 셀룰로오스, 면, 재생된 셀룰로오스 (예컨대, 레이온, 셀로판 등), 셀룰로오스 아세테이트, 셀룰로오스 프로피오네이트, 셀룰로오스 부티레이트, 셀룰로오스 아세테이트-프로피오네이트, 셀룰로오스 아세테이트-부티레이트, 셀룰로오스 니트레이트, 메틸 셀룰로오스, 에틸 셀룰로오스, 카르복시메틸 셀룰로오스, 카르복시에틸 셀룰로오스, 셀룰로오스 염, 및 이들의 조합 또는 이들의 코폴리머를 포함하는, 천연 추출된, 합성된, 또는 예컨대, 부분적으로 또는 완전히 에스테르화된, 부분적으로 또는 완전히 니트레이트화된, 부분적으로 또는 완전히 재생된, 부분적으로 또는 완전히 에테르화된, 부분적으로 또는 완전히 산성화된, 부분적으로 또는 완전히 산-중화된 등, 또는 이들의 조합과 같은 임의의 방법으로 변형 또는 가공된 셀룰로오스 화합물; 표면-활성 유생분자 또는 (코)폴리머; 폴리(에틸렌 글리콜) 및/또는 폴리(에틸렌 옥사이드) 올리고머, 호모폴리머, 또는 코폴리머; 자가이식 골수(bone marrow aspirates), 자가이식 혈액 물질 등, 또는 이들의 조합과 같은 자가이식 물질; 동종 이계 골수(bone marrow aspirates), 이종 골수, 동종이계 혈액 물질, 이종 혈액 물질 등, 또는 이들의 조합과 같은 이종기원의 물질; 등 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다. 바람직한 실시예에서, 유동 첨가제는 히알루론산 및/또는 히알루로네이트 염을 포함한다. 또다른 바람직한 실시예에서, 유동 첨가제는 히알루론산 나트륨을 포함한다. 대안의 실시예에서, 유동 첨가제는 콘드로이틴, 글루코사민, 히알루론산, 이들의 염, 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다.

[0111] 유동 첨가제가 히알루론산 또는 히알루로네이트 염을 포함할 때, 히알루론산 또는 히알루로네이트 염은 예컨대, 세균성 발효; 동물성 유액(예컨대, 관절액 등, 조직, 꿀 등, 또는 이들의 조합으로부터의 추출 및/또는 분리; 생체 외에서 완전히 또는 부분적으로 화학 합성된 등; 또는 이들의 조합을 포함한 적용가능한 공급원으로부터 수득될 수 있다. 상이한 공급원으로부터 수득된 히알루론산 또는 히알루로네이트 염의 성질(예컨대, 분자량)은 평균히 상이할 수 있다. 한 실시예에서, 히알루론산 또는 히알루로네이트 염의 수 평균 분자량(예컨대, 폴리에틸렌 옥사이드 표준과 같은 적합한 표준에 대하여 GPC 또는 SEC에 의하여 측정된)은 유리하게는 약 1,000 그램/몰 이상, 바람직하게는 약 5,000 g/mol 이상일 수 있다. 또다른 실시예에서, 히알루론산 또는 히알루로네이트 염의 수 평균 분자량은 약 10,000 그램/몰 내지 약 5,000,000 그램/몰, 예를 들면 약 50,000 그램/몰 내지 약 3,000,000 그램/몰, 약 10,000 그램/몰 내지 약 1,000,000 그램/몰, 또는 약 150,000 그램/몰 내지 약 2,000,000 그램/몰 일 수 있다. 또다른 실시예에서, 이러한 측정은 약 1,500 그램/몰 이상, 바람직하게는 약 8,000 그램/몰 이상의 중량 평균 분자량을 산출할 수 있다. 또한 또다른 실시예에서, 이러한 측정은 약 15,000 그램/몰 내지 약 25,000,000 그램/몰, 예를 들면 약 75,000 그램/몰 내지 약 10,000,000 그램/몰, 약 15,000 그램/몰 내지 약 5,000,000 그램/몰, 또는 약 250,000 그램/몰 내지 약 4,000,000 그램/몰의 중량 평균 분자량

을 산출할 수 있다. 또한 또다른 실시예에서, 이러한 측정은 약 1.3 내지 약 10, 예를 들면 약 1.6 내지 약 8, 약 1.5 내지 약 4, 약 2 내지 약 7, 약 4 내지 약 9, 또는 약 1.8 내지 약 2.5의 다분산 지수(즉, 수 평균 분자량에 대한 중량 평균 분자량의 비율)를 보일 수 있다.

[0112] 올리고머성 또는 (코)폴리머성 유동 첨가제가 사용될 때, 유동 첨가제는 단독으로 또는 수용액과 함께 사용될 수 있는데, 유리하게는 용해된 염, pH 완충 용액 등, 또는 이들의 조합을 함유할 수 있다. 용해된 염은 모노프로틱 एसид의 모노치환 염, 디프로틱 एसид의 모노치환 염, 디프로틱 एसид의 이치환 염, 트리프로틱 एसид의 모노치환 염, 트리프로틱 एसид의 이치환 염, 트리프로틱 एसид의 삼치환 염, 테트라프로틱 एसид의 모노치환 염, 테트라프로틱 एसид의 이치환 염, 테트라프로틱 एसид의 삼치환 염, 테트라프로틱 एसид의 사치환 염 등, 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다. 염 치환체들은 금속성 원소 이온, 암모늄 이온, 알킬암모늄 이온, 디알킬암모늄 이온, 트리알킬암모늄 이온, 테트라알킬암모늄 이온, 유기암모늄 이온, 금속-리간드 화합물 등, 또는 이들의 조합과 같은 유기 이온일 수 있다. 적합한 용해된 염의 예는 부분적으로 또는 완전히 치환된 카보네이트 염, 부분적으로 또는 완전히 치환된 포스페이트 염, 부분적으로 또는 완전히 치환된 실리케이트 염, 하이드록사이드 염, 포스파이트 염, 부분적으로 또는 완전히 치환된 포스포네이트 염, 니트레이트 염, 부분적으로 또는 완전히 치환된 셀레이트 염, 부분적으로 또는 완전히 치환된 설파이트 염, 염화 염과 같은 할라이드 염, 유기산 또는 무기산의 부분적으로 또는 완전히 치환된 염(예컨대, 상기 나열된 바와 같은), 암모늄 염, 소듐 또는 포타슘 염과 같은 알칼리 금속 염, 칼슘 염과 같은 알칼리 토금속 염, 전이 금속 염 등, 또는 이들의 조합을 포함한다. pH 완충용액은 상기 언급된 하나 이상의 산, 예컨대 염에 상응하는 산과 함께 본원에 나열된 하나 이상의 용해된 염을 포함할 수 있다.

[0113] 한 바람직한 실시예에서, 유동 첨가제는 예를 들면 증류수와 Na₂HPO₄의 용액으로 본질적으로 구성되는 소듐 설페이트, 바람직하게는 Na₂HPO₄를 함유하는 수용액을 포함한다. 또다른 바람직한 실시예에서, 유동 첨가제는 예를 들면, 증류수, Na₂HPO₄ 및 NaH₂PO₄의 용액으로 본질적으로 구성되는 Na₂HPO₄와 NaH₂PO₄를 함유하는 수용액을 포함한다. 또다른 실시예에서, 유동 첨가제는 소듐 클로라이드를 함유하는 수용액을 포함하며, 바람직하게는 식염수로 본질적으로 구성된다. 수용액이 염 또는 완충 성분을 함유할 때, 용액 중의 이러한 성분의 농도는 전형적으로 약 0.005m 내지 약 0.5m, 바람직하게는 약 0.01m 내지 약 0.25m, 예를 들면 약 0.01m 내지 약 0.1m, 약 0.05m 내지 약 0.2m, 약 0.075m 내지 약 0.25m, 또는 약 0.15m 내지 약 0.25m일 수 있는데, 여기서 "m"은 용액 1킬로그램 당 몰로서 표현되는 몰랄농도를 의미한다.

[0114] 상기 주목한 바와 같이, 이식 조성물은 약제 또는 치료 물질(예컨대, 담체, 골 형성 단백질, 성장 인자, 펩타이드 등과 같은 골 내입 유도 촉매, 항바이러스제, 항생제 등), 모노필라멘트 또는 멀티필라멘트 구조, 슈이트, 코팅, 막(예컨대, 다공성, 마이크로다공성, 흡수성 등), 폼(예컨대, 개방 셀 또는 폐쇄 셀), 나사못 강화, 두께 복원, 및/또는 이들의 조합을 더 포함할 수 있다.

[0115] 치료 물질은 본원 발명에 따른 조성물에 포함될 수 있다. 예를 들면, 이러한 치료 물질은 섬유 성분 내에 또는 위에 또는 그 모두에 있는 칼슘 염-함유 성분내에 존재할 수 있다. 치료 물질은 섬유내에 함침된, 섬유 표면에 부착된, 및/또는 하나 이상의 성분들 내에 제어된 방출 제제로서 포함된 각각의 성분내에 첨가될 수 있다. 치료 물질은 항생제, 화학요법 약제, 골 형성 단백질, 내피 성장 인자, 인슐린 성장 인자 등과 같은 성장 인자(특히 골 유도성 성장 인자), 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다.

[0116] 치료 물질이 항균제일 때, 하나, 통상적으로 셋 이하의, 통상적으로 둘 이하의 항균제가 이식 조성물에 존재할 수 있다. 유용한 항균제의 비-제한적 실시예는 다음을 포함한다: 예컨대 아르스티놀, 바이알라미콜, 카르바손, 세파엘린, 클로르베타미드, 클로로퀸, 클로르페녹사미드, 클로르테트라사이클린, 디하이드로에메틴, 디브로모프로파미딘, 딜록사니드, 디페타르손, 에메틴, 푸마길린, 글라우카루빈, 글리코바이아르솔, 8-하이드록시-7-요오도-5-퀴놀린-설포닉 एसид, 요오도클로로하이드록시퀸, 요오도퀴놀, 파로모마이신, 판퀴논, 폴리벤자르솔, 프로파미딘, 퀴파미드, 세니다졸, 설파르시드, 테클로잔, 테트라사이클린, 티오카르바미진, 티오카르바손, 티니다졸과 같은 항원충제; 항생제, 예컨대 아미노글리코사이드(아미카신, 아프라마이신, 아르베카신, 뱀베르마이신, 부티로신, 디베카신, 디하이드로스เตรפט마이신, 포르티미신, 젠타미신, 이세파미신, 카니아마이신, 마이프로미신, 네오마이신, 네오마이신 운데실레네이트, 네틸미신, 파로모마이신, 리보스타마이신, 시소미신, 스펙티노미신, 스트렙토마이신, 토브라마이신, 트로스펙노마이신과 같은), 암페니콜(아지담페니콜, 클로람페니콜, 플로페니콜, 피암페니콜), 안사마이신(리파미드, 리팜핀, 리파마이신, 리파펜틴, 리팍시딘), 락탐스(카르바세렘스, 로라카르베프, 카르바페넴스(비아페넴, 이미페넴, 메로페넴, 파니페넴), 세팔로스포린(세파클로어, 세파드록실, 세파만돌, 세파트리진, 세파제돈, 세파졸린, 세프카벤 포복실, 세프클리딘, 세프디니아어, 세프디토렌, 세페핀,

세페타멧, 세픽심, 세피네녹신, 세포디짐, 세포니시드, 세포페라존, 세포라니드, 세포탁심, 세포시암, 세포조프란, 세프피미줄, 세프피라미드, 세프피롬, 세프포독심 프록세틸, 세프프로질, 세프록사딘, 세프술로딘, 세프타지딤, 세프테람, 세프테졸, 세프티부텐, 세프티죽심, 세프트리악손, 세푸록심, 세푸조남, 세파세트릴 소듐, 세팔렉신, 세팔로클리신, 세팔로리딘, 세팔로스포린, 세팔로틴, 세파피린 소듐, 세프라딘, 피브세팔렉신), 세파마이신(세프부페라존, 세프메타줄, 세프미녹스, 세포테탄, 세폭시틴), 모노박탐스(아르트레오남, 카루모남, 티제모남), 옥사세펜스 (폴로목세프, 목살락탐), 페니실린(암디노실린, 암디노실린 피복실, 아목시실린, 암피실린, 아팔실린, 아스폭시실린, 아지도실린, 아즈록실린, 바캄피실린, 벤질페니실리닉 애시드, 벤질페니실린 소듐, 카르베니실린, 카린다실린, 클로메토실린, 클록사실린, 사이클라실린, 디클록사실린, 에피실린, 펜벤니실린, 프록사실린, 헤타실린, 레남피실린, 메탐피실린, 메티실린 소듐, 메즈록실린, 나프실린 소듐, 옥사실린, 페나메실린, 페네타메이트 하이드리오다이드, 페니실린 G 베네타민, 페니실린 G 벤자틴, 페니실린 G 벤즈하이드릴아민, 페니실린 G 칼슘, 페니실린 G 파이드라바민, 페니실린 G 포타슘, 페니실린 G 프로카인, 페니실린 N, 페니실린 O, 페니실린 V, 페니실린 V 벤자틴, 페니실린 V 하이드라바민, 페니메피사이클린, 페네티실린 포타슘, 피페라실린, 피밤피실린, 프로피실린, 퀴나실린, 설베니실린, 설타미실린, 탈암피실린, 테모실린, 티카르실린), 리티페넴), 린코사미드(클린다마이신, 린코마이신), 마크로리드 (아지트로마이신, 카르보마이신, 클라리트로마이신, 디리트로마이신, 에리트로마이신, 에리트로마이신 아시스트레이트, 에리트로마이신 에스톨레이트, 에리트로마이신 글루코헵토네이트, 에리트로마이신 락토바이오네이트, 에리트로마이신 프로피오네이트, 에리트로마이신 스테아레이트, 조사마이신, 류코마이신, 미테카마이신, 미오카마이신, 올레안도마이신, 프리마이신, 록키타마이신, 로사라미신, 록시트로마이신, 스피라마이신, 트롤레안도마이신), 폴리펩타이드 (암포마이신, 바시트레이신, 카프레오마이신, 콜리스틴, 엔듀라시딘, 엔비오마이신, 푸사편진, 그라미시딘 S, 그라미시딘, 미카마이신, 폴리마익신, 프리스티나마이신, 리스트세틴, 테이코플라닌, 티오스트렙톤, 투베르엑티노마이신, 타이로시딘, 타이로트리신, 반코마이신, 비오마이신, 버지니아마이신, 징크 바시트레이신), 테트라사이클린(아피사이클린, 클로르테트라사이클린, 클로모사이클린, 데메클로사이클린, 독시사이클린, 구아메사이클린, 리메사이클린, 메클로사이클린, 메타사이클린, 미노사이클린, 옥시테트라사이클린, 페니메피사이클린, 피파사이클린, 플리테트라사이클린, 산사이클린, 테트라사이클린), 사이클로세린, 뮤피로신, 투베린; 합성 항생제, 예컨대 2,4-디아미노파이리미딘(브로디모프림, 텍스트록소프림, 트리메토프림), 니트로퓨란(퓨랄타돈, 퓨라졸리움 클로라이드, 니퓨라덴, 니퓨라텔, 니퓨르폴린, 니퓨르피리놀, 니퓨르프라진, 니퓨르토이놀, 니트로피란토인), 퀴놀론 및 동류제 (시녹사신, 시프로플록사신, 클리나플록사신, 디플록사신, 예녹사신, 플레록사신, 플루메퀸, 그레파플록사신, 로메플록사신, 밀록사신, 나디플록사신, 나딜릭식 애시드, 노르플락사신, 오픈플록사신, 옥솔리닉 애시드, 파주플록사신, 페플록사신, 피페미딕 애시드, 피로미딕 애시드, 로속사신, 루플록사신, 스파르플록사신, 테마플록사신, 토수플록사신, 트로바플록사신), 숄폰아미드(아세틸 숄파메톡스파이라진, 벤질숄파미드, 클로라민e-B, 클로라민-T, 디클로라민 T, N₂-포르마이숄피소미딘, N₄-β-D- 글루코실숄파닐아미드, 마페나이드 4'-(메틸숄파모일) 숄파닐아닐리드, 노프릴숄파미드, 프탈릴숄파세타미드, 프탈릴숄파티아졸, 살라조숄파디미딘, 숙시닐숄파티아졸, 숄파벤즈아미드, 숄파세타미드, 숄파클로르피리다진, 숄파크리소이딘, 숄파사이틴, 숄파디아진, 숄파디크라미드, 숄파디메톡신, 숄파독신, 숄파에티돌, 숄파구아니딘, 숄파구아놀, 숄파퀸, 숄팔록식, 숄파메라진, 숄파메테르, 숄파메타진, 숄파메티졸, 숄파메토미딘, 숄파메톡사졸, 숄파메톡시피리다진, 숄파메트룰, 숄파미도크리소이딘, 숄파목술, 숄파닐아미드, 4-숄파닐아미도살리실산, N₄-숄파닐릴숄파닐아미드, 숄파닐릴유레아, N-숄파닐릴-3,4-실라미드, 숄파니트란, 숄파페린, 숄파페나졸, 숄파프록실린, 숄파피라진, 숄파피리딘, 숄파소미줄, 숄파사이마진, 숄파티아졸, 숄파티오유레아, 숄파톨아미드, 숄피소미딘, 숄피속사졸), 숄폰(아세답손, 아세디아숄폰, 아세토숄폰 소듐, 답손, 디아티모숄폰, 글루코숄폰 소듐, 솔라숄폰, 숙시숄폰, 숄파닐릭 애시드, β-숄파닐릴벤질아민, 숄폰손 소듐, 티아졸숄폰), 클로폭톨, 헥세딘, 메텐아민, 메텐아민 안하이드로메틸렌시트레이트, 메텐아민 히푸레이트, 메텐아민 만델레이트, 메텐아민 숄포살리실레이트, 니트록숄린, 타우롤리딘, 시보몰; 아세답손, 아세토숄폰 소듐, 클로파지민, 답손, 디아티모숄폰, 글루코숄폰 소듐, 히드노카르픽 애시드, 솔라숄폰, 숙시숄폰, 숄폰손 소듐과 같은 나병 항균제, 알릴아민 부테나핀, 나프티핀, 테르비나핀과 같은 항진균제, 이미다졸(예컨대, 비포나졸, 부토코나졸, 콜로르단토인, 클로르미다졸, 클로코나졸, 클로트리마졸, 에코나졸, 에닐코나졸, 펜티코나졸, 플루트리마졸, 이소코나졸, 케토코나졸, 라노코나졸, 미코나졸, 오모코나졸, 옥시코나졸 니트레이트, 세르타코나졸, 솔코나졸, 티오코나졸), 티오카르바메이트(톨실레이트, 툴렌데이트, 툴나프테이트), 트리아졸(플루코나졸, 이트라코나졸, 사페르코나졸, 테르코나졸), 아크리소르신, 아몰롤핀, 바이페나민, 브로모살리사이클로르아닐리드, 부클로사미드, 칼슘 프로피오네이트, 클로르페네신, 시클로피록스, 클록시퀸, 코파라피네이트, 디암타졸 디하이드로클로라이드, 엑살아미드, 플루사이토신, 할레타졸, 헥세딘, 로플루카르반, 니퓨라텔, 포타슘 요오다이드, 프로피온산, 피리티온, 살리실아닐리드, 소듐 프로피오네이트, 숄벤틴, 테노니트로

졸, 트리아세틴, 유조티온, 운데실레닉 에시드, 징크 프로피오네이트; 등.

- [0117] 본원 발명에서 유용한 그밖의 다른 항균제는 β -락타마제 저해제 (예컨대 클라불라닉 에시드, 솔박탐, 타조박탐); 클로람페니콜(예컨대 아지담페니콜, 클로람페니콜, 티아페니콜); 푸시딕 에시드; 트리메토프림과 같은 합성 제제, 선택적으로 술폰아미드와 조합하여) 및 니트로이미다졸(예컨대, 메트로니다졸, 티니다졸, 니모라졸); 항마이코박테리아 제제(예컨대 카프레오마이신, 클로파지민, 답손, 에탐부톨, 이소니아지드, 파이라진아미드, 리파부틴, 리팜피신, 스트렙토마이신, 티오아미드); 항생제(예컨대 아크리클로비어, 아만타딘, 아지도티미딘, 간시클로비어, 이독수리딘, 트리바비린, 트리플루리딘, 비다라빈); 인터페론(예컨대 인터페론 α , 인터페론 β); 및 방부제(예컨대, 클로르헥시딘, 젠시안 바이올렛, 옥테니딘, 포비돈 요오드, 4차 암모늄 화합물, 실버 술파디아진, 트리클로산)을 포함한다.
- [0118] 항균제는 그람-양성 및/또는 그람-음성 박테리아에 의하여 유발된 질병을 치료하는 제제를 포함할 수 있다. 바람직한 항균제는 아미카신, 젠타미신, 토브라마이신, 반코마이신, 및 이들의 염을 포함한다.
- [0119] 치료 물질은 예컨대, 단백질과 같은 생물학적 치료 물질을 더 포함할 수 있는데, 골 관련 단백질은 조성물의 물리적 성질을 변형시키고, 재흡수, 혈관신생, 셸 입구 및 분열증식, 무기화 골 형성, 파골세포 및/또는 골아세포의 성장 등을 증진시키기 위하여 첨가될 수 있다. 특정 관심 단백질은 상이한 타입의 콜라겐, 특히 타입 I이다. 그밖의 다른 단백질은 오스테오넥틴, 골 시알로프로테인 (Bsp), 알파-2HS-글리코프로테인, 골 Gla-프로테인 (Bgp), 매트릭스 Gla-프로테인, 골 포스포글리코프로테인, 골 포스포프로테인, 골 프로테오글리칸, 프로톨리피드, 골 형성 단백질(예컨대, BMP-1, -2A, -2B, -3, -3b, -4, -5, -6, -7, -8, -8b, -9, -10, -11, -12, -13, -14, -15), 연골 유도 인자, 성장 인자로부터 유래된 혈소판 (PDGF-, -2), 내피 세포 성장 인자 (ECGF-1, -2a, -2b), 골격 성장 인자 (SKF=IGF-2), 인슐린-형 성장 인자 (IGF-1, IGF-2), 섬유아세포 성장 인자 (ODGF-1, -2, -3, -4, -5, -6, -7, -8, -9, -10, -11, -12, -13, -14, -15, -16, -17, -18, -19, -20, -21, -22, -23), 콜로니 자극 인자, 변형 성장 인자 (예컨대, TGF-B), 혈관 내피 성장 인자(VEGF), 성장/분화 인자 (GDF-1, -3, -5, -6, -7, -8, -9, -9B, -10, -11, -15, -16), 골생성 단백질 (OP-1 = BMP-7, OP-2 = BMP-8, OP-3 = BMP-8b), 갈색 성장 호르몬, 부갑상선 호르몬 (PTH), 인슐린, 칼시토닌, 등을 포함한다. 또한 단백질은 콘드로칼시닝 단백질과 같은 연골과 관계된 단백질; 포스포포린, 글리코프로테인 및 Gla 단백질과 같은 상아질 관련 단백질; 또는 아멜로그린 및 에나멜린과 같은 에나멜 관련 단백질을 포함할 수 있다. 관심있는 구조적 단백질은 피브린, 피브리노겐, 케라틴, 튜블린, 엘라스틴 등을 포함한다. 혈액 단백질은 플라즈마 또는 세럼 알부민과 같은 세럼에서 개별적으로 또는 함께 사용될 수 있다.
- [0120] 치료 물질은 프로스타글란딘 및 스타틴 (예컨대, 심바스타틴, 로바스타틴)과 같은 비-단백질 성장 인자를 더 포함할 수 있다.
- [0121] 한 실시예에서, 치료 물질은 골 형성 단백질, 내피 세포 성장 인자, 인슐린-형 성장 인자 등, 또는 이들의 조합과 같은 성장인자이다.
- [0122] 어떠한 적합한 치료 물질의 양이라도 사용될 수 있다. 예를 들면, 조성물에 존재하는 항균제의 양은 대조군에 비하여 생성물의 구역에서 미생물의 성장 속도를 적어도 감소시키는 생성물을 제공하기에 충분한 양일 수 있다. 많은 실시예에서, 항생물질의 양은 Poser 등의 미국 특허 제 5,968,253호에 설명된 바와 같은 항생물질 활성 분석에 의하여 측정된 바와 같이 약 10 mm 이상, 통상적으로 약 15 mm 이상의 직경을 가지는 억제 구역을 제공하기에 충분할 것이다. 조성물에 사용된 치료 물질의 양은 회복의 위치, 나이, 환자의 건강 등과 같은 인자에 따라 변화할 수 있으며, 당해분야의 당업자에 의하여 결정될 수 있다.
- [0123] 또한 치료 물질을 포함하는 이식 조성물은, 예컨대, 관심있는 생리학상 부위에 대한 이러한 물질의 국소적 전달에 유용하다. 예를 들면, 항균제를 포함하는 이식 조성물은 연장된 기간의 시간이 지나도록 국소적 환경으로 항균제 방출이 필요한 방법에 유용한데, 여기서 시간의 기간은 일반적으로 약 5일 이상, 통상적으로 약 10일 이상, 및 보다 일반적으로 약 20일 이상이며, 여기서 이식 조성물은 생성물을 제조하는 구체적 조성물에 따라 항균제를 40일 또는 그 이상의 장기간 동안 국소적 환경으로 방출할 수 있다. 그러므로 항균제를 포함하는 조성물은 즉, 연장된 기간의 시간 동안 항균제의 국소적 전달이 필요한 항균제 저장소와 같은 2차적 항균제 전달 수단으로서 사용한다. 주제 조성물은 골 조직, 특히 망상 조직의 골 조직을 위한 국소적 항균제 전달 수단으로서 사용된다.
- [0124] 이식 또는 그밖의 다른 특수한 고-하중 또는 고-응력 적용을 위한 보다 개선된 기계적 성질 (예컨대, 강성/모듈러스, 인성, 압축 강도, 전단 강도, 인장 강도, 굴곡 강도, 파괴까지의 변형, 파괴 응력, 극한 인장 강도, 인장

강도, 인장 모듈러스, 인장 인성 등, 또는 이들의 조합)을 얻기 위하여, 본원 발명에 따른 조성물은 조성물의 기계적 특성을 특정 현장에서 제공 또는 증강하기 위하여 또는 조성물의 기계적 안정도를 증강하기 위하여 예컨대, 메쉬, 연속 강화섬유 등 (조직화된 섬유의 배열로서 사용될 수 있는 것들을 제한하지 않고 단지 편의를 위하여 이하에서 일반적으로 "연속 강화섬유"로 언급한다)을 구성하는 조직화된 섬유의 배열을 선택적으로 함유할 수 있다. 본원에서 연속 강화섬유가 조성물에 사용될 때, 연속 강화섬유의 함량 및/또는 중량은 조성물에 대한 그밖의 다른 성분의 농도, 백분율, 또는 비율을 결정하는데 사용되어서는 안된다.

[0125] 본원 발명에 따른 적합한 연속 강화섬유는 생분해성, 흡수성, 및/또는 생체적합성일 수 있으며, 금속, 금속 합금, 세라믹, 폴리머, 코폴리머 등, 또는 이들의 복합물 또는 이들의 혼합물의 팽창성 및/또는 비-팽창성 메쉬; 금속, 금속 합금, 세라믹, 폴리머, 코폴리머 등, 또는 이들의 복합물 또는 혼합물을 함유하는 팽창성 및/또는 비-팽창성 백 또는 풍선; 직물; 편직물; 금속, 금속 합금, 세라믹, 폴리머, 코폴리머 등, 또는 이들의 복합물 또는 혼합물의 케이지; 금속, 금속 합금, 세라믹, 폴리머, 코폴리머 등, 또는 이들의 복합물 또는 혼합물로부터 제조된 성형 다공성 형태; 폼, 예컨대, 폴리머형, 코폴리머형, 또는 복합재; 등; 또는 이들의 복합물 또는 조합을 포함할 수 있다. 대안적으로, 연속 강화섬유는 비-흡수성일 수 있다. 본원 발명에 따른 연속 강화섬유의 예는 브레이드된 나일론 섬유(메쉬), 직조된 면 섬유, 편직된 면 섬유, 면 무명, 폴리락타이드 (코)폴리머 케이블 메쉬, 브레이드된 및/또는 코팅된 흡수성 봉합사, 멀티필라멘트 폴리머형 흡수성 스폰(메쉬로 제조), PA 주, Paoli의 Synthes Maxillofacial 사에 의하여 판매되는 흡수성 및/또는 생체적합성 성형 메쉬, 스테인레스 강 스크린, 티타늄 케이지, Spinology (Minn.) 등으로부터 상업적으로 구입가능하며 상표명 OPTIMESH로 판매되는 직조된 메쉬 백, 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다.

[0126] 본원 발명에 따른 조성물과 연속 강화섬유의 첨가는 조성물 단독(또는 대안적으로 칼슘 염-함유 성분 단독)의 동일한 시계적 성질에 비하여, 유리하게는 조성물의 특정 기계적 성질(예컨대, 굴곡 강도, 나사못 고정력, 굴곡 인성, 파괴 인성, 굴곡 피로 수명, 파괴까지의 변형, 파괴 응력, 극한 인장 강도, 인장 강도, 인장 모듈러스, 인장 인성, 등, 및 이들의 조합)의 증가를 초래할 수 있다. 한 실시예에서, 복합재 중의 연속 강화섬유의 존재는 약 10% 이상, 바람직하게는 약 20% 이상, 보다 바람직하게는 약 50% 이상, 예를 들면 약 100% 이상, 약 200% 이상, 또는 약 350% 이상의 굴곡 강도 증가를 가져온다. 이러한 실시예에서, 복합재 중의 연속 강화섬유의 존재는 일반적으로 약 1000% 미만, 전형적으로 약 900% 미만, 예를 들면 약 800% 이하 또는 약 700% 이하의 굴곡 강도 증가를 가져올 수 있다. 또다른 실시예에서, 복합재 중의 연속 강화섬유의 존재는 약 50% 이상, 바람직하게는 약 75% 이상, 예를 들면 약 100% 이상, 약 125% 이상, 또는 약 150% 이상의 나사못 고정력 증가를 가져온다. 이러한 실시예에서, 복합재 중의 연속 강화섬유의 존재는 일반적으로 약 900% 미만, 전형적으로 약 800% 미만, 예를 들면 약 700% 이하 또는 약 600% 이하의 나사못 고정력 증가를 가져올 수 있다. 또한 또다른 실시예에서, 복합재 중의 연속 강화섬유의 존재는 약 25배 이상, 바람직하게는 약 35배 이상, 예를 들면 약 50배 이상, 약 60배 이상, 약 75배 이상, 또는 약 100배 이상의 굴곡 인성(본원에서 사용될 때, "굴곡 인성"은 굴곡 강도 테스트, 예컨대, ASTM C1 161 표준 테스트 방법에 따라 수행된 테스트에서 굴곡 하중/응력 대. 치환/변형 곡선 아래의 영역으로 정의된다)의 증가를 가져온다.

[0127] 몇몇 실시예에서, 연속 강화섬유가 첨가될 때, 연속 강화섬유의 도입에 의한 특정 기계적 성질의 유리한 증가는 조성물의 (생체내) 적용에서 본원 발명에 따른 조성물의 성능에 중요할 수 있는 그밖의 다른 물리적 및/또는 기계적 성질 (예컨대, 압축 강도, 압침(indentation) 강도, 성형성/주입가능성, 침전 시간 등, 및 이들의 조합)의 현격한 감소를 수반하지 않는다. 한 실시예에서, 복합재 중의 연속 강화섬유의 존재는 일반적으로 약 20% 미만, 전형적으로 약 10% 미만, 예를 들면 약 8% 이하 또는 약 5% 이하의 압축 강도 감소를 가져온다.

[0128] 본원 발명에 따른 조성물이 전통적인 점탄성-액체 형성 또는 액체-침전 수단 (예컨대, 주입과 같은 개구를 통한 유동, 포어링과 같은 비제한된 유동, 수작업에 의해 성형 등, 또는 이들의 조합)을 사용하여 가공되는 또다른 실시예에서, 연속 강화섬유는 그 용적이 조성물 유동을 골 공간/결손 내부로, 위로, 내부에 및/또는 인접하게 바로 연결하기 위하여 사용될 수 있다. 이러한 실시예에서, 연속 강화섬유 재료가 비교적 균일하게 팽창성이거나 비-팽창성일 때, 유동 방향은 주로 연속 강화섬유 재료를 통하여 및/또는 연속 강화섬유 재료로부터 떨어져 있을 수 있거나, 또는 대안적으로, 연속 강화섬유가 하나 이상의 위치/구역에서 선택적으로 비교적 보다 팽창성이고 그밖의 다른 위치/구역에서는 비교적 덜 팽창성이거나 비-팽창성인 경우, 유동 방향은 유리하게 (및 부차적으로) 비교적 덜 팽창성이거나 비-팽창성 위치/구역으로부터 떨어져서, 비교적 보다 팽창성 위치/구역 쪽을 향할 수 있다.

[0129] 하나 이상의 연속 강화섬유가 본원 발명에 따른 조성물에 사용될 때, 연속 강화섬유의 크기는 전형적으로 채워질/처리될 공간 및/또는 결손의 크기에 관하여 결정될 것이다. 대안적으로 또는 부가적으로, 연속 강화섬유의

크기를 결정하는 그밖의 다른 인자는 공간 및/또는 결손의 크기, 공간 및/또는 결손을 채우기 위해/처리하기 위해 사용되는 조성물의 양, 공간 및/또는 결손의 위치, 공간 및/또는 결손에서의 이식에 필요한 기계적 안정도의 수준 등, 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다.

- [0130] 이식 또는 그밖의 다른 적용을 위한 단일 형상으로 형성되도록 하는 능력을 가지도록 하기 위하여, 본원 발명에 따른 조성물은 전형적으로 액체 성분 (액체 뿐만 아니라, 예컨대, 염, 유동 첨가제(존재한다면) 등이 그 안에 함유된 침전 용액과 같이 액체에 용이하게 용해되거나 용해가능한 점성의 및/또는 미립자 고체도 포함) 및 고체 성분 (예컨대, 상기 정의된 칼슘 포스페이트-함유 화합물, 그밖의 다른 비교적 불용성인 칼슘 염, 그밖의 다른 비교적 불용성인 인산 염, 섬유 등과 같은, 액체에 용이하게 용해되지 않거나 용해될 수 없는 고체 재료를 포함, 그러나 연속 강화섬유가 존재한다면, 연속 강화섬유는 포함되지 않음)을 가진다. 이러한 두가지 타입의 성분비는 복합체의 액체/고체, 또는 L/S 비로 정의된다. 유리하게는, 조성물의 L/S 비는 조성물이 원하는 적용을 위한 적합한 형상으로 형성(예컨대, 수작업에 의해, 전통적인 고체 기계적 형성 수단에 의하여, 전통적인 점탄성/침전 액체 형성 수단에 의하여 등, 또는 이들의 몇몇 하이브리드 변형에 의하여)될 수 있도록 그리고 충분한 침전이 일어날 수 있을 때까지 조성물이 실질적으로 그러한 형상을 유지할 수 있도록 되어야 한다. 한 실시예에서, L/S 비는 약 0.3 초과, 바람직하게는 약 0.4 초과, 예를 들면 약 0.41 초과, 약 0.45 초과, 또는 약 0.50 초과이다. 또다른 실시예에서, L/S 비는 약 0.8 미만, 바람직하게는 약 0.7 미만, 예를 들면, 약 0.60 미만이다. 바람직한 실시예에서, L/S 비는 약 0.41 내지 약 0.55, 대안적으로 약 0.47 내지 약 0.53, 약 0.42 내지 약 0.47, 또는 약 0.41 내지 약 0.45일 수 있다. 또다른 바람직한 실시예에서, L/S 비는 약 0.48, 대안적으로 약 0.42, 약 0.45, 또는 약 0.52 일 수 있다. 또다른 실시예에서, L/S 비는 0.50 내지 약 0.60 초과 또는 0.50 초과 내지 약 0.55 일 수 있다. 또한 또다른 실시예에서, L/S 비는 0.45 초과 내지 0.50 미만 또는 약 0.46 내지 0.50 미만일 수 있다. 바람직한 실시예에서, L/S 비는 약 0.50 이다.
- [0131] 본원 발명의 또다른 양태는 칼슘 염-함유 성분(가령, 골 시멘트), 복수의 불연속 섬유, 선택적으로 유동 첨가제, 그리고 선택적으로 연속 강화섬유나 섬유 메시를 포함하는 조성물을 제조 및 이식하는 방법에 관한 것이다. 이때, 상기 조성물은 생분해가능하거나, 흡수성이거나, 또는 생체적합성이다. 이 방법은 아래의 단계들을 포함할 수 있고, 하지만 이 단계들의 순서는 변화할 수 있다:
- [0132] - 특히 비교적 작은 입자 크기를 가진 칼슘-염 함유 성분이 바람직할 때, 이 성분을 그라인딩하는 단계(부가적)
- [0133] - 특히, 종래의 점탄성-액체 형성 또는 액체-침전 수단을 이용하여 처리되는 조성물에 대해, 탈회골을 가진(부가적), 상술한 유동 첨가제를 병합하는 단계(부가적)(가령, 포어링(pouring), 수작업에 의한 성형, 또는 이들의 조합과 같은 제약없는 유동이나 주입과 같은 구멍을 통한 유동에 의함)
- [0134] - 칼슘 염/탈회골-함유 성분을 형성하도록 탈회골을 병합하는 단계(부가적)(가령, 수작업으로, 회전 믹서를 이용하거나 유압식 믹서를 이용)
- [0135] - 섬유-강화형 칼슘 염-함유 성분을 형성하기 위해 다수의 불연속 섬유를 병합하는 단계
- [0136] - 본 발명에 따른 조성물을 수용하기 위해 (가령, 골 내부에 위치하는) 공간 또는 결손, 또는 생체 내의 이에 인접한 영역을 처리하는 단계(부가적)
- [0137] - 특히, 종래의 점탄성 액체 형성이나 액체-침전 수단을 이용하여 처리되는 조성물에 대해, 상기 공간 또는 결손 내, 또는 그 부근의 연속 강화 섬유를 위치설정하거나 고정시키는 단계(부가적)(가령, 포어링(pouring)이나, 수작업에 의한 성형, 등등, 또는 이들의 조합과 같은 제약없는 유동에 의해, 또는 주입과 같은 구멍을 통한 유동에 의해)
- [0138] - 공간이나 결손을 부분적으로 코팅하거나 충전시키기 위해 공간이나 결손에, 또는 그 인접한 위치에 섬유강화 성분을 공급하여, 이식가능한 섬유강화 복합체를 형성하는 단계
- [0139] - 이식가능한 섬유강화 복합체를 함유하는 부분적으로 코팅되거나 충전된 공간이나 결손, 또는 생체 내에서 이에 인접한 부분을 처리하여, 생체적합성 또는 반투과성 표면을 형성하는 단계(부가적)(가령, 촉매 및 반응성 화합물에 가용 표면을 노출시킴으로서, 가용 표면을 화학적으로 변경시키고, 가용 표면에서 상기 조성물을 침전시키거나 상기 조성물의 침전을 촉진시키고, 바람직스럽지 않은 면역 반응으로부터 가용 표면을 보호하고, 그리고 부가적으로 이 면역 반응으로부터 전체 이식가능한 섬유강화 복합체를 보호하며, 가용 표면에서, 그리고 부가적으로 전체 이식가능한 섬유 강화 복합체 내에서 면역 반응의 개선을 유도하고, 소정의 바람직한 생체 화합물만이 통과할 수 있도록 반투과성층을 생성하며, 이때, 그의 다른 바람직하지 않은 생체 화합물은 배제시키는

단계.

- [0140] 대안의 실시예에서, 본 발명에 따른 방법은 아래의 단계들을 포함할 수 있다. 하지만, 그 순서는 변화할 수 있다:
- [0141] - 특히 비교적 작은 입자 크기를 가진 칼슘-염 함유 성분이 바람직할 때, 이 성분을 그라인딩하는 단계(부가적)
- [0142] - 특히, 종래의 점탄성-액체 형성 또는 액체 침전 수단을 이용하여 처리되는 조성물에 대해, 탈회골을 가진(부가적), 유동가능한 조성물을 형성하도록 상술한 유동 첨가제를 병합하는 단계(부가적)(가령, 주입과 같은 구멍을 통한 유동에 의해, 또는, 포어링(pouring), 수작업에 의한 성형, 등등, 또는 이들의 조합과 같은 제약없는 유동에 의해)
- [0143] - 칼슘 염/탈회골-함유 성분을 형성하도록 탈회골을 병합하는 단계(부가적)(가령, 수작업으로, 회전 믹서를 이용하거나 유압식 믹서를 이용)
- [0144] - 상술한 다수의 불연속 섬유를 병합하는 단계(가령, 수작업으로, 회전 믹서를 이용하거나 유압식 믹서를 이용)
- [0145] - 본 발명에 따른 조성물을 수용하기 위해 (가령, 골 내부에 위치하는) 공간 또는 결손, 또는 생체 내의 이에 인접한 영역을 사전처리하는 단계(부가적)
- [0146] - 특히, 종래의 점탄성 액체 형성 또는 액체-침전 수단을 이용하여 처리되는 조성물에 대해, 상기 공간 또는 결손 내, 또는 그 부근에 연속 강화 섬유를 위치설정하거나 고정시키는 단계(부가적)(가령, 포어링(pouring)이나, 수작업에 의한 성형, 등등, 또는 이들의 조합과 같은 제약없는 유동에 의해, 또는 주입과 같은 구멍을 통한 유동에 의해)
- [0147] - 공간이나 결손을 부분적으로 코팅하거나 충전시키기 위해 공간이나 결손에, 또는 그 인접 위치에 유동가능한 성분을 공급하여, 이식가능한 복합재를 형성하는 단계
- [0148] - 이식가능한 섬유강화 복합재를 함유하는 부분적으로 코팅되거나 충전된 공간이나 결손, 또는 생체 내에서 이에 인접한 부분을 처리하여, 생체적합성 또는 반투과성 표면을 형성하는 단계(부가적)(가령, 촉매 및 반응성 화합물에 가용 표면을 노출시킴으로서, 가용 표면을 화학적으로 변경시키고, 가용 표면에서 상기 조성물을 침전시키거나 상기 조성물의 침전을 촉진시키고, 바람직스럽지 않은 면역 반응으로부터 가용 표면을 보호하고, 그리고 부가적으로 이 면역 반응으로부터 전체 이식가능한 복합재를 보호하며, 가용 표면에서, 그리고 부가적으로 전체 이식가능한 복합재 내에서 면역 반응의 개선을 유도하고, 소정의 바람직한 생체 화합물만이 통과할 수 있도록 반투과성층을 생성하며, 이때, 그의 다른 바람직하지 않은 생체 화합물은 배제시키는 단계.
- [0149] 본원 발명의 또다른 양태는 본 발명에 따른 이식가능한 조성물을 제공함으로써 골 결손을 처리하거나 골 공간을 충전하는 방법에 관련된다. 이때, 상기 조성물은 생분해가능하거나, 흡수성이거나, 또는 생체적합성이다. 이 방법은 아래의 단계들을 포함할 수 있고, 하지만 이 단계들의 순서는 변화할 수 있다:
- [0150] - 특히 비교적 작은 입자 크기를 가진 칼슘-염 함유 성분이 바람직할 때, 이 성분을 그라인딩하는 단계(부가적)
- [0151] - 특히, 종래의 점탄성-액체 형성 또는 액체-침전 수단을 이용하여 처리되는 조성물에 대해, 탈회골을 가진(부가적), 상술한 유동 첨가제를 병합하는 단계(부가적)(가령, 포어링(pouring), 수작업에 의한 성형, 또는 이들의 조합과 같은 제약없는 유동이나 주입과 같은 구멍을 통한 유동에 의해)
- [0152] - 칼슘 염/탈회골-함유 성분을 형성하도록 탈회골을 병합하는 단계(부가적)(가령, 수작업으로, 회전 믹서를 이용하거나 유압식 믹서를 이용)
- [0153] - 다수의 불연속 섬유를 병합하는 단계(가령, 수작업에 의해, 회전 믹서를 이용하여, 또는 유압 믹서를 이용함)
- [0154] - 본 발명에 따른 조성물을 수용하기 위해 (가령, 골 내부에 위치하는) 공간 또는 결손, 또는 생체 내의 이에 인접한 영역을 사전처리하는 단계(부가적)
- [0155] - 특히, 종래의 점탄성 액체 형성이나 액체-침전 수단을 이용하여 처리되는 조성물에 대해, 상기 공간 또는 결손 내, 또는 그 부근의 연속 강화 섬유를 위치설정하거나 고정시키는 단계(부가적)(가령, 포어링(pouring)이나, 수작업에 의한 성형, 등등, 또는 이들의 조합과 같은 제약없는 유동에 의해, 또는 주입과 같이 구멍을 통한 유동에 의해)
- [0156] - 공간이나 결손을 부분적으로 코팅하거나 충전시키기 위해 공간이나 결손에, 또는 그 인접한 위치에 섬유-강화

칼슘 염-함유 성분을 공급하여, 이식가능한 섬유강화 복합재를 형성하는 단계

- [0157] - 이식가능한 섬유강화 복합재를 함유하는 부분적으로 코팅되거나 충전된 공간이나 결손, 또는 생체 내에서 이에 인접한 부분을 사후-처리하여, 생체적합성 또는 반투과성 표면을 형성하는 단계(부가적)(가령, 촉매 및 반응성 화합물에 가용 표면을 노출시킴으로서, 가용 표면을 화학적으로 변경시키고, 가용 표면에서 상기 조성물을 침전시키거나 상기 조성물의 침전을 촉진시키고, 바람직스럽지 않은 면역 반응으로부터 가용 표면을 보호하고, 그리고 부가적으로 이 면역 반응으로부터 전체 이식가능한 섬유강화 복합재를 보호하며, 가용 표면에서, 그리고 부가적으로 전체 이식가능한 섬유 강화 복합재 내에서 면역 반응의 개선을 유도하고, 소정의 바람직한 생체 화합물만이 통과할 수 있도록 반투과성층을 생성하며, 이때, 그외 다른 바람직하지 않은 생체 화합물은 배제시키는 단계.
- [0158] 대안의 실시예에서, 본 발명에 따른 골 결손을 처리하거나 골 공간을 충전시키는 방법이 아래의 단계들을 포함할 수 있으며, 그러나, 그 순서는 변화할 수 있다:
- [0159] - 특히 비교적 작은 입자 크기를 가진 칼슘-염 함유 성분이 바람직할 때, 이 성분을 그라인딩하는 단계(부가적)
- [0160] - 특히, 종래의 점탄성-액체 형성 또는 액체-침전 수단을 이용하여 처리되는 조성물에 대해, 유동가능한 칼슘 포스페이트-함유 조성물을 형성하도록 상술한 유동을 병합하는 단계(부가적)(가령, 포어링(pouring), 수작업에 의한 성형, 또는 이들의 조합과 같은 제약없는 유동이나 주입과 같은 구멍을 통한 유동에 의한)
- [0161] 본원 발명의 또다른 양태는 본원 발명에 따른 조성물을 보관, 준비, 혼합, 및/또는 투여를 위한 키트 또는 패키지 시스템에 관계한다. 유리하게는, 키트 또는 패키지 시스템은 둘 이상의 별개의 구획에 상기 복합재 성분을 함유할 수 있다. 이러한 실시예에서, 본원 발명에 따른 칼슘 염-함유 성분의 고체 부분(예컨대, 골 시멘트)은 하나의 구획에 존재할 수 있으며, 그 구획은 고체 또는 "건조" 성분 구획을 형성하기 위하여 선택적으로 섬유 성분을 또한 함유할 수 있고, 본원 발명에 따른 칼슘-염 함유 성분의 액체 부분(예컨대, 침전 용액)은 또다른 구획에 존재할 수 있는데, 이 구획은 액체 또는 "습윤" 성분 구획을 형성하기 위하여 유동 첨가제 성분을 또한 선택적으로 함유할 수 있다. 두개-구획 키트의 비-제한적 예는 미국 특허 제 6,149,655호에 기술되며, 이 내용은 본원에 온전히 참고 문헌으로 첨부되어 있다.
- [0162] 본원 발명의 조성물은 시멘트의 혼합 성질 및 농도를 개선시키기 위하여 하나 이상의 세제 또는 계면활성제를 선택적으로 포함할 수 있다. 이들이 사용될 때, 세제 또는 계면활성제는 조성물의 액체 및 건조 성분의 총 중량에 기초하여 약 0.01 중량% 내지 약 2.5 중량%의 양으로 존재한다.
- [0163] 유용한 계면활성제 및 세제의 비-제한적 예는 예컨대, 도큐세이트 소듐, 소듐 도데실 설페이트 및 소듐 라우릴 설페이트와 같은 음이온성 계면활성제; 예컨대, 스테아릭 산, 세트리미드, 글리세린 모노올레이트, 폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 모노올레이트, 폴리옥시에틸렌(4) 소르비탄 모노라우레이트, 폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 모노팔미테이트, 폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 모노스테아레이트, 폴리옥시에틸렌(4) 소르비탄 모노스테아레이트, 폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 트리스테아레이트, 폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 모노올레이트, 폴리옥시에틸렌(5) 소르비탄 모노올레이트, 폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 트리올레이트, 폴리옥시에틸렌(20) 소르비탄 모노이소스테아레이트, 폴리비닐 알콜, 소르비탄 디-이소스테아레이트, 소르비탄 디올레이트, 소르비탄 모노이소스테아레이트, 소르비탄 모노라우레이트, 소르비탄 모노올레이트, 소르비탄 모노팔미테이트, 소르비탄 모노스테아레이트, 소르비탄 세스퀴-이소스테아레이트, 소르비탄 세스퀴올레이트, 소르비탄 세스퀴스테아레이트, 소르비탄 트리-이소스테아레이트, 소르비탄 트리올레이트, 소르비탄 트리스테아레이트, 글리세릴 모노올레이트, 이소프로필 미리스테이트, 이소프로필 팔피테이트, 라놀린, 라놀린 알콜, 하이드로스 라놀린, 레시틴, 트리글리세라이드, 모노에탄올아민, 올레익 애시드, 폴리에틸렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜 모노세틸 에테르, 폴리에틸렌 글리콜 모노스테아릴 에테르, 폴리에틸렌 글리콜 모노라우릴 에테르, 폴리에틸렌 글리콜 모노올레일 에테르, 폴리에톡실레이트드 캐스터 오일, 폴리프로필렌 글리콜, 폴리옥실 40 스테아레이트, 폴리옥실 50 스테아레이트, 트리에탄올아민, 메틸 셀룰로오스, 카르복시메틸 셀룰로오스, 하이드록시프로필메틸 셀룰로오스, PLURONIC® 계면활성제 (뉴저지주, Mount Olive, BASF사로부터 구입가능)와 같은 에틸렌 옥사이드와 프로필렌 옥사이드의 코폴리머와 같은 비-이온성 계면활성제; 및 예컨대, 알킬디메틸 (페닐메틸) 암모늄 클로라이드 및 벤즈에토늄 클로라이드와 같은 양이온성 계면활성제; 및 이들의 조합을 포함한다.
- [0164] 혼합 후, 본원 발명의 시멘트는 골 공간 및/또는 골 결손에 적용되고, 경화된 시멘트를 형성하기에 충분한 시간 동안 및 온도에서 가만히 두어진다. 예를 들면, 수분 함량, pH, 첨가제의 존재, 섬유의 양 및 타입, 및 온도, 시멘트가 경화되는데 필요한 시간은 시멘트의 조성에 따라 다를 것이다. 전형적으로, 시멘트가 경화되기에 충분

한 시간은 약 5 분 내지 약 60 분, 바람직하게는 약 5 분 내지 약 20 분이다. 시멘트가 경화되기에 충분한 온도는 전형적으로 약 0℃ 내지 약 45℃, 보다 바람직하게는 약 20℃ 내지 약 40℃, 가장 바람직하게는 통상의 생리학 적 온도, 즉, 약 37℃이다.

[0165] 원한다면, 경화 시간은 가속화제를 첨가함에 의하여 가속화(단축)될 수 있다. 예를 들면, 시멘트의 경화 시간은 소듐 숙시네이트, 소듐 락테이트, 소듐 아세테이트 및 소듐 클로라이드와 같은 부가적인 고농도 수용성 염을 가지는 액체 성분을 사용함에 의하여 가속화 될 수 있다 (Hirano 등의 미국 특허 제5,152,836호 참조). 예를 들면, 액체 성분이 시멘트의 경화 시간을 가속화시키기 위하여 부가적인 염을 함유할 때, 부가적인 염은 액체 성분의 중량에 기초하여 약 30 중량% 이하의 양으로 존재한다.

[0166] 부가적으로 또는 대안적으로, 본원 발명에 따른 키트 또는 시스템은 미국 특허 제 6,083,229호 및 6,149,655호에 기술되어 있는 키트 및/또는 시스템의 양태를 포함할 수 있다.

[0167] 전술한 분자량 또는 전술한 기계적 성질의 백분율 보유력은 본원에서 사전-혼합된, 사용되지 않은 섬유 성분, 또는 첨가된 어떠한 섬유도 없는 조성물(예컨대, 순수한 이식가능한 칼슘 염-함유 성분 또는 골 시멘트)의 성질에 기초한 비율로서 표현된다.

실시예

[0168] 본원 발명의 바람직한 실시예 및 비교 실시예를 아래와 같이 예를 들어 설명했으며, 이 실시예는 예시하기 위한 것이며 본원발명의 범위를 제한하는 것은 아니다.

[0169] 비교실시예 1: 선행기술의 골 시멘트 조성물

[0170] 비교에 사용된 특정 골 시멘트 조성물이 아래 [표 1]에 제시되어 있다.

표 1

비교실시예 번호	Ca(H ₂ PO ₄) ₂ · H ₂ O	α-Ca ₃ (PO ₄) ₂	CaCO ₃	BaSO ₄	Na ₂ HPO ₄ 용액
1A	3.3	84.4	12.4	--	0.075m,L/S= 0.48
1B	2.9	73.4	10.7	13	0.075m,L/S= 0.45
1C	3.3	84.4	12.4	--	0.075m,L/S= 0.52

[0172] 비교실시예 1A는 NORIAN SRS[®] 라는 상표로 Norian Corp. of Chester, PA로부터 상업적으로 구입가능한 시멘트로부터 적용되었다. 비교실시예 1B는 NORIAN XR[™] 이라는 상표로 Norian Corp. of West Chester, PA로부터 상업적으로 구입가능한 방사선비투과성 시멘트이다. 비교실시예 1C는 Na₂HPO₄ 함량을 약 0.15m 내지 약 0.075m 로 변화시키고, L/S 비율을 약 0.56 내지 약 0.52로 변화시키면서 NORIAN CRS[®] 라는 상표로 Norian Corp. of Chester, PA로부터 상업적으로 구입가능한 패스트 셋(fast set) 시멘트로부터 적용되었다.

[0173] 실시예 1 : 본원 발명에 따른 흡수성 섬유를 포함하는 이식가능한 조성물

[0174] 특정 섬유-강화 조성물이 아래 [표 2]에 제시되어 있다.

표 2

실시예 번호	칼슘 포스페이트 조성물	흡수성 섬유
1D	비교실시예 1A	1% (3mm x 16-20 μ m) L6 섬유
1E	비교실시예 1A	2% (3mm x 16-20 μ m) L6 섬유
1F	비교실시예 1A	2% (6mm x 16-20 μ m) L6 섬유
1G	비교실시예 1A	1% (8mm x 16-20 μ m) L6 섬유
1H	비교실시예 1A	2% (8mm x 16-20 μ m) L6 섬유

1J	비교실시예 1A	2% (8mm x 16-20 μ m) L6 도그본 섬유
1K	비교실시예 1A	1% (3mm x 16-20 μ m) LACTOMER 섬유
1L	비교실시예 1A	2% (3mm x 16-20 μ m) LACTOMER 섬유
1M	비교실시예 1A	2% (3mm 길이) LACTOMER 9-1 섬유

[0176] L6 섬유는 82% 글리콜라이드와 18% 락타이드(중량:중량)의 절단된 코폴리머 섬유이며, U. S. Surgical of New Haven, CT로부터 상업적으로 통용된다. L6 도그본 섬유는 섬유 말단을 변형시켜 섬유가 도그본의 모양 또는 아령 모양이 되도록 한다. LACTOMER 섬유는 U. S. Surgical of New Haven, CT로부터 상업적으로 구입가능한 글리콜라이드-L-락타이드 코폴리머 섬유이다. LACTOMER 9-1 섬유는 절단된 멀티필라멘트 (즉, ≥ 5 -섬유) 스피이다.

[0177] 상기 실시예 1D-1M의 조성물은 상기 비교실시예 1A의 골 시멘트의 고체 성분을 각각의 양과 형태의 흡수성 섬유와 혼합하고, 몰타르-및 페슬(안)에서 상기 혼합물을 분쇄하고, 비교실시예 1A의 골 시멘트의 액체성분을 첨가하고, 결과물인 슬러리를 표준 모양으로 성형하고(계속되는 테스트를 위해), 성형된 슬러리를 적어도 24시간 동안 침전되게 함으로써 형성된다.

[0178] 실시예 2 : 연속 강화 섬유를 포함한 본원발명에 따른 이식가능한 조성물.

[0179] 특정 연속 섬유-또는 섬유 메쉬-강화 조성물이 아래 [표 3]에 제시되어 있다.

표 3

실시예 번호	칼슘 포스페이트 조성물	연속 섬유 또는 섬유 메쉬
2A	비교실시예 1A	LACTOMER 케이블 메쉬
2B	비교실시예 1A	면 무명

[0181] LACTOMER 케이블 메쉬는 꼬이고 권축된 글리콜라이드-L-락타이드 코폴리머 섬유이며 U. S. Surgical of New Haven, CT로부터 상업적으로 통용될 수 있다.

[0182] 상기 실시예 2A-2B의 조성물은 상기 비교실시예 1A의 골 시멘트의 고체 성분을 몰타르-및 페슬(안)에서 분쇄하고, 비교실시예 1A의 골 시멘트의 액체성분을 첨가하고, 결과물인 슬러리를 표준 모양으로 성형하고(계속되는 테스트를 위해), 상기 연속 강화 섬유 또는 섬유 메쉬를 성형된 슬러리 외부 주위에 위치시키고, 적당한 압력을 가하여 연속 강화 섬유 또는 섬유 메쉬를 그 안에 함입시키고, 연속 섬유-강화 형상을 24시간 동안 침전되게 함으로써 형성된다.

[0183] 실시예 3: 유동 첨가제를 포함한 본원발명에 따른 이식가능한 조성물

[0184] 특정한 유동성/주입가능성 조성물이 아래 표4에 제시되어 있다.

표 4

실시예 번호	칼슘 포스페이트 조성물	유동 첨가제 ¹	Na ₂ HPO ₄ sol'n
3A	비교실시예 1A	0.3 중량% 히알루론산 나트륨	0.15m, L/S = 0.48
3B	비교실시예 1B	0.3 중량% 히알루론산 나트륨	0.075m, L/S = 0.42
3C	비교실시예 1B	0.6 중량% 히알루론산 나트륨	0.075m, L/S = 0.42
3D	비교실시예 1B	0.6 중량% 히알루론산 나트륨	0.075m, L/S = 0.52
3E	비교실시예 1B	1.4 중량% 히알루론산 나트륨	0.075m, L/S = 0.42

¹ Na₂HPO₄ 용액을 제외한 중량에 기초.

상기 실시예 3A-3E의 유동성/주입가능성 조성물은 상기 비교 실시예 1A 또는 1B의 골 시멘트의 고체성분을 몰타르-및 페슬(안)에서 분쇄하고, 히알루론산 나트륨-소듐 포스페이트 용액과 상기 비교 실시예 1A 또는 1B의 골 시멘트의 액체 성분을 첨가하고, 상기 유동성/주입가능성 조성물을 표준 형상에 주입하고(계속되는 테스트를 위해), 성형된 형상을 24시간 동안 침전되게 함으로써 형성된다.

예제 4 : 흡수성 섬유 또는 유동 첨가제를 포함하는 본원 발명에 따른 이식가능한 조성물

한 특정한 유동성/주입가능성 섬유-강화 조성물이 아래 표5에 제시되어 있다.

표 5

실시예	칼슘 포스페이트 조성물	유동 첨가제 ¹	흡수성 섬유 ²
4A	비교실시예 1A	0.3 중량% 히알루론산 나트륨	1% (3mm x16-20µm) LACTOMER 섬유

¹Na₂HPO₄ 용액을 제외한 중량에 기초.

²LACTOMER 섬유는 U. S. Surgical of New Haven, CT.로부터 상업적으로 구입가능한 글리콜라이드-L-락타이드 코 폴리머 섬유이다.

상기 실시예 4A의 유동성/주입가능성 섬유-강화 조성물은 상기 비교 실시예 1A의 골 시멘트의 고체 성분과 흡수성 섬유를 혼합하고, 상기 혼합물을 몰타르-및 페슬(안)에서 분쇄하고, 유동 첨가제와 상기 비교실시예 1A의 골 시멘트의 액체 성분을 첨가하고, 유동성/주입가능성 섬유-강화 조성물을 표준 형상에 주입하고(계속되는 테스트를 위해), 성형된 슬러리를 24시간 동안 침전되게 함으로써 형성된다..

실시예 5: 흡수성 섬유와 연속 강화 섬유를 포함하는 본원발명에 따른 이식가능한 조성물

한 특정한 섬유-강화 그리고 메쉬-강화 조성물이 아래 표 6에 제시되어 있다.

표 6

[0196]	실시예	칼슘 포스페이트 조성	비-흡수성 섬유 ¹	스텐트 또는 섬유 메쉬
	5A	비교실시예 1A	1% (3mmx16-20 μ m) Lactomer 섬유	Lactomer 케이블 메쉬

[0197] ¹ LACTOMER 섬유는 U. S. Surgical of New Haven, CT로부터 상업적으로 구입가능한 글리콜라이드-L-락타이드 코폴리머 섬유(copolymer fibers)이다. LACTOMER 케이블 메쉬는 꼬이고 권축된 글리콜라이드-L-락타이드 코폴리머 섬유를 포함한다.

[0198] 상기 실시예 5A의 조성물은 상기 비교실시예 1A의 골 시멘트의 고체 성분을 각각의 양과 형태의 흡수성 섬유와 혼합하고, 몰타르-및 페슬(안)에서 상기 혼합물을 분쇄하고, 비교실시예 1A의 골 시멘트의 액체성분을 첨가하고, 결과물인 슬러리를 표준 모양으로 성형하고(계속되는 테스트를 위해), 상기 연속 강화 섬유 또는 섬유 메쉬를 성형된 슬러리 외부 주위에 위치시키고, 적당한 압력을 가하여 연속 강화 섬유 또는 섬유 메쉬를 그 안에 함입시키고, 연속 섬유-강화 형상을 24시간 동안 침전되게 함으로써 형성된다..

[0199] 실시예 6 : 비-흡수성 섬유를 포함하는 본원발명에 따른 이식가능한 조성물

[0200] 한 특정한 섬유-강화 그리고 메쉬-강화 조성물이 아래 [표 7]에 제시되어 있다.

표 7

[0201]	실시예	칼슘 포스페이트 조성물	흡수성 섬유 ¹
	6A	비교실시예 1A	2% (6-10mm x 20 μ m) 섬유유리(fiberglass)

[0202] ¹ 섬유유리 섬유는 오하이오 주의 Owens-Corning사로부터 상업적으로 구입가능한 절단된 E-유리섬유이다.

[0203] 상기 실시예 6A의 조성물은 상기 비교실시예 1A의 골 시멘트의 고체 성분을 비-흡수성 섬유와 혼합하고, 몰타르-및 페슬(안)에서 상기 혼합물을 분쇄하고, 비교실시예 1A의 골 시멘트의 액체성분을 첨가하고, 결과물인 슬러리를 표준 형상으로 성형하고(계속되는 테스트를 위해), 성형된 슬러리를 24시간 동안 침전되게 함으로써 형성된다..

[0204] 실시예 7: 본원 발명에 따른 이식가능한 조성물의 굴곡 강도 비교

[0205] 실시예 1D-1J, 2A-2B, 5A, 6A의 조성물의 굴곡강도는 비교 실시예 1A(대조군)와 비교되었다.

[0206] 결과는 아래 표 8에 제시되었다.

표 8

[0207]	실시예	강화제 성분	굴곡 강도(ASTM C-1161)
	1A	없음	~5MPa
	1D	1% (3mm x 16-20 μ m) L6 섬유	5.9 MPa
	1E	2% (3mm x 16-20 μ m) L6 섬유	10 MPa
	1F	2% (6mm x 16-20 μ m) L6 섬유	12.4 MPa
	1G	1% (8mm x 16-20 μ m) L6 섬유	6.9 MPa

1H	2% (8mm x 16-20 μ m) L6 섬유	9.4 MPa
1J	2% (8mm x 16-20 μ m) L6 도그본 섬유	8.8 MPa
2A	LACTOMER 케이블 메쉬	14.4 MPa
2B	면 무명	8.4 MPa
5A	1% (3mm x 16-20 μ m) LACTOMER 섬유 및 LACTOMER 케이블 메쉬	15.8 MPa
6A	2% (6-10mm x 20 μ m) 섬유유리 섬유	8.9 MPa

[0208] 상기 실시예 1D-1J, 2A-2B, 5A, 6A의 조성물은 모두 강화제를 사용하여 개선된 굴곡강도값을 보이며, 흡수성 섬유와 흡수성 메쉬 "스텐트"의 조합에 관한 비교실시예 1A의 기본 골 시멘트를 능가하는 가장 우수한 개선(약 216% 증가)을 가진다.

[0209] 실시예 8 : 본원 발명에 따른 이식가능한 조성물의 나사못 고정력 비교

[0210] 상기 실시예 1K, 2A, 5A의 조성물의 나사못 고정력은 비교 실시예 1A(대조군)와 비교되었다.

[0211] 그 결과는 아래 표9에 제시되어 있다.

표 9

실시예	강화제 성분 ^{1,2}	나사못 고정력
1A	없음	~9.9 lbs-force
1K	1% (3mm x 16-20 μ m) LACTOMER 섬유	27.1 lbs-force
2A	LACTOMER 케이블 메쉬	33.6 lbs-force
5A	1% (3mm x 16-20 μ m) LACTOMER 섬유 및 LACTOMER 케이블 메쉬	61 lbs-force

[0213] ¹Na₂HPO₄ 용액을 제외한 중량에 기초.

[0214] ²LACTOMER 섬유는 U. S. Surgical of New Haven, CT.로부터 상업적으로 구입가능한 글리콜라이드-L-락타이드 코 폴리머 섬유이다.

[0215] 상기 실시예 1K, 2A, 5A의 조성물은 모두 강화제를 사용하여 나사못 고정력을 흡수성 섬유와 흡수성 메쉬 "스텐트"의 조합에 관한 비교 실시예 1A의 기본 골 시멘트를 능가하여 가장 우수한 개선(약 516% 증가)을 보였다.

[0216] 실시예 9: 본원 발명에 따른 이식가능한 조성물의 굴곡 인성 비교

[0217] ASTM C-1161에 따라 수행된 하중아래 영역(area under the load) 대 신축 굴곡 강도 곡선(extension flexural strength curves)에서 얻어진 상기 실시예 5A의 조성물의 굴곡 인성은 비교실시예 1A(대조군)와 비교되었다.

[0218] 결과는 아래에 표 10에 제시되어 있다.

표 10

실시예	강화제 성분 ^{1,2}	굴곡 인성 (곡선 영역/Ex. 1A 곡선 영역)
1A	없음	1.0

5A	1%(3mm x 16-20 μ m) LACTOMER 섬유 및 LACTOMER 케이블 메쉬	~88
----	---	-----

[0220] ¹Na₂HPO₄ 용액을 제외한 중량에 기초.

[0221] ²LACTOMER 섬유는 U. S. Surgical of New Haven, CT.로부터 상업적으로 구입가능한 글리콜라이드-L-락타이드 코 폴리머 섬유이다.

[0222] 상기 실시예 5A의 조성물은 강화제를 사용하여 굴곡 인성값을 흡수성 섬유와 흡수성 연속 강화 섬유 메쉬와의 조합인 비교 실시예 1A의 기본 골 시멘트를 증가하여 약 88배 증가시키는 현저한 개선을 보여주었다.

[0223] 실시예 10: 본원 발명에 따른 이식가능한 조성물의 압축강도 비교

[0224] 실시예 1K, 3A, 4A의 조성물의 압축강도는 비교실시예 1A(대조군)와 비교되었다.

[0225] 결과는 아래 표 11에 제시되어 있다.

표 11

실시예	비-시멘트 성분 ^{1,2}	압축강도
1A	없음 (L/S= 0.48)	53.4 MPa
1K	1% (3mmx16-20 μ m) LACTOMER 섬유 (L/S=0.48)	51 MPa
3A	0.3 중량% 히알루론산 나트륨 (L/S = 0.48)	46.1 MPa
4A	1% (3mm x 16-20 μ m) LACTOMER 섬유 및 0.3 중량% 히알루론산 나트륨 (L/S = 0.48)	48.1 MPa

[0227] ¹Na₂HPO₄ 용액을 제외한 중량에 기초.

[0228] ²LACTOMER 섬유는 U. S. Surgical of New Haven, CT.로부터 상업적으로 구입가능한 글리콜라이드-L-락타이드 코 폴리머 섬유이다.

[0229] 실시예 1K, 3A, 4A의 조성물은 모두 비교적 적은 양의 첨가제 성분을 사용하여 비교적 낮은 압축 강도의 저하를 보여주었다. 유동제의 존재가 복합체의 압축 강도를 0.3 중량%(비교 실시예 1A로부터 약 14% 감소) 만큼 현저히 감소시키고, 흡수성 섬유의 존재가 복합체의 압축 강도를 1중량% 하중(비교 실시예 1A은 단지 약 4.5% 감소)만큼 훨씬 작게 감소시키는 반면, 1.3중량%의 높은 총 성분 하중에도 불구하고 섬유-유동 첨가제 조합은 중간 정도의 압축강도 손실(비교실시예는 단지 약 9.9% 손실)을 제공하는 것으로 보인다. 그리하여 실시예 4A에서 섬유와 유동 첨가제의 상보적인 조합이 나타났다.

[0230] 실시예 11: 탈회골 및 칼슘-함유 시멘트를 포함하는 조성물의 제조

[0231] 히알루론산(0.30 중량부)가 0.075m Na₂HPO₄ 의 55 중량부를 포함하는 세라믹 몰타르(ceramic mortar)에 첨가된다. 탈회골 분말(Musculoskeletal Transplant Foundation, Edison, NJ) 의 7 중량부이 결과물인 수용액에 첨가되고, 결과물인 혼합물은 25° 에서 3분동안 유지되고, NORIAN SRS(Norian Corp., Paoli,PA 로부터 상업적으로 구입가능한 칼슘 골 시멘트)의 93 중량부가 첨가된다. 결과물인 혼합물은 25℃에서 2분동안 분쇄되어서 탈회골/칼슘 칼슘 시멘트 복합체를 제공한다.

[0232] 실시예 12: 탈회골 및 칼슘-함유 시멘트를 포함하는 섬유-강화 조성물의 제조

[0233] 다음의 방법은 탈회골 및 칼슘 염을 포함하는 섬유-강화 조성물을 제조하기 위하여 사용될 수 있다.

[0234] NORIAN SRS (93 중량부) 그리고 1% (3mm x16-20 μ m) LACTOMER 섬유 (U. S. Surgical, New Haven, CT 로부터 구입가능한 글리콜라이드-L-락타이드 코폴리머 섬유)는 몰타르속에서 함께 분쇄되어 칼슘 염/섬유 페이스트를 형성하고, 상기 혼합물은 건조되어서 칼슘 염/섬유 혼합물을 형성한다. 분리된 몰타르에서, 히알루론산(0.30 중량부)이 0.075m Na₂HPO₄의 55 중량부를 포함하고 있는 세라믹 몰타르에 첨가된다. 탈회골 분말(Musculoskeletal Transplant Foundation, Edison, NJ)의 7 중량부가 결과 수용액에 첨가되고, 상기 생성 혼합물이 25℃ 에서 3 분동안 유지되고, 칼슘염/섬유 혼합물이 첨가된다. 결과물인 혼합물은 25℃ 에서 2분 동안 분쇄되어 섬유-강화 탈회골/칼슘 칼슘 시멘트 복합재를 제공한다.

[0235] 실시예 13: 섬유-강화 칼슘-포함 시멘트의 제조

[0236] NORIAN SRS (97 중량부) 그리고 LACTOMER 섬유 3 중량부 (U. S. Surgical, New Haven, CT 로부터 구입가능한 글리콜라이드-L-락타이드, 82:18 (중량:중량) 코폴리머)(1mm x 16 μ m)은 몰타르안에서 함께 분쇄되어 칼슘 염/섬유 페이스트를 형성하고, 상기 혼합물은 건조되어서 칼슘 염/섬유 혼합물을 형성한다. 개별적으로, 나트륨 히알루론산(0.25 중량부)는 물(48.9 중량부)에서 Na₂HPO₄ · 7H₂O (0.58 중량부)와 NaH₂PO₄ · H₂O (0.20 중량부)의 용액을 포함하는 세라믹 몰타르에 첨가된다. 결과물인 혼합물은 25℃에서 3분 동안 유지되고, 칼슘 염/섬유 혼합물이 첨가되었다. 결과물인 혼합물은 25℃에서 2분 동안 분쇄되어 0.5의 액체상과 고체상의 비율 및 50 cPs 의 점성을 갖는 섬유-강화 칼슘 시멘트 복합재를 제공하였다. 실시예 13의 시멘트의 기계적 테스트의 결과는 아래 표 12에 제시되어 있다.

표 12

테스트	결과
굴곡 강도	8 MPa
굴곡 모듈러스	5-7 GPa
파괴 굴곡 변형	900-1200 J/m ²
압축 강도	35-40 MPa
압축 모듈러스	2-3 GPa

산업상 이용 가능성

[0238] 비록 본원 발명을 바람직한 구체 예를 들어 설명하였지만, 본원 발명의 수정이나 변화는 본원 발명의 범위, 특히 첨부되는 청구범위에 의해 정의되는 범위에서 벗어나지 않고 당해 기술분야의 당업자에 의해 이루어질 수 있다.