

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2019-526417

(P2019-526417A)

(43) 公表日 令和1年9月19日(2019.9.19)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 B 17/88 (2006.01)</b>	A 6 1 B 17/88	4 C 1 6 0
<b>A 6 1 B 17/70 (2006.01)</b>	A 6 1 B 17/70	
<b>A 6 1 B 17/80 (2006.01)</b>	A 6 1 B 17/80	
<b>A 6 1 B 17/86 (2006.01)</b>	A 6 1 B 17/86	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 30 頁)

(21) 出願番号 特願2019-533690 (P2019-533690)  
 (86) (22) 出願日 平成29年9月7日 (2017.9.7)  
 (85) 翻訳文提出日 平成31年4月23日 (2019.4.23)  
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2017/072419  
 (87) 国際公開番号 W02018/046577  
 (87) 国際公開日 平成30年3月15日 (2018.3.15)  
 (31) 優先権主張番号 01159/16  
 (32) 優先日 平成28年9月7日 (2016.9.7)  
 (33) 優先権主張国・地域又は機関  
 スイス(CH)

(71) 出願人 511206559  
 スパインウェルディング・アクチェンゲゼ  
 ルシャフト  
 SPINWELDING AG  
 スイス、ツェー・ハー 8952 シュリ  
 ーレン、パーギシュトラーセ、6  
 (74) 代理人 110001195  
 特許業務法人深見特許事務所  
 (72) 発明者 マイヤー、イェルク  
 スイス、5702 ニーダーレンツ、レル  
 ヒェンペーク、6  
 (72) 発明者 ファン・ハーベルマート、ヨハン  
 ベルギー、9800 ダインゼ、スタイン  
 ・ストルーフェルスラーン、105  
 Fターム(参考) 4C160 LL24 LL32 LL42 LL62  
 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 インプラント固定

(57) 【要約】

本発明は、脊柱の後方側に締結するためのインプラントシステムに関する。インプラントシステムは、インプラント本体、例えばプレートと、複数の締結具とを備える。インプラント本体は、各締結具用の締結構造を備える。各締結具は近位端と遠位端との間で延在し、固相の熱可塑性材料を備え、この熱可塑性材料は、近位側から作用する押圧力により締結具が骨組織に押し付けられ、また熱可塑性材料を少なくとも部分的に液化するためにエネルギーが締結具に加えられる固定プロセスにおいて、締結具に加わるエネルギーによって液化可能であり、熱可塑性材料の流動部分が骨組織内へ押圧され、再固化した後に骨組織内に締結具を固定する。

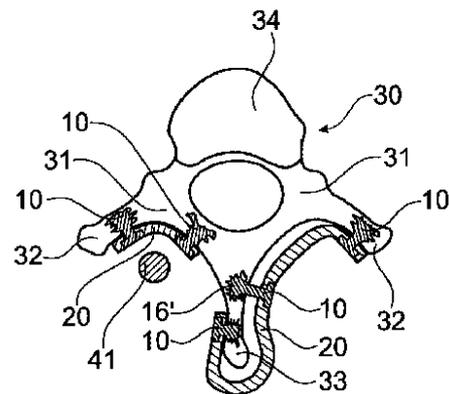


Fig. 3

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

脊柱の後方側に締結されるよう適合されている形状を有するインプラント本体と、  
複数の締結具と、

を備えるインプラントシステムであって、

前記インプラント本体が、少なくとも 1 つの締結構造を備え、

各締結具が、近位端と遠位端との間で延在し、固相の熱可塑性材料を備え、前記熱可塑性材料が前記締結具に加わるエネルギーによって液化可能であり、

前記熱可塑性材料を少なくとも部分的に液化するために固定プロセスにおいて前記締結具に加えられたエネルギーによって患者の骨組織内に固定されるように各締結具が装備されており、前記熱可塑性材料の流動部分が骨組織内に押圧され、再固化した後に、前記骨組織内に前記締結具を固定し、各締結具は、前記締結構造と協働して前記インプラント本体を前記脊柱の後方側に固定するように装備されている、  
インプラントシステム。

10

**【請求項 2】**

前記熱可塑性材料が、前記締結具の遠位方向に向けられた端面に熱可塑性材料部分を備え、前記固定プロセスは、前記締結具に加えられるエネルギーに加えて、近位側から作用する押圧力によって前記締結具を骨組織に押圧することを含む、請求項 1 に記載のインプラントシステム。

20

**【請求項 3】**

前記締結具の長さは、前記遠位端面が前記骨組織の近位皮質骨の開口部を通り、前記骨組織の海綿骨を通して前記骨組織の遠位端皮質骨に対して押圧されるのに十分な長さである、請求項 2 に記載のインプラントシステム。

30

**【請求項 4】**

少なくとも 1 つの締結具について、骨の高さより下の部分で遠近位軸に沿った長さ  $l$  が、前記近位皮質骨と前記海綿骨との累積厚さよりも大きい、請求項 3 に記載のインプラントシステム。

**【請求項 5】**

前記長さ  $l$  が、前記近位皮質骨と前記海綿骨との累積厚さより少なくとも 1.5 倍大きい、請求項 4 に記載のインプラントシステム。

40

**【請求項 6】**

前記インプラント本体が特注製造される、請求項 1 から請求項 5 のいずれか 1 項に記載のインプラントシステム。

**【請求項 7】**

共通の平面内にはなく、かつ平行ではない少なくとも 3 つの締結具を備える、請求項 1 から請求項 6 のいずれか 1 項に記載のインプラントシステム。

**【請求項 8】**

前記締結構造が回転対称ではない、請求項 1 から請求項 7 のいずれか 1 項に記載のインプラントシステム。

50

**【請求項 9】**

患者の脊柱に対する埋込位置を選択することと、

前記患者の骨の大きさおよび形状に関する情報を取得することと、

適合されたインプラント本体の形状およびサイズならびに適合された締結具サイズを選択することと、

前記適合されたインプラント本体の形状およびサイズの前記インプラント本体、ならびに前記適合された締結具サイズの前記締結具を利用することと

を含む、請求項 1 から請求項 8 のいずれか 1 項に記載のインプラントシステムを得る方法。

**【請求項 10】**

前記情報を取得することが、前記患者の 3D 画像データを取得するために 3D 画像処理

60

を使用することを含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 1 1】

前記適合されたインプラント本体の形状およびサイズの前記インプラント本体を利用することが、前記インプラント本体を特注製造することを含む、請求項 9 または 10 に記載の方法。

【請求項 1 2】

特注製造が、前記患者の骨格に適合した前記インプラント本体を成形するために 3 D データを使用することを含む、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 3】

特注製造が、例えば複数の所定のインプラント本体形状から所定のインプラント本体形状を選択することと、締結構造を追加することとを含む、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 4】

適合された締結具サイズを選択することが、前記熱可塑性材料が骨組織内へ押圧されると、前記締結具が前記骨組織内へ延伸する際に通る開口部の周囲の皮質骨組織とは異なる皮質骨組織の近傍の領域に到達するように前記締結具を構成することを含む、請求項 9 から 1 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 5】

脊柱の後方側に締結されるように適合されている形状を有するインプラント本体と、近位端と遠位端との間で延在し、固相の熱可塑性材料を備える複数の締結具とを有するインプラントシステムを埋め込む方法であって、

骨組織に対して前記締結具を固定するステップであって、近位側から作用する押圧力によって前記締結具を骨組織に対して押圧し、前記熱可塑性材料の流動部分が流動可能になり、骨組織内に押圧されるまでエネルギーを前記締結具に加え、前記熱可塑性材料を再固化させるサブステップを含むステップと、

前記締結具を締結構造と協働させて、前記インプラント本体を前記脊柱の後方側に固定するステップと、を含む方法。

【請求項 1 6】

固定前に近位皮質骨の一部を除去するが、前記近位皮質骨部分の反対側の遠位皮質骨部分を無傷のまま残すことを含む、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記押圧ステップが、前記締結具の遠位端が遠位皮質骨部分に対して押圧されるまで押圧することを含む、請求項 1 5 または 1 6 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

発明の分野

本発明は、脊椎インプラントシステムの分野に属する。

【背景技術】

【0002】

発明の背景

脊椎インプラントシステムは、プレートまたはロッドによって異なる椎骨が互いに対して固定されている脊椎インプラント融合システムを含む。脊椎インプラントシステムは、肋骨または後頭部または他の骨組織を脊椎に固定するインプラントも含み得る。

【0003】

脊椎インプラントシステムのうち、例えば前方側よりも後方側は外科医にとってはるかに処置しやすい傾向があるため、脊柱の後方側にインプラントを取り付けることを含む後方システムが多く用途にとって好ましい。しかしながら、後方から到達可能な椎骨の部分、すなわち椎弓板、棘突起および横突起は比較的薄いため、ねじをその中に固定するには適していないことが多い。椎弓根を通過して椎体に延伸する椎弓根スクリューが解決策と

10

20

30

40

50

して考えられるが、これらはすべての症状またはすべての種類の椎骨に適している訳ではない。したがって、インプラントは接着結合によって脊柱に固定されることが多い。しかしながら、このような結合は特に、最も外側の組織層のみを含む表面的な結合にすぎないという事実から生じる、よく知られている欠点を有する。そのため、多くの場合には、結合は安定したものではなく、患者はさらなる手術を受けなければならない。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

発明の概要

したがって、本発明の目的は、先行技術の欠点を克服し、椎弓板、肋骨または後頭部のような隣接する薄く平坦な骨の突起または組織への取り付けに適したインプラントシステム、その製造方法および外科手術方法を提供することである。

10

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明の一態様によりインプラントシステムが提供され、このインプラントシステムは

- インプラント本体、例えばプレートであって、脊柱の後方側に締結されるように適合されている形状を有するインプラント本体と、

- 複数の締結具と、を備え、

- インプラント本体が、各締結具用の締結構造を含み、

20

- 各締結具が、近位端と遠位端との間で延在し、固相の熱可塑性材料を備え、この熱可塑性材料は、締結具が骨組織に対して配置され、また熱可塑性材料を少なくとも部分的に液化するためにエネルギーが締結具に加えらる固定プロセスにおいて、締結具に加わるエネルギーによって液化可能であり、熱可塑性材料の流動部分は骨組織内に押圧され、再固化した後に締結具を骨組織内に固定する。

【0006】

特に、締結具は骨組織の深さより長くてもよい。したがって、締結具の長さは、遠位端面が、骨組織の近位皮質骨の開口部を通り、骨組織の海綿骨を通して骨組織の遠位皮質骨に対して押圧されれば十分であり得る。

【0007】

これは特に、それぞれの締結構造によって規定されるように、患者の椎弓板、椎骨突起、肋骨または後頭部の骨組織における締結具の位置に関係する。

30

【0008】

このアプローチは、厚みが限られているにもかかわらず、椎弓板、突起、肋骨または後頭部の骨組織が、熱可塑性材料を液化し、それが組織に浸透した後に再固化させることを含む固定プロセスに適しているという洞察に基づく。より具体的には、これらの骨における固定プロセスにおいて、このプロセスのために除去されない遠位皮質層は、締結具が遠位方向に押圧された場合に機械的抵抗および摩擦を提供する対向面として適していることが分かった。それによって、比較的大量の熱可塑性材料も海綿骨組織の構造内で横方向に液化および移動させることができ、リベット状の固定のための締結具の一種の基部となり、プロセスの最後に締結具の遠位端が海綿骨の中にあるアプローチよりも締結具の設置面が大きくなることを保証する。

40

【0009】

上述したように、固定プロセスは、締結具を遠位方向に押圧することと、エネルギーを締結具に加えることとを含む。それによって、締結具の熱可塑性材料は、遠位端で流動可能になり、締結具に作用する押圧力によって（および/または他の効果、例えば接着によって）変位できる。このプロセスはまた、締結具が、または少なくともその熱可塑性部分が、実質的に短縮されるという結果をもたらす。

【0010】

設計基準は、骨の高さの一部分で遠近軸に沿った長さ  $l$  が、近位皮質骨と海綿骨との累

50

積厚さより、例えば少なくとも1.5倍大きいこととされ得る。ここで、骨の高さは、固定プロセス後の締結具に対する骨の高さであり、長さとは、この高さを基準とした初期長さ、すなわちプロセス前の長さである。このプロセス後、液化によって、骨の高さより下の軸方向の長さは一般に減少する。

【0011】

これにおいて、ほとんどの実施形態において締結構造が、インプラント本体に対する締結具の位置を規定するため、上述の厚さは概して規定され、インプラント本体は脊椎の後方側に対して位置決めされるように特別に成形されるため、締結具の位置が規定される。

【0012】

骨の厚さ、さらに骨の高さより上の部分の長さを推定するのに必要なデータは、3D画像化方法によって得ることができる。そのようなデータは、要求される精度および材料特性に応じて、インプラント本体が特注製造されることも可能にし得る。

10

【0013】

それに代わって、特に標準的な場合のデータは、平均的なサイズおよび特性に関する周知の情報に基づいて得ることができる。

【0014】

一群の実施形態では、締結具は、(少なくとも)遠位方向に向く端面で熱可塑性材料を含み、固定プロセスは、近位側から作用する押圧力によって骨組織に対して締結具を押圧することを含む。

【0015】

例えば、国際公開第02/069817号パンフレットおよび国際公開第2011/054124号パンフレットは両方とも、骨組織、例えば脊椎骨にインプラントを固定する方法を記載している。しかしながら、これらの文献に記載されているアプローチは、固定を行うためにかなりの深さの骨組織を必要とし、それゆえ脊椎用途のためには、この深さを有する椎体の骨に液化可能材料が押圧されなくてはならない。本発明はそれとは対照的に、熱可塑性材料を骨組織に押圧して熱を熱可塑性材料に加えることによって、後方側からのアプローチと液化を組み合わせ、固定が行われるのと反対側の遠位側の無傷の皮質骨を使用することを提案する。これは、直接的に、すなわち熱可塑性材料をそこに対して押圧することによって、または間接的に、すなわちこの皮質骨組織の安定化効果によって、皮質骨の近くにある海綿骨は密度が増しており、それに依りて強度と安定性が増しているという事実とともに行われる。

20

30

【0016】

かくして、本発明はまた、液化および再固化した熱可塑性材料による固定の原理にも基づいているが、胸部または腰椎の椎体のような広い骨組織に固着するだけでなく、ほぼプレート状の薄い骨組織に固定するための、反対側の(遠位)皮質骨が広い基部を形成するのに用いられるアプローチも提供する。

【0017】

より一般的には、本発明の基礎となる1つのアプローチは、近位皮質骨近傍(皮質下固定)だけでなく遠位に位置する皮質骨組織の近傍でも、皮質骨付近の海綿骨の骨組織に熱可塑性材料を押し込む構成で1つまたは複数の締結具を固定することである。本明細書における「皮質骨組織の付近」(または「皮質骨組織の近傍」とは、熱可塑性材料が押圧される構造において、皮質骨から締結具が配置されるために通る骨組織(近位皮質骨)の開口部の領域以外の領域から例えば6mm以下、特に4mm以下または3mm以下であることを意味する。それによって、熱可塑性材料は、近位皮質骨以外の他の皮質骨部分のすぐ近くの構造に浸入し、これらの(遠位または側方の)皮質骨部分による機械的支持をもたらす。

40

【0018】

本発明は、各締結具に締結構造を提供することを提案し、したがって各締結具にはインプラント本体に機械的に結合するための場所がある。これは、締結具ごとに専用の締結構造が存在することを意味し得る。あるいは、スリットなどの共通の締結構造を複数の締結

50

具と協働するように装備してもよい。

【0019】

実施形態では、インプラントシステムは少なくとも2つの締結具、または少なくとも3つの締結具を備える。特に、少なくとも3つの締結具を有する実施形態では、締結具は、3点固定システムが得られるように、共通線上にないように配置されてもよい。

【0020】

特に、インプラント本体は、締結具が互いに平行ではなく、それによって、インプラント本体が液化および再固化した熱可塑性材料の固定効果によってだけでなく、共通の平面上にはない複数の非平行締結具によって生じるブロッキング効果によっても、あらゆる方向に関して固定されるようにすることもできる。

10

【0021】

固定プロセスに使用されるエネルギーは、機械的エネルギー、特に機械的振動エネルギーであり得る。この目的のために、締結具は近位に面する連結面を含むことができる。

【0022】

締結具は、インプラント本体を組織に対して位置決めする前に固定されることができる。次に、インプラント埋込方法は、インプラント本体を締結具に固定する追加のステップを含む。その際、締結構造は、場合により遠位側に限定され得るアンダーカット構造であり得る。この後者の選択肢は、近位表面が固定構造の位置においても滑らかであることを可能にし、それにより軟組織の刺激が最小限にされる。

20

【0023】

これに代わって、締結具は、インプラント本体の位置決め後に、例えばインプラント本体の貫通開口部を介して固定されることができ、その貫通開口部は締結構造を構成する。締結構造としてのそのような貫通開口部は、近位側に向かって拡張していることが可能であり、それによって各締結具のヘッドは皿穴になり得る。

【0024】

一群の実施形態では、締結具は、遠位端から近位に向かって内向きに延伸する開口部を含み得る。したがって、締結具は、分割された、またはカニューレ挿入された遠位端を有してもよい。

【0025】

本発明の実施形態によるインプラントシステムは、脊柱の安定化のために恒久的に埋め込みされるように構成されてもよい。しかしながら、本発明による方法は一時的安定化にも適している。例えば、本発明によるインプラントシステムは、脊柱の難しい外科手術のために埋め込むことができ、それによって外科医は、脊柱が安定化され、椎骨の位置が明確な状態で手術することができる。特に、締結具が熱可塑性ヘッド部分を有する場合、こうした熱可塑性ヘッドのみを例えば穿孔によって除去または分解するだけでよいため、使用後のシステムの除去は特に容易である。

30

【0026】

例えば、椎弓根スクリュー用の穴を開けることによって脊椎手術を行うため最近開発されたロボットは、椎弓板を介して椎骨に固定されるロボットアームを含み、その椎弓板は本発明によるインプラント本体であり得る。このロボットの他のロボットアームが自由に動き、手術中の患者の可能な動きを考慮に入れて椎弓根スクリューのための穴を正確にあげ、その動きは椎弓板に連結された方のロボットアームによって自動的に追従される。

40

【0027】

インプラントシステムを構成する部品のキットは、骨組織に初期開口部を穿孔するための(例えばこれもまたカスタムメイドの)テンプレートおよび/または初期開口部を穿孔するためのドリルをさらに含むことができる。

【0028】

本発明の実施形態による装置および機械的振動を通して生じる摩擦熱によるポリマーの液化を含む関連方法に適した機械的振動は、好ましくは2~200kHz(より好ましくは10~100kHz、または20~40kHz)の振動数、および活性表面の1平方ミ

50

リメートル当たり0.2～20Wの振動エネルギーを有する。振動要素（ソノトロード）は、例えば、その接触面が主に要素軸の方向に振動し（長手方向の振動）、1～100μm、好ましくは約10～30μmの振幅で振動するように設計されている。回転または半径方向の振動も可能である。

#### 【0029】

装置の特定の実施形態では、機械的振動の代わりに、固定材料の液化に必要な指定の摩擦熱を発生させるための回転運動を使用することも可能である。そのような回転運動は、好ましくは10,000～100,000rpmの範囲の速度を有する。所望の液化のための熱エネルギーを生成するためのさらなる方法は、埋め込まれるべき装置部品のうちの1つに電磁放射を結合し、電磁放射を吸収できるように装置部品のうちの1つを設計することを含み、この吸収は好ましくは、液化される固定材料内またはその直近で行われる。好ましくは可視または赤外周波数範囲の電磁放射線が使用され、ここで好ましい放射線源は対応するレーザーである。一方の装置部品を電気加熱することも可能である。

10

#### 【0030】

本明細書では、「例えば機械的振動により液化可能な熱可塑性材料」という表現、または略して「液化可能な熱可塑性材料」または「液化可能材料」は、加熱されると、特に摩擦によって加熱される、すなわち互いに接触し振動するようにまたは回転するように動かされる一对の表面（接触面）の一方に配置されると液体（流動性）になる材料の熱可塑性構成要素を少なくとも1つ備える材料を表すために用いられる。その際、振動の振動数は2kHz～200kHzの間、好ましくは20～40kHz、振幅は1μm～100μm、好ましくは約10～30μmである。例えばそのような振動は、例えば歯科用として知られているような超音波装置により発生させる。

20

#### 【0031】

本明細書では、一般に「非液化性」材料は、プロセス中に到達する温度、したがって特に締結具の熱可塑性材料が液化する温度では液化しない材料である。これは、非液化性材料が、プロセス中には到達しない温度、一般的には熱可塑性材料または複数の熱可塑性材料のプロセス中の液化温度よりはるかに高い温度（例えば少なくとも80℃）で液化する可能性を排除しない。液化温度は、結晶性ポリマーの融解温度である。非晶性熱可塑性樹脂の場合、液化温度は、流動性が十分となり「流動温度」と呼ばれることがある（押出が可能である最低温度として定義されることがある）ガラス転移温度を超える温度であり、例えば粘度が、熱可塑性材料の $10^4 \text{ Pa} \cdot \text{s}$ 未満（実施形態において、特に実質的に繊維強化剤を含まないポリマーを含む場合は $10^3 \text{ Pa} \cdot \text{s}$ 未満）に低下する温度である。

30

#### 【0032】

例えば、非液化性材料は、金属、セラミック、または硬質プラスチック、例えば液化温度が液化材料の液化温度よりかなり高い、例えば溶融温度および/またはガラス転移温度が少なくとも50℃または80℃または100℃高い、強化または非強化熱硬化性ポリマーまたは強化または非強化熱可塑性樹脂であり得る。

#### 【0033】

組織への耐荷重接続を構成可能にするために、材料は0.5GPaを超える、好ましくは1GPaを超える弾性係数を有する。少なくとも0.5GPaの弾性係数はまた、液化可能材料が、内部液化、したがって液化可能要素の不安定化が起こらないように、減衰することなく超音波振動を伝達できることを保証し、すなわち液化可能材料がストッパ面との液化界面にある場合においてのみ液化が生じる。可塑性温度は、好ましくは最大で200℃、200℃～300℃の間、または300℃を超える。用途に応じて、液化可能な熱可塑性材料は吸収性であってもなくてもよい。

40

#### 【0034】

適切な再吸収性ポリマーは、例えば、乳酸および/またはグリコール酸（PLA、PLLA、PGA、PLGAなど）またはポリヒドロキシアルカノエート（PHA）、ポリカプロラクトン（PCL）、多糖類、ポリジオキサノン（PD）、ポリ酸無水物、ポリペプチドまたは対応するコポリマーまたはブレンドポリマーに基づいているか、または上述の

50

ポリマーを成分として含有する複合材料が再吸収性液化材料として適している。熱可塑性樹脂、例えばポリオレフィン、ポリアクリレート、ポリメタクリレート、ポリカーボネート、ポリアミド、ポリエステル、ポリウレタン、ポリスルホン、ポリアリールケトン、ポリイミド、ポリフェニルスルフィドまたは液晶ポリマー（LCPS）、ポリアセタール、ハロゲン化ポリマー、特にハロゲン化ポリオレフィン、ポリフェニレンスルフィド、ポリスルホン、ポリエーテル、ポリプロピレン（PP）、または対応するコポリマーまたはブレンドポリマー、または上述のポリマーを成分として含む複合材料が非吸収性ポリマーとしては適している。適切な熱可塑性材料の例としては、Boehringer Ingelheim社のポリラクチド製品LR708（非晶質ポリ-L-DLラクチド70/30）、L209またはL210Sのいずれかが含まれる。

10

#### 【0035】

分解性材料の具体的な実施形態は、LR706 PLDLLA 70/30、R208 PLDLA 50/50、L210S、およびPLLA 100%Lのようなポリラクチド（すべてBoehringer社による）が挙げられる。適切な分解性ポリマー材料の一覧はまた、Erich Wintermantel und Suk-Woo Ha、「Medizinaltechnik mit biokompatiblen Materialien und Verfahren」、3. Auflage、Springer、ベルリン、2002年（以下、「Wintermantel」と呼ぶ）、200頁に記載されており、PGAおよびPLAに関する情報については202頁以降、PCLについては207頁、PHB/PHV共重合体については206頁、ポリジオキサノン PDSについては209頁を参照されたい。さらなる生体吸収性材料の考察は、例えば、CA Bailey他、J Hand Surg [Br] 2006年4月；31（2）：208-12に見出すことができる。

20

#### 【0036】

非分解性材料の具体的な実施形態は以下の通りである。ポリエーテルケトン（PEEK Optima、Grades 450および150、Invibio Ltd）、ポリエーテルイミド、ポリアミド12、ポリアミド11、ポリアミド6、ポリアミド66、ポリカーボネート、ポリメチルメタクリレート、ポリオキシメチレン、またはポリカーボネートウレタン（特にDSMによるBionate（登録商標）特にBionate 75DおよびBionate 65D）；関連情報は、例えばAutomation Creations、Inc.によるwww.matweb.comを介して公にアクセス可能なデータシートで入手可能である。ポリマーおよびその応用例の概要表は、Wintermantelの150頁に列挙されている。具体例は、Wintermantelの161頁以降（PE、Hostalen Gur 812、Hoechst AG）、164頁以降（PET）169頁以降（PA、すなわちPA6およびPA66）、171頁以降（PTFE）、173頁以降（PMMA）、180頁（PUR、表参照）、186頁以降（PEEK）、189頁以降（PSU）、191頁以降（POM-Plolyacetal、商品名Delrin、Tenacも Protecによる内部人工装具に使用されてきた）。

30

#### 【0037】

熱可塑性を有する液化材料は、さらなる機能を果たす他の位相または化合物を含み得る。特に、熱可塑性材料は、混合充填剤、例えば治療的または他の所望の効果を有し得る粒子状の充填剤によって強化されてもよい。熱可塑性材料は、その場で膨張または溶解する（孔を形成する）成分（例えばポリエステル、多糖類、ヒドロゲル、リン酸ナトリウム）を含み得る、またはその場で放出され治療効果、例えば治癒および再生の促進（例えば、酸分解の悪影響に対抗する成長因子、抗生物質、炎症抑制剤またはリン酸ナトリウムまたは炭酸カルシウムなどの緩衝剤）を有する化合物を含み得る。熱可塑性材料が吸収性である場合、そのような化合物の放出は遅延される。

40

#### 【0038】

液化材料が振動エネルギーではなく、電磁放射を用いて液化される場合、これは特定の

50

周波数範囲（特に可視または赤外線の周波数範囲）の放射線を吸収することができる化合物（微粒子または分子）、例えばリン酸カルシウム、炭酸カルシウム、リン酸ナトリウム、酸化チタン、雲母、飽和脂肪酸、多糖類、グルコースまたはそれらの混合物を局所的に含み得る。

【0039】

使用される充填剤は、 $\beta$ -リン酸三カルシウム（TCP）、ヒドロキシアパタイト（HA、<90%の結晶度；またはTCP、HA、DHCP、バイオガラスの混合物）を含む分解性ポリマーに使用される分解性の骨刺激性充填剤を含み得る（Wintermantelを参照）。非分解性ポリマーのための、部分的にのみ、またはほとんど分解されない骨結合刺激充填剤は以下を含む。バイオガラス、ヒドロキシアパタイト（>90%の結晶度）、HAPEX（登録商標）（SM Rea他によるJ. Mater Sci Mater Med 2004年9月；15（9）：997-1005を参照）；ヒドロキシアパタイトについては、L. Fang他による、Biomaterials 2006年7月；27（20）：3701-7、M. Huang他、J. Mater Sci Mater Med 2003年7月；14（7）：655-60、ならびにW. BonfieldおよびE. TannerによるMaterials World 1997年1月；5 no. 1：18-20を参照のこと）生物活性充填剤の実施形態およびそれらの考察は、例えば、X. HuangおよびX. MiaoによるJ. Biomater App. 2007年4月；21（4）：351-74）、J.A. Jushasz他によるBiomaterials、2004年3月；25（6）：949-55に記載されている。粒状充填剤の種類は、粗いタイプ：5~20 $\mu$ m（含有量、優先的には10~25容量%）、サブミクロン（析出からのナノ充填剤、優先的にはプレート状アスペクト比>10、10~50nm、含有量0.5~5容量%）を含む。

10

20

【0040】

実験を実施した材料の具体例は、特に有利な液化挙動を示す30%（重量%）の二相リン酸カルシウムを含むPLDLA 70/30であった。

【0041】

インプラント本体の材料は、外科的用途に適していて十分な剛性を有する任意の材料であり得る。例えば、インプラント本体の材料は、液化可能材料の融解温度で融解しない任意の材料であり得る。特にそれは金属製、例えばチタン合金製であってよい。好ましい材料はチタングレード5である。インプラント本体の他の材料は、その他のチタン合金、ステンレス鋼のような他の金属、またはPEEKなどの硬質プラスチックである。

30

【0042】

図面の簡単な説明

以下、本発明を実施するための方法および実施形態について図面を参照しながら説明する。図面はほぼ概略的に示されている。図面において、同じ参照番号は、同じまたは類似の要素を指す。図面は以下の通りである。

【図面の簡単な説明】

【0043】

【図1a】埋込方法における一段階での骨組織およびインプラントシステムを示す図である。

40

【図1b】埋込方法における一段階での骨組織およびインプラントシステムを示す図である。

【図1c】埋込方法における一段階での骨組織およびインプラントシステムを示す図である。

【図1d】埋込方法における一段階での骨組織およびインプラントシステムを示す図である。

【図2】締結具を示す図である。

【図3】インプラントシステムを有する骨格の部分の図である。

【図4】インプラントシステムを有する骨格の部分の図である。

50

- 【図 5】インプラントシステムを有する骨格の部分の図である。
- 【図 6 a】別のインプラントシステムにおける一段階の図である。
- 【図 6 b】別のインプラントシステムにおける一段階の図である。
- 【図 7】埋込後の他のインプラントシステムを示す図である。
- 【図 8】締結具を示す図である。
- 【図 9 a】さらに別のインプラントシステムの埋込の一段階の図である。
- 【図 9 b】さらに別のインプラントシステムの埋込の一段階の図である。
- 【図 10】別のインプラントシステムを示す図である。
- 【図 11】他の締結具を示す図である。
- 【図 12】締結具の遠位端の図である。
- 【図 13】インプラントシステムを得る方法のフローチャートである。
- 【図 14】インプラントシステムを得る方法のフローチャートである。
- 【図 15 a】さらに別のインプラントシステムの埋込の一段階の図である。
- 【図 15 b】さらに別のインプラントシステムの埋込の一段階の図である。
- 【図 16】代替的な取り付け構造の図である。
- 【図 17】代替的な取り付け構造の図である。
- 【図 18】代替的な取り付け構造の図である。
- 【図 19】さらに他の締結具を示す図である。
- 【図 20】特注のプラスチック製ソノトロードヘッドを有するソノトロードの図である。
- 【発明を実施するための形態】

10

【0044】

好ましい実施形態の説明

図 1 a は、強度が高いが薄くて比較的平らな骨、例えば椎弓板、椎骨突起、肋骨または後頭部の骨組織の断面を示す。骨は、皮質骨組織 2、3 と、海綿骨組織 4 とを含む。本明細書では、外科医が骨組織に到達する側（ほとんどの図では上側）にある皮質骨部分を「近位皮質骨」と呼び、反対側の骨部分を「遠位皮質骨」と呼ぶ。断面図では、近位皮質骨組織は遠位皮質骨組織から分離しており、その間に海綿骨組織がある。しかしながら、ほとんどの状況では当然、近位および皮質骨は骨全体の表面の周囲の 1 つの皮質骨組織のほんの一部である。

20

【0045】

埋込プロセスのために、第 1 ステップにおいて、近位皮質骨組織は局所的に除去され、図 1 b に示されるようにアクセス開口部 5 を生じさせる。これは、任意の、例えば従来の外科的手段によって行われ得る。従来の手段の代わりに、超音波によって支援されて行われてもよい。

30

【0046】

その後、締結具は骨組織に対して固定される。第 1 の可能性によれば、これはインプラント本体 20 が配置された後に行われ得る。この第 1 の可能性の実施形態では、皮質骨組織の除去はすでに、骨組織に対して配置されたインプラント本体 20 を用いて行われていてもよい。その場合、インプラント本体は、一種のプレートとして機能し得る。

【0047】

第 2 の可能性によれば、インプラント本体は固定後に被毒 (poisoned) され得る。

40

【0048】

図 1 c は、第 1 の可能性による実施形態を示す。インプラント本体 20 は、骨の近位面に適合されたプレートである。これは、図示される実施形態では、開口部を貫通する複数の取付構造 21 を備える。その 1 つが図 2 にも示されている締結具 10 は、近位端 11 と遠位端 12 との間を延伸している。近位端 11 は、結合面として機能する近位端面を構成し、遠位端 12 は、後続の固定プロセスにおいて液化の開始を支援するための任意のエネルギーディレクタ 15 を備える。エネルギーディレクタの最も遠位の部分は端面を構成する。

50

## 【0049】

締結具は実質的にピン形状であり、図2の実施形態ではシャフト部分13とヘッド部分14とを含む。

## 【0050】

固定プロセスのために、例えばソノトロード6が、締結具10を1つずつ順次固定するために使用される(複数の締結具が1つまたは複数のソノトロードによって同時に固定される可能性もある。この複数の締結具を同時に固定するこの選択肢は、ソノトロード以外の他のエネルギー源、例えば放射線または抵抗加熱または誘導加熱が使用される場合、特に選択肢となり得る。)このために、ソノトロード6は締結具10を開口部5内に押し込み、その間、骨組織と熱可塑性材料との間の摩擦によって、および/または内部摩擦によって、熱可塑性材料の流動部分が流動可能になるのに十分に加熱されるまで、結合面を通して機械的振動エネルギーを加える。押圧力により、熱可塑性材料は変位する。これにおいて、遠位皮質骨3はアバットメントおよびストッパとして役立てられる。

10

## 【0051】

シャフト部分13(またはその熱可塑性部分)の長さは、相当量の熱可塑性材料が液化し横方向に変位する(前方への動きは遠位皮質骨3の密度の高い組織によって阻止される)のに十分な長さであり、その結果、再固化後に、その相互貫入構造によって海綿骨4に対して締結具を固定するだけでなく、リベット状に近位皮質骨に対して締結具を固定するためにも役立つ固定基部が生じる。図1dは、これにより生じる構成を示しており、それぞれ締結具の流動部分16が基部を形成している。

20

## 【0052】

図3は可能な配置/用途を示す。椎体34を有する胸椎または腰椎30が示されており、椎弓板31、横突起32および棘突起33は固定位置として利用できる可能性がある。左側に示されているインプラント本体20は、椎弓板31に、そしておそらくは横突起またはその開始部に固定されているのに対して、左側のインプラント本体20は、棘突起33を使用して、インプラント本体を成形し、棘突起を部分的に取り囲む可能性を示している(図3では、本体20は、棘突起の後方側、または後方・頭蓋方向に延伸するように示されているが、隣接する椎骨の部分の間で、それぞれの突起の頭側または後側の部分を含む他の形状も可能である)。これらの可能性は、互いに関連性付けられることなく用いられる。

30

## 【0053】

それぞれの場合において、そして図示された締結具の位置のいずれについても、それぞれの締結具10を固定するためには近位皮質骨部分のみが除去され、反対側の(遠位)皮質骨はそのまま残される。

## 【0054】

インプラント本体20は、例えば異なる椎骨を互いに固定することによって(例えば椎骨固定のために)、それ自体が互いに骨組織部分を安定化させるプレートであることができる。それに加えて、またはその代わりとして、これはインプラントを安定させるための固定具として役立つ(例えばロッド、包帯/リボン、フック)。これに対応して、図3の左側には、説明のために、脊椎の一部に沿って延伸する関連ロッド41が示される。

40

## 【0055】

図3の右側に示されているインプラントシステムの締結具の配置は、共通の平面内にはなく、互いに平行ではない(しかし互いに傾斜している)少なくとも3つの締結具を用いた3点固定の例であり、骨組織とインプラント本体との間の接続部に生じ得る負荷は、締結具の固定にかかるだけでなく、剪断力も引き起こす。

## 【0056】

図3の椎骨を通る断面は、単なる水平断面でなく、本文脈に関連する椎骨のすべての要素を示すために簡略化していることに留意されたい。実際には、異なる要素がすべて同じ水平面にあるわけではない。インプラント本体が解剖学的構造に追従する場合に自動的に生じるピンのオフセット構成は、安定性を増し、それによって背側への引き抜きに対する

50

安定性だけでなく、システム全体の安定性がねじれ位置および椎弓板による支持によって強化され得る。システムの安定性は必要に応じて、締結具が、熱可塑性材料と、チタン、鋼鉄またはPEEKのような硬質プラスチックのような延性のより高いおよび/またはより硬い他の材料とのハイブリッドであることによってさらに高められる(例えば図6、7、19を参照のこと)。

【0057】

また、図3の右側のインプラントシステムについて示されている3つの締結具のうちの中央の締結具は、必ずしも図1dのように遠位の皮質骨組織に押圧される必要はなく、海綿骨組織の中にのみ挿入されている締結具の例であり、例えば背側突起の根元の高綿骨に示されている。しかしながら、この締結具の熱可塑性材料の流動部分16'は、背側突起の根元に位置するため、皮質骨組織、すなわち背側突起を囲む異なる皮質骨組織部分の近くにある。それによって、締結具が下方の高綿骨に入るため貫通する皮質骨以外の皮質骨組織によっても締結具が少なくとも間接的に支持される。

10

【0058】

図4は、別の骨、例えば骨折部51を有する肋骨50を脊柱に固定する可能性を示す。脊柱に近接して(例えば骨折部の両側で)、肋骨の骨組織内に複数のまたは全部の締結具を固定することも可能であろう。上述の図3の締結具のように、左側に示される締結具は、必ずしも皮質骨と直接物理的に接触して生成されるのではなく、皮質骨組織の近傍に入る、例えば遠位皮質骨および場合によっては横突起の根元付近の他の皮質骨の近くで流動部分16'を生じさせ、それによって開口部5(図1b参照)が形成される皮質組織以外の皮質骨によって支持される。

20

【0059】

図5は、インプラント本体20を締結具10を用いて、椎骨30、例えば軸椎および/または環椎に加えて後頭部54に取り付けることを極めて概略的に示している。

【0060】

固定プロセスの開始時および固定プロセス後の締結具をそれぞれ示す図6aおよび図6bに関して、さらなる任意の特徴が説明され、これらの特徴は互いに独立しており、個々に、または任意の組み合わせで実現することができる。

【0061】

- 前述の実施形態とは対照的に、締結具は熱可塑性材料からなるのではなく、非液化性材料からなる第1の部分17と熱可塑性材料からなる第2の部分18とを備える。第2の部分18は、遠位端部、例えば格納式外側スリーブ部分を形成する(ただし、第1の部分17の格納式部分も遠位端部に到達することは除外されない)。図示される実施形態では、第1の部分17は、図1dの実施形態のようにインプラントを骨に固定するヘッドとして(任意のザグリの有無にかかわらず)、またはインプラント本体へのスナップ接続のためのヘッド等として機能する。また、図示される実施形態では、第1の部分は、第1の部分を第2の部分の熱可塑性材料に機械的に固定する構造、例えば円周方向の溝および隆起部を含む。

30

【0062】

- 締結具10は、遠位端面から延伸する開口部19を備える。図6aでは、開口部はスリットである。そのような開口部は、液化プロセスの開始を支援し、および/または熱可塑性材料の横方向/側方への動き/流れを促進する。

40

【0063】

- また、図6bにおいて、破線は、インプラント本体20が締結具(アンダーカット開口部61)へのスナップオン接続によって取り付けられる可能性を示す。

【0064】

図7は、第1および第2の部分17、18を有する変形例を示し、この変形例でもまた互いに独立している以下の任意の特徴が実現される。

【0065】

- インプラント本体の取付構造は皿穴である。

50

- 全体としての締結具および/またはその第1の部分もまた皿穴に入っている。

【0066】

- 第2の部分18は、第1の部分17の周囲にカラーを形成し、第1の部分17とインプラント本体20との間の直接的な接触を防止する。

【0067】

- 第1の部分の軸方向の長さaは、取付位置の軸方向の広がり(図9aおよび図10も参照)に、近位皮質骨の厚さと、インプラント本体20と近位皮質骨との間のあらゆる間隙とを加えた大きさより大きく、それによって、第1の部分は開口部5を通過して海綿骨4に達するが、遠位皮質骨には達しない。それによって、第2の部分18よりもはるかに高い機械的強度および/またはヤング率を有することができる第1の部分17は、インプラント本体と骨との間の接続部に起こり得る剪断力を吸収するために役立てられることができる。破線は、第1の部分のシャフト部分17'が海綿骨のさらに奥深くまで到達し得るが、それでも遠位皮質骨に到達しない可能性を示す。

10

【0068】

図8は、さらに別の締結具を示しており、この変形例でもまた互いに独立している以下の任意の特徴が実現されている。

【0069】

- インプラントは、遠位端から延伸する開口部19を備え、開口部は中央孔であり、遠位端部から孔深さcの長さ分近位へ延伸する。

【0070】

- 図8では、破線は骨の高さを示している。固定後、破線より下の部分は骨の内側にある。lは、骨の高さより下の締結具の部分の長さを示す。lは、近位皮質骨と海綿骨の累積厚さより大きい。それによって、プロセス中に、遠位端が少なくとも遠位皮質骨に接近することが確実になる。

20

【0071】

- 実施形態では、量 $b = l - c$ は、近位皮質骨と海綿骨の累積厚さと等しいか、それより大きいことが可能である。それによって、開口部19の全深さに沿った熱可塑性材料が液化されて骨組織内に移動されることが確実になれ、それによって(例えば図7に示されるように)固定プロセス後に開口部が残らない。

【0072】

- 近位端面には、ソノトロード(または他の器具)の対応する案内突起を係合させるための案内凹部62が設けられている。

30

【0073】

図9aおよび図9bは、別の固定構造および固定構造に締結具を締結するための別の関連方法を有するインプラント本体20を示す。締結構造21は、遠位側に制限され(すなわち、インプラント本体20を通過して近位側に到達しない)、近遠位方向に対してアンダーカットされている。選択的に、締結構造にはエネルギーディレクタ25を設けることもできる。締結のために、締結具10の固定後、インプラント本体20は、締結具の近位部分が締結構造内に到達するように固定された締結具に対して位置決めされる。次いで、例えばインプラント本体20を介して再びエネルギーがアセンブリに加えられ、これにより、締結具の近位部分の熱可塑性材料が液化し、少なくとも部分的にアンダーカット締結構造(またはその他のポジティブフィット構造、例えばインプラントの製造プロセスにおいて形成された所定の多孔)を満たして、その後の再固化後にインプラント本体20を締結具に固定する。

40

【0074】

締結構造が近位側に達していない実施形態では、締結構造の深さdはインプラント本体の厚さよりも小さくてもよい。これはまた、図9aの構造以外の遠位側に制限された締結構造、例えばスナップイン凹部、または締結具の対応する部分がモールドステーパー状に固定されるように打ち込まれた凹部等にも該当する。

【0075】

50

特に、締結構造が遠位側に制限されている実施形態では、インプラント本体 20 は、ソノトロード用のマークまたは案内構造を含むことができる。図 9 b は、ソノトロード 6 が係合することができる任意の位置決め凹部 150 を示す。これに代わるものとして、案内構造は、インプラント本体の近位端面に比較的小さい案内孔を含むことができ、この案内孔はソノトロードの案内突起を収容するように構成される。

【0076】

図 10 の変形例は、互いに独立している以下の特徴を組み合わせている。

- 締結構造 21 は皿穴である（ヘッド 14 によって画定された対応する遠位面部分のための先細の当接面 22 を画定する）。

【0077】

- 締結具はそれに応じて成形されたヘッド部分 14 を有する。
- 締結具 10 は、液化可能な材料からなる。

【0078】

- 締結具 10 は、スリットである開口部 19 を有する。

締結構造の深さ  $d$  は、締結構造の位置におけるインプラント本体の厚さに対応する。

【0079】

図 11 は、先細ヘッド 14 を有する図 10 の締結具の変形例を示し、この変形例は、図 11 では開口部を有さない第 1 の非液化部分 17 と、第 2 の液化可能部分 18 とを含む。また、 $l$  は骨の高さより下の締結具の部分の長さを示す。

【0080】

以下は、すべての実施形態に対する選択肢である。

多くの実施形態では、骨の高さより下の部分の長さ  $l$  は、締結具が遠位方向に向かって押圧される固定プロセス中に、遠位皮質骨 3 がアパットメントとして、およびストップパとして機能するのに十分である。これにより、上記の設計基準が得られる。

【0081】

$$l > t_2 + t_4$$

式中、 $t_2$  は近位皮質骨の厚さ、 $t_4$  は海綿骨の厚さ、そして  $t_2 + t_4$  は累積厚さである。実施形態では、 $l$  は、この累積厚さ  $t_2 + t_4$  の 1.5 倍または 2 倍より大きくてもよい。

【0082】

締結具の全長  $L$  に対して、設計基準は次のようになる。

$$L > t_2 + t_4 + d + g + p$$

式中、 $d$  は締結構造の深さ、 $g$  は骨とインプラント本体との間の潜在的な間隙の幅（多くの用途において、 $g$  は 0 またはほぼ 0、すなわちインプラント本体が骨に接している）、 $p$  は、インプラント本体の近位面の上から突出し得る締結具部分の軸方向の長さである。図 3 ~ 図 11 の実施形態を含む多くの用途において、 $p$  は 0 である。

【0083】

締結具の遠位端から測定された可能な開口部 19 の深さ  $c$ （図 12）に対して、関連する可能な設計基準は以下の通りである。

【0084】

$$c > L - t_2 - t_4 - d - g - p$$

したがって、この任意の設計基準による可能な開口部 19 の深さ  $c$  は、初期長さ  $L$  と固定プロセス後の長さとの間の差以下であり、最終長さは、 $t_2 + t_4 + d + g + p$  と想定される（プロセス後の遠位端が、遠位皮質骨の近位面と一致する場合、これは正しい）。

【0085】

実際には当然、皮質骨と海綿骨との間の間隔は緩やかであり、皮質骨と海綿骨との間の表面は、例えば移行帯の中央表面によって画定される。

【0086】

図 13 は、本発明によるインプラントシステムを製造する方法の可能な一連のステップを示す。開始 101 の後、データ、特に患者の脊柱および/または他の骨の関連部分の 3

10

20

30

40

50

D画像データが、例えばコンピュータ断層撮影102によって取得される。次に、適格なインプラント設計者、または外科医または場合によってはコンピュータプログラムが、患者のニーズを評価し(ステップ103)、可能なインプラント本体設計の所定の選択肢の中から、場合によっては、可能な締結具設計の所定の選択肢からも適合インプラント本体および適合締結具を選択する(ステップ104)。例えば、締結具は、それらが固定されるべき骨の特性を考慮して上記の設計基準を満たすように選択される。評価ステップ103および/または選択ステップ104は、例えば患者の関連する組織部分の3Dモデルを使用して、コンピュータ支援方式で実行することができる。例えば、適格者が異なるインプラントシステムモデルを試して最良と考えられるものを選択する場合には、評価ステップ103および選択ステップ104を任意に組み合わせることができる。

10

#### 【0087】

実施形態では、事前に規定されたインプラント本体設計は、様々なインプラント本体の形状およびサイズを含むが、締結構造の正確な位置はまだ規定されていない。次に、評価ステップ103および/または選択ステップ104と組み合わせることができるさらなるステップ105において、締結構造の位置が決定される。実際には、特に骨組織が弱くなっているか損傷している状況においては、締結具が固定される骨上の位置、および固定深さ、角度などの他のパラメータも、組織の質および形状に適切に調整されることが重要である。

#### 【0088】

事前に規定されていない締結構造を有する実施形態では、さらなるステップ106において、締結構造が物理的に製造される。これは、事前製造されたインプラント本体からの穿孔または他の切除プロセスによって行われてもよく、あるいは締結構造を含むインプラント本体が特注製造されてもよい。

20

#### 【0089】

終了107の後、外科手術は前述のように実行されてもよい。

このプロセスの変形例では、締結構造だけでなくインプラント本体全体も特注で製造される。この代替プロセス(図14)では、評価ステップ103は、データ取得ステップ102で得られた患者データに基づいてインプラント本体を設計するサブステップを含む。これには、締結構造の位置決めおよび設計が含まれる。続いて、インプラント本体は、任意の適切なコンピュータ支援製造(CAM)法、例えば3Dプリント法によってコンピュータデータから特注製造される(ステップ110)。

30

#### 【0090】

適切なインプラントシステムを得る方法は、多くの方法で変更を加えることができる。

- 例えば標準的な場合では、3D画像患者データを取得し、インプラント本体および締結具を選択/設計するためにこれらのデータを使用する代わりに、他の情報もインプラント本体および締結具を選択するために使用することができる。例えば、適格者は、自分の知識および/または表などに基づいて関連サイズを推定することを可能にする周知の情報を調べることができる。そのような情報は特に、体の大きさ、体重、性別、年齢などのような既知の情報によるものであり得る。

#### 【0091】

- 製造ステップ106において締結構造を製造する代わりに、インプラント本体は、所定の位置(例えばスリットに沿った位置、締結具が結合され得る多孔部を有する位置など)を有することもできる。その後、締結構造決定ステップは、外科医のための適合情報またはテンプレートなどに変換される。

40

#### 【0092】

一般に、実施形態では、インプラントシステムは、インプラント本体および締結具に加えて穿孔ジグを備え、これは、骨組織内の穿孔の位置および角度を画定し、例えばジグに渡ってドリルが案内される管によって穴の深さも規定する。特に、このような穿孔ジグは、ドリルが決して遠位皮質骨を貫通することなく、この遠位皮質骨は無傷のままであり、ドリルが近位皮質骨を通過して穿孔し海綿骨へ至ることを確実にする。

50

## 【0093】

システムが穿孔ジグを有する実施形態では、インプラントシステムを得る方法は、穿孔ジグを得るステップをさらに含む。これには（インプラント本体が特注製造されているかどうかにかかわらず）、以下の選択肢がある。

## 【0094】

- 複数の予め規定された、場合によっては予め製造された穿孔ジグから選択すること
- 予め規定された、場合によっては予め製造された穿孔ジグ本体を使用し、少なくとも1つのパラメータ、例えば1つまたは複数の穿孔の位置、角度および/または深さを調整すること
- 穿孔ジグを特注製造すること。

10

## 【0095】

図15aおよび図15bは、その場で締結具の近位部分を形成する可能性を示す。それによって、以下のような考えられる問題に対処することができる。状況および骨質によっては、締結具シャフトの必要な長さが正確に分かることがあり得る。特に締結具の近位部分を流動可能にするエネルギーを与えることによって、ならびにソノトロードおよび/またはインプラント本体の対応する形状に成形された部分によって、締結具の余剰の長さを使用してヘッド部分を形成することができる。ソノトロード6およびインプラント本体20の成形部分はともに近位流動部分のための容積71（図15aの破線）を画定する。余剰長さに応じて、プロセス中の容積71は完全に充填されるか、または部分的にのみ充填されることができる。図15bは、プロセス後の状況（プロセス中にソノトロード6の案内突起部63と協働する案内凹部62を有する）を示す。容積71は、再固化後に近位ヘッド72を形成する材料で部分的に充填されている。

20

## 【0096】

空の容積71の代わりに、またはそれに加えて、インプラント本体20はまた、締結具の熱可塑性材料によって相互貫入され得る多孔質領域を画定し得る。これによっても、インプラント本体20を締結具を介して組織に固定する効果が得られる。

## 【0097】

ヘッドの形成には、2つの選択肢（互いに組み合わせることができる）がある。

- 第1の選択肢によれば、例えば利用可能な空洞が充填されているため、および/または摩擦により熱が生じる箇所から遠すぎるため組織内の流動部分の最も外側の部分が再固化し始めたため、しばらくすると組織の性質が熱可塑性材料の組織内へのさらなる移動に対する抵抗を実質的に上昇させる。この抵抗の上昇のために、より多くのエネルギー吸収が近位で起こり、これは最終的にヘッド形成に使用され得る。

30

## 【0098】

- 第2の選択肢によれば、二段階プロセスが実施される。第1段階では、（遠位）流動部分を流動させる。次に、エネルギー入力を中断または減少させて、流動部分を少なくとも部分的に再固化させる。再びエネルギーがシステムに加えられると、機械的抵抗は当初よりも高くなり、これはヘッド形成に使用される近位発熱の効果をもたらす。

## 【0099】

前述の実施形態では、取付構造21は円形の貫通開口部、場合によっては皿穴で構成されることが想定されていた。しかしながら、本発明によるアプローチは、骨組織に対して締結具を固定するプロセスが必ずしも締結具を回転させることを含まないので、取付構造および/または締結具の断面が回転対称形状ではないものにも適している。

40

## 【0100】

図16はこの可能性を非常に概略的に示しており、取付構造21は長円形で、場合によっては皿穴開口部で構成されている。一般に、任意の実施形態について、任意の取付構造および/または正確に適合された締結具断面が可能である。回転対称構造ではないことは、さらなる安定性を提供するという利点を特徴とする。

## 【0101】

図17はさらなる可能性を示す。すなわち、取付構造21は、インプラント本体20の

50

開放多孔質領域によって構成されている。この実施形態では熱可塑性材料からなることができる締結具は、エネルギーが加えられている間、開放多孔質領域を通して骨組織内に押圧される。この実施形態では、締結具の全断面は、開放多孔質領域を通して押圧されることによって液化され、固定中に締結具から骨組織に機械的圧力を加えることは不可能である。したがって、この実施形態は、近位皮質骨が局所的に除去されており（図1b参照）、その下の海綿骨の抵抗がその構造内に侵入する熱可塑性材料の流れに対して比較的小さい場合に適切であり、またそのような実施形態では、熱可塑性材料の液化温度は高すぎるべきではない。

【0102】

図18は、締結位置21が貫通開口部111とその近傍の開放多孔質構造112とによって構成されている変形例を示している。この場合の締結具は、（破線120で示すように）貫通開口部111の断面よりもわずかに大きい断面を有することができ、および/または固定中に開放多孔質構造とも接触するように案内されることができ、それにより、熱可塑性材料の一部は、開放多孔質構造112と接触して液化し、その中に浸透する。これにより、例えば国際公開第2008/034276号パンフレットに教示されているように、インプラント本体の骨組織へのさらなる相対的固定が提供される。

10

【0103】

このような開放多孔質構造は、例えば国際公開第2017/001851号パンフレットに教示されているように、固定プロセス後に長期安定性のために骨組織によって相互貫入され得る。

20

【0104】

図16～18に教示された概念は、これまでに教示された実施形態を含む本発明の任意の実施形態に対する選択肢である。

【0105】

図19は、実質的に熱可塑性材料からなるが、熱可塑性部分に加えて、リング形状でシャフトの近位領域を囲む第1近位マーカ141と、遠位端に近い第2遠位マーカ142とを含む締結具10の変形例をさらに示す。単一のマーカを有する締結具を提供することもまた可能であろう。マーカは、X線で可視の材料からなり、磁気共鳴映像法が行われない場合にも締結具を配置するのに役立つ。

30

【0106】

いずれの実施形態でも、インプラントシステムを除去しなければならない場合、例えばドリルを使用して締結具ヘッドを取り外すか、または分解するだけで十分であり得る。必要に応じて、図20に示す種類のマーカは、特に低侵襲手術用に、正確に位置を特定するのに役立つ。図15bに示されており、他の実施形態における任意選択の特徴である案内凹部62もまた、ドリル用のセンタリング補助として使用されることができる。

【0107】

また、骨組織にアクセス開口部5を穿孔するために、および/または必要に応じて後で締結具ヘッドに穿孔するための取り外し穿孔のために、いずれにもドリル用のテンプレートを使用することが可能である。締結具ヘッドが取り外された、または解放された後、インプラント本体は持ち上げられるだけでよい。締結具のその他の部分は骨組織に一体化されたままでもよい。締結具がいずれにせよ一時的にのみ必要とされる実施形態では（例えばインプラント本体が一時的にのみ使用されるため、または締結具本体が骨結合用に装備されているため）、締結具は吸収性熱可塑性材料であり得る。

40

【0108】

図20は、ソノトロード本体151に取り付けられたプラスチック製ソノトロードヘッド152を有するソノトロードの選択肢を非常に概略的に示しており、ヘッドは例えばPEEKからなる。そのような材料のヘッド（またはソノトロード全体）を提供することは、例えば以下の利点を有する。

【0109】

- 完全に金属製のソノトロードと比較すると騒音が低減される。

50

- ソノトロード/ソノトロードヘッドは、例えばインプラント本体の（例えばこれもテーラーメイドの）表面に適合され、したがって最終的には患者の解剖学的構造に適合されたテーラーメイドの遠位取出面 153 を有するように、3Dプリントによって特注製造され得る。

【0110】

特注製造されたソノトロードヘッドは、例えば図9 a および図9 b に示されるような状況、すなわち案内凹部 150 を伴ってまたは伴わずに、ソノトロードがインプラント本体を介して締結具に当たる状況において特に有利であり得る。なぜなら、インプラントの形状において平らな表面が可能でない場合が多く、多くの場合は解剖学的構造に従って湾曲した表面を有するためである。

【図1 a】

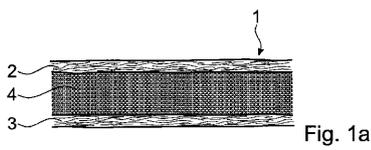


Fig. 1a

【図1 d】

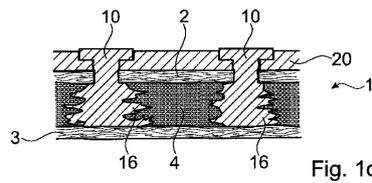


Fig. 1d

【図1 b】

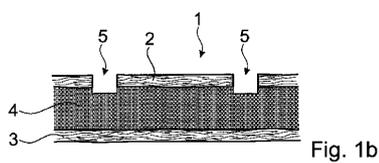


Fig. 1b

【図2】

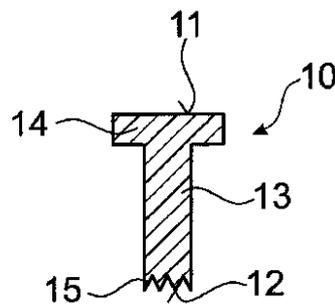


Fig. 2

【図1 c】

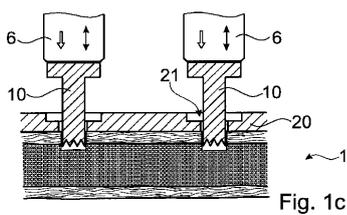


Fig. 1c

【 図 3 】

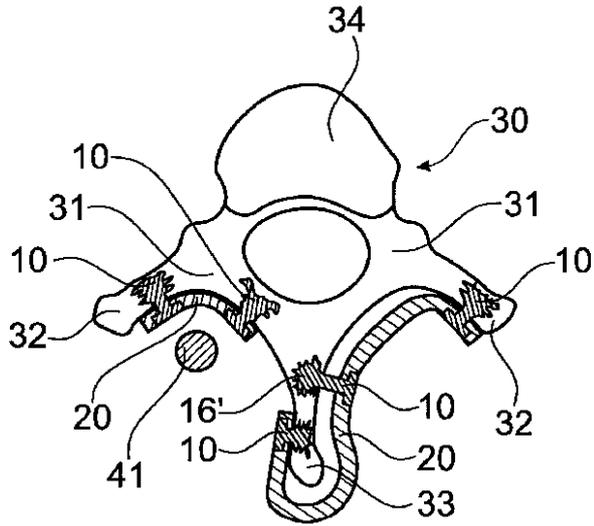


Fig. 3

【 図 4 】

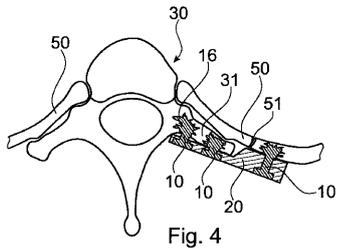


Fig. 4

【 図 6 b 】

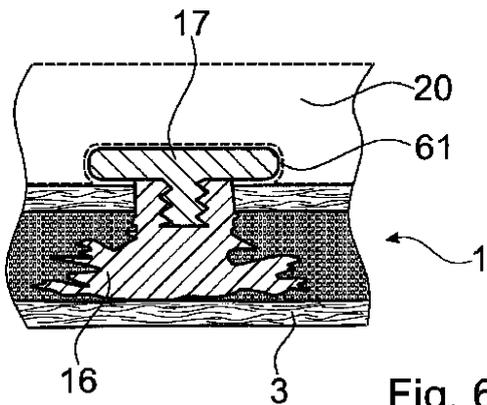


Fig. 6b

【 図 7 】

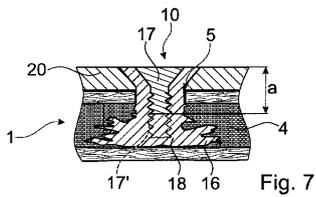


Fig. 7

【 図 5 】

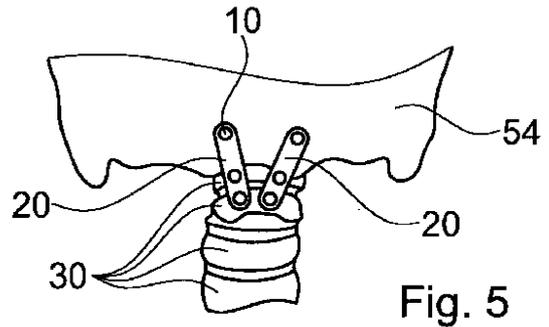


Fig. 5

【 図 6 a 】

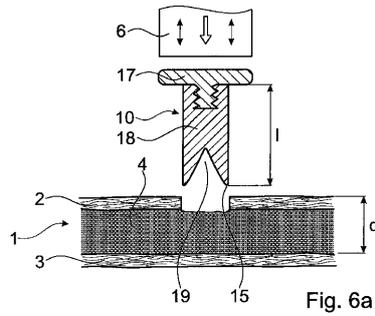


Fig. 6a

【 図 8 】

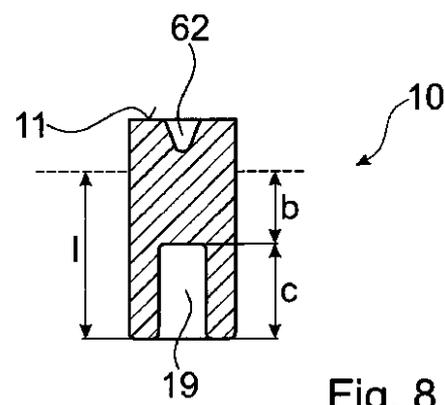


Fig. 8

【 図 9 a 】

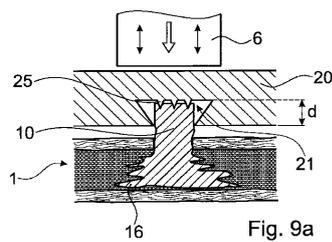
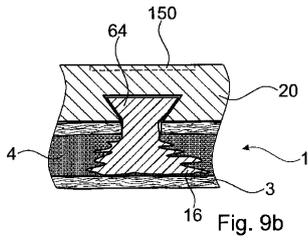
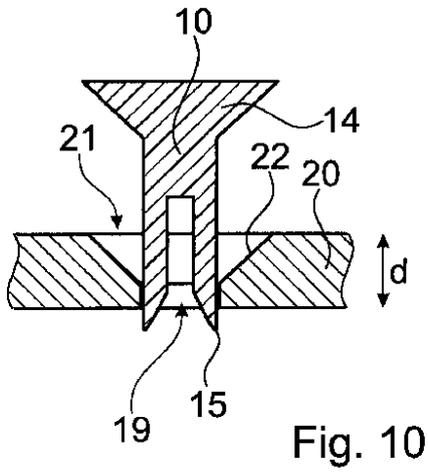


Fig. 9a

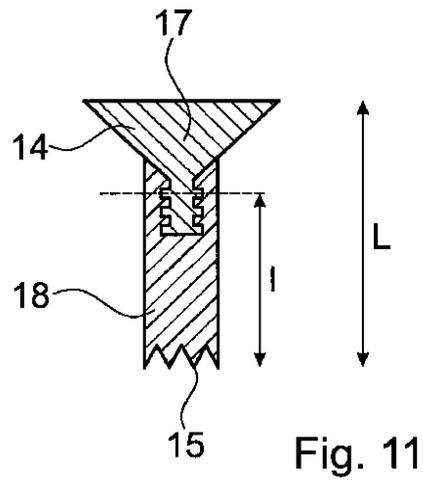
【 図 9 b 】



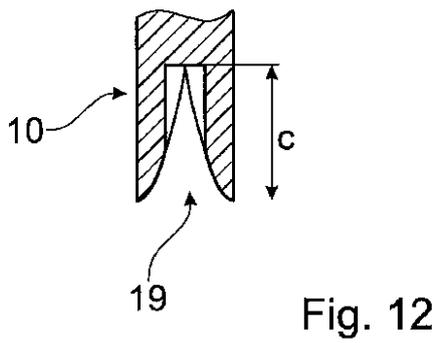
【 図 1 0 】



【 図 1 1 】



【 図 1 2 】



【 図 1 3 】

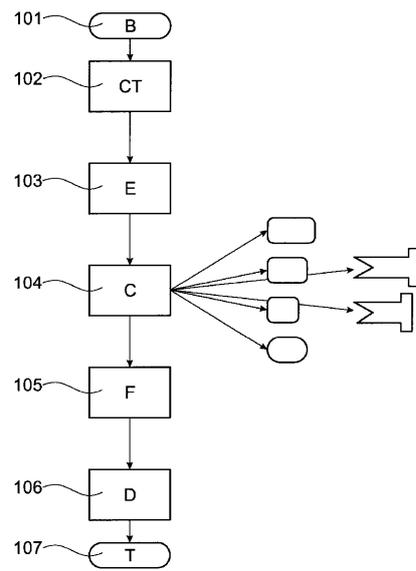


Fig. 13

【 図 1 4 】

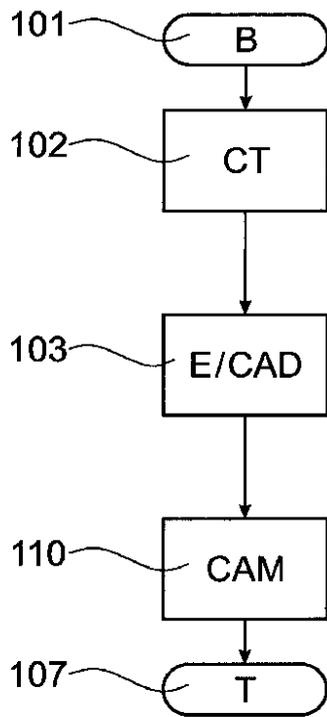
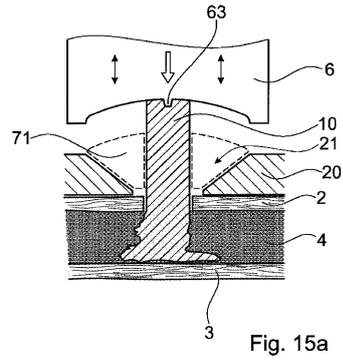


Fig. 14

【 図 1 5 a 】



【 図 1 5 b 】

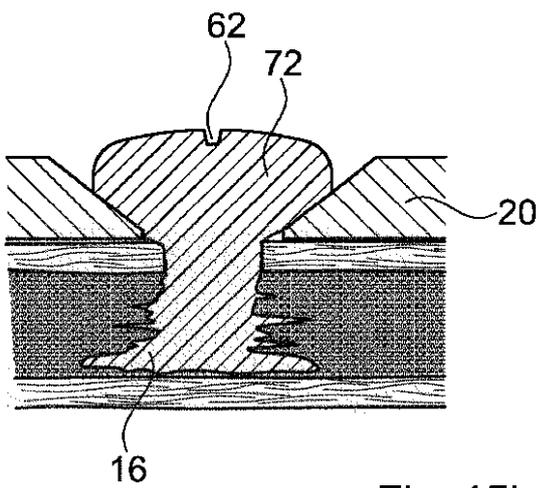
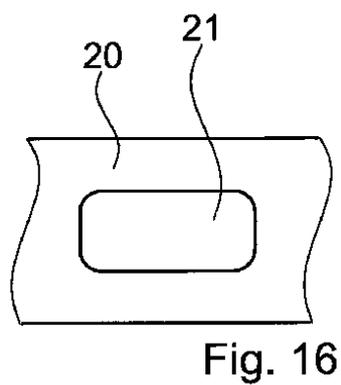
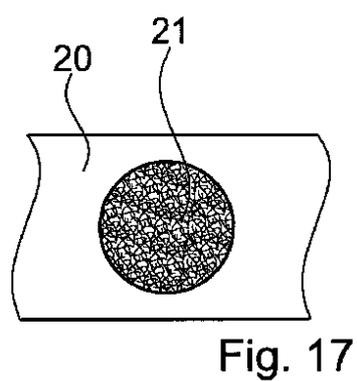


Fig. 15b

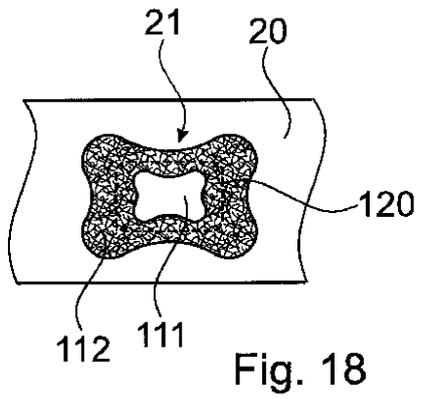
【 図 1 6 】



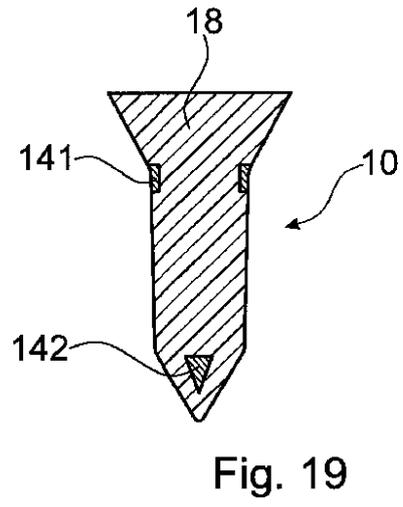
【 図 1 7 】



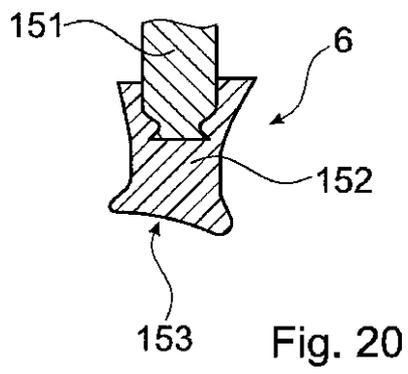
【 図 1 8 】



【 図 1 9 】



【 図 2 0 】



## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2017/072419

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61B17/68 ADD.		
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) A61B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2008/034276 A2 (WOODWELDING AG [CH]; AESCHLIMANN MARCEL [CH]; TORRIANI LAURENT [CH]; M) 27 March 2008 (2008-03-27)	1
A	page 59, line 18 - page 60, line 23; figures 46,60,61	2-14
A	----- WO 2009/141252 A1 (NEXILIS AG [CH]; SCHLOTTIG FALKO [CH]; WERNER UWE [CH]) 26 November 2009 (2009-11-26)	1
A	----- WO 2009/132472 A2 (WW TECHNOLOGY AG [CH]; LEHMANN MARIO [CH]; MUELLER ANDREA [CH]; WEBER) 5 November 2009 (2009-11-05)	1
	figure 13 ----- -/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> 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		"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date		"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
"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)		"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
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report	
22 December 2017	10/01/2018	
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer  Korth, C	

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/EP2017/072419
---------------------------------------------------

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2009/055952 A1 (WOODWELDING AG [CH]; AESCHLIMANN MARCEL [CH]; TORRIANI LAURENT [CH]; L) 7 May 2009 (2009-05-07) figure 11 -----	1
A	WO 2009/117837 A1 (FIECHTER MEINRAD [CH]; MAURER SAMUEL [CH]) 1 October 2009 (2009-10-01) page 13, line 23 - line 26; figure 2 page 15, line 1 - line 16 -----	1
A	WO 2012/037700 A1 (SPORTWELDING GMBH [CH]; MAYER JOERG [CH]; LEHMANN MARIO [CH]; GOEBEL-M) 29 March 2012 (2012-03-29) page 22, line 7 - line 21; figure 1 -----	1
A	WO 2011/029208 A1 (WOODWELDING AG [CH]; MAYER JOERG [CH]; FROESCH BARBARA [CH]; LEHMANN M) 17 March 2011 (2011-03-17) abstract -----	1
A	WO 2011/054122 A1 (SPINWELDING AG [CH]; WENGER ANDREAS [CH]; MAYER JOERG [CH]) 12 May 2011 (2011-05-12) cited in the application the whole document -----	1
A	WO 02/069817 A1 (WOODWELDING AG [CH]; AESCHLIMANN MARCEL [CH]; TORRIANI LAURENT [CH]; L) 12 September 2002 (2002-09-12) cited in the application the whole document -----	1
A	WO 2010/096942 A1 (SPINWELDING AG [CH]; MUELLER ANDREA [CH]; BERRA MILICA [CH]; AESCHLIM) 2 September 2010 (2010-09-02) figure 15b -----	1
A	WO 2012/040863 A1 (SPINWELDING AG [CH]; MAYER JOERG [CH]; WENGER ANDREAS [CH]) 5 April 2012 (2012-04-05) figure 3 -----	1

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**International application No.  
PCT/EP2017/072419**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: **15-17**  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
**Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by surgery**
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2017/072419

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date		
WO 2008034276 A2	27-03-2008	AT 505144 T	15-04-2011		
		EP 2063793 A2	03-06-2009		
		EP 2314239 A1	27-04-2011		
		EP 2389883 A1	30-11-2011		
		EP 2401975 A1	04-01-2012		
		EP 3045127 A1	20-07-2016		
		ES 2364681 T3	12-09-2011		
		ES 2574664 T3	21-06-2016		
		ES 2607224 T3	29-03-2017		
		JP 5268113 B2	21-08-2013		
		JP 5737791 B2	17-06-2015		
		JP 5840645 B2	06-01-2016		
		JP 5853339 B2	09-02-2016		
		JP 2010504118 A	12-02-2010		
		JP 2013172996 A	05-09-2013		
		JP 2013172997 A	05-09-2013		
		JP 2013172998 A	05-09-2013		
		JP 2016055184 A	21-04-2016		
		PL 2314239 T3	30-09-2016		
		PL 2389883 T3	31-03-2017		
		US 2010023057 A1	28-01-2010		
		US 2016058579 A1	03-03-2016		
		US 2016135961 A1	19-05-2016		
		US 2017266018 A1	21-09-2017		
		WO 2008034276 A2	27-03-2008		
		WO 2009141252 A1	26-11-2009	AT 531335 T	15-11-2011
				AU 2009249807 A1	26-11-2009
				CA 2723406 A1	26-11-2009
				CN 102036618 A	27-04-2011
				EP 2282695 A1	16-02-2011
EP 2380524 A1	26-10-2011				
ES 2373887 T3	09-02-2012				
ES 2634540 T3	28-09-2017				
JP 5465238 B2	09-04-2014				
JP 2011524187 A	01-09-2011				
KR 20110021811 A	04-03-2011				
US 2011077696 A1	31-03-2011				
US 2014230995 A1	21-08-2014				
WO 2009141252 A1	26-11-2009				
WO 2009132472 A2	05-11-2009			CN 102083379 A	01-06-2011
				EP 2271273 A2	12-01-2011
		JP 5584200 B2	03-09-2014		
		JP 2011519596 A	14-07-2011		
		US 2011118744 A1	19-05-2011		
		US 2016074085 A1	17-03-2016		
		WO 2009132472 A2	05-11-2009		
WO 2009055952 A1	07-05-2009	EP 2205185 A1	14-07-2010		
		ES 2503727 T3	07-10-2014		
		JP 5725648 B2	27-05-2015		
		JP 2011500230 A	06-01-2011		
		US 2009131947 A1	21-05-2009		
		US 2013144299 A1	06-06-2013		
		US 2014336663 A1	13-11-2014		
		US 2017119448 A1	04-05-2017		
WO 2009055952 A1	07-05-2009				

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2017/072419

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2009117837	A1	01-10-2009	NONE
WO 2012037700	A1	29-03-2012	BR 112013006697 A2 07-06-2016 CA 2811343 A1 29-03-2012 CN 103220989 A 24-07-2013 EP 2618747 A1 31-07-2013 EP 2807981 A1 03-12-2014 ES 2516190 T3 30-10-2014 HK 1187229 A1 10-07-2015 IL 225143 A 31-10-2016 JP 6057900 B2 11-01-2017 JP 2013540494 A 07-11-2013 KR 20140022758 A 25-02-2014 RU 2013118032 A 27-10-2014 US 2012095506 A1 19-04-2012 WO 2012037700 A1 29-03-2012
WO 2011029208	A1	17-03-2011	EP 2475316 A1 18-07-2012 EP 3072465 A1 28-09-2016 JP 5798558 B2 21-10-2015 JP 2013504342 A 07-02-2013 US 2011093008 A1 21-04-2011 US 2015196253 A1 16-07-2015 WO 2011029208 A1 17-03-2011
WO 2011054122	A1	12-05-2011	AU 2010314741 A1 05-07-2012 AU 2010314743 A1 05-07-2012 CA 2780283 A1 12-05-2011 CA 2780285 A1 12-05-2011 CN 102695466 A 26-09-2012 CN 102724925 A 10-10-2012 CN 105395246 A 16-03-2016 CN 105962993 A 28-09-2016 EP 2498693 A1 19-09-2012 EP 2498694 A1 19-09-2012 EP 2498702 A1 19-09-2012 EP 2898843 A2 29-07-2015 EP 2910207 A1 26-08-2015 EP 3130299 A1 15-02-2017 EP 3141202 A1 15-03-2017 ES 2541707 T3 23-07-2015 ES 2542072 T3 30-07-2015 ES 2612256 T3 16-05-2017 ES 2620481 T3 28-06-2017 HK 1175678 A1 29-01-2016 HK 1176537 A1 29-01-2016 HK 1212877 A1 24-06-2016 HK 1213757 A1 15-07-2016 HU E026401 T2 28-06-2016 IL 219383 A 29-09-2016 IL 219388 A 30-11-2016 JP 5809635 B2 11-11-2015 JP 5882902 B2 09-03-2016 JP 5960056 B2 02-08-2016 JP 6127101 B2 10-05-2017 JP 2013509920 A 21-03-2013 JP 2013509921 A 21-03-2013

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2017/072419

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
		JP 2013509922 A	21-03-2013	
		JP 2016010723 A	21-01-2016	
		JP 2016165613 A	15-09-2016	
		KR 101691309 B1	29-12-2016	
		KR 20120114246 A	16-10-2012	
		KR 20120116932 A	23-10-2012	
		PL 2898843 T3	28-04-2017	
		RU 2012122652 A	20-12-2013	
		RU 2012122882 A	20-12-2013	
		RU 2015128613 A	27-11-2015	
		US 2012221062 A1	30-08-2012	
		US 2012226318 A1	06-09-2012	
		US 2012283788 A1	08-11-2012	
		US 2015223915 A1	13-08-2015	
		US 2015342658 A1	03-12-2015	
		US 2015366600 A1	24-12-2015	
		US 2017119447 A1	04-05-2017	
		WO 2011054122 A1	12-05-2011	
		WO 2011054123 A1	12-05-2011	
		WO 2011054124 A1	12-05-2011	
-----				
WO 02069817	A1	12-09-2002	AT 338516 T	15-09-2006
			AU 2002233103 B2	02-11-2006
			BR 0207800 A	23-03-2004
			CA 2439533 A1	12-09-2002
			CN 1494398 A	05-05-2004
			DK 1363543 T3	15-01-2007
			EP 1363543 A1	26-11-2003
			ES 2271212 T3	16-04-2007
			IL 157169 A	26-11-2008
			JP 4412901 B2	10-02-2010
			JP 2004520908 A	15-07-2004
			KR 20030088894 A	20-11-2003
			MX PA03007521 A	04-12-2003
			RU 2314768 C2	20-01-2008
			US 2004030341 A1	12-02-2004
			US 2007265622 A1	15-11-2007
			US 2007270974 A1	22-11-2007
			US 2008045961 A1	21-02-2008
			US 2008045962 A1	21-02-2008
			US 2008275500 A1	06-11-2008
			US 2013060265 A1	07-03-2013
			US 2013066384 A1	14-03-2013
			US 2015105862 A1	16-04-2015
			US 2016074083 A1	17-03-2016
			US 2017252082 A1	07-09-2017
			WO 02069817 A1	12-09-2002
			ZA 200305876 B	30-07-2004
-----				
WO 2010096942	A1	02-09-2010	CA 2753439 A1	02-09-2010
			CN 102438556 A	02-05-2012
			CN 104887360 A	09-09-2015
			EP 2400931 A1	04-01-2012
			EP 2992860 A1	09-03-2016
			EP 3207901 A1	23-08-2017
			ES 2560206 T3	17-02-2016
			ES 2634714 T3	28-09-2017
			HK 1221893 A1	16-06-2017

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2017/072419

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		HU E026695 T2	28-07-2016
		JP 5792635 B2	14-10-2015
		JP 2012518499 A	16-08-2012
		JP 2015163233 A	10-09-2015
		RU 2011138719 A	10-04-2013
		US 2010274358 A1	28-10-2010
		US 2016074171 A1	17-03-2016
		WO 2010096942 A1	02-09-2010
-----			
WO 2012040863 A1	05-04-2012	BR 112013007137 A2	14-06-2016
		CA 2811340 A1	05-04-2012
		CN 103269650 A	28-08-2013
		CN 107095696 A	29-08-2017
		EP 2621384 A1	07-08-2013
		EP 3045129 A1	20-07-2016
		ES 2582460 T3	13-09-2016
		HK 1187512 A1	03-02-2017
		JP 2013540509 A	07-11-2013
		JP 2017060774 A	30-03-2017
		KR 20130108378 A	02-10-2013
		PL 2621384 T3	31-10-2016
		RU 2013118669 A	10-11-2014
		US 2013304123 A1	14-11-2013
		US 2016106483 A1	21-04-2016
		WO 2012040863 A1	05-04-2012
-----			

---

フロントページの続き

(81)指定国・地域 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(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), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT