



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2018년05월03일
 (11) 등록번호 10-1854481
 (24) 등록일자 2018년04월26일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 A61L 24/00 (2006.01) A61L 28/00 (2006.01)
 A61L 31/14 (2006.01)
 (21) 출원번호 10-2012-7032046
 (22) 출원일자(국제) 2012년05월10일
 심사청구일자 2016년05월09일
 (85) 번역문제출일자 2012년12월07일
 (65) 공개번호 10-2013-0101983
 (43) 공개일자 2013년09월16일
 (86) 국제출원번호 PCT/US2011/035917
 (87) 국제공개번호 WO 2011/143213
 국제공개일자 2011년11월17일
 (30) 우선권주장
 13/021,615 2011년02월04일 미국(US)
 61/333,599 2010년05월11일 미국(US)
 (56) 선행기술조사문헌
 US6531523 B1
 US20040213986 A1
 US20050070124 A1
 WO2009110917 A1

(73) 특허권자
알러간, 인코포레이티드
 미합중국92612
 캘리포니아알바인두폰트드라이브2525
 (72) 발명자
리우, 푸티엔
 미합중국 캘리포니아주 94087, 썬니베일, # 36,
 라 코너 드라이브 530
마네시스, 니콜라스 제이.
 미합중국 캘리포니아주 93067, 서머랜드, 발리 스퀘어
 트리트 2280
 (뒷면에 계속)
 (74) 대리인
최경준

전체 청구항 수 : 총 19 항

심사관 : 정재철

(54) 발명의 명칭 **포로젠 조성물, 이의 제조 방법 및 그의 용도**

(57) 요약

본 명세서에는 코아 물질 및 셸 물질을 포함하는 포로젠 조성물, 상기 포로젠 조성물의 제조 방법, 상기 포로젠 조성물을 사용하여 다공성 재료를 형성하는 방법, 상기 다공성 재료를 포함하는 생체적합성 이식가능 기기, 및 상기 생체적합성 이식가능 기기의 제조 방법에 관한 것이다.

(72) 발명자

유, 시아오지에

미합중국 캘리포니아주 92602, 얼바인, 레거시 웨
이 79

찬, 아테네 더블유

미합중국 캘리포니아주 94080, 사우스 샌프란시스
코, 밴트리 레인 2405

명세서

청구범위

청구항 1

a) 셸 물질(shell material); 및

b) 코아 입자 물질(core particle material)을 포함하되,

여기서, 상기 코아 입자 물질은 셸 물질에 의해 코팅되고, 셸 물질의 용융온도(T_m)은 코아 물질의 용융 온도보다 낮고; 셸 물질의 유리 전이 온도(T_g)는 코아 물질의 유리 전이 온도보다 낮은 것인, 포로젠 조성물.

청구항 2

청구항 1에 있어서,

상기 셸 물질은 천연 또는 합성 물질인, 포로젠 조성물.

청구항 3

청구항 1에 있어서,

상기 셸 물질은 무기 또는 유기 물질인, 포로젠 조성물.

청구항 4

청구항 2에 있어서,

상기 셸 물질은 염, 세라믹, 당, 폴리사카라이드, 왁스, 금속, 계면활성제, 수용성 고체 또는 폴리머인, 포로젠 조성물.

청구항 5

청구항 1에 있어서,

상기 코아 물질은 천연 또는 합성 물질인, 포로젠 조성물.

청구항 6

청구항 1에 있어서,

상기 코아 물질은 무기 또는 유기 물질인, 포로젠 조성물.

청구항 7

청구항 5에 있어서,

상기 코아 물질은 염, 세라믹, 당, 폴리사카라이드, 왁스, 금속, 수용성 고체, 또는 폴리머인, 포로젠 조성물.

청구항 8

청구항 1에 있어서,

상기 코아 물질은 당이며, 상기 셸 물질은 폴리머인, 포로젠 조성물.

청구항 9

a) 셸 물질; 및

b) 코아 입자 물질을 포함하되,

여기서, 코아 입자 물질은 셸 물질에 의해 코팅되고; 셸 물질의 용융 온도(T_m)은 코아 물질의 용융 온도보다 낮고; 셸 물질의 유리 전이 온도(T_g)는 코아 물질의 유리 전이 온도보다 낮고; 열 또는 유기 용매 처리 하에, 상

기 셸 물질은 융합성이고, 상기 코아 물질은 비-융합성인, 포로젠 조성물.

청구항 10

청구항 9에 있어서,

고체상에서 액체 또는 고무 상으로의 물리적 상태 변화에 의해서 상기 셸이 융합되는 것인, 포로젠 조성물.

청구항 11

삭제

청구항 12

청구항 9에 있어서,

상기 셸 물질은 천연 또는 합성 물질인, 포로젠 조성물.

청구항 13

청구항 9에 있어서,

상기 셸 물질은 무기 또는 유기 물질인, 포로젠 조성물.

청구항 14

청구항 12에 있어서,

상기 셸 물질은 염, 세라믹, 당, 폴리스카라이드, 왁스, 금속, 계면활성제, 수용성 고체, 또는 폴리머인, 포로젠 조성물.

청구항 15

청구항 9에 있어서,

상기 코아 물질은 천연 또는 합성 물질인, 포로젠 조성물.

청구항 16

청구항 9에 있어서,

상기 코아 물질은 무기 또는 유기 물질인, 포로젠 조성물.

청구항 17

청구항 15에 있어서,

상기 코아 물질은 염, 세라믹, 당, 폴리스카라이드, 왁스, 금속, 수용성 고체, 또는 폴리머인, 포로젠 조성물.

청구항 18

청구항 9에 있어서,

상기 코아 물질은 당이며, 상기 셸 물질은 폴리머인, 포로젠 조성물.

청구항 19

포로젠 조성물의 제조 방법에 있어서,

a) 코아 물질로 입자를 형성하는 단계; 및 b) 셸 물질로 상기 입자를 코팅하는 단계를 포함하며, 여기서 셸 물질의 용융 온도(T_m)은 코아 물질의 용융 온도보다 낮고; 셸 물질의 유리 전이 온도(T_g)는 코아 물질의 유리 전이 온도보다 낮은 것인, 포로젠 조성물의 제조 방법.

청구항 20

다공성 재료의 제조 방법에 있어서, 상기 방법은

- a) 물질(substance)로 포로젠을 코팅하여 물질 코팅 포로젠 혼합물을 형성하는 단계로서, 상기 포로젠은 쉘 물질 및 코어 입자 물질을 포함하며, 상기 코어 입자 물질은 쉘 물질에 의해 코팅되고, 상기 쉘 물질의 용융 온도(Tm)은 상기 코어 물질의 용융 온도보다 낮고, 상기 쉘 물질의 유리 전이 온도(Tg)는 상기 코어 물질의 유리 전이 온도보다 낮고, 여기서 물질(substance)은 세라믹류, 다당류, 금속류, 폴리머류, 또는 엘라스토머류인 단계;
- b) 용합된 포로젠과 안정화된 물질을 포함하는 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위해 상기 물질 코팅 포로젠 혼합물을 열처리, 화학 처리, 촉매 처리, 방사선 처리 또는 물리적 처리에 의해 처리하는 단계; 및
- c) 상기 포로젠 스캐폴드를 제거하는 단계로서, 포로젠 스캐폴드의 제거로 다공성 재료가 수득되며, 상기 다공성 재료는 상호연결된 공극 배열을 규정하는 매트릭스를 포함하는 것인 단계를 포함하는, 다공성 재료의 제조 방법.

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

발명의 설명

기술 분야

우선권

[0001]

[0002] 본 특허 출원은 미국 가특허출원 시리즈 번호 61/333,599 (2010년 5월 11일 출원)에 대해 35 U.S.C. § 119(e)에 따라 우선권을 주장하고, 미국 가출원 시리즈 번호 61/301,864 (2010년 2월 5일 출원)에 대해 우선권 이점을 주장하는 미국 특허출원 시리즈 번호 13/021,615 (2011년 2월 4일 출원)에 대해 35 U.S.C. § 120에 따라 우선권을 주장하고; 이들 각각은 그 전체가 참고로 본 명세서에 통합되어 있다.

배경 기술

서론

[0003]

[0004] 다공성 재료(porous materials)은 생물 의학, 산업 및 가전 제품에 광범위하게 사용된다. 상기 생물 의학 분야에서, 다공성 재료는 조직 공학/재생, 상처 드레싱, 약물 방출 매트릭스, 분리 및 여과용 막, 멸균 필터, 인공 신장, 흡수제, 지혈 기기 등에 사용되는 매트릭스로서 사용된다. 다양한 산업 및 가전 제품에서 다공성 재료는 절연 물질, 패키징 물질, 충격 흡수제, 액체 또는 기체 흡수제, 막, 필터 등으로서 사용된다.

[0005]

다공성 재료의 제조 방법 중 하나는 음성 템플릿으로 사용되는 3차원 스캐폴드가 필요하다. 포로젠(porogen) 스캐폴드 방법이 상기 방법 중 하나의 예이다. 상기 방법에서 포로젠을 주형에 붓고, 예컨대 상기 포로젠을 용합시키기 위해 예를 들면 물리적 및/또는 화학적 수단에 의해 처리하여 서로 모두 연결된 융합 포로젠을 포함하는 포로젠 스캐폴드를 형성한다. 다음에 상기 주형에 물질을 부어 상기 포로젠 스캐폴드를 코팅한 다음에 상기 물질을 예를 들면 경화 공정 또는 동결 공정으로 안정화시킨다. 안정화 후에 포로젠 스캐폴드를 제거하여 다공성 재료를 남긴다. 예를 들어 이의 전문이 참고문헌으로 포함되어 있는 하기를 참조할 수 있다: Ma의 *Reverse Fabrication of Porous Materials*, 미국 특허 제2002/0005600 호; Ratner 및 Marshall의 *Novel Porous Materials*, 미국 특허 제2008/0075752호; 및 Ma 및 Chen의 *Porous Materials having Multi-Sized Geometries*, 미국 특허 제2007/0036844호.

[0006]

현재, 포로젠 스캐폴드 제조에 사용되는 포로젠은 단일 물질, 예컨대 예를 들면 젤라틴, 수크로스 또는 폴리(락티드-코-글리콜리드)로 구성된다. 그러나, 상기 포로젠들을 함께 융합시키기 위한 물리적 및/또는 화학적 처리로는 잘 구성된 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위해 모든 포로젠들의 융합이 균일하게 수득되지 않는 것이 일반적

이다. 예를 들면, 대부분의 포로젠은 고체 상의 포로젠을 용융점(또는 유리전이점) 이상의 온도로 가열하는 열적 수단을 사용하여 융합시킨다. 이러한 온도에서의 포로젠의 액체 상으로의 전이로 포로젠들이 함께 용해된다. 이러한 공정을 신중하게 제어하여 효과적으로 융해시켜 목적하는 연결 횟수를 형성한다. 열 처리가 너무 짧으면 결과적으로 포로젠의 융합 수가 불충분할 것이며, 이에 반해 열 처리가 길면 결과적으로 고체 블록이 형성될 것이다. 그러나, 동일한 물질로 구성된다고 해도 모든 포로젠이 동일한 시점에 용해되지 않는다. 따라서, 신중하게 조건을 제어한다고 해도 수득된 포로젠 스캐폴드는 균일하게 구성되지 않는다.

[0007] 따라서, 물리적 및/또는 화학적 처리시에 균일하게 융합된 포로젠의 포로젠 스캐폴드가 제조되는 포로젠이 지속적으로 필요하다. 본 출원에서는 셸 물질 및 코아 물질을 포함하는 포로젠 조성물, 및 이러한 포로젠 조성물의 제조 방법을 개시하고 있다. 물리적 및/또는 화학적 처리 시에 여기에 기재된 포로젠 조성물은 균일하게 융합된 포로젠의 포로젠 스캐폴드를 제조한다.

[0008] **요약**

[0009] 따라서, 본 명세서의 측면은 셸 물질 및 코아 물질을 포함하는 포로젠 조성물에 관한 것이다.

[0010] 본 명세서의 또 다른 측면은 a) 코아 물질로 입자를 제조하는 단계; 및 b) 셸 물질로 상기 입자를 코팅하는 단계를 포함하는 포로젠 조성물의 제조 방법에 관한 것이다.

[0011] 본 명세서의 또 다른 측면은 하기 단계를 포함하는 다공성 재료의 제조 방법에 관한 것으로서, 하기 포로젠 스캐폴드 제거로 다공성 재료가 수득되며, 상기 다공성 재료는 상호연결된 공극의 배열을 규정하는 매트릭스를 포함한다: a) 여기에 기재된 포로젠을 융합하여 융합된 포로젠을 포함하는 포로젠 스캐폴드를 형성하는 단계; b) 상기 포로젠스캐폴드를 물질로 코팅하여 물질 코팅 포로젠 스캐폴드를 형성하는 단계; c) 상기 물질 코팅 포로젠 스캐폴드를 안정화시키는 단계; 및 d) 상기 포로젠 스캐폴드를 제거하는 단계.

[0012] 본 명세서의 또 다른 측면은 하기 단계를 포함하는 다공성 재료의 제조 방법에 관한 것이며, 하기 포로젠 스캐폴드의 제거로 다공성 재료가 수득되며, 상기 다공성 재료는 상호연결된 공극의 배열을 규정하는 매트릭스를 포함한다: a) 여기에 기재된 포로젠을 코팅하여 물질 코팅 포로젠 혼합물을 형성하는 단계; b) 상기 물질 코팅 포로젠 혼합물을 처리하여 융합된 포로젠 및 안정화 물질을 포함하는 포로젠 스캐폴드를 형성하는 단계; 및 c) 안정화 물질용의 상기 포로젠 스캐폴드를 제거하는 단계.

[0013] 본 명세서의 또 다른 측면은 하기 단계를 포함하는 생체적합성 이식가능 기기의 제조 방법에 관한 것이다: a) 다공성 재료를 수용하기 위해 생체적합성 이식가능 기기의 표면을 준비하는 단계; 및 b) 상기 생체적합성 이식가능 기기의 준비된 표면에 다공성 재료를 부착시키는 단계. 상기 다공성 재료는 본 명세서에 기재된 방법으로 제조할 수 있다.

[0014] 본 명세서의 또 다른 측면은 하기 단계를 포함하는 생체적합성 이식가능 기기의 제조 방법에 관한 것으로서, 하기 포로젠 스캐폴드 제거로 다공성 재료가 형성되며, 상기 다공성 재료는 상호연결된 공극의 배열을 규정하는 비-분해성, 생체적합성 엘라스토머 매트릭스를 포함한다: a) 엘라스토머 베이스로 주축을 코팅하는 단계; b) 베이스 층을 형성하기 위해 상기 엘라스토머 베이스를 경화하는 단계; c) 엘라스토머 베이스로 상기 경화 베이스 층을 코팅하는 단계; d) 상기 엘라스토머 베이스를 포로젠로 코팅하여 엘라스토머 코팅 포로젠 혼합물을 형성하는 단계(상기 포로젠은 본 명세서에서 기재한 것과 같이 셸 물질 및 코아 물질을 포함함); e) 상기 엘라스토머 코팅 포로젠 혼합물을 처리하여 융합된 포로젠을 포함하는 포로젠 스캐폴드를 형성하고, 상기 엘라스토머 베이스를 경화하는 단계; 및 f) 상기 포로젠 스캐폴드를 제거하는 단계. 상기 방법에서, 단계 c) 및 d)는 목적하는 물질 층 두께가 획득될 때까지 복수의 횟수로 반복할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0015] 도 1은 본 명세서에서 개시하고 있는 셸 물질 및 코아 물질을 포함하는 포로젠 및 단일 물질로 구성되는 포로젠을 나타낸다. 각 포로젠이 이의 고체 상으로부터 이의 액체 상으로 전이되는 무작위적 시간 때문에 단일 물질로 구성되는 포로젠 융합의 제어가 어렵다. 따라서, 처리 하의 포로젠의 융합으로 포로젠의 불충분한 융합(또는 융합-중)이 이 수득되거나/수득되며 포로젠이 너무 많이 융합된다(과-융합). 포로젠의 제어 융합은 본 명세서에 기재된 포로젠 조성물을 사용하여 획득될 수 있다. 셸 물질이 이의 고체 상에서 이의 액체 상으로 전이되도록 하지만, 코아 물질은 고체 상으로 유지시키도록 하는 조건하에서 처리한다. 따라서, 여기서 기재하는 포로젠 조성물의 융합으로 보다 균일한 포로젠 스캐폴드가 수득된다.

도 2는 본 명세서의 다공성 재료로 피복된 대표적인 생체적합성 이식가능 기기를 나타낸다. 도 2a는 다공성 재

료로 피복된 이식가능 기기의 상면이다. 도 2b는 다공성 재료로 피복된 이식가능 기기의 측면이다. 도 2c 및 도 2d는 다공성 재료로 피복된 생체적합성 이식가능한 기기의 단면도를 나타낸다.

도 3은 본 명세서의 대표적인 다공성 재료 셀을 나타낸다. 도 3a는 물질 셀의 상면이다. 도 2b는 물질 셀의 측면이다. 도 3c는 물질 셀의 하면이다. 도 3d는 물질 셀의 단면도를 나타낸다.

도 4는 본 명세서의 다공성 재료로 피복된 대표적인 생체적합성 이식가능 기기를 나타낸다. 도 4a는 다공성 재료로 피복된 이식가능 기기의 상면이다. 도 4b는 다공성 재료로 피복된 이식가능 기기의 측면이다. 도 4c는 다공성 재료로 피복된 생체적합성 이식가능 기기의 하면이다. 도 4d는 다공성 재료로 피복된 생체적합성 이식가능 기기의 단면도이다.

도 5는 본 명세서에 기재된 것과 같은 다공성 재료의 분석을 나타낸다. 도 5a는 다공성 재료의 상면을 50배 확대한 주사 전자 현미경 이미지이다. 도 5b는 다공성 재료의 단면을 50배 확대한 주사 전자 현미경 이미지이다.

도 6은 본 명세서에서 개시하고 있는 다공성 재료의 분석을 나타낸다. 도 6a는 다공성 재료의 상면을 50배 확대한 주사 전자 현미경 이미지이다. 도 6b는 다공성 재료의 단면을 50배 확대한 주사 전자 현미경 이미지이다.

도 7은 본 명세서에 기재된 것과 같은 다공성 재료의 분석을 나타낸다. 도 7a는 다공성 재료의 상면을 50배 확대한 주사 전자 현미경 이미지이다. 도 7b는 다공성 재료의 단면을 50배 확대한 주사 전자 현미경 이미지이다.

도 8은 본 명세서에 기재한 것과 같은 다공성 재료의 분석을 나타낸다. 도 8a는 다공성 재료의 상면을 50배 확대한 주사 전자 현미경 이미지이다. 도 8b는 다공성 재료의 단면을 50배 확대한 주사 전자 현미경 이미지이다.

도 9은 텍스처 1 생체물질로 표준화한 다양한 생체물질로부터의 캡슐의 두께 및 분열 결과를 나타내는 막대 그래프이다. 도 9a는 표준화 평균 ± 표준화 표준 편차로서의 두께 결과의 막대 그래프를 나타낸다. 도 9b는 신뢰 구간의 상한 및 하한의 표준 편차로 표준화한 분열의 막대 그래프를 나타낸다.

도 10은 다양한 생체물질(n=6) 상에 형성된 캡슐 중 콜라겐 함유량 결과를 나타낸 막대 그래프이다. 결과는 평균 ± 표준 편차로 나타났다. 별표(*)는 텍스처 1 생체물질로부터의 통계학적으로 유의한 것을 나타낸다.

도 11은 다양한 생체물질의 조직 부착 시험으로부터의 결과를 나타내는 막대 그래프이다. 결과는 평균 ± 표준 편차로 나타났다.

도 12는 0 및 6 주 시간에서의 다양한 조직 확장술 상에서 형성된 캡슐/내부성장물의 견고성 결과를 나타내는 막대 그래프이다(n=8). 결과는 평균 ± 표준 편차로 나타났다.

상세한 설명

여기서 개시하는 포로젠 조성물은 처리 중 발생하는 융합 정도 및 양을 제어하는 수단을 제공한다. 상기는 셀 물질이 코아 물질에 대해 낮은 용융점 온도 및/또는 유리 전이 온도를 갖는 코아 물질 및 셀 물질을 제공함으로써 부분적으로 이루어진다. 현재, 포로젠은 단일 물질로 구성되어 있다. 이러한 단일 물질 포로젠의 융합을 제어하는 것은 부분적으로 각 개별 포로젠이 이의 고체 상에서 이의 액체 상으로 전이하는 무작위적 시간 때문에 어렵다. 따라서, 포로젠 융합을 야기하도록 지정된 임의의 주어진 처리 조건 하에 고체 상으로 남아있는 포로젠의 군, 및 동시에 이들의 액체 또는 고무 상으로 완전하게 전이되는 포로젠 군이 생성될 것이다(도 1). 이러한 고체 상에서 액체 또는 고무 상으로의 불균일 또는 비제어적 전이로 불충분한 포로젠 융합(또는 융합-중) 및/또는 너무 많은 포로젠 융합(과-융합) 영역을 포함하는 포로젠 스케폴드가 수득된다. 이러한 융합 공정의 비제어적 특성으로 불균일한 공극 크기 및 상호연결의 매트릭스를 갖는 다공성 재료가 최종적으로 생성되는 불균일한 포로젠 스케폴드가 생성된다. 이러한 분열된 구조는 다공성 재료의 이용성을 감소시킬 수 있다. 여기서 기재하는 포로젠 조성물은 단일 물질 포로젠에서 관찰되는 비제어적 융합 비율을 해결한다. 여기서 기재하는 조성물은 셀 물질 및 코아 물질을 포함하는 포로젠을 포함한다. 포로젠의 제어된 융합이 획득되며, 이는 융합 처리로 인해 셀 물질이 이의 고체 상에서 이의 액체 또는 고무 상으로 전이될 수 있지만, 코아 물질은 고체 상으로 유지될 수 있도록 하는 조건하에서 실행되기 때문이다. 따라서, 여기서 기재하는 포로젠의 융합으로 보다 균일한 포로젠 스케폴드가 수득된다(도 1). 따라서, 본 발명의 포로젠 조성물을 이용하는 다공성 재료의 제조 방법으로 공극 크기 및 상호연결의 보다 균일한 매트릭스를 갖는 다공성 재료가 형성될 것이다.

본 명세서에는 포로젠 조성물을 일부 기재하고 있다. 여기서 사용하는 것과 같이, "포로젠 조성물" 또는 "포로젠(들)"이라는 용어는 다공성 재료를 생성하기 위해 사용할 수 있는 임의의 구조 물질을 말한다.

포로젠은 본 명세서에서 기재하는 것과 같이 엘라스토퍼 매트릭스를 제조하는데 유용한 포로젠 스케폴드 형성에

효과적인 형상을 갖는다. 임의의 포로젠 형상은 포로젠 형상이 본 명세서에서 기재하고 있는 것과 같은 엘라스토머 매트릭스의 제조에 유용한 포로젠 스캐폴드를 형성하는데 효과적이라면 유용하다. 유용한 포로젠 형상은 제한 없이 거의 구형, 완전한 구형, 타원형, 다면체, 삼각형, 피라미드형, 사변형, 예컨대 정사각형, 직사각형, 평행사변형, 사다리꼴, 마름모꼴 및 카이트형, 및 다각 형상의 기타 형태를 포함한다.

하나의 구현예에서, 포로젠은 공극의 상호연결 배열 내에서 조직이 성장하도록 하는 엘라스토머 매트릭스를 제조하는데 유용한 포로젠 스캐폴드를 형성하기에 효과적인 형상을 갖는다. 본 구현예의 측면에서, 포로젠은 거의 원형, 완전한 원형, 타원형, 다면체, 삼각형, 피라미드형, 사변형 또는 다각형인 형상을 갖는다.

포로젠은 상호연결된 공극 배열을 규정하는 매트릭스를 제조하는데 유용한 포로젠 스캐폴드를 형성하기에 효과적인 둥근 형태를 갖는다. 여기서 사용하는 것과 같이 "둥근 형태"는 $(6 \times V)(\pi \times D^3)$ (여기서, V는 부피이며, D는 직경임)로서 규정한다. 임의의 포로젠의 둥근 형태는 포로젠의 둥근 형태가 본 명세서에서 기재하고 있는 것과 같이 엘라스토머 매트릭스를 제조하는데 유용한 포로젠 스캐폴드를 형성하는데 효과적이라면 유용하다.

구현예에서, 포로젠은 상호연결된 기공의 어레이를 마련하는 매트릭스를 제조하는데 유용한 포로젠 스캐폴드의 형성하는데 충분한 원형도를 갖는다. 이 구현예의 측면들에서, 포로젠은 예를 들면 하기의 평균 구형도를 갖는다: 약 0.1, 약 0.2, 약 0.3, 약 0.4, 약 0.5, 약 0.6, 약 0.7, 약 0.8, 약 0.9, 또는 약 1.0. 이 구현예의 다른 측면들에서, 포로젠은 예를 들면 하기의 평균 구형도를 갖는다: 적어도 0.1, 적어도 0.2, 적어도 0.3, 적어도 0.4, 적어도 0.5, 적어도 0.6, 적어도 0.7, 적어도 0.8, 적어도 0.9, 또는 적어도 1.0. 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 포로젠은 예를 들면 하기의 평균 구형도를 갖는다: 많아야 0.1, 많아야 0.2, 많아야 0.3, 많아야 0.4, 많아야 0.5, 많아야 0.6, 많아야 0.7, 많아야 0.8, 많아야 0.9, 또는 많아야 1.0. 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 예를 들면 하기의 평균 구형도를 갖는다: 약 0.1 내지 약 1.0, 약 0.2 내지 약 1.0, 약 0.3 내지 약 1.0, 약 0.4 내지 약 1.0, 약 0.5 내지 약 1.0, 약 0.6 내지 약 1.0, 약 0.7 내지 약 1.0, 약 0.8 내지 약 1.0, 약 0.9 내지 약 1.0, 약 0.1 내지 약 0.9, 약 0.2 내지 약 0.9, 약 0.3 내지 약 0.9, 약 0.4 내지 약 0.9, 약 0.5 내지 약 0.9, 약 0.6 내지 약 0.9, 약 0.7 내지 약 0.9, 약 0.8 내지 약 0.9, 약 0.1 내지 약 0.8, 약 0.2 내지 약 0.8, 약 0.3 내지 약 0.8, 약 0.4 내지 약 0.8, 약 0.5 내지 약 0.8, 약 0.6 내지 약 0.8, 약 0.7 내지 약 0.8, 약 0.1 내지 약 0.7, 약 0.2 내지 약 0.7, 약 0.3 내지 약 0.7, 약 0.4 내지 약 0.7, 약 0.5 내지 약 0.7, 약 0.6 내지 약 0.7, 약 0.1 내지 약 0.6, 약 0.2 내지 약 0.6, 약 0.3 내지 약 0.6, 약 0.4 내지 약 0.6, 약 0.5 내지 약 0.6, 약 0.1 내지 약 0.5, 약 0.2 내지 약 0.5, 약 0.3 내지 약 0.5, 또는 약 0.4 내지 약 0.5.

포로젠은 포로젠 스캐폴드의 형성을 허용하는데 충분한 두께를 갖는다. 그것으로서, 포로젠은 임의 두께일 수 있고, 단, 포로젠의 두께는 의도하는 목적에 유용한 포로젠 스캐폴드를 만드는데 충분하다. 포로젠의 두께는 그의 형상을 기준으로 측정될 수 있다. 예를 들면, 구형 및 타원형 포로젠에 대해, 두께는 코어 물질의 직경을 기준으로 측정된다. 예를 들면, 측면 형상 포로젠, 예컨대 다면체, 삼각형, 피라미드형, 사변형, 또는 다각형에 대해, 두께는 포로젠의 기준 폭을 기준으로 측정된다.

또 하나의 구현예에서, 포로젠은 상호연결된 기공의 어레이를 마련하는 매트릭스를 제조하는데 유용한 포로젠 스캐폴드의 형성을 허용하는데 충분한 평균 포로젠 직경을 포함한다. 이 구현예의 측면들에서, 포로젠은 예를 들면 하기의 평균 포로젠 직경을 포함한다: 약 50 μm , 약 75 μm , 약 100 μm , 약 150 μm , 약 200 μm , 약 250 μm , 약 300 μm , 약 350 μm , 약 400 μm , 약 450 μm , 또는 약 500 μm . 다른 측면들에서, 포로젠은 예를 들면 하기의 평균 포로젠 직경을 포함한다: 약 500 μm , 약 600 μm , 약 700 μm , 약 800 μm , 약 900 μm , 약 1000 μm , 약 1500 μm , 약 2000 μm , 약 2500 μm , 또는 약 3000 μm . 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 포로젠은 예를 들면 하기의 평균 포로젠 직경을 포함한다: 적어도 50 μm , 적어도 75 μm , 적어도 100 μm , 적어도 150 μm , 적어도 200 μm , 적어도 250 μm , 적어도 300 μm , 적어도 350 μm , 적어도 400 μm , 적어도 450 μm , 또는 적어도 500 μm . 또 다른 측면들에서, 포로젠은 예를 들면 하기의 평균 포로젠 직경을 포함한다: 적어도 500 μm , 적어도 600 μm , 적어도 700 μm , 적어도 800 μm , 적어도 900 μm , 적어도 1000 μm , 적어도 1500 μm , 적어도 2000 μm , 적어도 2500 μm , 또는 적어도 3000 μm . 이 구현예의 추가 측면들에서, 포로젠은 예를 들면 하기의 평균 포로젠 직경을 포함한다: 많아야 50 μm , 많아야 75 μm , 많아야 100 μm , 많아야 150 μm , 많아야 200 μm , 많아야 250 μm , 많아야 300 μm , 많아야 350 μm , 많아야 400 μm , 많아야 450 μm , 또는 많아야 500 μm . 이 구현예의 또 추가의 측면들에서, 포로젠은 예를 들면 하기의 평균 포로젠 직경을 포함한다: 많아야 500 μm , 많아야 600 μm , 많아야 700 μm , 많아야 800 μm , 많아야 900 μm , 많아야 1000 μm , 많아야 1500 μm , 많아야 2000 μm , 많아야 2500 μm , 또는 많아야 3000 μm . 이 구현예의 또 추가 측면들에서,

포로젠은 예를 들면 하기의 평균 포로젠 직경을 포함한다: 약 300 μm 내지 약 600 μm , 약 200 μm 내지 약 700 μm , 약 100 μm 내지 약 800 μm , 약 500 μm 내지 약 800 μm , 약 50 μm 내지 약 500 μm , 약 75 μm 내지 약 500 μm , 약 100 μm 내지 약 500 μm , 약 200 μm 내지 약 500 μm , 약 300 μm 내지 약 500 μm , 약 50 μm 내지 약 1000 μm , 약 75 μm 내지 약 1000 μm , 약 100 μm 내지 약 1000 μm , 약 200 μm 내지 약 1000 μm , 약 300 μm 내지 약 1000 μm , 약 50 μm 내지 약 1000 μm , 약 75 μm 내지 약 3000 μm , 약 100 μm 내지 약 3000 μm , 약 200 μm 내지 약 3000 μm , 또는 약 300 μm 내지 약 3000 μm .

또 하나의 구현예에서, 포로젠은 상호연결된 기공의 어레이를 마련하는 매트릭스를 제조하는데 유용한 포로젠 스케폴드의 형성을 허용하는데 충분한 평균 포로젠 베이스를 포함한다. 이 구현예의 측면들에서, 포로젠은 예를 들면 하기의 평균 포로젠 베이스를 포함한다: 약 50 μm , 약 75 μm , 약 100 μm , 약 150 μm , 약 200 μm , 약 250 μm , 약 300 μm , 약 350 μm , 약 400 μm , 약 450 μm , 또는 약 500 μm . 다른 측면들에서, 포로젠은 예를 들면 하기의 평균 포로젠 베이스를 포함한다: 약 500 μm , 약 600 μm , 약 700 μm , 약 800 μm , 약 900 μm , 약 1000 μm , 약 1500 μm , 약 2000 μm , 약 2500 μm , 또는 약 3000 μm . 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 포로젠은 예를 들면 하기의 평균 포로젠 베이스를 포함한다: 적어도 50 μm , 적어도 75 μm , 적어도 100 μm , 적어도 150 μm , 적어도 200 μm , 적어도 250 μm , 적어도 300 μm , 적어도 350 μm , 적어도 400 μm , 적어도 450 μm , 또는 적어도 500 μm . 또 다른 측면들에서, 포로젠은 예를 들면 하기의 평균 포로젠 베이스를 포함한다: 적어도 500 μm , 적어도 600 μm , 적어도 700 μm , 적어도 800 μm , 적어도 900 μm , 적어도 1000 μm , 적어도 1500 μm , 적어도 2000 μm , 적어도 2500 μm , 또는 적어도 3000 μm . 이 구현예의 추가 측면들에서, 포로젠은 예를 들면 하기의 평균 포로젠 베이스를 포함한다: 많아야 50 μm , 많아야 75 μm , 많아야 100 μm , 많아야 150 μm , 많아야 200 μm , 많아야 250 μm , 많아야 300 μm , 많아야 350 μm , 많아야 400 μm , 많아야 450 μm , 또는 많아야 500 μm . 이 구현예의 또 추가의 측면들에서, 포로젠은 예를 들면 하기의 평균 포로젠 베이스를 포함한다: 많아야 500 μm , 많아야 600 μm , 많아야 700 μm , 많아야 800 μm , 많아야 900 μm , 많아야 1000 μm , 많아야 1500 μm , 많아야 2000 μm , 많아야 2500 μm , 또는 많아야 3000 μm . 이 구현예의 또 추가 측면들에서, 포로젠은 예를 들면 하기의 평균 포로젠 베이스를 포함한다: 약 300 μm 내지 약 600 μm , 약 200 μm 내지 약 700 μm , 약 100 μm 내지 약 800 μm , 약 500 μm 내지 약 800 μm , 약 50 μm 내지 약 500 μm , 약 75 μm 내지 약 500 μm , 약 100 μm 내지 약 500 μm , 약 200 μm 내지 약 500 μm , 약 300 μm 내지 약 500 μm , 약 50 μm 내지 약 1000 μm , 약 75 μm 내지 약 1000 μm , 약 100 μm 내지 약 1000 μm , 약 200 μm 내지 약 1000 μm , 약 300 μm 내지 약 1000 μm , 약 50 μm 내지 약 1000 μm , 약 75 μm 내지 약 3000 μm , 약 100 μm 내지 약 3000 μm , 약 200 μm 내지 약 3000 μm , 또는 약 300 μm 내지 약 3000 μm .

본 명세서에서는 셀 물질을 포함하는 포로젠을 일부 기재하고 있다. 포로젠의 셀 물질은 1) 셀 물질의 용융점 온도(T_m)가 코아 물질의 용융점 온도보다 낮고; 및/또는 2) 셀 물질의 유리 전이 온도(T_g)가 코아 물질의 유리 전이 온도보다 낮다면 임의의 물질로 제조될 수 있다. 여기서 사용하는 것과 같이, "용융점 온도" 또는 "용융점"이라는 용어는 임의의 고정된 압력에서 물질의 고체 및 액체 상이 균형있게 존재하는 온도를 나타내며, 액체의 흔적이 최초로 나타나는 온도이다. 순수한 물질로 이루어진 물질에 있어서, 녹는 또는 융합 공정은 단일 온도에서 일어난다. 두 개 이상의 물질로 이루어진 물질에 있어서 녹는 공정은 온도 범위에 걸쳐 발생하는 것이 정상이며, 용융점과 어는점 온도 사이에는 구별이 된다. 여기서 사용하는 것과 같이, "어는점 온도" 또는 "어는점"이라는 용어는 임의의 고정된 압력에서 물질의 고체 및 액체 상이 균형있게 존재하는 온도를 나타내며, 고체의 흔적이 최초로 나타나는 온도이다. 어는점 온도는 일반적으로 두 개 이상의 물질로 이루어진 물질에서의 용융점 온도보다 더 높다.

몇몇 폴리머뿐만 아니라 비결정 물질은 임의의 특정 온도에서 고체 상에서 액체 상으로의 들연한 변화가 없으므로 진정한 용융점 온도가 없다. 대신에, 비결정 물질 및 폴리머는 온도 범위에 걸쳐 점탄성 특성의 점차적인 변화를 나타낸다. 이러한 물질은 유리화 또는 유리 전이, 즉 결정 구조가 없는 유리 비결정 고체로의 물질의 변환 공정이 특징이다. 유리화는 유리 전이 온도에서 발생한다. 여기서 사용하는 것과 같이, "유리전이온도"라는 용어는 임의의 고정된 압력에서 비결정 물질의 유리 및 액체 상이 균형있게 존재하는 온도를 나타내며, 물질의 밀도 대 온도 그래프의 "무릎" 점으로서 대략 정의되는 온도이다. 비결정 물질의 이러한 유리전이 온도는 이의 녹는 온도보다 낮다.

셀 물질은 천연 또는 합성, 무기 또는 유기 물질을 포함할 수 있다. 본 명세서에서 개시하는 셀 물질로서 적당한 대표적인 물질에는 제한 없이 천연 및 합성 염 및 이의 유도체, 천연 및 합성 세라믹 및/또는 이의 유도체, 천연 및 합성 당 및 이의 유도체, 천연 및 합성 폴리사카라이드 및 이의 유도체, 천연 및 합성 왁스 및 이의 유

도체, 천연 및 합성 물질 및 이의 유도체, 천연 및 합성 계면활성제 및 이의 유도체, 천연 및 합성 유기 고체 및 이의 유도체, 천연 및 합성 수용성 고체 및 이의 유도체, 및/또는 천연 및 합성 폴리머 및 이의 유도체, 이의 복합물, 및/또는 이의 결합물을 포함한다.

천연 또는 합성 염 및 이의 유도체는 음이온 및 양이온으로 구성되어 생성물이 전기적으로 중성인 이온성 화합물을 나타낸다. 염의 성분 이온은 단원자 이온 또는 다원자 이온뿐만 아니라 무기 또는 유기 이온일 수 있다. 일반적인 염-형성 양이온은 제한 없이 암모늄 NH_4^+ , 칼슘 Ca^{2+} , 철 Fe^{2+} 및 Fe^{3+} , 마그네슘 Mg^{2+} , 나트륨 K^+ , 피리디움 $C_5H_5NH^+$, 제4 암모늄 NR_4^+ 및 나트륨 Na^+ 를 포함한다. 일반적인 염-형성 음이온은 제한 없이 아세테이트 CH_3COO^- , 카보네이트 CO_3^{2-} , 클로라이드 Cl^- , 시트레이트 $HOC(COO^-)(CH_2COO^-)_2$, 시아니드 $C\equiv N^-$, 히드록시드 OH^- , 니트레이트 NO_3^- , 니트라이드 NO_2^- , 옥사이드 O^{2-} , 포스페이트 PO_4^{3-} 및 설페이트 SO_4^{2-} 를 포함하며, 비-제한적 염의 예로는 코발트 클로라이드, 헥사하이드레이트, 구리 설페이트 펜타하이드레이트, 철 헥사시아노페라이트, 납 디아세테이트, 마그네슘 설페이트, 망간 디옥사이드, 수은 설페이트, 모노나트륨 글루타메이트, 니켈 클로라이드 헥사하이드레이트, 칼륨 비타르테이트, 칼륨 클로라이드, 칼륨 디크로메이트, 칼륨 플루오라이드, 과망간산칼륨, 나트륨 알지네이트, 나트륨 설페이트 및/또는 이의 혼합물을 포함한다.

천연 또는 합성 세라믹 및 이의 유도체는 결정 또는 부분적 결정 구조를 가질 수 있거나 또는 비결정성(예를 들면, 유리)일 수 있는 무기, 비-금속성 고체를 나타낸다. 세라믹에는 산화물, 예컨대 예를 들면 알루미늄 및 지르코늄 이산화물, 비-산화물, 예컨대 예를 들면 탄화물, 붕소화물, 질화물 및 규화물; 및 산화물 및 비-산화물의 결합물을 포함하는 복합물을 포함한다. 염의 비-제한적인 예로는 알루미늄, 바륨 티타네이트, 비스무스 스트론티움 칼슘 구리 산화물, 붕소 질화물, 납 지르코네이트 티타네이트, 마그네슘 이붕소화물, 실리콘 알루미늄 옥시니트라이드, 실리콘 탄화물, 실리콘 질화물, 스트론티움 티타네이트, 티타늄 탄화물, 우라늄 산화물, 이트륨 바륨 구리 산화물, 아연 산화물 및 지르코늄 이산화물을 포함한다.

천연 또는 합성 당 및 이의 유도체는 1개 내지 10개의 모노사카라이드 유닛, 예를 들면 모노사카라이드, 디사카라이드, 트리스카라이드 및 4개 내지 10개의 모노사카라이드 유닛을 포함하는 올리고사카라이드를 말한다. 모노사카라이드는 모 노사카라이드가 (피텐셜) 카르보닐 기를 갖는다는 조건에서 3개 이상의 탄소 원자를 갖는 폴리히드록시 알데하이드 또는 폴리히드록시 케톤이며, 고리 형태, 데옥시 당 및 아미노 당뿐만 아니라 알도스, 디알도스, 알도케토스, 케토스 및 디케토스 및 이의 유도체들을 포함한다. 올리고사카라이드는 적어도 2개의 모노사카라이드 염이 글리코시드 결합으로 연결되는 화합물이다. 유닛의 갯수에 따르면 디사카라이드, 트리스카라이드, 테트라사카라이드, 펜타사카라이드, 헥사사카라이드, 헵타사카라이드, 옥트사카라이드, 모노사카라이드, 데코사카라이드 등이 있다. 올리고사카라이드는 비분지쇄형, 분지쇄형 또는 환형일 수 있다. 당의 비-제한적인 예는 모노사카라이드, 예컨대 예를 들면 트리오스, 예컨대 글리세르알데하이드 및 디하이드록시아세톤; 테트로스, 예컨대 에리트로스, 트레오스 및 에리트룰로스; 펜토스, 예컨대 아라비노스, 락소오스, 리보스, 크실로오스, 리불로스, 크실룰로스; 헥소오스, 예컨대 알로스, 알트로스, 갈락토스, 글루코스, 굴로스, 아이도스, 만노스, 탈로스, 플럭토스, 피시코스, 소르보스, 타가토스, 푸코스, 램노스; 헵토스 예컨대 세도헵툴로스 및 만노헵툴로스; 옥토오스, 예컨대 옥툴로스 및 2-케토-3-데옥시-만노-옥토네이트; 노노스 예컨대 시라로스; 및 데코스; 및 올리고사카라이드, 예컨대 예를 들면 디사카라이드, 예컨대 수크로스, 락토스, 말토스, 트레할로스, 셀로비오스, 젠티오비오스, 코지비오스, 라미나티비오스, 만노비오스, 멜리비오스, 니케로스, 루티노스 및 자일로비오스; 트리스카라이드 예컨대 라피노스, 아카르보스, 말토틱리오스 및 멜레지토스 및/또는 이의 혼합물을 포함한다. 또한 당은 당 대용물, 예컨대 아세설팜 칼륨, 알리탐, 아스파르탐, 아세설팜, 시크라메이트, 둘신, 글루신, 네오헵스페리딘 디하이드로찰콘, 네오탐, 사카린 및 수크랄로스를 포함한다.

천연 또는 합성 폴리사카라이드 및 이의 유도체는 글리코사이드 결합으로 연결된 디사카라이드 유닛의 모노사카라이드를 10회 이상 반복한 것을 포함하는 폴리머 카르보하이드레이트 화합물을 나타낸다. 폴리사카라이드는 직쇄형일 수 있거나 또는 여러 종류의 가지형을 함유할 수 있다. 구조에 따라서 이러한 모노사카라이드는 이들의 모노사카라이드 빌딩 블록으로부터의 별개의 특성들을 가질 수 있다. 이들은 수 중에서 비결정성 또는 심지어 불용성일 수 있다. 폴리사카라이드에서의 모든 모노사카라이드가 동일한 형태인 경우 폴리사카라이드를 호모폴리사카라이드라고 하며, 모노사카라이드의 하나 이상의 타입이 존재하는 경우에는 헤테로폴리사카라이드라고 한다. 폴리사카라이드의 비-제한적인 예로는 아밀로스; 셀룰로스; 셀룰로스 유도체(예컨대 FICOLL, 알킬셀룰로스, 카르복시 셀룰로스, 메틸 셀룰로스, 카르복시메틸 셀룰로스, 헤미셀룰로스, 히드록시에틸 셀룰로스, 히드록시프로필 셀룰로스, 히드록시에틸 메틸 셀룰로스, 히드록시프로필 메틸 셀룰로스); 키틴; 키토산; 텍스트

란(예컨대 텍스트란 1K, 텍스트란 4K, 텍스트란 40K, 텍스트란 60K 및 텍스트란 70K); 텍스트린; 글리코젠; 인슐린; 글루코사미노글리칸(예컨대 콘드로틴 설페이트, 케라틴 설페이트, 헤파린 설페이트, 알긴산, 히알루론산); 펙틴; 폴루란; 전분; 헤타스타치; 전분 유도체(예컨대 히드록시메틸 전분, 히드록시에틸 전분, 히드록시프로필 전분, 히드록시부틸 전분 및 히드록시펜틸 전분); 잔탄; 및 이의 염들을 있다.

천연 또는 합성 왁스 및 이의 유도체는 매우 다양한 긴사슬 알칸류, 에스테르류, 폴리에스테르류 및 긴사슬 일차 알콜 및 지방산의 히드록시 에스테르를 함유하는 지질 타입을 나타낸다. 왁스류는 일반적으로 3 지방산 및 글리세린(프로판-1,2,3-트리올)의 트리글리세라이드 에스테르의 부족에 의해 지방과는 구별되는 것이 일반적이다. 왁스류에는 동물성 왁스류, 식물성 왁스류, 미네랄 왁스류, 석유 왁스류, 합성 왁스류 및/또는 이의 혼합물을 포함한다. 왁스류의 비-제한적인 예로는 동물성 왁스류, 예컨대 밀랍, 백랍, 라놀린(울 왁스), 셀락 왁스, 경랍; 식물성 왁스류, 예컨대 소귀나무 왁스, 쌀겨 왁스, 대두 왁스; 미네랄 왁스류, 예컨대 세레신 왁스, 몬탄 왁스, 오조케라이트, 이탄 왁스; 석유 왁스류, 예컨대 파라핀 왁스, 미세결정성 왁스, 바셀린; 및 합성 왁스류, 예컨대 폴리에틸렌 왁스, 피셔-트롭시 왁스, 에스테르화 왁스, 비누화 왁스, 치환형 아미드 왁스, 중합형 알파-올리핀 왁스가 있다.

천연 또는 합성 금속 및 이의 유도체는 고 전기 도전율이 특징인 원소, 화합물 또는 합금을 나타낸다. 합금은 주요 성분이 금속인 고용체 중 두 개 이상의 원소의 혼합물이다. 금속은 비금속, 철 금속, 노블 금속 또는 귀 금속일 수 있다. 금속의 비-제한적인 예로는 알칼리 금속, 예컨대 리튬, 나트륨, 칼륨, 루비듐, 세슘 및 프란슘; 전이 금속, 예컨대 아연, 폴리브렘, 카드뮴, 스칸듐, 티타늄, 바나듐, 크롬, 망간, 철, 코발트, 니켈, 구리, 이트륨, 지르코늄, 니오븀, 테크네튬, 루테튬, 로듐, 팔라듐, 은, 하프늄, 탄탈륨, 텅스텐, 레늄, 오스뮴, 이리듐, 백금, 금, 수은, 러더퍼듐, 두브늄, 세보리움, 보륨, 하슘, 마이트네튬, 다름스타티움, 윈트게늄 및 코페르니슘; 전이후 금속, 예컨대 알루미늄, 갈륨, 인듐, 주석, 탈륨, 리드, 비스무스, 우논트륨, 우논큐아듐, 우논헨튬 및 우논핵슘; 란타노이드, 예컨대 란타늄, 세륨, 프라세오디뮴, 네오디뮴, 프로메튬, 사마륨, 유로퓸, 가돌리늄, 테르븀, 디스프로슘, 홀뮴, 에르븀, 툴륨, 이테르븀 및 루테튬; 및 액티나이드, 예컨대 악티늄, 토륨, 프로트악티늄, 우라늄, 넵투늄, 플루토늄, 아메리슘, 퀴륨, 버클륨, 칼리포늄, 아인슈타인륨, 페르뮴, 멘델레븀, 노벨륨 및 로렌슘이 있다.

천연 또는 합성 계면활성제 및 이의 유도체는 유기 용매 및 물 둘 다 중에서 가용성인 양친매성의 유기 화합물을 나타낸다. 계면활성제는 이에 제한하지 않지만 이온성 계면활성제, 예컨대 양이온성 계면활성제(4차 암모늄 양이온을 기초로 함) 및 음이온성 계면활성제(설페이트, 설포네이트 또는 카르복실레이트 음이온을 기초로 함), 양성이온(양쪽성) 계면활성제 및/또는 비-이온성 계면활성제를 포함한다. 계면활성제의 비-제한적인 예로는 음이온성 계면활성제, 예컨대 퍼플루오로옥타노에이트(PFOA 또는 PFO), 퍼플루오로옥탄설포네이트(PFOS), 나트륨 도데실 설페이트(SDS), 암모늄 라우릴 설페이트 및 기타 알킬 설페이트 염, 나트륨 라우릴 에테르 설페이트(SLES)로도 또한 알려져 나트륨 라우레스 설페이트, 알킬 벤젠 설포네이트, 비누 및 지방산 염; 양이온성 계면활성제, 예컨대 헥사데실 트리메틸 암모늄 브로마이드라고도 또한 알려져 있는 세틸 트리메틸암모늄 브로마이드(CTAB), 및 다른 알킬트리메틸암모늄 염, 세틸피리디움 클로라이드(CPC), 폴리에톡실화 우지 아민(POEA), 벤즈알코늄 클로라이드(BAC), 벤즈에토늄 클로라이드(BZT); 양성이온성 계면활성제, 예컨대 도데실 벤타민, 코카미도프로필 베타인, 코코 암포 글리시네이트; 및 비이온성 계면활성제, 예컨대 수크로스 모노라우레이트, 나트륨 콜레이트, 도데실 디메틸아민 옥사이드, 알킬 나프탈렌 설포네이트(ANS), 알킬 폴리(에틸렌 옥사이드), 알킬페놀 폴리(에틸렌 옥사이드), 폴리(에틸렌 옥사이드) 및 폴리(프로필렌 옥사이드) 코-폴리머, 폴록사머(Poloxamers) 또는 폴록사민(Poloxamines)이라고도 알려져 있는 것으로서, 예를 들면 폴록사머 124(PLURONIC[®] L44), 폴록사머 181(PLURONIC[®] L61), 폴록사머 182(PLURONIC[®] L62), 폴록사머 184(PLURONIC[®] L64), 폴록사머 188(PLURONIC[®] F68), 폴록사머 237(PLURONIC[®] F87), 폴록사머 338(PLURONIC[®] L108) 및 폴록사머 407(PLURONIC[®] F127), 알킬 폴리글루코사이드, 예를 들면 옥틸 글루코사이드 및 데실 말토사이드, 지방 알콜, 예를 들면 세틸 알콜 및 올레일 알콜, 코카마이드 MEA, 코카마이드 DEA, 폴리솔베이트, 예를 들면 폴리솔베이트 20(TWEEN[®] 20), 폴리솔베이트 40(TWEEN[®] 40), 폴리솔베이트 60(TWEEN[®] 60), 폴리솔베이트 61(TWEEN[®] 61), 폴리솔베이트 65(TWEEN[®] 65), 폴리솔베이트 80(TWEEN[®] 80) 및 폴리솔베이트 81(TWEEN[®] 81); 폴리옥시에틸렌글리콜 에테르, 예컨대 BRIJ[®] 30 및 BRIJ[®] 35; 2-도데코시에탄올(LUBROL[®] PX); 폴리옥시에틸렌 옥틸 페닐 에테르(TRITON[®] X-100); 나트륨 도데실 설페이트(SDS); 3-[(3-콜아미도프로필)디메틸암모니오]-1-프로판설포네이트(CHAPS); 및 3-[(3-콜라미도프로필)디메틸 암모니오]-2-히드록시-1-프로판설포네이트(CHAPSO)가 있다.

천연 또는 합성 무기 고체 및 이의 유도체는 생물학적 기원이 아닌 미네랄을 나타낸다. 무기 고체의 비-제한적인 예로는 히드록시아파타이트(HAP), 탄산화 히드록시아파타이트, 플루오르화 히드록시아파타이트, 다양한 칼슘 포스페이트(CAP), 유리, 염, 산화물, 실리케이트 및/또는 기타 등등, 및/또는 이의 혼합물이 있다.

천연 또는 합성 수용성 고체 및 이의 유도체는 수 중에 불용성인 임의의 물질을 나타낸다. 무기 고체의 비-제한적인 예로는 나트륨 히드록사이드 및 나프탈렌을 포함한다.

천연 또는 합성 폴리머 및 그의 유도체는 공유 화학 결합에 의해 전형적으로 연결된 반복 구조 단위로 이루어진 천연 및 합성 거대분자를 의미한다. 폴리머는 천연 또는 합성 친수성 폴리머, 천연 또는 합성 소수성 폴리머, 천연 또는 합성 양친성 폴리머, 분해성 폴리머, 부분적으로 분해성 폴리머, 비-분해성 폴리머, 및 이들의 조합을 포함한다. 폴리머는 호모폴리머 또는 코폴리머일 수 있다. 코폴리머는 랜덤 코폴리머, 블록킹된(blocked) 코폴리머, 이식편 코폴리머, 및/또는 이들의 혼합물일 수 있다. 폴리머의 비제한적인 예는 하기를 포함한다: 폴리(알킬렌 옥사이드), 폴리(아크릴아마이드), 폴리(아크릴산), 폴리(아크릴아마이드-코-아크릴산), 폴리(아크릴아마이드-코-디아릴디메틸 암모늄클로라이드), 폴리(아크릴로니트릴), 폴리(알릴아민), 폴리(아마이드), 폴리(무수물), 폴리(부틸렌), 폴리(ϵ -카프로락톤), 폴리(카보네이트), 폴리(에스테르), 폴리(에테르에테르케톤), 폴리(에테르설폰), 폴리(에틸렌), 폴리(에틸렌알코올), 폴리(에틸렌이민), 폴리(에틸렌글라이콜), 폴리(에틸렌 옥사이드), 폴리(글라이콜라이드) ((예컨대 폴리(글라이콜산)), 폴리(하이드록시 부티레이트), 폴리(하이드록시에틸 메타크릴레이트), 폴리(하이드록시프로필 메타크릴레이트), 폴리(하이드록시스티렌), 폴리(이마이드), 폴리(락타이드), 폴리(L-락트산), 폴리(D,L-락트산), 폴리(락타이드-코-글라이콜라이드), 폴리(lysine), 폴리(메타크릴레이트), 폴리(메타크릴산), 폴리(메틸 메타크릴레이트), 폴리(오르토에스테르), 폴리(페닐렌 옥사이드), 폴리(포스파젠), 폴리(포스포에스테르), 폴리(프로필렌 푸마레이트), 폴리(프로필렌), 폴리(프로필렌글라이콜), 폴리(프로필렌 옥사이드), 폴리(스티렌), 폴리(설폰), 폴리(테트라플루오로 에틸렌), 폴리(비닐아세테이트), 폴리(비닐알코올), 폴리(염화비닐), 폴리(비닐리덴 플루오라이드), 폴리(비닐 피롤리돈), 폴리(우레탄), 아교질, 젤라틴, 이의 임의의 코폴리머 (예컨대 폴리(에틸렌 옥사이드) 폴리(프로필렌 옥사이드) 코폴리머 (폴록사머), 폴리(비닐 알코올-코-에틸렌), 폴리(스티렌-코-알릴알코올, 및 폴리(에틸렌)-블록-폴리(에틸렌글라이콜), 및/또는 이들의 임의 혼합물.

셀 물질은 포로젠 스캐폴드의 형성을 허용하는데 충분한 두께를 갖는다. 그것으로서, 셀 물질은 임의 두께일 수 있다, 단, 셀 물질의 양은 의도한 목적을 위한 유용한 포로젠 스캐폴드를 만드는데 충분하다. 셀 물질의 두께는 코아 물질에 인접한 셀의 내부 표면으로부터 셀의 외부 표면으로 측정된다.

따라서, 구현예에서, 포로젠 조성물은 셀 물질을 포함한다. 이 구현예의 측면에서, 포로젠 조성물은 코아 물질의 용점 온도보다 더 낮은 용점 온도를 갖는 셀 물질을 포함한다. 이 구현예의 측면들에서, 포로젠 조성물은 코아 물질의 용점 온도보다 하기까지 더 낮은 용점 온도를 갖는 셀 물질을 포함한다: 약 1 °C, 약 2 °C, 약 3 °C, 약 4 °C, 약 5 °C, 약 6 °C, 약 7 °C, 약 8 °C, 약 9 °C, 약 10 °C, 약 15 °C, 약 20 °C, 약 25 °C, 약 30 °C, 약 35 °C, 약 40 °C, 약 45 °C, 또는 약 50 °C. 이 구현예의 다른 측면들에서, 포로젠 조성물은 코아 물질의 용점 온도보다 하기까지 더 낮은 용점 온도를 갖는 셀 물질을 포함한다: 적어도 1 °C, 적어도 2 °C, 적어도 3 °C, 적어도 4 °C, 적어도 5 °C, 적어도 6 °C, 적어도 7 °C, 적어도 8 °C, 적어도 9 °C, 적어도 10 °C, 적어도 15 °C, 적어도 20 °C, 적어도 25 °C, 적어도 30 °C, 적어도 35 °C, 적어도 40 °C, 적어도 45 °C, 또는 적어도 50 °C. 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 포로젠 조성물은 코아 물질의 용점 온도보다 하기까지 더 낮은 용점 온도를 갖는 셀 물질을 포함한다: 약 5 °C 내지 약 50 °C, 약 5 °C 내지 약 75 °C, 약 5 °C 내지 약 100 °C, 약 5 °C 내지 약 200 °C, 약 5 °C 내지 약 300 °C, 약 10 °C 내지 약 50 °C, 약 10 °C 내지 약 75 °C, 약 10 °C 내지 약 100 °C, 약 10 °C 내지 약 200 °C, 또는 약 10 °C 내지 약 300 °C.

이 구현예의 측면에서, 포로젠 조성물은 코아 물질의 유리전이온도보다 더 낮은 유리전이온도를 갖는 셀 물질을 포함한다. 이 구현예의 측면들에서, 포로젠 조성물은 코아 물질의 유리전이온도보다 하기까지 더 낮은 유리전이온도를 갖는 셀 물질을 포함한다: 약 1 °C, 약 2 °C, 약 3 °C, 약 4 °C, 약 5 °C, 약 6 °C, 약 7 °C, 약 8 °C, 약 9 °C, 약 10 °C, 약 15 °C, 약 20 °C, 약 25 °C, 약 30 °C, 약 35 °C, 약 40 °C, 약 45 °C, 또는 약 50 °C. 이 구현예의 다른 측면들에서, 포로젠 조성물은 코아 물질의 유리전이온도보다 하기까지 더 낮은 유리전이온도를 갖는 셀 물질을 포함한다: 적어도 1 °C, 적어도 2 °C, 적어도 3 °C, 적어도 4 °C, 적어도 5 °C, 적어도 6 °C, 적어도 7 °C, 적어도 8 °C, 적어도 9 °C, 적어도 10 °C, 적어도 15 °C, 적어도 20 °C, 적어도 25 °C, 적어도 30 °C, 적어도 35 °C, 적어도 40 °C, 적어도 45 °C, 또는 적어도 50 °C. 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 포로젠 조성물은 코아 물질의 유리전이온도보다 하기까지 더 낮은 유리전이온도를 갖는 셀 물질을 포함한다: 약 5 °C 내지 약 50 °C, 약 5 °C 내지 약 75 °C, 약 5 °C 내지 약 100 °C, 약 5 °C 내지 약 200 °C, 약 5 °C 내지

약 300 °C, 약 10 °C 내지 약 50 °C, 약 10 °C 내지 약 75 °C, 약 10 °C 내지 약 100 °C, 약 10 °C 내지 약 200 °C, 또는 약 10 °C 내지 약 300 °C.

또 하나의 구현예에서, 포로젠 조성물은 포로젠 스캐폴드의 형성하는데 충분한 두께를 갖는 셸 물질을 포함한다. 이 구현예의 측면들에서, 포로젠 조성물은 예를 들면 하기의 두께를 갖는 셸 물질을 포함한다: 약 1 μm, 약 2 μm, 약 3 μm, 약 4 μm, 약 5 μm, 약 6 μm, 약 7 μm, 약 8 μm, 약 9 μm, 약 10 μm, 약 15 μm, 약 20 μm, 약 25 μm, 약 30 μm, 약 35 μm, 약 40 μm, 약 45 μm, 또는 약 50 μm. 이 구현예의 다른 측면들에서, 포로젠 조성물은 예를 들면 하기의 두께를 갖는 셸 물질을 포함한다: 적어도 1 μm, 적어도 2 μm, 적어도 3 μm, 적어도 4 μm, 적어도 5 μm, 적어도 6 μm, 적어도 7 μm, 적어도 8 μm, 적어도 9 μm, 적어도 10 μm, 적어도 15 μm, 적어도 20 μm, 적어도 25 μm, 적어도 30 μm, 적어도 35 μm, 적어도 40 μm, 적어도 45 μm, 또는 적어도 50 μm. 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 포로젠 조성물은 예를 들면 하기의 두께를 갖는 셸 물질을 포함한다: 약 5 μm 내지 약 50 μm, 약 5 μm 내지 약 75 μm, 약 5 μm 내지 약 100 μm, 약 5 μm 내지 약 200 μm, 약 5 μm 내지 약 300 μm, 약 10 μm 내지 약 50 μm, 약 10 μm 내지 약 75 μm, 약 10 μm 내지 약 100 μm, 약 10 μm 내지 약 200 μm, 약 10 μm 내지 약 300 μm, 약 15 μm 내지 약 50 μm, 약 15 μm 내지 약 75 μm, 약 15 μm 내지 약 100 μm, 약 15 μm 내지 약 200 μm, 또는 약 15 μm 내지 약 300 μm.

또 하나의 구현예에서, 셸 물질은 무기 물질을 포함한다. 또 하나의 구현예에서, 셸 물질은 유기 물질을 포함한다. 또 하나의 구현예에서, 셸 물질은 염 및/또는 그의 유도체, 세라믹 및/또는 그의 유도체, 당 및/또는 그의 유도체, 다당류 및/또는 그의 유도체, 왁스 및/또는 그의 유도체, 금속 및/또는 그의 유도체, 표면활성제 및/또는 그의 유도체, 수용성 고형물 및/또는 그의 유도체, 또는 폴리머 및/또는 그의 유도체를 포함한다.

본 명세서는, 부분적으로, 코아 물질을 포함하는 포스젠을 개시한다. 포로젠의 코아 물질은 임의의 물질로 만들어 질 수 있고, 단, 1) 코아 물질의 용점 온도(T_m)는 셸 물질의 용점 온도보다 더 높고; 및/또는 2) 코아 물질의 유리전이온도(T_g)는 셸 물질의 유리전이온도보다 더 높다. 코아 물질은 임의의 형상일 수 있고, 단, 형상은 포로젠 스캐폴드를 만드는데 유용하다. 유용한 코아 형상은, 비제한적으로, 거의 구형, 완전 구형, 타원체, 다면체, 삼각형, 피라미드형, 사변형 예컨대 사각형, 직각삼각형, 평행사변형, 사다리꼴, 마름모꼴 및 연모양, 및 다른 유형의 다각형 형상을 포함한다.

코아 물질은 포로젠 스캐폴드의 형성하는데 충분한 두께를 갖는다. 그것으로서, 코아 물질은 임의 두께일 수 있고, 단, 코아 물질의 양은 의도한 목적을 위해 유용한 포로젠 스캐폴드를 만드는데 충분하다. 코아 물질의 두께는 그의 형상을 기준으로 측정될 수 있다. 예를 들면, 삼각형 코아, 사변형 코아, 및 임의 다른 유형의 다각형 형상에 대해, 두께는 코아 물질의 베이스 폭을 기준으로 측정될 수 있다. 예를 들면, 측면 형상 코아, 예컨대 다면체, 삼각형, 피라미드형, 사변형, 또는 다각형, 두께는 코아의 베이스 폭을 기준으로 측정될 수 있다.

코아 물질은 천연 또는 합성, 무기 또는 유기 물질을 포함할 수 있다. 본원에 개시된 코아 물질로서 적당한 예시적인 물질은, 비제한적으로 하기를 포함한다: 천연 및 합성 염 및 그의 유도체, 천연 및 합성 세라믹 및/또는 그의 유도체, 천연 및 합성 당 및 그의 유도체, 천연 및 합성 다당류 및 그의 유도체, 천연 및 합성 왁스 및 그의 유도체, 천연 및 합성 금속 및 그의 유도체, 천연 및 합성 유기 고형물 및 그의 유도체, 천연 및 합성 수용성 고형물 및 그의 유도체, 및/또는 천연 및 합성 폴리머 및 그의 유도체, 이들의 복합물, 및/또는 이들의 조합. 코아 물질로서 적당한 예시적인 물질은 본원에서 상기에 기재되어 있다.

따라서, 구현예에서, 포로젠 조성물은 코아 물질을 포함한다. 이 구현예의 측면에서, 포로젠 조성물은 셸 물질의 용점 온도보다 더 높은 용점 온도를 갖는 코아 물질을 포함한다. 이 구현예의 측면들에서, 포로젠 조성물은 예를 들면 물질의 용점 온도보다 하기까지 더 높은 용점 온도를 갖는 코아 물질을 포함한다: 약 1 °C, 약 2 °C, 약 3 °C, 약 4 °C, 약 5 °C, 약 6 °C, 약 7 °C, 약 8 °C, 약 9 °C, 약 10 °C, 약 15 °C, 약 20 °C, 약 25 °C, 약 30 °C, 약 35 °C, 약 40 °C, 약 45 °C, 또는 약 50 °C. 이 구현예의 다른 측면들에서, 포로젠 조성물은 예를 들면 물질의 용점 온도보다 하기까지 더 높은 용점 온도를 갖는 코아 물질을 포함한다: 적어도 1 °C, 적어도 2 °C, 적어도 3 °C, 적어도 4 °C, 적어도 5 °C, 적어도 6 °C, 적어도 7 °C, 적어도 8 °C, 적어도 9 °C, 적어도 10 °C, 적어도 15 °C, 적어도 20 °C, 적어도 25 °C, 적어도 30 °C, 적어도 35 °C, 적어도 40 °C, 적어도 45 °C, 또는 적어도 50 °C. 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 포로젠 조성물은 예를 들면 물질의 용점 온도보다 하기까지 더 높은 용점 온도를 갖는 코아 물질을 포함한다: 약 5 °C 내지 약 50 °C, 약 5 °C 내지 약 75 °C, 약 5 °C 내지 약 100 °C, 약 5 °C 내지 약 200 °C, 약 5 °C 내지 약 300 °C, 약 10 °C 내지 약 50 °C, 약 10 °C 내지 약

75 °C, 약 10 °C 내지 약 100 °C, 약 10 °C 내지 약 200 °C, 또는 약 10 °C 내지 약 300 °C.

이 구현예의 측면에서, 포로젠 조성물은 셸 물질의 유리전이온도보다 더 높은 유리전이온도를 갖는 코아 물질을 포함한다. 이 구현예의 측면들에서, 포로젠 조성물은 예를 들면 물질의 유리전이온도보다 하기까지 더 높은 유리전이온도를 갖는 코아 물질을 포함한다: 약 1 °C, 약 2 °C, 약 3 °C, 약 4 °C, 약 5 °C, 약 6 °C, 약 7 °C, 약 8 °C, 약 9 °C, 약 10 °C, 약 15 °C, 약 20 °C, 약 25 °C, 약 30 °C, 약 35 °C, 약 40 °C, 약 45 °C, 또는 약 50 °C. 이 구현예의 다른 측면들에서, 포로젠 조성물은 예를 들면 물질의 유리전이온도보다 하기까지 더 높은 유리전이온도를 갖는 코아 물질을 포함한다: 적어도 1 °C, 적어도 2 °C, 적어도 3 °C, 적어도 4 °C, 적어도 5 °C, 적어도 6 °C, 적어도 7 °C, 적어도 8 °C, 적어도 9 °C, 적어도 10 °C, 적어도 15 °C, 적어도 20 °C, 적어도 25 °C, 적어도 30 °C, 적어도 35 °C, 적어도 40 °C, 적어도 45 °C, 또는 적어도 50 °C. 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 포로젠 조성물은 예를 들면 물질의 유리전이온도보다 하기까지 더 높은 유리전이온도를 갖는 코아 물질을 포함한다: 약 5 °C 내지 약 50 °C, 약 5 °C 내지 약 75 °C, 약 5 °C 내지 약 100 °C, 약 5 °C 내지 약 200 °C, 약 5 °C 내지 약 300 °C, 약 10 °C 내지 약 50 °C, 약 10 °C 내지 약 75 °C, 약 10 °C 내지 약 100 °C, 약 10 °C 내지 약 200 °C, 또는 약 10 °C 내지 약 300 °C.

또 하나의 구현예에서, 포로젠 조성물은 포로젠 스캐폴드의 형성하는데 충분한 두께를 갖는 코아 물질을 포함한다. 이 구현예의 측면들에서, 포로젠 조성물은 예를 들면 하기의 두께를 갖는 코아 물질을 포함한다: 약 10 μm, 약 20 μm, 약 30 μm, 약 40 μm, 약 50 μm, 약 60 μm, 약 70 μm, 약 80 μm, 약 90 μm, 약 100 μm, 약 200 μm, 약 300 μm, 약 400 μm, 약 500 μm, 약 600 μm, 약 700 μm, 약 800 μm, 또는 약 900 μm. 이 구현예의 다른 측면들에서, 포로젠 조성물은 예를 들면 하기의 두께를 갖는 셸 물질을 포함한다: 적어도 10 μm, 적어도 20 μm, 적어도 30 μm, 적어도 40 μm, 적어도 50 μm, 적어도 60 μm, 적어도 70 μm, 적어도 80 μm, 적어도 90 μm, 적어도 100 μm, 적어도 200 μm, 적어도 300 μm, 적어도 400 μm, 적어도 500 μm, 적어도 600 μm, 적어도 700 μm, 적어도 800 μm, 또는 적어도 900 μm. 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 포로젠 조성물은 예를 들면 하기의 두께를 갖는 셸 물질을 포함한다: 약 10 μm 내지 약 500 μm, 약 10 μm 내지 약 750 μm, 약 10 μm 내지 약 1000 μm, 약 10 μm 내지 약 2000 μm, 약 10 μm 내지 약 3000 μm, 약 25 μm 내지 약 500 μm, 약 25 μm 내지 약 750 μm, 약 25 μm 내지 약 1000 μm, 약 25 μm 내지 약 2000 μm, 약 25 μm 내지 약 3000 μm, 약 50 μm 내지 약 500 μm, 약 50 μm 내지 약 750 μm, 약 50 μm 내지 약 1000 μm, 약 50 μm 내지 약 2000 μm, 약 50 μm 내지 약 3000 μm, 약 100 μm 내지 약 500 μm, 약 100 μm 내지 약 750 μm, 약 100 μm 내지 약 1000 μm, 약 100 μm 내지 약 2000 μm, 또는 약 100 μm 내지 약 3000 μm.

또 다른 구현예에서, 코아 물질은 무기 물질을 포함한다. 또 다른 구현예에서, 코아 물질은 유기 물질을 포함한다. 또 다른 구현예에서, 코아 물질은 염 및/또는 이의 유도체, 세라믹 및/또는 이의 유도체, 당 및/또는 이의 유도체, 폴리사카라이드 및/또는 이의 유도체, 왁스 및/또는 이의 유도체, 금속 및/또는 이의 유도체, 수용성 고체 및/또는 이의 유도체 또는 폴리머 및/또는 이의 유도체를 포함한다.

본 명세서에서는 일부 코아 물질 및 셸 물질을 포함하는 포로젠을 개시하고 있으며, 상기 코아 물질은 셸 물질의 용융점 온도 또는 유리 전이 온도에 대해서 높은 용융점 온도 또는 유리 전이 온도를 갖는다. 셸 및 코아 물질 중 임의의 것의 용융점 온도 또는 유리 전이 온도는 당업에 통상의 지식을 가진 사람에게 잘 알려져 있으며, 공개적으로 이용가능한 정보이다. 이의 전문이 참고문헌으로서 포함되어 있는 예를 들면 하기를 참조할 수 있다: Polymer Physics, pp. 454 (Ed. Michael Rubinstein, Edmund T. Rolls, Ralph H. Colby, Oxford University Press, 2003); Inorganic Chemistry, pp. 822 (Ed. Peter Atkins, Duward F. Shriver, Tina Overton, Jonathan Rourke, W.H. Freeman, 2006); 및 Carbohydrate Chemistry, pp. 96 (B.G. Davis and A.J. Fairbanks, Oxford University Press 2002).

따라서, 하나의 구현예에서, 포로젠은 무기 물질을 포함하는 코아 물질 및 무기 물질을 포함하는 셸 물질을 포함하며, 상기 코아 물질은 상기 셸 물질의 용융점 온도 또는 유리 전이 온도에 비해 높은 용융점 온도 또는 유리 전이 온도를 갖는다. 또 다른 구현예에서, 포로젠은 무기 물질을 포함하는 코아 물질 및 유기 물질을 포함하는 셸 물질을 포함하며, 상기 코아 물질은 상기 셸 물질의 용융점 온도 또는 유리 전이 온도에 비해 높은 용융점 온도 또는 유리 전이 온도를 갖는다. 포로젠은 유기 물질을 포함하는 코아 물질 및 무기 물질을 포함하는 셸 물질을 포함하며, 상기 코아 물질은 상기 셸 물질의 용융점 온도 또는 유리 전이 온도에 비해 높은 용융점 온도 또는 유리 전이 온도를 갖는다. 포로젠은 유기 물질을 포함하는 코아 물질 및 유기 물질을 포함하는 셸 물질을 포함하며, 상기 코아 물질은 상기 셸 물질의 용융점 온도 또는 유리 전이 온도에 비해 높은 용융점 온도 또는

도와 비교해서 높은 용융점 온도 또는 유리 전이 온도를 갖는다.

또 다른 구현예에서, 포로젠은 폴리머 및/또는 이의 유도체를 포함하는 코아 물질 및 염 및/또는 이의 유도체를 포함하는 셸 물질을 포함하며, 상기 코아 물질은 셸 물질의 용융점 온도 또는 유리 전이 온도와 비교해서 높은 용융점 온도 또는 유리 전이 온도를 갖는다. 또 다른 구현예에서, 포로젠은 폴리머 및/또는 이의 유도체를 포함하는 코아 물질 및 세라믹 및/또는 이의 유도체를 포함하는 셸 물질을 포함하며, 상기 코아 물질은 셸 물질의 용융점 온도 또는 유리 전이 온도와 비교해서 높은 용융점 온도 또는 유리 전이 온도를 갖는다. 또 다른 구현예에서, 포로젠은 폴리머 및/또는 이의 유도체를 포함하는 코아 물질 및 당 및/또는 이의 유도체를 포함하는 셸 물질을 포함하며, 상기 코아 물질은 셸 물질의 용융점 온도 또는 유리 전이 온도와 비교해서 높은 용융점 온도 또는 유리 전이 온도를 갖는다. 또 다른 구현예에서, 포로젠은 폴리머 및/또는 이의 유도체를 포함하는 코아 물질 및 폴리스카라이드 및/또는 이의 유도체를 포함하는 셸 물질을 포함하며, 상기 코아 물질은 셸 물질의 용융점 온도 또는 유리 전이 온도와 비교해서 높은 용융점 온도 또는 유리 전이 온도를 갖는다. 또 다른 구현예에서, 포로젠은 폴리머 및/또는 이의 유도체를 포함하는 코아 물질 및 왁스 및/또는 이의 유도체를 포함하는 셸 물질을 포함하며, 상기 코아 물질은 셸 물질의 용융점 온도 또는 유리 전이 온도와 비교해서 높은 용융점 온도 또는 유리 전이 온도를 갖는다. 또 다른 구현예에서, 포로젠은 폴리머 및/또는 이의 유도체를 포함하는 코아 물질 및 금속 및/또는 이의 유도체를 포함하는 셸 물질을 포함하며, 상기 코아 물질은 셸 물질의 용융점 온도 또는 유리 전이 온도와 비교해서 높은 용융점 온도 또는 유리 전이 온도를 갖는다. 또 다른 구현예에서, 포로젠은 폴리머 및/또는 이의 유도체를 포함하는 코아 물질 및 계면활성제 및/또는 이의 유도체를 포함하는 셸 물질을 포함하며, 상기 코아 물질은 셸 물질의 용융점 온도 또는 유리 전이 온도와 비교해서 높은 용융점 온도 또는 유리 전이 온도를 갖는다. 또 다른 구현예에서, 포로젠은 폴리머 및/또는 이의 유도체를 포함하는 코아 물질 및 수용성 고체 및/또는 이의 유도체를 포함하는 셸 물질을 포함하며, 상기 코아 물질은 셸 물질의 용융점 온도 또는 유리 전이 온도와 비교해서 높은 용융점 온도 또는 유리 전이 온도를 갖는다. 또 다른 구현예에서, 포로젠은 폴리머 및/또는 이의 유도체를 포함하는 코아 물질 및 폴리머 및/또는 이의 유도체를 포함하는 셸 물질을 포함하며, 상기 코아 물질은 셸 물질의 용융점 온도 또는 유리 전이 온도와 비교해서 높은 용융점 온도 또는 유리 전이 온도를 갖는다.

본 명세서의 일부 측면은 코아 물질 및 셸 물질을 포함하는 포로젠을 개시하고 있으며, 상기 주어진 물리적 또는 물리화학적 처리 하에 셸 물질은 가용성이며, 코아 물질은 비-가용성이다. 여기서 사용하는 것과 같이, "주어진 물리적 또는 물리화학적 처리 하"라는 용어는 셸 물질이 이의 고체 상에서 이의 액체 상으로 전이되도록 하지만 코아 물질은 이의 고체 상으로 유지되도록 하는 물리적 또는 물리화학적 처리를 나타낸다.

따라서, 하나의 구현예에서, 포로젠은 무기 물질을 포함하는 코아 물질 및 무기 물질을 포함하는 셸 물질을 포함하며, 주어진 물리적 또는 물리화학적 처리 하에 셸 물질은 가용성이며, 코아 물질은 비-가용성이다. 또 다른 구현예에서, 포로젠은 무기 물질을 포함하는 코아 물질 및 유기 물질을 포함하는 셸 물질을 포함하며, 주어진 물리적 또는 물리화학적 처리 하에 셸 물질은 가용성이며, 코아 물질은 비-가용성이다. 또 다른 구현예에서, 포로젠은 유기 물질을 포함하는 코아 물질 및 무기 물질을 포함하는 셸 물질을 포함하며, 주어진 물리적 또는 물리화학적 처리 하에 셸 물질은 가용성이며, 코아 물질은 비-가용성이다. 또 다른 구현예에서, 포로젠은 유기 물질을 포함하는 코아 물질 및 유기 물질을 포함하는 셸 물질을 포함하며, 주어진 물리적 또는 물리화학적 처리 하에 셸 물질은 가용성이며, 코아 물질은 비-가용성이다.

또 다른 구현예에서, 포로젠은 염 및/또는 이의 유도체를 포함하는 코아 물질 및 염 및/또는 이의 유도체를 포함하는 셸 물질을 포함하며, 주어진 물리적 또는 물리화학적 처리 하에 셸 물질은 가용성이며, 코아 물질은 비-가용성이다. 또 다른 구현예에서, 포로젠은 염 및/또는 이의 유도체를 포함하는 코아 물질 및 세라믹 및/또는 이의 유도체를 포함하는 셸 물질을 포함하며, 주어진 물리적 또는 물리화학적 처리 하에 셸 물질은 가용성이며, 코아 물질은 비-가용성이다. 또 다른 구현예에서, 포로젠은 염 및/또는 이의 유도체를 포함하는 코아 물질 및 폴리스카라이드 및/또는 이의 유도체를 포함하는 셸 물질을 포함하며, 주어진 물리적 또는 물리화학적 처리 하에 셸 물질은 가용성이며, 코아 물질은 비-가용성이다. 또 다른 구현예에서, 포로젠은 염 및/또는 이의 유도체를 포함하는 코아 물질 및 왁스 및/또는 이의 유도체를 포함하는 셸 물질을 포함하며, 주어진 물리적 또는 물리화학적 처리 하에 셸 물질은 가용성이며, 코아 물질은 비-가용성이다. 또 다른 구현예에서, 포로젠은 염 및/또는 이의 유도체를 포함하는 코아 물질 및 금속 및/또는 이의 유도체를 포함하는 셸 물질을 포함하며, 주어진 물리적 또는 물리화학적 처리 하에 셸 물질은 가용성이며, 코아 물질은 비-가용성이다. 또 다른 구현예

본 명세서에는 포로젠 조성물의 제조 방법을 기재하고 있다.

하나의 측면에서, 포로젠 조성물의 제조 방법은 a) 코아 물질로 입자를 형성하는 단계; 및 b) 셸 물질로 상기 입자를 코팅하는 단계를 포함한다.

본 명세서에서는 일부 코아 물질로 입자를 형성하는 단계를 개시하고 있다. 적당한 코아 물질은 상기에서 기재한 것과 같다. 코아 물질로 입자를 형성하는 단계는 예를 들면 이에 제한하지는 않지만 유동층 과립화, 로터 과립화 또는 압출 구형과립화에 의한 펠렛화; 로터 밀 및 체질에 의한 분쇄; 용매 증발법; 또는 에멀전을 포함하는 임의의 적당한 수단에 의해서 획득될 수 있다. 코아 물질의 적당한 입자는 또한 예를 들면 Fisher Scientific(펜실베이니아주 피츠버그 소재), Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.(코네티컷주 리지필드 소재) 및 Paulaur Corp.(뉴저지주 크랜버리 소재)에서 시판되는 것을 이용할 수 있다.

본 명세서에는 셸 물질로 입자를 코팅하는 단계를 일부 개시하고 있다. 적당한 셸 물질은 상기에서 기재한 것과 같다. 셸 물질로 입자를 코팅하는 것은 이에 제한하지는 않지만 기계적 적용, 예컨대 예를 들면 디핑, 분무, 여과, 절상, 커트닝(curtaining), 브러싱 또는 증착법; 물리적 흡착 적용; 열 적용; 유동화 적용; 부착 적용; 화학적 결합 적용; 자가-조립 적용; 분자 포획 적용; 및/또는 이의 임의의 결합을 포함하는 임의의 적당한 수단에 의해서 획득될 수 있다. 셸 물질은 셸 물질의 목적하는 두께로 입자를 코팅하기 위한 방식으로 코아 물질의 입자에 적용된다. 초과 셸 물질의 제거는 이에 제한하지는 않지만 중력기반 여과 또는 체질, 진공기반 여과 또는 체질, 블로잉(blowing) 및/또는 이의 임의의 결합을 포함하는 임의의 적당한 수단에 의해서 획득될 수 있다.

본 명세서에는 본 명세서에서 개시하고 있는 포로젠 조성물을 사용하여 다공성 재료를 제조하는 방법이 일부 기재되어 있다. 여기서 기재하는 포로젠은 이전에 기재한 포로젠을 이용한 다공성 재료의 임의의 제조 방법에 사용할 수 있다. 이러한 방법의 예는 예를 들면 이의 전문이 참고문헌으로서 포함되어 있는 Gates, et al., *Materials Containing Voids with Void Size Controlled on the Nanometer Scale*, US 특허 7,674,521; Hart, et al., *Discrete Nano-Textured Structures in Biomolecular Arrays and Method of Use*, US 특허 7,651,872; Xu and Grenz, *Methods and Devices Using a Shrinkable Support for Porous Monolithic Materials*, US 특허 7,651,762; van den Hoek, et al., *VLSI Fabrication Processes for Introducing Pores into Dielectric Materials*, US 특허 7,629,224; Murphy, et al., *Tissue Engineering Scaffolds*, US 특허 7,575,759; Swetlin, et al., *Polyester Compositions, Methods of Manufacturing Said Compositions, and Articles Made Therefrom*, US 특허 7,557,167; Goodner, et al., *Formation of Interconnect Structures by Removing Sacrificial Material with Supercritical Carbon Dioxide*, US 특허 7,466,025; Xu, *Ultraporous Sol Gel Monoliths*, US 특허 7,439,272; Todd, *Apparatus, Precursors and Deposition Methods for Silicon-Containing Materials*, US 특허 7,425,350; Flodin and Aurell, *Method for Preparing an Open Porous Polymer Material and an Open Porous Polymer Material*, US 특허 7,425,288; Watkins and Pai, *Mesoporous Materials and Methods*, US 특허 7,419,772; Connor, et al., *Porous Composition of Matter, and Method of Making Same*, US 특허 7,368,483; Lukas, et al., *Porous Low Dielectric Constant Compositions and Methods for Making and Using Same*, US 특허 7,332,445; Wu, et al., *Methods for Producing Low Stress Porous Low-K Dielectric Materials Using Precursors with Organic Functional Groups*, US 특허 7,241,704; Yuan and Ding, *Functionalized Porous Poly(Aryl Ether Ketone) Materials and Their Use*, US 특허 7,176,273; Gleason, et al., *Porous Material Formation by Chemical Vapor Deposition onto Colloidal Crystal Templates*, US 특허 7,112,615; Bruza, et al., *Composition Containing a Cross-Linkable Matrix Precursor and a Poragen, and Porous Matrix Prepared Therefrom*, US 특허 7,109,249; Huang, et al., *Nitrogen-Containing Polymers as Porogens in the Preparation of Highly Porous, Low Dielectric Constant Materials*, US 특허 7,087,982; Taboas, et al., *Controlled Local/Global and Micro/Macro-Porous 3D Plastic, Polymer and Ceramic/Cement Composite Scaffold Fabrication and Applications Thereof*, US 특허 7,087,200; Kloster, et al., *Method of Forming a Selectively Converted Inter-Layer Dielectric Using A Porogen Material*, US 특허 7,018,918; You, et al., *Porous Materials*, US 특허 6,998,148; Khanarian, et al., *Porous Optical Materials*, US 특허 6,967,222; Holmes and Cooper, *Manufacturing Porous Cross-Linked Polymer Monoliths*, US 특허 6,693,159; Ma, *Reverse Fabrication of Porous Materials*, US 특허 6,673,285; Kilaas, et al., *Combined Liner and Matrix System*, US 특허 6,672,385; Chaouk and Meijs, *Hydratable Siloxane Comprising Porous Polymers*, US 특허 6,663,668; Allen, et al., *Porous Materials*, US 특허 6,602,804; Hawker, et al., *Porous Dielectric Material and Electronic Devices Fabricated Therewith*, US 특허 6,541,865; Davankov, et al., *Method of Making Biocompatible Polymeric Adsorbing Material for*

Purification of Physiological Fluids of Organism, US 특허 6,531,523; Shastri, et al., *Three-Dimensional Polymer Matrices*, US 특허 6,471,993; Yates, *Photogenerated Nanoporous Materials*, US 특허 6,380,270; Fonnum, *Method for the Manufacture of Amino Group Containing Support Matrices, Support Matrices Prepared by the Method, and Use of the Support Matrices*, US 특허 6,335,438; Chaouk, et al., *Polymers*, US 특허 6,225,367; Chaouk, et al., *High Water Content Porous Polymer*, US 특허 6,160,030; Hawker, et al., *Dielectric Compositions and Method for Their Manufacture*, US 특허 6,107,357; Li, et al., *Polymeric Microbeads and Methods of Preparation*, US 특허 6,100,306; Chaouk, et al., *Process for Manufacture of A Porous Polymer by Use of A Porogen*, US 특허 6,060,530; Li, et al., *Polymeric Microbeads*, US 특허 5,863,957; Frechet and Svec, *Porous Polymeric Material with Gradients*, US 특허 5,728,457; Frechet and Svec, *Pore-Size Selective Modification of Porous Materials*, US 특허 5,633,290; Yen, et al., *Ion Exchange Polyethylene Membrane and Process*, US 특허 5,531,899; Soria, et al., *Membrane for a Filtration, Gas or Liquid Separation or Pervaporation Apparatus and A Manufacturing Method for Such Membrane*, US 특허 5,066,398; Axisa, et al., *Method of Fabricating A Porous Elastomer*, US 특허 Publication 2010/0075056; Liljensten and Persoon, *Biodegradable Ostochondreal Implant*, US 특허 공개 2009/0164014; Favis, et al., *Porous Nanosheath Networks, Method of Making and Uses Thereof*, US 특허 공개 2009/0087641; Hosoya, et al., *Porous Polymer and Process For Producing the Same*, US 특허 공개 2009/0045119; Andersson, *Chitosan Compositions*, US 특허 공개 2009/0022770; Xie, *Three-Dimensional Hydrophilic Porous Structures for Fuel Cell Plates*, US 특허 공개 2008/0292939; Ratner and Marshall, *Novel Porous Materials*, US 특허 공개 2008/0075752; Ma and Chen, *Porous Materials having Multi-Sized Geometries*, US 특허 공개 2007/0036844; Ma, *Reverse Fabrication of Porous Materials*, US 특허 공개 2002/0005600; Liu, et al., *Porous Materials, Methods of Making and Uses*, Attorney Docket Number 18614 PROV (BRE); 및 Liu, et al., *Porous Materials, Methods of Making and Uses*, Attorney Docket Number 18707PROV (BRE) 에 기재되어 있다.

하나의 측면에서, 다공성 재료의 제조 방법은 하기 단계를 포함한다: a) 물질 베이스로 셀 물질 및 코아 물질을 포함하는 포로젠을 코팅하여 물질 코팅 포로젠 혼합물을 형성하는 단계; b) 포로젠을 융합시키도록 상기 물질 코팅 포로젠 혼합물을 처리하여 물질의 안정화 및 포로젠 스케폴드를 형성하는 단계; 및 c) 포로젠 스케폴드를 제거하는 단계(포로젠 스케폴드의 제거로 다공성 재료가 형성되며, 상기 다공성 재료는 다수의 상호연결 공극으로 규정되는 물질 매트릭스를 포함함).

또 다른 측면에서, 다공성 재료의 제조 방법은 하기 단계를 포함한다: a) 물질 베이스로 셀 물질 및 코아 물질을 포함하는 포로젠을 코팅하여 물질 코팅 포로젠 혼합물을 형성하는 단계; b) 상기 물질 코팅 포로젠 혼합물을 주형에 패킹하는 단계; c) 포로젠을 융합시키도록 상기 물질 코팅 포로젠 혼합물을 처리하여 물질의 안정화 및 포로젠 스케폴드를 형성하는 단계; 및 d) 포로젠 스케폴드를 제거하는 단계(포로젠 스케폴드의 제거로 다공성 재료가 형성되며, 상기 다공성 재료는 다수의 상호연결 공극으로 규정되는 물질 매트릭스를 포함함).

여기서 사용하는 것으로 "물질 베이스(substance base)"는 "비경화 물질(uncured substance)"과 같은 의미이며, 이의 비경화 상태인 여기서 기재하는 물질을 나타낸다. 여기서 사용하는 것으로서, 용어 "엘라스토머 베이스(elastomer base)"는 "비경화 엘라스토머(uncured elastomer)"와 같은 의미이며, 이의 비경화 상태로서 여기서 기재하는 엘라스토머를 나타낸다. 여기서 사용하는 것으로서, 용어 "실리콘계 엘라스토머 베이스(silicon-based elastomer base)"는 "비경화 실리콘계 엘라스토머(uncured silicon-based elastomer)"와 같은 의미이며, 이의 비경화 상태로서 여기서 기재된 실리콘계 엘라스토머를 나타낸다.

본 명세서에서는 융합 이전에 포로젠을 주형에 패킹하는 것이 일부 기재되어 있다. 임의의 주형 형태는 포로젠을 패킹하기 위해 사용될 수 있다. 포로젠은 물질 베이스의 코팅 이전에 주형에 패킹될 수 있거나 또는 주형에 패킹하기 이전에 물질 베이스로 우선 코팅될 수 있다. 우선 코팅된다면, 물질 코팅된 포로젠 혼합물을 일차로 주형에 패킹하기 전에 탈휘발화시켜야 할 수 있다. 비-제한적인 예로서, 주형 형태는 이식가능 기기의 윤곽을 나타내는 셀, 예컨대 예를 들면 유방 이식용 셀 또는 근육 이식용 셀일 수 있다. 또 다른 비-제한적인 예로서, 주형 형태는 시트를 형성하는 것일 수 있다. 이러한 시트는 필요한 응용을 기초로 광범위한 다양성 또는 비율로 제조될 수 있다. 예를 들면, 시트는 이식가능 기기보다 약간 더 큰 크기로 제조되어 기기를 덮고, 초과분을 트리밍하기 위해 충분한 물질이 되도록 할 수 있다. 또 다른 예로서, 시트는 당업자가 예컨대 예를 들면 홈터 형성을 제어하기 위해 텍스처 표면을 갖는 스트립을 생성하는 응용에 목적하는 양만 취할 수 있도록 연속 롤로서 제조할 수 있다. 포로젠은 초음파 교반, 기계적 교반 또는 임의의 다른 촘촘하게 패킹된 다수의 포로젠을 수득

하기 위한 적합한 방법을 사용해서 주형에 패킹할 수 있다.

하나의 구현예에서, 물질 코팅 포로젠 혼합물을 주형에 패킹한다. 이러한 구현예의 하나의 측면에서, 물질 코팅 포로젠 혼합물은 촘촘하게 패킹된 다수의 포로젠을 수득하기에 적당한 방법으로 주형에 패킹된다. 상기 구현예의 다른 측면에서, 물질 코팅 포로젠 혼합물은 음과 교반 또는 기계적 교반을 사용해서 주형에 패킹된다.

또 다른 구현예에서, 포로젠은 주형에 패킹된다. 상기 구현예의 하나의 측면에서, 포로젠은 촘촘하게 패킹된 다수의 포로젠을 수득하기에 적당한 방법으로 주형에 패킹된다. 상기 구현예의 다른 측면에서, 포로젠은 음과 교반 또는 기계적 교반을 사용해서 주형에 패킹된다.

여기서 사용하는 것으로서 용어 "포로젠 스캐폴드(porogen scaffold)"는 상호연결된 배열 또는 공극으로 규정되는 매트릭스의 부정적인 모형으로서 제공되는 융합 포로젠로 구성되는 3차원 구조 프레임워크를 나타낸다. 여기서 기재하는 포로젠 조성물은 셀 물질 및 코아 물질을 포함한다.

본 명세서에서는 물질 코팅 포로젠 혼합물을 형성하기 위해 물질 베이스로 포로젠을 코팅하는 단계가 일부 개시되어 있다. 물질 베이스로 포로젠을 코팅하는 것은 이에 제한하지는 않지만 기계적 적용, 예컨대 예를 들면 디핑, 분무, 여과, 절상, 커트닝, 브러싱 또는 증착법, 열 적용, 부착 적용, 화학적 결합, 자가-조립, 분자 포획 및/또는 이의 임의의 결합을 포함하는 임의의 적당한 수단에 의해서 획득될 수 있다. 물질은 물질의 목적하는 두께로 입자를 코팅하기 위한 방식으로 포로젠에 적용된다. 초과 물질의 제거는 이에 제한하지는 않지만 증력기 반 여과 또는 체질, 진공기반 여과 또는 체질, 블로잉 및/또는 이의 임의의 결합을 포함하는 임의의 적당한 수단에 의해서 획득될 수 있다.

임의의 물질 베이스는 물질 베이스가 다공성 재료를 형성하기에 적당한 물질인 조건으로 포로젠을 코팅하기 위해 사용될 수 있다. 물질 베이스는 임의의 유기 또는 무기 물질, 이의 복합물 및/또는 이의 결합물일 수 있다. 적당한 물질 베이스는 이에 제한하지는 않지만 천연 및 합성 세라믹 및/또는 이의 유도체, 천연 및 합성 폴리사카라이드 및 이의 유도체, 천연 및 합성 금속 및 이의 유도체, 천연 및 합성 폴리머 및 이의 유도체 및/또는 천연 및 합성 엘라스토머 및 이의 유도체, 이의 복합물 및/또는 이의 결합물을 포함한다.

천연 또는 합성 엘라스토머 또는 탄성 폴리머는 대기 온도에서 이의 유리 전이 온도 이상에 존재하여 점탄성 특성을 부여하여 상당한 정도의 분절 운동이 가능한 비결정성 폴리머를 나타내며, 이에 제한하지는 않지만 탄소계 엘라스토머, 실리콘계 엘라스토머, 열경화 엘라스토머 및 열가소성 엘라스토머를 포함한다. 여기서 사용하는 것으로서 용어 "대기 온도(ambient temperature)"는 약 18°C 내지 약 22°C 온도를 나타낸다. 자연적으로 발생하였거나 또는 합성적으로 제조된 엘라스토머는 함께 연결되어 긴 사슬 폴리머를 형성하는 탄소, 수소, 산소 및/또는 실리콘으로 구성된 모노머를 포함하는 것이 일반적이다. 엘라스토머는 비-공유적 가교성 엘라스토머로 알려져 있지만 서로 공유적으로 가교되어 있는 것이 통상적이다. 엘라스토머는 분해성, 실질적으로 비-분해성, 또는 비-분해성인 호모폴리머 또는 코폴리머일 수 있다. 코폴리머는 무작위 코폴리머, 블럭형 코폴리머, 그래프트 코폴리머 및/또는 이의 혼합물일 수 있다. 다른 폴리머 부류와 같지 않게, 엘라스토머는 적용된 변형력을 분배하기 위해서 이들 스스로 형을 바꿈으로써 깨지지 않으면서 이의 원래 길이의 수배까지 신장될 수 있으며, 가교결합으로 엘라스토머가 변형력이 제거되는 경우에 이들 원래의 구성으로 되돌아갈 수 있도록 한다. 엘라스토머는 비-의료 등급 엘라스토머 또는 의료 등급 엘라스토머일 수 있다. 의료 등급 엘라스토머는 통상적으로 하기의 세 가지 카테고리로 분류된다: 비-이식성, 단기간 이식성 및 장기 이식성. 실질적으로 비-분해성 및/또는 비-분해성 생물학적 적합성 엘라스토머의 대표적인 예로는 이에 제한하지는 않지만 브로모 이소부틸렌 이소프렌(BIIR), 폴리부타디엔(BR), 클로로 이소부틸렌 이소프렌(CIIR), 폴리클로로프렌(CR), 클로로설폰네이트화 폴리에틸렌(CSM), 에틸렌 프로필렌(EP), 에틸렌 프로필렌 디엔 모노머(EPDM), 플루오로화 탄화수소(FKM), 플루오로 실리콘(FVQM), 수소화 니트릴 부타디엔(HNBR), 폴리이소프렌(IR), 이소부틸렌 이소부렌 부틸(IIR), 메틸 비닐 실리콘(MVQ), 아크릴로니트릴 부타디엔(NBR), 폴리우레탄(PU), 스티렌 부타디엔(SBR), 스티렌 에틸렌/부틸렌 스티렌(SEBS), 폴리디메틸실록산(PDMS), 폴리실록산(SI) 및 아크릴로니트릴 부타디엔 카르복시 모노머(XNBR)가 있다.

따라서, 구현예에서, 포로젠은 상호연결된 어레이 또는 기공을 마련하는 매트릭스를 포함하는 다공성 재료의 형성을 허용하는데 충분한 두께를 기반으로 한 물질로 코팅된다. 이 구현예의 측면들에서, 포로젠은 예를 들면 하기 두께의 물질로 코팅된다: 약 1 μm , 약 2 μm , 약 3 μm , 약 4 μm , 약 5 μm , 약 6 μm , 약 7 μm , 약 8 μm , 약 9 μm , 약 10 μm , 약 20 μm , 약 30 μm , 약 40 μm , 약 50 μm , 약 60 μm , 약 70 μm , 약 80 μm , 약 90 μm , 또는 약 100 μm . 이 구현예의 다른 측면들에서, 포로젠은 예를 들면 하기의 두께로 물질 베이스로 코팅된다: 적어도 1 μm , 적어도 2 μm , 적어도 3 μm , 적어도 4 μm , 적어도 5 μm , 적어도 6 μm , 적어도 7 μm , 적어도 8 μm , 적어도 9 μm , 적어도 10 μm , 적어도 20 μm , 적어도 30 μm , 적어도 40 μm , 적어도 50

μm , 적어도 60 μm , 적어도 70 μm , 적어도 80 μm , 적어도 90 μm , 또는 적어도 100 μm . 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 포로젠은 예를 들면 하기의 두께로 물질 베이스로 코팅된다: 많아야 1 μm , 많아야 2 μm , 많아야 3 μm , 많아야 4 μm , 많아야 5 μm , 많아야 6 μm , 많아야 7 μm , 많아야 8 μm , 많아야 9 μm , 많아야 10 μm , 많아야 20 μm , 많아야 30 μm , 많아야 40 μm , 많아야 50 μm , 많아야 60 μm , 많아야 70 μm , 많아야 80 μm , 많아야 90 μm , 또는 많아야 100 μm . 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 포로젠은 예를 들면 하기의 두께로 물질 베이스로 코팅된다: 약 1 μm 내지 약 5 μm , 약 1 μm 내지 약 10 μm , 약 5 μm 내지 약 10 μm , 약 5 μm 내지 약 25 μm , 약 5 μm 내지 약 50 μm , 약 10 μm 내지 약 50 μm , 약 10 μm 내지 약 75 μm , 약 10 μm 내지 약 100 μm , 약 25 μm 내지 약 100 μm , 또는 약 50 μm 내지 약 100 μm .

본 명세서에서, 부분적으로, 물질 코팅 포로젠의 탈휘발하는 것을 개시한다. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "탈휘발하는" 또는 "탈휘발화"는 물질 코팅 포로젠으로부터 휘발 성분을 제거하는 공정을 의미한다. 물질 코팅 포로젠의 탈휘발화는, 실질적으로 모든 휘발 성분이 물질 코팅 포로젠으로부터 제거되는 임의의 적당한 수단으로 달성될 수 있다. 탈휘발화 과정의 비-제한적인 예는 증발, 동결건조, 승화, 추출, 및/또는 이들의 임의의 조합을 포함한다.

구현예에서, 물질 코팅 포로젠은 물질 코팅 포로젠으로부터 실질적으로 모든 휘발 성분의 증발을 허용하는데 충분한 시간 동안에 단일 온도에서 탈휘발화된다. 이 구현예의 측면에서, 물질 코팅 포로젠은 주위 온도에서 약 1 분 내지 약 5 분 동안 탈휘발화된다. 이 구현예의 또 하나의 구현예에서, 물질 코팅 포로젠은 주위 온도에서 약 45 분 내지 약 75 분 동안 탈휘발화된다. 이 구현예의 또 하나의 측면에서, 물질 코팅 포로젠은 주위 온도에서 약 90 분 내지 약 150 분 동안 탈휘발화된다. 이 구현예의 또 하나의 구현예에서, 물질 코팅 포로젠은 약 18 $^{\circ}\text{C}$ 내지 약 22 $^{\circ}\text{C}$ 에서 약 1 분 내지 약 5 분 동안 탈휘발화된다. 이 구현예의 또 하나의 측면에서, 물질 코팅 포로젠은 약 18 $^{\circ}\text{C}$ 내지 약 22 $^{\circ}\text{C}$ 에서 약 45 분 내지 약 75 분 동안 탈휘발화된다. 이 구현예의 또 하나의 측면에서, 물질 코팅 포로젠은 약 18 $^{\circ}\text{C}$ 내지 약 22 $^{\circ}\text{C}$ 에서 약 90 분 내지 약 150 분 동안 탈휘발화된다.

본 명세서에서, 부분적으로, 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위한 포로젠의 용융 및 물질의 안정화를 허용하도록 물질 코팅 포로젠 혼합물을 처리하는 것을 개시한다. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "처리하는"는 하기 과정을 의미한다: 1) 기공의 상호연결된 어레이의 매트릭스를 포함하는 다공성 재료를 만드는데 유용한 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위해 포로젠을 용해시키고, 2) 물질을 안정화시킨다. 처리의 비-제한적인 예는 열 처리 예컨대 가열 또는 냉동, 화학 처리, 촉매 처리, 방사선 처리, 및 물리 처리를 포함한다. 물질 코팅 포로젠 스캐폴드의 처리는 임의의 조건 하에서 임의의 시간 길이 동안에 행해질 수 있고, 단, 처리는 기공의 상호연결된 어레이의 매트릭스를 포함하는 다공성 재료를 만드는데 유용한 포로젠 스캐폴드를 형성하고 물질을 안정화시키기 위해 포로젠을 용해시킨다.

열 처리 물질 코팅 포로젠 혼합물은 임의의 시간 또는 시간들 길이 동안에 임의의 온도 또는 온도들에서일 수 있고, 단, 열 처리는 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위해 포로젠을 용해시키고, 본원에서 개시된 물질 매트릭스를 형성하기 위해 물질 베이스를 안정화시킨다. 열 처리에서 유용한 온도의 비-제한적인 예는 포로젠의 유리전이온도 또는 용융 온도 초과인 온도, 예컨대 포로젠의 유리전이온도 또는 용융 온도보다 약 5 $^{\circ}\text{C}$ 내지 약 50 $^{\circ}\text{C}$ 초과인 온도이다. 임의의 온도는 열 처리에서 사용될 수 있고, 단, 상기 온도는 포로젠의 용융을 일으키기에 충분하다. 비-제한적인 예로서, 열 처리는 약 30 $^{\circ}\text{C}$ 내지 약 250 $^{\circ}\text{C}$ 일 수 있다. 소정의 온도에서의 열처리 기간의 증가는 연결 크기를 증가시키고; 하소 온도를 증가시키고, 연결의 성장율을 증가시킨다. 임의의 시간이 열 처리에서 사용될 수 있고, 단, 그 시간은 포로젠의 용해를 일으키는데 충분하고, 물질을 경화시킨다. 적당한 시간은 일반적으로 약 0.5 시간 내지 약 48 시간이다.

따라서, 구현예에서, 물질 코팅 포로젠 스캐폴드는 열 처리, 화학 처리, 촉매 처리, 방사선 처리, 또는 물리 처리에 의해 처리되고, 여기서 상기 처리는 물질을 안정화시키기에 충분하다. 또 하나의 구현예에서, 물질 코팅 포로젠 스캐폴드는 단일 시간에서 처리되고, 여기서 처리 시간은 물질을 안정화시키기에 충분하다.

또 하나의 구현예에서, 물질 코팅 포로젠은 단일 온도에서 단일 시간 동안에 열 처리되고, 여기서 처리 온도 및 시간은 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위해 포로젠을 용해시키고, 상호연결된 기공의 어레이 내에 조직 성장을 허용하는데 충분한 물질 매트릭스를 형성하기 위해 물질을 경화시키기에 충분하다.

이 구현예의 다른 측면들에서, 열 처리는 예를 들면 하기 온도에서 시간 동안에 물질 코팅 포로젠을 가열하는 것을 포함한다: 포로젠의 용융 온도 또는 유리전이온도보다 약 5 $^{\circ}\text{C}$ 초과, 약 10 $^{\circ}\text{C}$ 초과, 약 15 $^{\circ}\text{C}$ 초과, 약 20 $^{\circ}\text{C}$ 초과, 약 25 $^{\circ}\text{C}$ 초과, 약 30 $^{\circ}\text{C}$ 초과, 약 35 $^{\circ}\text{C}$ 초과, 약 40 $^{\circ}\text{C}$ 초과, 약 45 $^{\circ}\text{C}$ 초과, 또는 약 50 $^{\circ}\text{C}$ 초과, 여기서 처리 온도 및 시간은 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위해 포로젠을 용해시키고, 상호연결된 기공의 어

레이 내에 조직 성장을 허용하는데 충분한 물질 매트릭스를 형성하기 위해 물질을 경화시키기에 충분하다. 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 열 처리는 예를 들면 하기 온도에서 시간 동안에 물질 코팅 포로젠을 가열하는 것을 포함한다: 포로젠의 용융 온도 또는 유리전이온도보다 적어도 5 °C 초과, 적어도 10 °C 초과, 적어도 15 °C 초과, 적어도 20 °C 초과, 적어도 25 °C 초과, 적어도 30 °C 초과, 적어도 35 °C 초과, 적어도 40 °C 초과, 적어도 45 °C 초과, 또는 적어도 50 °C 초과, 여기서 처리 온도 및 시간은 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위해 포로젠을 용해시키고, 상호연결된 기공의 어레이 내에 조직 성장을 허용하는데 충분한 물질 매트릭스를 형성하기 위해 물질을 경화시키기에 충분하다. 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 열 처리는 예를 들면 하기 온도에서 시간 동안에 물질 코팅 포로젠을 가열하는 것을 포함한다: 포로젠의 용융 온도 또는 유리전이온도보다 적어도 5 °C 초과, 적어도 10 °C 초과, 적어도 15 °C 초과, 적어도 20 °C 초과, 적어도 25 °C 초과, 적어도 30 °C 초과, 적어도 35 °C 초과, 적어도 40 °C 초과, 적어도 45 °C 초과, 또는 적어도 50 °C 초과, 여기서 처리 온도 및 시간은 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위해 포로젠을 용해시키고, 상호연결된 기공의 어레이 내에 조직 성장을 허용하는데 충분한 물질 매트릭스를 형성하기 위해 물질을 경화시키기에 충분하다. 이 구현예의 추가 측면들에서, 열 처리는 예를 들면 하기 온도에서 시간 동안에 물질 코팅 포로젠을 가열하는 것을 포함한다: 포로젠의 용융 온도 또는 유리전이온도보다 약 5 °C 초과 내지 약 10 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 15 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 20 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 25 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 30 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 35 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 40 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 45 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 50 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 15 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 20 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 25 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 30 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 35 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 40 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 45 °C 초과, 또는 약 10 °C 초과 내지 약 50 °C 초과, 여기서 처리 온도 및 시간은 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위해 포로젠을 용해시키고, 상호연결된 기공의 어레이 내에 조직 성장을 허용하는데 충분한 물질 매트릭스를 형성하기 위해 물질을 경화시키기에 충분하다.

이 구현예의 또 하나의 구현예에서, 물질 코팅 포로젠 스캐폴드 상의 물질은 약 30 °C 내지 약 130 °C에서 약 10 분 내지 약 360 분 동안 처리되고, 여기서 처리 온도 및 시간은 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위해 포로젠을 용해시키고, 상호연결된 기공의 어레이 내에 조직 성장을 허용하는데 충분한 물질 매트릭스를 형성하기 위해 물질을 경화시키기에 충분하다.

또 하나의 구현예에서, 물질 코팅 포로젠은 복수의 온도에서 복수의 시간 동안에 열 처리되고, 여기서 처리 온도 및 시간은 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위해 포로젠을 용해시키고, 상호연결된 기공의 어레이 내에 조직 성장을 허용하는데 충분한 물질 매트릭스를 형성하기 위해 물질을 경화시키기에 충분하다. 이 구현예의 측면에서, 물질 코팅 포로젠은 제1 온도에서 제1 시간 동안, 그 다음 제2 온도에서 제2 시간 동안 처리되고, 여기서 처리 온도 및 시간은 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위해 포로젠을 용해시키고, 상호연결된 기공의 어레이 내에 조직 성장을 허용하는데 충분한 물질 매트릭스를 형성하기 위해 물질을 경화시키기에 충분하고, 여기서 제1 및 제2 온도는 상이하다.

이 구현예의 측면들에서, 열 처리는 물질 코팅 포로젠을 제1 온도에서 제1 시간 동안 가열하고, 그 다음 포로젠을 제2 온도에서 제2 시간 동안 가열하는 것을 포함하고, 여기서 처리 온도 및 시간은 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위해 포로젠을 용해시키고, 상호연결된 기공의 어레이 내에 조직 성장을 허용하는데 충분한 물질 매트릭스를 형성하기 위해 물질을 경화시키기에 충분하고, 여기서 제1 및 제2 온도는 상이하고, 여기서 제1 및 제2 온도는 상이하다. 이 구현예의 다른 측면들에서, 열 처리는 물질 코팅 포로젠을 제1 시간 동안, 예를 들면 물질 코팅 포로젠의 용융 온도 또는 유리전이온도보다 약 5 °C 초과, 약 10 °C 초과, 약 15 °C 초과, 약 20 °C 초과, 약 25 °C 초과, 약 30 °C 초과, 약 35 °C 초과, 약 40 °C 초과, 약 45 °C 초과, 또는 약 50 °C 초과에서 가열하고, 그 다음 제2 시간 동안 포로젠을, 예를 들면 포로젠의 용융 온도 또는 유리전이온도보다 약 5 °C 초과, 약 10 °C 초과, 약 15 °C 초과, 약 20 °C 초과, 약 25 °C 초과, 약 30 °C 초과, 약 35 °C 초과, 약 40 °C 초과, 약 45 °C 초과, 또는 약 50 °C 초과에서 가열하는 것을 포함하고, 여기서 처리 온도 및 시간은 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위해 포로젠을 용해시키고, 상호연결된 기공의 어레이 내에 조직 성장을 허용하는데 충분한 물질 매트릭스를 형성하기 위해 물질을 경화시키기에 충분하고, 여기서 제1 및 제2 온도는 상이하다. 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 열 처리는 물질 코팅 포로젠을 제1 시간 동안, 예를 들면 포로젠의 용융 온도 또는 유리전이온도보다 적어도 5 °C 초과, 적어도 10 °C 초과, 적어도 15 °C 초과, 적어도 20 °C 초과, 적어도 25 °C 초과, 적어도 30 °C 초과, 적어도 35 °C 초과, 적어도 40 °C 초과, 적어도 45 °C 초과, 또는 적어도 50 °C 초과에서 가열하고, 그 다음 물질 코팅 포로젠을 제2 시간 동안, 예를 들면 포로젠의 용융 온도 또는 유리전이온도보다 적어도 5 °C 초과, 적어도 10 °C 초과, 적어도 15 °C 초과, 적어도 20 °C 초과, 적어도 25 °C 초과, 적어도 30 °C 초과, 적어도 35 °C 초과, 적어도 40 °C 초과, 적어도 45 °C 초과, 또는 적어도 50 °C 초과에서 가열하는 것

을 포함하고, 여기서 처리 온도 및 시간은 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위해 포로젠을 용해시키고, 상호연결된 기공의 어레이 내에 조직 성장을 허용하는데 충분한 물질 매트릭스를 형성하기 위해 물질을 경화시키기에 충분하고, 여기서 제1 및 제2 온도는 상이하다. 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 열 처리는 물질 코팅 포로젠을 제1 시간 동안, 예를 들면 포로젠의 용융 온도 또는 유리전이온도보다 많아야 5 °C 초과, 많아야 10 °C 초과, 많아야 15 °C 초과, 많아야 20 °C 초과, 많아야 25 °C 초과, 많아야 30 °C 초과, 많아야 35 °C 초과, 많아야 40 °C 초과, 많아야 45 °C 초과, 또는 많아야 50 °C 초과에서 가열하고, 그 다음 물질 코팅 포로젠을 제2 시간 동안, 예를 들면 포로젠의 용융 온도 또는 유리전이온도보다 많아야 5 °C 초과, 많아야 10 °C 초과, 많아야 15 °C 초과, 많아야 20 °C 초과, 많아야 25 °C 초과, 많아야 30 °C 초과, 많아야 35 °C 초과, 많아야 40 °C 초과, 많아야 45 °C 초과, 또는 많아야 50 °C 초과에서 가열하는 것을 포함하고, 여기서 처리 온도 및 시간은 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위해 포로젠을 용해시키고, 상호연결된 기공의 어레이 내에 조직 성장을 허용하는데 충분한 물질 매트릭스를 형성하기 위해 물질을 경화시키기에 충분하고, 여기서 제1 및 제2 온도는 상이하다.

이 구현예의 추가 측면들에서, 열 처리는 물질 코팅 포로젠을 제1 시간 동안, 예를 들면 포로젠의 용융 온도 또는 유리전이온도보다 약 5 °C 초과 내지 약 10 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 15 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 20 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 25 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 30 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 35 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 40 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 45 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 50 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 15 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 20 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 25 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 30 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 35 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 40 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 45 °C 초과, 또는 약 10 °C 초과 내지 약 50 °C 초과에서 가열하고, 그 다음 물질 코팅 포로젠을 제2 시간 동안, 예를 들면 포로젠의 용융 온도 또는 유리전이온도보다 약 5 °C 초과 내지 약 10 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 15 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 20 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 25 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 30 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 35 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 40 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 45 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 50 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 15 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 20 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 25 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 30 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 35 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 40 °C 초과, 또는 약 10 °C 초과 내지 약 50 °C 초과온도에서 가열하는 것을 포함하고, 여기서 처리 온도 및 시간은 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위해 포로젠을 용해시키고, 상호연결된 기공의 어레이 내에 조직 성장을 허용하는데 충분한 물질 매트릭스를 형성하기 위해 물질을 경화시키기에 충분하고, 여기서 제1 및 제2 온도는 상이하다.

이 구현예의 다른 측면들에서, 열 처리는 물질 코팅 포로젠을 제1 온도에서 제1 시간 동안 가열하고, 포로젠을 제2 온도에서 제2 시간 동안 가열하고, 그 다음 포로젠을 제3 온도에서 제3 시간에서 가열하는 것을 포함하고, 여기서 처리 온도 및 시간은 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위해 포로젠을 용해시키고, 상호연결된 기공의 어레이 내에 조직 성장을 허용하는데 충분한 물질 매트릭스를 형성하기 위해 물질을 경화시키기에 충분하고, 여기서 제1 온도는 제2 온도와 상이하고, 제2 온도는 제3 온도와 상이하다.

이 구현예의 다른 측면들에서, 열 처리는 물질 코팅 포로젠을 제1 시간 동안, 예를 들면 포로젠의 용융 온도 또는 유리전이온도보다 약 5 °C 초과, 약 10 °C 초과, 약 15 °C 초과, 약 20 °C 초과, 약 25 °C 초과, 약 30 °C 초과, 약 35 °C 초과, 약 40 °C 초과, 약 45 °C 초과, 또는 약 50 °C 초과에서 가열하고, 그 다음 물질 코팅 포로젠을 제2 시간 동안, 예를 들면 포로젠의 용융 온도 또는 유리전이온도보다 약 5 °C 초과, 약 10 °C 초과, 약 15 °C 초과, 약 20 °C 초과, 약 25 °C 초과, 약 30 °C 초과, 약 35 °C 초과, 약 40 °C 초과, 약 45 °C 초과, 또는 약 50 °C 초과에서 가열하는 것을 포함하고, 여기서 처리 온도 및 시간은 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위해 포로젠을 용해시키고, 상호연결된 기공의 어레이 내에 조직 성장을 허용하는데 충분한 물질 매트릭스를 형성하기 위해 물질을 경화시키기에 충분하고, 여기서 제1 온도는 제2 온도와 상이하고, 제2 온도는 제3 온도와 상이하다. 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 열 처리는 물질 코팅 포로젠을 제1 시간 동안, 예를 들면 포로젠의 용융 온도 또는 유리전이온도보다 적어도 5 °C 초과, 적어도 10 °C 초과, 적어도 15 °C 초과, 적어도 20 °C 초과, 적어도 25 °C 초과, 적어도 30 °C 초과, 적어도 35 °C 초과, 적어도 40 °C 초과, 적어도 45 °C 초과, 또는 적어도 50 °C 초과에서 가열하고, 그 다음 물질 코팅 포로젠을 제2 시간 동안, 예를 들면 포로젠의 용융 온도 또는 유리전이온도보다 적어도 5 °C 초과, 적어도 10 °C 초과, 적어도 15 °C 초과, 적어도 20 °C 초과, 적어도 25 °C 초과, 적어도 30 °C 초과, 적어도 35 °C 초과, 적어도 40 °C 초과, 적어도 45 °C 초과, 또는 적어도 50 °C 초과에서 가열하고, 그 다음 물질 코팅 포로젠을 제3 시간 동안, 예를 들면 포로젠의 용융 온도 또는 유리전이온도보다 적어도 5 °C 초과, 적어도 10 °C 초과, 적어

도 15 °C 초과, 적어도 20 °C 초과, 적어도 25 °C 초과, 적어도 30 °C 초과, 적어도 35 °C 초과, 적어도 40 °C 초과, 적어도 45 °C 초과, 또는 적어도 50 °C 초과에서 가열하는 것을 포함하고, 여기서 처리 온도 및 시간은 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위해 포로젠을 용해시키고, 상호연결된 기공의 어레이 내에 조직 성장을 허용하는데 충분한 물질 매트릭스를 형성하기 위해 물질을 경화시키기에 충분하고, 여기서 제1 온도는 제2 온도와 상이하고, 제2 온도는 제3 온도와 상이하다. 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 열 처리는 물질 코팅 포로젠을 제1 시간 동안, 예를 들면 포로젠의 용융 온도 또는 유리전이온도보다 많아야 5 °C 초과, 많아야 10 °C 초과, 많아야 15 °C 초과, 많아야 20 °C 초과, 많아야 25 °C 초과, 많아야 30 °C 초과, 많아야 35 °C 초과, 많아야 40 °C 초과, 많아야 45 °C 초과, 또는 많아야 50 °C 초과에서 가열하고, 그 다음 물질 코팅 포로젠을 제2 시간 동안, 예를 들면 포로젠의 용융 온도 또는 유리전이온도보다 많아야 5 °C 초과, 많아야 10 °C 초과, 많아야 15 °C 초과, 많아야 20 °C 초과, 많아야 25 °C 초과, 많아야 30 °C 초과, 많아야 35 °C 초과, 많아야 40 °C 초과, 많아야 45 °C 초과, 또는 많아야 50 °C 초과에서 가열하고, 그 다음 물질 코팅 포로젠을 제3 시간 동안, 예를 들면 포로젠의 용융 온도 또는 유리전이온도보다 많아야 5 °C 초과, 많아야 10 °C 초과, 많아야 15 °C 초과, 많아야 20 °C 초과, 많아야 25 °C 초과, 많아야 30 °C 초과, 많아야 35 °C 초과, 많아야 40 °C 초과, 많아야 45 °C 초과, 또는 많아야 50 °C 초과에서 가열하는 것을 포함하고, 여기서 처리 온도 및 시간은 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위해 포로젠을 용해시키고, 상호연결된 기공의 어레이 내에 조직 성장을 허용하는데 충분한 물질 매트릭스를 형성하기 위해 물질을 경화시키기에 충분하고, 여기서 제1 온도는 제2 온도와 상이하고, 제2 온도는 제3 온도와 상이하다.

이 구현예의 추가 측면들에서, 열 처리는 물질 코팅 포로젠을 제1 시간 동안, 예를 들면 포로젠의 용융 온도 또는 유리전이온도보다 약 5 °C 초과 내지 약 10 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 15 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 20 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 25 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 30 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 35 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 40 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 45 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 50 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 15 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 20 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 25 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 30 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 35 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 40 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 45 °C 초과, 또는 약 10 °C 초과 내지 약 50 °C 초과에서 가열하고, 그 다음 물질 코팅 포로젠을 제2 시간 동안, 예를 들면 포로젠의 용융 온도 또는 유리전이온도보다 약 5 °C 초과 내지 약 10 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 15 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 20 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 25 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 30 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 35 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 40 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 45 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 50 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 15 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 20 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 25 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 30 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 35 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 40 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 45 °C 초과, 또는 약 10 °C 초과 내지 약 50 °C 초과에서 가열하고, 그 다음 물질 코팅 포로젠을 제3 시간 동안, 예를 들면 포로젠의 용융 온도 또는 유리전이온도보다 약 5 °C 초과 내지 약 10 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 15 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 20 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 25 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 30 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 35 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 40 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 45 °C 초과, 약 5 °C 초과 내지 약 50 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 15 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 20 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 25 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 30 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 35 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 40 °C 초과, 약 10 °C 초과 내지 약 45 °C 초과, 또는 약 10 °C 초과 내지 약 50 °C 초과에서 가열하는 것을 포함하고, 여기서 처리 온도 및 시간은 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위해 포로젠을 용해시키고, 상호연결된 기공의 어레이 내에 조직 성장을 허용하는데 충분한 물질 매트릭스를 형성하기 위해 물질을 경화시키기에 충분하고, 여기서 제1 온도는 제2 온도와 상이하고, 제2 온도는 제3 온도와 상이하다.

구현예의 또 다른 측면에서, 물질 코팅 포로젠은 약 60 °C 내지 약 75 °C에서 약 15 분 내지 약 45 분에서, 그 다음 약 120 °C 내지 약 130 °C에서 약 60 분 내지 약 90 분 동안 처리하고, 여기서 처리 온도 및 시간은 포로젠 스캐폴드를 형성하기 위해 포로젠을 용해시키고, 상호연결된 기공의 어레이 내에 조직 성장을 허용하는데 충분한 물질 매트릭스를 형성하기 위해 물질을 경화시키기에 충분하다. 이 구현예의 추가 측면에서, 물질 코팅 포로젠 혼합물은 약 60 °C 내지 약 75 °C에서 약 15 분 내지 약 45 분 동안, 그 다음 약 135 °C 내지 약 150 °C에서 약 90 분 내지 약 150 분 동안, 그 다음 약 150 °C 내지 약 165 °C에서 약 15 분 내지 약 45 분 동안 처리된다.

본 명세서는, 부분적으로, 포로젠 스캐폴드를 형성하는 것을 개시한다. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "포로젠 스캐폴드"는 본원에서 개시된 상호연결된 어레이 또는 기공을 마련하는 엘라스토머 매트릭스의 음성 복제품

으로서 쓰이는 용융 포로젠으로 이루어진 3차원 구조 골격을 의미한다.

포로젠 스캐폴드는, 포로젠 스캐폴드 중 실질적으로 모든 용융 포로젠이 유사한 직경을 갖는 방식으로 형성된다. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "실질적으로"는, 용융 포로젠을 기재하기 위해 사용될 때, 포로젠 스캐폴드를 포함하는 포로젠의 적어도 90%가 용융되고, 예를 들면 포로젠의 적어도 95%가 용융되거나 포로젠의 적어도 97%가 용융된다는 것을 의미한다. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "유사한 직경"는, 용융 포로젠을 기재하기 위해 사용될 때, 큰 직경의 약 20% 미만인 2개의 용융 포로젠의 직경의 차이를 의미한다. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "직경"는, 용융 포로젠을 기재하기 위해 사용될 때, 라인이 용융 포로젠의 경계 외부를 통과하는지 여부에 관계없이 용융 포로젠 내의 2개 지점을 연결하도록 그려질 수 있는 가장 긴 선 세그먼트를 의미한다. 임의의 용융 포로젠 직경은 유용하고, 단, 용융 포로젠 직경은 본원에 개시된 엘라스토머 매트릭스를 제조하는데 유용한 포로젠 스캐폴드의 형성을 허용하는데 충분하다.

포로젠 스캐폴드는, 각각의 용융 포로젠 사이의 연결의 직경이 본원에 개시된 엘라스토머 매트릭스를 제조하는데 유용한 포로젠 스캐폴드의 형성을 허용하는데 충분한 방식으로 형성된다. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "직경"는, 용융 포로젠 사이의 연결을 기재할 때, 2개 용융 포로젠의 중심을 연결하는 선에서 수직인 면에서 2개 용융 포로젠 사이의 연결 단면의 직경을 의미하고, 여기서 상기 면은, 연결의 단면적이 최소 값이 되도록 선택된다. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "연결 단면의 직경"는, 연결 단면의 중앙, 또는 중심(centroid) (중심이 없는 단면을 갖는 연결의 경우에)을 통과하고 단면의 주변에서 종료되는 직선 세그먼트의 평균 길이를 의미한다. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "실질적으로"는, 용융 포로젠 사이의 연결을 기재하기 위해 사용될 때, 포로젠 스캐폴드를 포함하는 용융 포로젠의 적어도 90%는 서로 사이의 연결을 만들고, 예를 들면 용융 포로젠의 적어도 95%는 서로 사이의 연결을 만들거나 용융 포로젠의 적어도 97%는 서로 사이의 연결을 만든다는 것을 의미한다.

구현예에서, 포로젠 스캐폴드는 용융 포로젠을 포함하고, 여기서 실질적으로 모든 용융 포로젠은 유사한 직경을 갖는다. 이 구현예의 측면들에서, 모든 용융 포로젠의 적어도 90%는 유사한 직경을 가지며, 모든 용융 포로젠의 적어도 95%는 유사한 직경을 갖거나, 모든 용융 포로젠의 적어도 97%는 유사한 직경을 갖는다. 이 구현예의 또 하나의 구현예에서, 2개 용융 포로젠의 직경의 차이는 예를 들면 큰 직경의 약 20% 미만, 큰 직경의 약 15% 미만, 큰 직경의 약 10% 미만, 또는 큰 직경의 약 5% 미만이다.

또 하나의 구현예에서, 포로젠 스캐폴드는 용융 포로젠을 포함하고, 이는 조직 성장을 상호연결된 포로젠의 어레이로 허용하는데 충분한 평균 직경을 갖는다. 이 구현예의 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 예를 들면 하기의 평균 용융 포로젠 직경을 포함하는 용융 포로젠을 포함한다: 약 50 μm , 약 75 μm , 약 100 μm , 약 150 μm , 약 200 μm , 약 250 μm , 약 300 μm , 약 350 μm , 약 400 μm , 약 450 μm , 또는 약 500 μm . 다른 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 예를 들면 하기의 평균 용융 포로젠 직경을 포함하는 용융 포로젠을 포함한다: 약 500 μm , 약 600 μm , 약 700 μm , 약 800 μm , 약 900 μm , 약 1000 μm , 약 1500 μm , 약 2000 μm , 약 2500 μm , 또는 약 3000 μm . 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 예를 들면 하기의 평균 용융 포로젠 직경을 포함하는 용융 포로젠을 포함한다: 적어도 50 μm , 적어도 75 μm , 적어도 100 μm , 적어도 150 μm , 적어도 200 μm , 적어도 250 μm , 적어도 300 μm , 적어도 350 μm , 적어도 400 μm , 적어도 450 μm , 또는 적어도 500 μm . 또 다른 측면들에서, 엘라스토머 매트릭스는 예를 들면 하기의 평균 용융 포로젠 직경을 포함하는 용융 포로젠을 포함한다: 적어도 500 μm , 적어도 600 μm , 적어도 700 μm , 적어도 800 μm , 적어도 900 μm , 적어도 1000 μm , 적어도 1500 μm , 적어도 2000 μm , 적어도 2500 μm , 또는 적어도 3000 μm . 이 구현예의 추가 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 예를 들면 하기의 평균 용융 포로젠 직경을 포함하는 용융 포로젠을 포함한다: 많아야 50 μm , 많아야 75 μm , 많아야 100 μm , 많아야 150 μm , 많아야 200 μm , 많아야 250 μm , 많아야 300 μm , 많아야 350 μm , 많아야 400 μm , 많아야 450 μm , 또는 많아야 500 μm . 이 구현예의 또 추가의 측면들에서, 엘라스토머 매트릭스는 예를 들면 하기의 평균 용융 포로젠 직경을 포함하는 용융 포로젠을 포함한다: 많아야 500 μm , 많아야 600 μm , 많아야 700 μm , 많아야 800 μm , 많아야 900 μm , 많아야 1000 μm , 많아야 1500 μm , 많아야 2000 μm , 많아야 2500 μm , 또는 많아야 3000 μm . 이 구현예의 또 추가 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 예를 들면 하기 범위의 평균 용융 포로젠 직경을 포함하는 용융 포로젠을 포함한다: 약 300 μm 내지 약 600 μm , 약 200 μm 내지 약 700 μm , 약 100 μm 내지 약 800 μm , 약 500 μm 내지 약 800 μm , 약 50 μm 내지 약 500 μm , 약 75 μm 내지 약 500 μm , 약 100 μm 내지 약 500 μm , 약 200 μm 내지 약 500 μm , 약 300 μm 내지 약 500 μm , 약 50 μm 내지 약 1000 μm , 약 75 μm 내지 약 1000 μm , 약 100 μm 내지 약 1000 μm , 약 200 μm 내지 약 1000 μm , 약 300 μm 내지 약 1000 μm , 약 50 μm 내지 약 1000 μm , 약 75 μm 내지 약 3000 μm , 약 100 μm 내지 약 3000 μm , 약 200 μm 내지 약 3000 μm , 또는 약 300 μm

내지 약 3000 μm .

또 하나의 구현예에서, 포로젠 스캐폴드는 복수의 다른 포로젠에 연결된 용융 포로젠을 포함한다. 이 구현예의 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 예를 들면 하기의 평균 용융 포로젠 연결도를 포함한다: 약 2개의 다른 용융 포로젠, 약 3개의 다른 용융 포로젠, 약 4개의 다른 용융 포로젠, 약 5개의 다른 용융 포로젠, 약 6개의 다른 용융 포로젠, 약 7개의 다른 용융 포로젠, 약 8개의 다른 용융 포로젠, 약 9개의 다른 용융 포로젠, 약 10개의 다른 용융 포로젠, 약 11개의 다른 용융 포로젠, 또는 약 12개의 다른 용융 포로젠. 이 구현예의 다른 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 예를 들면 하기의 평균 용융 포로젠 연결도를 포함한다: 적어도 2개의 다른 용융 포로젠, 적어도 3개의 다른 용융 포로젠, 적어도 4개의 다른 용융 포로젠, 적어도 5개의 다른 용융 포로젠, 적어도 6개의 다른 용융 용융 포로젠, 적어도 7개의 다른 용융 포로젠, 적어도 8개의 다른 용융 포로젠, 적어도 9개의 다른 용융 포로젠, 적어도 10개의 다른 용융 포로젠, 적어도 11개의 다른 용융 포로젠, 또는 적어도 12개의 다른 용융 포로젠. 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 예를 들면 하기의 평균 용융 포로젠 연결도를 포함한다: 많아야 2개의 다른 용융 포로젠, 많아야 3개의 다른 용융 포로젠, 많아야 4개의 다른 용융 포로젠, 많아야 5개의 다른 용융 포로젠, 많아야 6개의 다른 용융 용융 포로젠, 많아야 7개의 다른 용융 포로젠, 많아야 8개의 다른 용융 포로젠, 많아야 9개의 다른 용융 포로젠, 많아야 10개의 다른 용융 포로젠, 많아야 11개의 다른 용융 포로젠, 또는 많아야 12개의 다른 용융 포로젠.

이 구현예의 또 다른 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 예를 들면 하기에 연결된 용융 포로젠을 포함한다: 약 2개의 다른 용융 포로젠 내지 약 12개의 다른 용융 포로젠, 약 2개의 다른 용융 포로젠 내지 약 11개의 다른 용융 포로젠, 약 2개의 다른 용융 포로젠 내지 약 10개의 다른 용융 포로젠, 약 2개의 다른 용융 포로젠 내지 약 9개의 다른 용융 포로젠, 약 2개의 다른 용융 포로젠 내지 약 8개의 다른 용융 포로젠, 약 2개의 다른 용융 포로젠 내지 약 7개의 다른 용융 포로젠, 약 2개의 다른 용융 포로젠 내지 약 6개의 다른 용융 포로젠, 약 2개의 다른 용융 포로젠 내지 약 5개의 다른 용융 포로젠, 약 3개의 다른 용융 포로젠 내지 약 12개의 다른 용융 포로젠, 약 3개의 다른 용융 포로젠 내지 약 11개의 다른 용융 포로젠, 약 3개의 다른 용융 포로젠 내지 약 10개의 다른 용융 포로젠, 약 3개의 다른 용융 포로젠 내지 약 9개의 다른 용융 포로젠, 약 3개의 다른 용융 포로젠 내지 약 8개의 다른 용융 포로젠, 약 3개의 다른 용융 포로젠 내지 약 7개의 다른 용융 포로젠, 약 3개의 다른 용융 포로젠 내지 약 6개의 다른 용융 포로젠, 약 3개의 다른 용융 포로젠 내지 약 5개의 다른 용융 포로젠, 약 4개의 다른 용융 포로젠 내지 약 12개의 다른 용융 포로젠, 약 4개의 다른 용융 포로젠 내지 약 11개의 다른 용융 포로젠, 약 4개의 다른 용융 포로젠 내지 약 10개의 다른 용융 포로젠, 약 4개의 다른 용융 포로젠 내지 약 9개의 다른 용융 포로젠, 약 4개의 다른 용융 포로젠 내지 약 8개의 다른 용융 포로젠, 약 4개의 다른 용융 포로젠 내지 약 7개의 다른 용융 포로젠, 약 4개의 다른 용융 포로젠 내지 약 6개의 다른 용융 포로젠, 약 4개의 다른 용융 포로젠 내지 약 5개의 다른 용융 포로젠, 약 5개의 다른 용융 포로젠 내지 약 11개의 다른 용융 포로젠, 약 5개의 다른 용융 포로젠 내지 약 10개의 다른 용융 포로젠, 약 5개의 다른 용융 포로젠 내지 약 9개의 다른 용융 포로젠, 약 5개의 다른 용융 포로젠 내지 약 8개의 다른 용융 포로젠, 약 5개의 다른 용융 포로젠 내지 약 7개의 다른 용융 포로젠, 또는 약 5개의 다른 용융 포로젠 내지 약 6개의 다른 용융 포로젠.

또 하나의 구현예에서, 포로젠 스캐폴드는 용융 포로젠을 포함하고, 여기서 용융 포로젠 사이의 연결 직경은 상호연결된 기공의 어레이 내에 조직 성장을 허용하는 엘라스토머 매트릭스를 만드는데 유용한 포로젠 스캐폴드의 형성을 허용하는데 충분하다. 이 구현예의 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 용융 포로젠을 포함하고, 여기서 상기 용융 포로젠 사이의 연결 직경은 예를 들면 하기이다: 약 10% 평균 용융 포로젠 직경, 약 20% 평균 용융 포로젠 직경, 약 30% 평균 용융 포로젠 직경, 약 40% 평균 용융 포로젠 직경, 약 50% 평균 용융 포로젠 직경, 약 60% 평균 용융 포로젠 직경, 약 70% 평균 용융 포로젠 직경, 약 80% 평균 용융 포로젠 직경, 또는 약 90% 평균 용융 포로젠 직경. 이 구현예의 다른 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 용융 포로젠을 포함하고, 여기서 상기 용융 포로젠 사이의 연결 직경은 예를 들면 하기이다: 적어도 10% 평균 용융 포로젠 직경, 적어도 20% 평균 용융 포로젠 직경, 적어도 30% 평균 용융 포로젠 직경, 적어도 40% 평균 용융 포로젠 직경, 적어도 50% 평균 용융 포로젠 직경, 적어도 60% 평균 용융 포로젠 직경, 적어도 70% 평균 용융 포로젠 직경, 적어도 80% 평균 용융 포로젠 직경, 또는 적어도 90% 평균 용융 포로젠 직경. 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 용융 포로젠을 포함하고, 여기서 상기 용융 포로젠 사이의 연결 직경은 예를 들면 하기이다: 많아야 10% 평균 용융 포로젠 직경, 많아야 20% 평균 용융 포로젠 직경, 많아야 30% 평균 용융 포로젠 직경, 많아야 40% 평균 용융 포로젠 직경, 많아야 50% 평균 용융 포로젠 직경, 많아야 60% 평균 용융 포로젠 직경, 많아야 70% 평균 용융 포로젠 직경, 많아야 80% 평균 용융 포로젠 직경, 또는 많아야 90% 평균 용융 포로젠 직경.

이 구현예의 또 다른 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 용융 포로젠을 포함하고, 여기서 상기 용융 포로젠 사이의 연결 직경은 예를 들면 하기이다: 약 10% 내지 약 90% 평균 용융 포로젠 직경, 약 15% 내지 약 90% 평균 용융 포로젠 직경, 약 20% 내지 약 90% 평균 용융 포로젠 직경, 약 25% 내지 약 90% 평균 용융 포로젠 직경, 약 30% 내지 약 90% 평균 용융 포로젠 직경, 약 35% 내지 약 90% 평균 용융 포로젠 직경, 약 40% 내지 약 90% 평균 용융 포로젠 직경, 약 10% 내지 약 80% 평균 용융 포로젠 직경, 약 15% 내지 약 80% 평균 용융 포로젠 직경, 약 20% 내지 약 80% 평균 용융 포로젠 직경, 약 25% 내지 약 80% 평균 용융 포로젠 직경, 약 30% 내지 약 80% 평균 용융 포로젠 직경, 약 35% 내지 약 80% 평균 용융 포로젠 직경, 약 40% 내지 약 80% 평균 용융 포로젠 직경, 약 10% 내지 약 70% 평균 용융 포로젠 직경, 약 15% 내지 약 70% 평균 용융 포로젠 직경, 약 20% 내지 약 70% 평균 용융 포로젠 직경, 약 25% 내지 약 70% 평균 용융 포로젠 직경, 약 30% 내지 약 70% 평균 용융 포로젠 직경, 약 35% 내지 약 70% 평균 용융 포로젠 직경, 약 40% 내지 약 70% 평균 용융 포로젠 직경, 약 10% 내지 약 60% 평균 용융 포로젠 직경, 약 15% 내지 약 60% 평균 용융 포로젠 직경, 약 20% 내지 약 60% 평균 용융 포로젠 직경, 약 25% 내지 약 60% 평균 용융 포로젠 직경, 약 30% 내지 약 60% 평균 용융 포로젠 직경, 약 35% 내지 약 60% 평균 용융 포로젠 직경, 약 40% 내지 약 60% 평균 용융 포로젠 직경, 약 10% 내지 약 50% 평균 용융 포로젠 직경, 약 15% 내지 약 50% 평균 용융 포로젠 직경, 약 20% 내지 약 50% 평균 용융 포로젠 직경, 약 25% 내지 약 50% 평균 용융 포로젠 직경, 약 30% 내지 약 50% 평균 용융 포로젠 직경, 약 10% 내지 약 40% 평균 용융 포로젠 직경, 약 15% 내지 약 40% 평균 용융 포로젠 직경, 약 20% 내지 약 40% 평균 용융 포로젠 직경, 약 25% 내지 약 40% 평균 용융 포로젠 직경, 또는 약 30% 내지 약 40% 평균 용융 포로젠 직경.

본 명세서는, 부분적으로, 물질을 안정화시키는 것을 개시한다. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "안정화"는 예를 들면 다른 하나에 대한 물질의 물리적으로 또는 화학적으로 가교결합된 성분에 의해 더 안정한 상태로 물질 기재의 상 변화를 활성화시키는 원소에 물질 기재를 노출시키는 과정을 의미한다. 그와 같은 안정화는 예를 들면 물질 매트릭스를 형성한다. 안정화의 비-제한적인 예는 경화, 예를 들면 열 경화, 화학 경화, 촉매 경화, 방사선 경화, 및 물리 경화를 포함한다. 물질 코팅 포로젠 스캐폴드의 안정화는 임의의 조건 하에서 임의의 시간 길이 동안에 행해질 수 있고, 단, 사용된 조건이 물질을 안정화시킨다.

본 명세서는, 부분적으로, 처리된 물질로부터 포로젠 스캐폴드를 제거하는 것을 개시한다. 포로젠 스캐폴드의 제거는 임의의 적당한 수단에 의해 달성될 수 있고, 단, 제거로 상호연결된 기공의 어레이를 마련하는 매트릭스를 포함하는 다공성 재료가 생긴다. 포로젠 제거의 비-제한적인 예는 용매화물 추출, 열 분해 추출, 분해 추출, 기계적 추출, 및/또는 이들의 임의 조합을 포함한다. 그것으로서, 추출방법을 사용하여 제거할 수 있는 셀 및 코아 물질을 사용하는 것이 유익하지만, 그와 같은 방법은 다공성 재료 온전한 상태로 남긴다. 또 하나의 용액에 대한 노출을 필요로 하는 추출 방법, 예를 들면 용매화물 추출에서, 추출은 포로젠 스캐폴드의 제거를 촉진하기 위해 경시적으로 복수의 용액 변화를 구체화할 수 있다. 용매화물 추출에 유용한 용매화물의 비-제한적인 예는 물, 메틸렌클로라이드, 아세트산, 포름산, 피리딘, 테트라하이드로푸란, 디메틸 설폭사이드, 디옥산, 벤젠, 및/또는 이들의 혼합물을 포함한다. 혼합된 용매화물은 약 1:1 초과 비의 제1 용매화물 대 제2 용매화물 또는 약 1:1 미만 비의 제1 용매화물 대 제2 용매화물일 수 있다.

구현예에서, 포로젠 스캐폴드는 추출에 의해 제거되고, 여기서 추출은 상호연결된 기공의 어레이를 마련하는 매트릭스를 포함하는 다공성 재료를 떠나는 실질적으로 모든 포로젠 스캐폴드를 제거한다. 이 구현예의 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 추출에 의해 제거되고, 여기서 추출은 예를 들면 하기를 제거한다: 포로젠 스캐폴드의 약 75%, 포로젠 스캐폴드의 약 80%, 포로젠 스캐폴드의 약 85%, 포로젠 스캐폴드의 약 90%, 또는 포로젠 스캐폴드의 약 95%. 이 구현예의 다른 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 추출에 의해 제거되고, 여기서 추출은 예를 들면 하기를 제거한다: 포로젠 스캐폴드의 적어도 75%, 포로젠 스캐폴드의 적어도 80%, 포로젠 스캐폴드의 적어도 85%, 포로젠 스캐폴드의 적어도 90%, 또는 포로젠 스캐폴드의 적어도 95%. 이 구현예의 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 추출에 의해 제거되고, 여기서 추출은 예를 들면 하기를 제거한다: 포로젠 스캐폴드의 약 75% 내지 약 90%, 포로젠 스캐폴드의 약 75% 내지 약 95%, 포로젠 스캐폴드의 약 75% 내지 약 100%, 포로젠 스캐폴드의 약 80% 내지 약 90%, 포로젠 스캐폴드의 약 80% 내지 약 95%, 포로젠 스캐폴드의 약 80% 내지 약 100%, 포로젠 스캐폴드의 약 85% 내지 약 90%, 포로젠 스캐폴드의 약 85% 내지 약 95%, 또는 포로젠 스캐폴드의 약 85% 내지 약 100%. 측면에서, 포로젠 스캐폴드는 용매화물 추출, 열 추출, 분해 추출, 기계적 추출, 및/또는 이들의 임의 조합에 의해 제거된다.

또 하나의 구현예에서, 포로젠 스캐폴드는 용매화물 추출에 의해 제거되고, 여기서 추출은 상호연결된 기공의 어레이를 마련하는 매트릭스를 포함하는 다공성 재료를 떠나는 실질적으로 모든 포로젠 스캐폴드를 제거한다. 이 구현예의 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 용매화물 추출에 의해 제거되고, 여기서 추출은 예를 들면 하기를

제거한다: 포로젠 스캐폴드의 약 75%, 포로젠 스캐폴드의 약 80%, 포로젠 스캐폴드의 약 85%, 포로젠 스캐폴드의 약 90%, 또는 포로젠 스캐폴드의 약 95%. 이 구현예의 다른 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 용매화물 추출에 의해 제거되고, 여기서 추출은 예를 들면 하기를 제거한다: 포로젠 스캐폴드의 적어도 75%, 포로젠 스캐폴드의 적어도 80%, 포로젠 스캐폴드의 적어도 85%, 포로젠 스캐폴드의 적어도 90%, 또는 포로젠 스캐폴드의 적어도 95%. 이 구현예의 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 용매화물 추출에 의해 제거되고, 여기서 추출은 예를 들면 하기를 제거한다: 포로젠 스캐폴드의 약 75% 내지 약 90%, 포로젠 스캐폴드의 약 75% 내지 약 95%, 포로젠 스캐폴드의 약 75% 내지 약 100%, 포로젠 스캐폴드의 약 80% 내지 약 90%, 포로젠 스캐폴드의 약 80% 내지 약 95%, 포로젠 스캐폴드의 약 80% 내지 약 100%, 포로젠 스캐폴드의 약 85% 내지 약 90%, 포로젠 스캐폴드의 약 85% 내지 약 95%, 또는 포로젠 스캐폴드의 약 85% 내지 약 100%.

또 하나의 구현예에서, 포로젠 스캐폴드는 열분해 추출에 의해 제거되고, 여기서 추출은 상호연결된 기공의 어레이를 마련하는 매트릭스를 포함하는 다공성 재료를 떠나는 실질적으로 모든 포로젠 스캐폴드를 제거한다. 이 구현예의 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 열분해 추출에 의해 제거되고, 여기서 추출은 예를 들면 하기를 제거한다: 포로젠 스캐폴드의 약 75%, 포로젠 스캐폴드의 약 80%, 포로젠 스캐폴드의 약 85%, 포로젠 스캐폴드의 약 90%, 또는 포로젠 스캐폴드의 약 95%. 이 구현예의 다른 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 열분해 추출에 의해 제거되고, 여기서 추출은 예를 들면 하기를 제거한다: 포로젠 스캐폴드의 적어도 75%, 포로젠 스캐폴드의 적어도 80%, 포로젠 스캐폴드의 적어도 85%, 포로젠 스캐폴드의 적어도 90%, 또는 포로젠 스캐폴드의 적어도 95%. 이 구현예의 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 열분해 추출에 의해 제거되고, 여기서 추출은 예를 들면 하기를 제거한다: 포로젠 스캐폴드의 약 75% 내지 약 90%, 포로젠 스캐폴드의 약 75% 내지 약 95%, 포로젠 스캐폴드의 약 75% 내지 약 100%, 포로젠 스캐폴드의 약 80% 내지 약 90%, 포로젠 스캐폴드의 약 80% 내지 약 95%, 포로젠 스캐폴드의 약 80% 내지 약 100%, 포로젠 스캐폴드의 약 85% 내지 약 90%, 포로젠 스캐폴드의 약 85% 내지 약 95%, 또는 포로젠 스캐폴드의 약 85% 내지 약 100%.

또 하나의 구현예에서, 포로젠 스캐폴드는 분해 추출에 의해 제거되고, 여기서 추출은 상호연결된 기공의 어레이를 마련하는 매트릭스를 포함하는 다공성 재료를 떠나는 실질적으로 모든 포로젠 스캐폴드를 제거한다. 이 구현예의 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 분해 추출에 의해 제거되고, 여기서 추출은 예를 들면 하기를 제거한다: 포로젠 스캐폴드의 약 75%, 포로젠 스캐폴드의 약 80%, 포로젠 스캐폴드의 약 85%, 포로젠 스캐폴드의 약 90%, 또는 포로젠 스캐폴드의 약 95%. 이 구현예의 다른 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 분해 추출에 의해 제거되고, 여기서 추출은 예를 들면 하기를 제거한다: 포로젠 스캐폴드의 적어도 75%, 포로젠 스캐폴드의 적어도 80%, 포로젠 스캐폴드의 적어도 85%, 포로젠 스캐폴드의 적어도 90%, 또는 포로젠 스캐폴드의 적어도 95%. 이 구현예의 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 분해 추출에 의해 제거되고, 여기서 추출은 예를 들면 하기를 제거한다: 포로젠 스캐폴드의 약 75% 내지 약 90%, 포로젠 스캐폴드의 약 75% 내지 약 95%, 포로젠 스캐폴드의 약 75% 내지 약 100%, 포로젠 스캐폴드의 약 80% 내지 약 90%, 포로젠 스캐폴드의 약 80% 내지 약 95%, 포로젠 스캐폴드의 약 80% 내지 약 100%, 포로젠 스캐폴드의 약 85% 내지 약 90%, 포로젠 스캐폴드의 약 85% 내지 약 95%, 또는 포로젠 스캐폴드의 약 85% 내지 약 100%.

또 하나의 구현예에서, 포로젠 스캐폴드는 기계적 추출에 의해 제거되고, 여기서 추출은 상호연결된 기공의 어레이를 마련하는 매트릭스를 포함하는 다공성 재료를 떠나는 실질적으로 모든 포로젠 스캐폴드를 제거한다. 이 구현예의 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 기계적 추출에 의해 제거되고, 여기서 추출은 예를 들면 하기를 제거한다: 포로젠 스캐폴드의 약 75%, 포로젠 스캐폴드의 약 80%, 포로젠 스캐폴드의 약 85%, 포로젠 스캐폴드의 약 90%, 또는 포로젠 스캐폴드의 약 95%. 이 구현예의 다른 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 기계적 추출에 의해 제거되고, 여기서 추출은 예를 들면 하기를 제거한다: 포로젠 스캐폴드의 적어도 75%, 포로젠 스캐폴드의 적어도 80%, 포로젠 스캐폴드의 적어도 85%, 포로젠 스캐폴드의 적어도 90%, 또는 포로젠 스캐폴드의 적어도 95%. 이 구현예의 측면들에서, 포로젠 스캐폴드는 기계적 추출에 의해 제거되고, 여기서 추출은 예를 들면 하기를 제거한다: 포로젠 스캐폴드의 약 75% 내지 약 90%, 포로젠 스캐폴드의 약 75% 내지 약 95%, 포로젠 스캐폴드의 약 75% 내지 약 100%, 포로젠 스캐폴드의 약 80% 내지 약 90%, 포로젠 스캐폴드의 약 80% 내지 약 95%, 포로젠 스캐폴드의 약 80% 내지 약 100%, 포로젠 스캐폴드의 약 85% 내지 약 90%, 포로젠 스캐폴드의 약 85% 내지 약 95%, 또는 포로젠 스캐폴드의 약 85% 내지 약 100%.

본 명세서에서, 부분적으로, 상호연결된 기공의 어레이를 마련하는 물질 매트릭스를 포함하는 다공성 재료를 개시한다. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "매트릭스" 또는 "물질 매트릭스"는 "처리된 물질"과 유사어이고, 처리 또는 경화된 상태에서 물질로 구성된 3차원 구조 골격을 의미한다. 본원에 개시된 포로젠 조성물을 사용하는 방법에 의해 형성된 다공성 재료는 광범위한 의약, 상업적 및 가정 적용을 갖는다. 의약 분야에서, 다공성 재료는

조직 설계/재생, 세포 성장 지지 매트릭스, 상처 드레싱, 약물 방출 매트릭스, 분리 및 여과 막, 멸균 필터, 인공 콩팥, 흡수제, 지혈제 디바이스용 매트릭스 기타 등등으로서 사용되었다. 다양한 산업 및 가정 적용에서, 다공성 재료는 절연 물질, 패키징 물질, 충격 흡수제, 액체 또는 가스 흡착제, 멤브레인, 필터 등으로서 사용되었다.

그와 같은 매트릭스 및 그의 사용의 예는 예를 들면 하기에 기재되어 있다: Gates, et al., *Materials Containing Voids with Void Size Controlled on the Nanometer Scale*, 미국 특허 7,674,521; Hart, et al., *Discrete Nano-Textured Structures in Biomolecular Arrays and Method of Use*, 미국 특허 7,651,872; Xu and Grenz, *Methods and Devices Using a Shrinkable Support for Porous Monolithic Materials*, 미국 특허 7,651,762; van den Hoek, et al., *VLSI Fabrication Processes for Introducing Pores into Dielectric Materials*, 미국 특허 7,629,224; Murphy, et al., *Tissue Engineering Scaffolds*, 미국 특허 7,575,759; Swetlin, et al., *Polyester Compositions, Methods of Manufacturing Said Compositions, and Articles Made Therefrom*, 미국 특허 7,557,167; Goodner, et al., *Formation of Interconnect Structures by Removing Sacrificial Material with Supercritical Carbon Dioxide*, 미국 특허 7,466,025; Xu, *Ultraporous Sol Gel Monoliths*, 미국 특허 7,439,272; Todd, *Apparatus, Precursors and Deposition Methods for Silicon-Containing Materials*, 미국 특허 7,425,350; Flodin and Aurell, *Method for Preparing an Open Porous Polymer Material and an Open Porous Polymer Material*, 미국 특허 7,425,288; Watkins and Pai, *Mesoporous Materials and Methods*, 미국 특허 7,419,772; Connor, et al., *Porous Composition of Matter, and Method of Making Same*, 미국 특허 7,368,483; Lukas, et al., *Porous Low Dielectric Constant Compositions and Methods for Making and Using Same*, 미국 특허 7,332,445; Wu, et al., *Methods for Producing Low Stress Porous Low-K Dielectric Materials Using Precursors with Organic Functional Groups*, 미국 특허 7,241,704; Yuan and Ding, *Functionalized Porous Poly(Aryl Ether Ketone) Materials and Their Use*, 미국 특허 7,176,273; Gleason, et al., *Porous Material Formation by Chemical 증착 onto Colloidal Crystal Templates*, 미국 특허 7,112,615; Bruza, et al., *Composition Containing a Cross-Linkable Matrix Precursor and a Porogen, and Porous Matrix Prepared Therefrom*, 미국 특허 7,109,249; Huang, et al., *Nitrogen-Containing Polymers as Porogens in the Preparation of Highly Porous, Low Dielectric Constant Materials*, 미국 특허 7,087,982; Taboas, et al., *Controlled Local/Global and Micro/Macro-Porous 3D Plastic, Polymer and Ceramic/Cement Composite Scaffold Fabrication and Applications Thereof*, 미국 특허 7,087,200; Kloster, et al., *Method of Forming a Selectively Converted Inter-Layer Dielectric Using A Porogen Material*, 미국 특허 7,018,918; You, et al., *Porous Materials*, 미국 특허 6,998,148; Khanarian, et al., *Porous Optical Materials*, 미국 특허 6,967,222; Holmes and Cooper, *Manufacturing Porous Cross-Linked Polymer Monoliths*, 미국 특허 6,693,159; Ma, *Reverse Fabrication of Porous Materials*, 미국 특허 6,673,285; Kilaas, et al., *Combined Liner and Matrix System*, 미국 특허 6,672,385; Chaouk and Meijs, *Hydratable Siloxane Comprising Porous Polymers*, 미국 특허 6,663,668; Allen, et al., *Porous Materials*, 미국 특허 6,602,804; Hawker, et al., *Porous Dielectric Material and Electronic Devices Fabricated Therewith*, 미국 특허 6,541,865; Davankov, et al., *Method of Making 생체적합성 Polymeric Adsorbing Material for Purification of Physiological Fluids of Organism*, 미국 특허 6,531,523; Shastri, et al., *Three-Dimensional Polymer Matrices*, 미국 특허 6,471,993; Yates, *Photogenerated Nanoporous Materials*, 미국 특허 6,380,270; Fonnum, *Method for the Manufacture of Amino Group Containing Support Matrices, Support Matrices Prepared by the Method, and Use of the Support Matrices*, 미국 특허 6,335,438; Chaouk, et al., *Polymers*, 미국 특허 6,225,367; Chaouk, et al., *High Water 함량 Porous Polymer*, 미국 특허 6,160,030; Hawker, et al., *Dielectric Compositions and Method for Their Manufacture*, 미국 특허 6,107,357; Li, et al., *Polymeric Microbeads and Methods of Preparation*, 미국 특허 6,100,306; Chaouk, et al., *Process for Manufacture of A Porous Polymer by Use of A Porogen*, 미국 특허 6,060,530; Li, et al., *Polymeric Microbeads*, 미국 특허 5,863,957; Frechet and Svec, *Porous Polymeric Material with Gradients*, 미국 특허 5,728,457; Frechet and Svec, *Pore-Size Selective Modification of Porous Materials*, 미국 특허 5,633,290; Yen, et al., *Ion Exchange Polyethylene Membrane and Process*, 미국 특허 5,531,899; Soria, et al., *Membrane for a Filtration, Gas or Liquid Separation or Pervaporation Apparatus and A Manufacturing Method for Such Membrane*, 미국 특허 5,066,398; Axisa, et al., *Method of Fabricating A Porous Elastomer*, 미국 특허 공보 2010/0075056; Liljensten and Persoon, *Biodegradable Ostochondreal Implant*, 미국 특허 공보 2009/0164014; Favis, et al., *Porous Nanosheath Networks, Method*

of Making and Uses Thereof, 미국 특허 공보 2009/0087641; Hosoya, et al., *Porous Polymer and Process For Producing the Same*, 미국 특허 공보 2009/0045119; Andersson, *Chitosan Compositions*, 미국 특허 공보 2009/0022770; Xie, *Three-Dimensional Hydrophilic Porous Structures for Fuel Cell Plates*, 미국 특허 공보 2008/0292939; Ratner and Marshall, *Novel Porous Materials*, 미국 특허 공보 2008/0075752; Ma and Chen, *Porous Materials having Multi-Sized Geometries*, 미국 특허 공보 2007/0036844; Ma, *Reverse Fabrication of Porous Materials*, 미국 특허 공보 2002/0005600; Liu, et al., *Porous Materials, Methods of Making and Uses*, Attorney Docket Number 18614 PROV (BRE); and Liu, et al., *Porous Materials, Methods of Making and Uses*, Attorney Docket Number 18707PROV (BRE); 이들 각각은 그의 전체로 참고로 통합되어 있다.

일 측면에서, 생체적합 이식가능 디바이스는 본원에 개시된 포로젠 조성물을 사용하는 방법에 의해 형성된 다공성 재료를 포함한다.

본 명세서는 부분적으로, 본원에 개시된 다공성 재료의 층을 포함하는 생체적합 이식가능 디바이스를 개시하고 있고, 여기서 다공성 재료는 디바이스의 표면을 커버한다. 참조, 예를 들면 도 2, 및 도 4-8. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "이식가능"은 동물 신체의 조직, 근육, 기관 또는 임의의 다른 부분에 매립 또는 부착될 수 있는 임의의 물질을 의미한다. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "동물"은 인간을 포함하는 모든 포유동물을 의미한다. 생체적합 이식가능 디바이스는 "의학디바이스", "생의학디바이스", "이식가능 의학디바이스" 또는 "이식가능 생의학디바이스"와 유사어이고, 비제한적으로, 심장박동기, 경막 대체물, 이식가능 심장 세동제거기, 조직 확장기, 및 보철, 재건, 또는 미용 목적을 위해 사용된 조직 이식물, 예컨대 유방 이식물, 근육 이식물 또는 상처를 감소 또는 예방하는 이식물을 포함한다. 다공성 재료가 부착될수 있는 생체적합 이식가능 디바이스의 예는 예를 들면 하기에 기재되어 있다: Schuessler, *Rotational Molding System for Medical Articles*, 미국 특허 7,628,604; Smith, *Mastopexy Stabilization Apparatus and Method*, 미국 특허 7,081,135; Knisley, *Inflatable Prosthetic Device*, 미국 특허 6,936,068; Falcon, *Reinforced Radius Mammary Prostheses and Soft Tissue Expanders*, U.S. 6,605,116; Schuessler, *Rotational Molding of Medical Articles*, 미국 특허 6,602,452; Murphy, *Seamless Breast Prosthesis*, 미국 특허 6,074,421; Knowlton, *Segmental Breast Expander For Use in Breast Reconstruction*, 미국 특허 6,071,309; VanBeek, *Mechanical Tissue Expander*, 미국 특허 5,882,353; Hunter, *Soft Tissue Implants and Anti-Scarring Agents*, Schuessler, *Self-Sealing Shell For Inflatable Prostheses*, 미국 특허 공보 2010/0049317; U.S. 2009/0214652; Schraga, *Medical Implant Containing Detection Enhancing Agent and Method For Detecting 함량 Leakage*, 미국 특허 공보 2009/0157180; Schuessler, *All-Barrier Elastomeric Gel-Filled Breast Prosthesis*, 미국 특허 공보 2009/0030515; Connell, *Differential Tissue Expander Implant*, 미국 특허 공보 2007/0233273; and Hunter, *Medical implants and Anti-Scarring Agents*, 미국 특허 공보 2006/0147492; Van Epps, *Soft Filled Prosthesis Shell with Discrete Fixation Surfaces*, 국제 특허 공보 WO/2010/019761; Schuessler, *Self Sealing Shell for Inflatable Prosthesis*, 국제 특허 공보 WO/2010/022130; Yacoub, *Prosthesis Implant Shell*, 국제 출원 번호 PCT/US09/61045, 이들 각각은 본원에 그의 전체로 참고로 통합되어 있다.

본원에 개시된 생체적합 이식가능 디바이스는 통상적인 디바이스 조작 동안에 동물의 연결 조직으로 이식될 수 있다. 그와 같은 이식가능 디바이스는 동물 신체의 연결 조직에 완전히 이식될 수 있거나 (즉, 전체 디바이스는 신체 내에 이식된다), 디바이스는 동물 신체에 부분적으로 인식될 수 있다 (즉, 디바이스의 일부만이 동물 신체 내에 이식되고, 디바이스의 나머지는 동물 신체의 외부에 위치한다). 본원에 개시된 생체적합 이식가능 디바이스는 또한 의학 디바이스의 통상적인 조작 동안에 동물의 연결 조직에 고정될 수 있다. 그와 같은 디바이스는 전형적으로 동물 신체의 피부에 고착된다.

본 명세서는, 부분적으로, 생체적합 이식가능 디바이스의 표면을 커버하는 다공성 재료를 개시한다. 본원에 개시된 임의의 다공성 재료는 생체적합 이식가능 디바이스의 표면을 커버하는 다공성 재료로서 사용될 수 있다. 일반적으로, 생체적합 이식가능 디바이스의 표면은, 조직 성장을 촉진하고/하거나, 캡슐 수축 또는 상흔이 생길 수 있는 섬유질 캡슐의 형성을 감소 또는 방지하는 방식으로 동물의 주위 조직에 노출된 것이다.

따라서, 구현예에서, 다공성 재료는 생체적합 이식가능 디바이스의 전체 표면을 커버한다. 또 하나의 구현예에서, 다공성 재료는 생체적합 이식가능 디바이스의 표면부를 커버한다. 이 구현예의 측면들에서, 다공성 재료는 생체적합 이식가능 디바이스의 전면 또는 생체적합 이식가능 디바이스의 배면을 커버한다. 다른 측면들에서, 다공성 재료는 단지, 예를 들면 생체적합 이식가능 디바이스의 전체 표면, 생체적합 이식가능 디바이스의 전면, 또는 생체적합 이식가능 디바이스의 배면의 약 20%, 약 30%, 약 40%, 약 50%, 약 60%, 약 70% 약 80% 또는 약

90%로 커버된다. 또 다른 측면들에서, 다공성 재료는 단지 예를 들면 생체적합 이식가능 디바이스의 전체 표면, 생체적합 이식가능 디바이스의 전면, 또는 생체적합 이식가능 디바이스의 배면의 적어도 20%, 적어도 30%, 적어도 40%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70% 적어도 80% 또는 적어도 90%로 적용된다. 또 다른 측면들에서, 다공성 재료는 단지 예를 들면 생체적합 이식가능 디바이스의 전체 표면, 생체적합 이식가능 디바이스의 전면, 또는 생체적합 이식가능 디바이스의 배면의 많아야 20%, 많아야 30%, 많아야 40%, 많아야 50%, 많아야 60%, 많아야 70% 많아야 80% 또는 많아야 90%로 적용된다. 추가 측면들에서, 다공성 재료는 단지 예를 들면 생체적합 이식가능 디바이스의 전체 표면, 생체적합 이식가능 디바이스의 전면, 또는 생체적합 이식가능 디바이스의 배면의 약 20% 내지 약 100%, 약 30% 내지 약 100%, 약 40% 내지 약 100%, 약 50% 내지 약 100%, 약 60% 내지 약 100%, 약 70% 내지 약 100%, 약 80% 내지 약 100%, 또는 약 90% 내지 약 100%로 적용된다.

생체적합 이식가능 디바이스를 커버하는 다공성 재료의 층은 임의의 두께일 수 있고, 단, 물질 두께는 캡슐의 경축 또는 상처가 생길 수 있는 섬유질 캡슐의 형성을 감소 또는 방지하는데 충분한 방식으로 엘라스토머 매트릭스의 상호연결된 기공의 어레이 내의 조직 성장을 허용한다

따라서, 구현예에서, 생체적합 이식가능 디바이스를 커버하는 다공성 재료의 층은 캡슐의 경축 또는 상처가 생길 수 있는 섬유질 캡슐의 형성을 감소 또는 방지하는데 충분한 방식으로 엘라스토머 매트릭스의 상호연결된 기공의 어레이 내에 조직 성장을 허용하는 두께이다. 이 구현예의 측면들에서, 생체적합 이식가능 디바이스를 커버하는 층 다공성 재료는 예를 들면 하기의 두께를 포함한다: 약 100 μm , 약 200 μm , 약 300 μm , 약 400 μm , 약 500 μm , 약 600 μm , 약 700 μm , 약 800 μm , 약 900 μm , 약 1 mm, 약 2 mm, 약 3 mm, 약 4 mm, 약 5 mm, 약 6 mm, 약 7 mm, 약 8 mm, 약 9 mm, 또는 약 10 mm. 이 구현예의 다른 측면들에서, 생체적합 이식가능 디바이스를 커버하는 층 다공성 재료는 예를 들면 하기의 두께를 포함한다: 적어도 100 μm , 적어도 200 μm , 적어도 300 μm , 적어도 400 μm , 적어도 500 μm , 적어도 600 μm , 적어도 700 μm , 적어도 800 μm , 적어도 900 μm , 적어도 1 mm, 적어도 2 mm, 적어도 3 mm, 적어도 4 mm, 적어도 5 mm, 적어도 6 mm, 적어도 7 mm, 적어도 8 mm, 적어도 9 mm, 또는 적어도 10 mm. 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 생체적합 이식가능 디바이스를 커버하는 층 다공성 재료는 예를 들면 하기의 두께를 포함한다: 많아야 100 μm , 많아야 200 μm , 많아야 300 μm , 많아야 400 μm , 많아야 500 μm , 많아야 600 μm , 많아야 700 μm , 많아야 800 μm , 많아야 900 μm , 많아야 1 mm, 많아야 2 mm, 많아야 3 mm, 많아야 4 mm, 많아야 5 mm, 많아야 6 mm, 많아야 7 mm, 많아야 8 mm, 많아야 9 mm, 또는 많아야 10 mm. 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 생체적합 이식가능 디바이스를 커버하는 층 다공성 재료는 예를 들면 하기의 두께를 포함한다: 약 100 μm 내지 약 500 μm , 약 100 μm 내지 약 1 mm, 약 100 μm 내지 약 5 mm, 약 500 μm 내지 약 1 mm, 약 500 μm 내지 약 2 mm, 약 500 μm 내지 약 3 mm, 약 500 μm 내지 약 4 mm, 약 500 μm 내지 약 5 mm, 약 1 mm 내지 약 2 mm, 약 1 mm 내지 약 3 mm, 약 1 mm 내지 약 4 mm, 약 1 mm 내지 약 5 mm, 또는 약 1.5 mm 내지 약 3.5 mm.

본 명세서는, 부분적으로, 다공성 재료를 포함하는 생체적합 이식가능 디바이스를 제조하는 방법을 개시한다. 측면에서, 생체적합 이식가능 디바이스를 제조하는 방법은 다공성 재료를 생체적합 이식가능 디바이스의 표면에 부착하는 단계를 포함한다. 또 하나의 측면에서, 생체적합 이식가능 디바이스를 제조하는 방법은 하기의 단계들을 포함한다: a) 다공성 재료를 수용하도록 생체적합 이식가능 디바이스 표면을 준비하는 단계; b) 다공성 재료를 상기 디바이스의 준비된 표면에 부착시키는 단계. 본원에 개시된 임의의 다공성 재료는 생체적합 이식가능 디바이스의 표면에 부착된 다공성 재료로서 사용될 수 있다.

또 하나의 측면에서, 생체적합 이식가능 디바이스를 제조하는 방법은 하기 단계를 포함한다: a) 맨드릴(mandrel)을 엘라스토머 기재로 코팅하는 단계; b) 엘라스토머 기재를 경화시켜 기재 층을 형성하는 단계; c) 상기 경화된 기재 층을 엘라스토머 기재로 코팅하는 단계; d) 상기 엘라스토머 기재를 포로젠으로 코팅하여 엘라스토머 코팅 포로젠 혼합물을 형성하는 단계로서, 상기 포로젠은 셀 물질 및 코아 물질을 포함하고, 여기서 상기 셀 물질은 본원에서 개시된 것인 단계; e) 엘라스토머 코팅 포로젠 혼합물을 처리하여 용융 포로젠을 포함하는 포로젠 스캐폴드를 형성하고 상기 엘라스토머 기재를 경화시키는 단계; 및 f) 포로젠 스캐폴드를 제거하는 단계로서, 여기서 포로젠 스캐폴드 제거로 다공성 재료가 생기고, 상기 다공성 재료는 상호연결된 기공의 어레이를 마련하는 비-분해성, 생체적합성, 엘라스토머 매트릭스를 포함하는 단계. 이 방법에서 단계들(c) 및 (d)는 물질 층의 원하는 두께가 달성될 때까지 여러 번 반복될 수 있다.

본 명세서는, 부분적으로, 다공성 재료를 수용하도록 생체적합 이식가능 디바이스의 표면을 준비하는 것을 개시한다. 다공성 재료를 수용하기 위한 생체적합 이식가능 디바이스의 표면을 준비하는 것은 다공성 재료 또는 생체적합 이식가능 디바이스의 원하는 특성을 파괴하지 않는 임의의 기술로 달성될 수 있다. 비-제한적인 예로서, 생체적합 이식가능 디바이스의 표면은 결합 물질을 적용하여 준비될 수 있다. 결합 물질의 비-제한적인 예는 실

리콘 접착제, 예를 들면 RTV 실리콘 및 HTV 실리콘을 포함한다. 결합 물질은 당해 분야에 공지된 임의의 방법, 예를 들면 캐스트 코팅, 스프레이 코팅, 딥 코팅, 커튼 코팅, 나이프 코팅, 브러쉬 코팅, 증착 코팅 기타 등등을 사용하여 생체적합 이식가능 디바이스의 표면, 다공성 재료, 또는 둘 모두에 적용된다.

본 명세서에서는, 부분적으로, 다공성 재료를 생체적합 이식가능 디바이스의 표면에 부착하는 것을 개시한다. 다공성 재료는 디바이스의 전체 표면, 또는 디바이스의 표면 일부에만 부착될 수 있다. 비-제한적인 예로서, 다공성 재료는 디바이스의 전면에만 또는 디바이스의 배면에만 부착될 수 있다. 다공성 재료의 생체적합 이식가능 디바이스의 표면에의 부착은 다공성 재료 또는 생체적합 이식가능 디바이스의 원하는 특성을 파괴하지 않는 임의의 기술로 달성될 수 있다.

예를 들면, 부착은 당해분야에 공지된 방법, 예를 들면 아교접착, 결합, 용융을 사용하여 이미 형성된 다공성 재료를 생체적합 이식가능 디바이스의 표면 상에 접착시켜 일어날 수 있다. 예를 들면, 실리콘의 분산은 생체적합 이식가능 디바이스의 표면, 다공성 재료 시이트, 또는 둘 모두 상에 착제로서 적용되고, 그 다음 2 물질은, 디바이스의 표면 상에 주름이 없는 방식으로, 접착제가 다공성 재료를 디바이스의 표면에 접착하도록 하는 방식과 함께 둔다. 실리콘 접착제는 경화되고, 그 다음 과량의 물질은 디바이스 주위에서 균일한 자리를 만들도록 절단된다. 이 공정으로 본원에서 개시된 다공성 재료를 포함하는 생체적합 이식가능 디바이스를 얻는다. 실시예 2 및 4는 이 유형의 부착 방법을 설명한다.

대안적으로, 부착은 당해분야에 공지된 방법, 예를 들면 캐스트 코팅, 스프레이 코팅, 딥 코팅, 커튼 코팅, 나이프 코팅, 브러쉬 코팅, 증착 코팅, 등등을 사용하여 생체적합 이식가능 디바이스의 표면 상에 다공성 재료를 직접 형성하여 일어날 수 있다. 예를 들면, 엘라스토머 기재는 맨드릴에 적용되고, 경화되어 경화된 엘라스토머의 기재 층을 형성한다. 그 다음, 기재 층은 처음에 엘라스토머 기재로 코팅되고, 그 다음 차후에는 포로젠으로 코팅되어 엘라스토머 코팅 포로젠 혼합물을 형성한다. 그 다음, 이 혼합물은 본원에서 개시된 바와 같이 처리되어 포로젠 스캐폴드를 형성하고 엘라스토머를 경화시킨다. 그 다음, 포로젠 스캐폴드가 제거되고, 디바이스의 표면 상에 다공성 재료의 층을 남긴다. 다공성 재료 층의 두께는 추가 엘라스토머 기재 및 포로젠의 반복된 코팅에 의해 주름이 생길 수 있다. 실시예 5-8은 이 유형의 부착 방법을 설명한다.

부착 방법과는 무관하게, 다공성 재료는 생체적합 이식가능 디바이스의 전체 표면, 또는 생체적합 이식가능 디바이스의 표면부에만 적용될 수 있다. 비-제한적인 예로서, 다공성 재료는 생체적합 이식가능 디바이스의 전면에만 또는 생체적합 이식가능 디바이스의 배면에만 적용된다.

따라서, 구현예에서, 다공성 재료는 다공성 재료를 생체적합 이식가능 디바이스의 표면에 결합시켜 생체적합 이식가능 디바이스의 표면에 부착된다. 이 구현예의 측면들에서, 다공성 재료는 다공성 재료를 생체적합 이식가능 디바이스의 표면에 아교접착, 결합 또는 용융하여 생체적합 이식가능 디바이스의 표면에 접착된다.

또 하나의 구현예에서, 다공성 재료는 다공성 재료를 생체적합 이식가능 디바이스의 표면 상에 형성하여 생체적합 이식가능 디바이스의 표면에 부착된다. 이 구현예의 측면들에서, 다공성 재료는 캐스트 코팅, 스프레이 코팅, 딥 코팅, 커튼 코팅, 나이프 코팅, 브러쉬 코팅, 또는 증착 코팅으로 생체적합 이식가능 디바이스의 표면에 부착된다.

이 구현예의 또 하나의 구현예에서, 다공성 재료를 생체적합 이식가능 디바이스의 표면 상에 형성하는 것은 경화된 엘라스토머 기재 층을 엘라스토머 기재로 코팅하고, 그 다음 미경화된 엘라스토머 기재를 포로젠으로 코팅하여 엘라스토머 코팅 포로젠 혼합물을 형성하는 것을 포함한다. 이 구현예의 다른 측면들에서, 경화된 엘라스토머 기재 층을 미경화된 엘라스토머 기재로 코팅하고, 그 다음 상기 미경화된 엘라스토머 기재를 포로젠으로 코팅하여 엘라스토머 코팅 포로젠 혼합물을 형성하는 것은 예를 들면 적어도 1회, 적어도 2회, 적어도 3회, 적어도 4회, 적어도 5회, 적어도 6회, 적어도 7회, 적어도 8개의 회, 적어도 9회, 또는 적어도 10회 반복될 수 있고, 그 후 상기 혼합물이 처리된다.

또 하나의 구현예에서, 다공성 재료는 생체적합 이식가능 디바이스의 전체 표면에 적용된다. 또 하나의 구현예에서, 다공성 재료는 생체적합 이식가능 디바이스의 표면의 부분에 적용된다. 이 구현예의 측면들에서, 다공성 재료는 생체적합 이식가능 디바이스 또는 생체적합 이식가능 디바이스의 배면의 전체 표면에 적용된다. 다른 측면들에서, 다공성 재료는 생체적합 이식가능 디바이스의 전체 표면, 생체적합 이식가능 디바이스의 전면, 또는 생체적합 이식가능 디바이스의 배면의 예를 들면 약 20%, 약 30%, 약 40%, 약 50%, 약 60%, 약 70% 약 80% 또는 약 90%에 단지 적용된다. 또 다른 측면들에서, 다공성 재료는 생체적합 이식가능 디바이스의 전체 표면, 생체적합 이식가능 디바이스의 전면, 또는 생체적합 이식가능 디바이스의 배면의 예를 들면 적어도 20%, 적어도 30%, 적

어도 40%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70% 적어도 80% 또는 적어도 90%에 단지 적용된다. 또 다른 측면들에서, 다공성 재료는 생체적합 이식가능 디바이스의 전체 표면, 생체적합 이식가능 디바이스의 전면, 또는 생체적합 이식가능 디바이스의 배면의 예를 들면 많아야 20%, 많아야 30%, 많아야 40%, 많아야 50%, 많아야 60%, 많아야 70% 많아야 80% 또는 많아야 90%에 단지 적용된다. 추가 측면들에서, 다공성 재료는 생체적합 이식가능 디바이스의 전체 표면, 생체적합 이식가능 디바이스의 전면, 또는 생체적합 이식가능 디바이스의 배면의 예를 들면 약 20% 내지 약 100%, 약 30% 내지 약 100%, 약 40% 내지 약 100%, 약 50% 내지 약 100%, 약 60% 내지 약 100%, 약 70% 내지 약 100%, 약 80% 내지 약 100%, 또는 약 90% 내지 약 100%에 단지 적용된다.

생체적합 이식가능 디바이스에 적용된 다공성 재료의 두께는 임의 두께일 수 있고, 단, 물질 두께는 캡슐의 경축 또는 상처가 생길 수 있는 섬유질 캡슐의 형성을 감소 또는 방지하는 방식으로 엘라스토머 매트릭스의 상호연결된 기공의 어레이 내에 조직 성장을 허용한다.

따라서, 일 구현예에서, 생체적합 이식가능 디바이스에 적용된 다공성 재료의 두께는 캡슐의 경축 또는 상처가 생길 수 있는 섬유질 캡슐의 형성을 감소 또는 방지하는 방식으로 엘라스토머 매트릭스의 상호연결된 기공의 어레이 내에 조직 성장을 허용하는 두께이다. 이 구현예의 측면들에서, 생체적합 이식가능 디바이스에 적용된 층 다공성 재료는 예를 들면 하기의 두께를 포함한다: 약 100 μm , 약 200 μm , 약 300 μm , 약 400 μm , 약 500 μm , 약 600 μm , 약 700 μm , 약 800 μm , 약 900 μm , 약 1 mm, 약 2 mm, 약 3 mm, 약 4 mm, 약 5 mm, 약 6 mm, 약 7 mm, 약 8 mm, 약 9 mm, 또는 약 10 mm. 이 구현예의 다른 측면들에서, 생체적합 이식가능 디바이스에 적용된 층 다공성 재료는 예를 들면 하기의 두께를 포함한다: 적어도 100 μm , 적어도 200 μm , 적어도 300 μm , 적어도 400 μm , 적어도 500 μm , 적어도 600 μm , 적어도 700 μm , 적어도 800 μm , 적어도 900 μm , 적어도 1 mm, 적어도 2 mm, 적어도 3 mm, 적어도 4 mm, 적어도 5 mm, 적어도 6 mm, 적어도 7 mm, 적어도 8 mm, 적어도 9 mm, 또는 적어도 10 mm. 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 생체적합 이식가능 디바이스에 적용된 층 다공성 재료는 예를 들면 하기의 두께를 포함한다: 많아야 100 μm , 많아야 200 μm , 많아야 300 μm , 많아야 400 μm , 많아야 500 μm , 많아야 600 μm , 많아야 700 μm , 많아야 800 μm , 많아야 900 μm , 많아야 1 mm, 많아야 2 mm, 많아야 3 mm, 많아야 4 mm, 많아야 5 mm, 많아야 6 mm, 많아야 7 mm, 많아야 8 mm, 많아야 9 mm, 또는 많아야 10 mm. 이 구현예의 또 다른 측면들에서, 생체적합 이식가능 디바이스에 적용된 층 다공성 재료는 예를 들면 하기의 두께를 포함한다: 약 100 μm 내지 약 500 μm , 약 100 μm 내지 약 1 mm, 약 100 μm 내지 약 5 mm, 약 500 μm 내지 약 1 mm, 약 500 μm 내지 약 2 mm, 약 500 μm 내지 약 3 mm, 약 500 μm 내지 약 4 mm, 약 500 μm 내지 약 5 mm, 약 1 mm 내지 약 2 mm, 약 1 mm 내지 약 3 mm, 약 1 mm 내지 약 4 mm, 약 1 mm 내지 약 5 mm, 또는 약 1.5 mm 내지 약 3.5 mm.

본원은 또한 보철물을 이식하는 방법을 개시하고, 이 방법은 환자에서 보철물을 이식하는 단계로서, 상기 보철물은 본원에 개시된 다공성 재료에 의해 커버되는 단계를 포함하고; 여기서 이식 후 임의의 시간에서, 캡슐이 형성되었으면, 캡슐은 두께 75 μm 이하를 가지며, 보철물 표면에 평행하지 않는 섬유질의 50% 이상을 포함하는 섬유 분열을 가지며, 100 μm 이상의 보철물의 생체물질로의 조직 성장을 가지며, 40% 미만의 아교질 함량을 가지며, 적어도 8 N의 하중(peak force)으로 조직에 부착하고/하거나 20 mmHg/mL 이하의 강성도를 갖는다.

본원은 또한 보철물을 이식하는 방법을 개시하고, 이 방법은 환자에서 보철물을 이식하는 단계로서, 상기 보철물은 본원에 개시된 다공성 재료에 의해 커버되는 단계를 포함하고; 여기서 이식 후 임의의 시간에서, 캡슐이 형성되었으면, 캡슐은 두께 50 μm 이하를 가지며, 보철물 표면에 평행하지 않는 섬유질의 60% 이상을 포함하는 섬유 분열을 가지며, 125 μm 이상의 보철물의 생체물질로의 조직 성장을 가지며, 30% 미만의 아교질 함량을 가지며, 적어도 9 N의 하중(peak force)으로 조직에 부착하고/하거나 15 mmHg/mL 이하의 강성도를 갖는다.

본원은 또한 보철물을 이식하는 방법을 개시하고, 이 방법은 환자에서 보철물을 이식하는 단계로서, 상기 보철물은 본원에 개시된 다공성 재료에 의해 커버되는 단계를 포함하고; 여기서 이식 후 임의의 시간에서, 캡슐이 형성되었으면, 캡슐은 두께 25 μm 이하를 가지며, 보철물 표면에 평행하지 않는 섬유질의 70% 이상을 포함하는 섬유 분열을 가지며, 150 μm 이상의 보철물의 생체물질로의 조직 성장을 가지며, 20% 미만의 아교질 함량을 가지며, 적어도 10 N의 하중(peak force)으로 조직에 부착하고/하거나 10 mmHg/mL 이하의 강성도를 갖는다.

본원은 또한 보철물을 이식하는 방법을 개시하고, 이 방법은 환자에서 보철물을 이식하는 단계로서, 상기 보철물은 본원에 개시된 다공성 재료에 의해 커버되는 단계를 포함하고; 여기서 이식 후 임의의 시간에서, 캡슐이 형성되었으면, 캡슐은 두께 5 μm 내지 약 75 μm 를 가지며, 보철물 표면에 평행하지 않는 섬유질의 약 50% 내지 약 90%를 포함하는 섬유 분열을 가지며, 약 100 μm 내지 약 300 μm 의 보철물의 생체물질로의 조직 성장을 가지며, 약 5% 내지 약 40%의 아교질 함량을 가지며, 적어도 약 8 N 내지 약 11 N의 하중(peak force)으로 조직에

부착하고/하거나 약 5 mmHg/mL 내지 약 20 mmHg/mL 의 강성도를 갖는다.

실시예

하기 실시예는 지금 고려하는 대표적인 구현예를 나타내지만, 개시된 다공성 재료, 이러한 다공성 재료의 제조 방법, 이러한 다공성 재료를 포함하는 생체적합성 이식가능 기기 및 이러한 생체적합성 이식가능 기기의 제조 방법에 본 발명이 제한되는 것은 아니다.

실시예 1

다공성 재료 시트의 제조 방법

본 실시예는 본 명세서에서 개시하고 있는 포로젠 조성물을 사용하는 다공성 재료 시트의 제조 방법을 설명한다.

포로젠을 물질로 코팅하기 위해서 약 335 μ m의 당 코아 및 약 15 μ m의 폴리에틸렌 글리콜 셸을 포함하는 포로젠의 적당한 양을 적당한 양의 자일렌 (PN-3206-1; 캘리포니아주 카펜테리아 소재 NuSil Technology LLC) 중의 약 35%(v/v) 실리콘의 적당한 양과 혼합하였다. 다른 실험에서, 사용된 포로젠 조성물은 약 335 μ m의 당 코아 및 약 53 μ m의 폴리에틸렌 글리콜 셸을 포함하는 포로젠, 약 390 μ m의 당 코아 및 약 83 μ m의 폴리에틸렌 글리콜 셸을 포함하는 포로젠 또는 약 460 μ m의 당 코아 및 약 104 μ m의 폴리에틸렌 글리콜 셸을 포함하는 포로젠이다. 혼합물을 43 μ m 체를 통해 여과하여 초과 실리콘을 제거하고, 비-스틱 표면으로 코팅된 약 20cm x 20cm 정사각형 주형에 부었다.

포로젠 스캐폴드를 형성하고, 물질의 안정화를 위해 포로젠을 융합시키기 위해 물질 코팅 포로젠 혼합물을 처리하기 위해서, 포로젠/실리콘 혼합물을 오븐에 넣고, 약 75 $^{\circ}$ C 온도에서 약 60분 동안 가열한 다음에 약 75분 동안 약 126 $^{\circ}$ C에서 가열하였다. 또 다른 실험에서, 포로젠/실리콘 혼합물을 오븐에 넣고, 약 126 $^{\circ}$ C 온도에서 약 75분 동안 또는 약 145 $^{\circ}$ C 온도에서 약 150분 동안 또는 약 126 $^{\circ}$ C 온도에서 약 85분 동안 가열한 다음에 약 30 $^{\circ}$ C에서 약 60분 동안 가열하였다. 경화 후에 경화된 엘라스토머 코팅 포로젠 스캐폴드 시트를 제거하였다.

경화된 물질로부터 포로젠 스캐폴드를 제거하기 위해서, 경화된 엘라스토머/포로젠 스캐폴드를 뜨거운 물에 침지하였다. 약 30분 후에 뜨거운 물을 제거하고, 수득된 다공성 재료 30cm x 30cm x 1.5mm 시트를 약 18 $^{\circ}$ C 내지 약 22 $^{\circ}$ C 온도에서 공기 건조시켰다. 이러한 공정으로 본 명세서에서 개시하고 있는 것과 같은 다공성 재료를 수득하였다.

다공성 재료 시트로부터의 샘플 특성은 마이크로CT 분석 및/또는 주사 전자 현미경(SEM)으로 확인할 수 있다.

실시예 2

다공성 재료를 포함하는 생체적합성 이식가능 기기의 제조 방법

본 실시예는 본 명세서에서 개시하고 있는 포로젠을 사용하여 형성된 다공성 재료를 포함하는 생체적합성 이식가능 기기의 제조 방법을 설명한다.

공극의 상호연결된 배열을 규정하는 엘라스토머 매트릭스를 포함하는 다공성 재료 시트를 실시예 1에서 기재한 것과 같이 수득한다.

생체적합성 이식가능 기기에 다공성 재료를 부착시키기 위해서, 제1 다공성 재료 시트를 실리콘 박막으로 코팅한 다음에 주형의 하부 공동에 접착제가 위로 오게 넣는다. 다음에 생체적합성 이식가능 기기를 접착제가 코팅된 물질 표면의 상부 상에 둔다. 다음에 제2 다공성 재료 시트를 실리콘 박막으로 코팅하고, 생체적합성 이식가능 기기의 피착되지 않은 표면에 적용한다. 다음에 주형 공동의 상부 조각을 두 개의 물질 시트가 함께 압착되도록 적소에 고정하여 균일한 인터페이스를 생성한다. 실리콘 접착제는 오븐에 피착된 기기를 넣고, 약 126 $^{\circ}$ C 온도에서 약 75분 동안 가열하여 경화시킨다. 경화 후에 초과 물질을 트리밍하여 균일한 이음매를 생체적합성 이식가능 기기 주위에 생성한다. 이러한 공정으로 여기서 기재하는 것과 같은 생체적합성 이식가능 기기를 수득한다(도 2). 도 2a는 다공성 재료(10)으로 커버된 이식가능 기기의 상면이다. 도 2b는 이식가능 기기(10)의 하부(12) 및 이식가능 기기(10)의 상부(14)를 나타내는 다공성 재료(10)으로 커버된 이식가능 기기의 측면이다. 도 2c 및 도 2d는 이식가능 기기(16), 내부 표면(22) 및 외부 표면(24)을 포함하는 다공성 재료 층(20)[상기 내부 표면(22)은 이식가능 기기 표면(18)에 부착되어 있음]을 나타내는 다공성 재료(10)으로 커버된 생체적합성 이식가능 기기의 단면을 나타낸다. 생체적합성 이식가능 기기의 기기 표면 상에 다공성 재료의 존재하므로 구형 구조를 수득할 수 있는 섬유 캡슐 형성 및 흉터를 감소 또는 예방할 수 있다.

대안적으로 다공성 재료는 기기가 주축 상에 있으면서 생체적합성 이식가능 기기 상에 적층시킬 수 있다. 이러한 공정으로 제1 다공성 재료 시트를 실리콘 박막으로 코팅한 다음에 표면에 주름이 생기지 않는 방식으로 주축 상의 기기 위를 씌운다. 실리콘 접착제를 경화시킨 후에 상기에서 기재한 것과 같이 실리콘의 또 다른 코팅을 생체적합성 이식가능 기기의 커버되지 않은 표면에 적용하고, 제2 다공성 재료를 눌러 기기의 뒤를 커버한다. 실리콘 접착제를 경화시킨 후에 상기에서 기재한 것과 같이 다음에 생체적합성 이식가능 기기를 주축에서 벗겨 내고, 초과된 다공성 재료를 트리밍하여 기기 주위에 균일한 이음매를 형성한다. 이러한 공정으로 본 명세서에서 기재하고 있는 것과 같은 다공성 재료를 포함하는 생체적합성 이식가능 기기를 수득한다. 예를 들면 도 2를 참조할 수 있다.

실시예 3

다공성 재료 셀의 제조 방법

본 실시예는 본 명세서에 기재하는 포로젠 조성물을 사용하는 다공성 재료 셀의 제조 방법을 설명한다.

물질로 포로젠을 코팅하기 위해서, 약 335 μm 의 당 코아 및 약 53 μm 의 폴리에틸렌 글리콜 셀을 포함하는 포로젠 조성물의 적당한 양을 자일렌 (PN-3206-1; 캘리포니아주 카펜테리아 소재 NuSil Technology LLC) 중의 약 35%(v/v) 실리콘의 적당한 양과 혼합하였다. 다른 실험에서, 사용된 포로젠 조성물은 약 335 μm 의 당 코아 및 약 65 μm 의 폴리에틸렌 글리콜 셀을 포함하는 포로젠, 약 320 μm 의 당 코아 및 약 30 μm 의 폴리에틸렌 글리콜 셀을 포함하는 포로젠 또는 약 350 μm 의 당 코아 및 약 50 μm 의 폴리에틸렌 글리콜 셀을 포함하는 포로젠이다. 혼합물을 43 μm 체를 통해 여과하여 초과 실리콘을 제거하였다.

물질 코팅 포로젠 혼합물을 주형에 붓기 위해서, 여과된 엘라스토머 코팅 포로젠 혼합물을 인공 유방 셀 모양의 주형에 붓고, 주형을 기계적으로 교반하여 혼합물을 단단하게 패킹한다. 셀의 두께는 셀 주형의 도안을 기본으로 제어한다.

포로젠 스케폴드를 형성하고, 엘라스토머를 경화시키기 위해 포로젠을 용합시키기 위해 물질 코팅 포로젠 혼합물을 처리하기 위해서, 포로젠/실리콘 혼합물을 오븐에 넣고, 약 75 $^{\circ}\text{C}$ 온도에서 약 45분 동안 가열한 다음에 약 75분 동안 약 126 $^{\circ}\text{C}$ 에서 가열하였다. 또 다른 실험에서, 포로젠/실리콘 혼합물을 오븐에 넣고, 약 126 $^{\circ}\text{C}$ 온도에서 약 75분 동안 또는 약 145 $^{\circ}\text{C}$ 온도에서 약 60분 동안 가열하였다. 처리 후에 셀 주형을 해제하고, 경화된 엘라스토머 코팅 포로젠 스케폴드를 제거하였다.

경화된 물질로부터 포로젠 스케폴드를 제거하기 위해서, 경화된 엘라스토머/포로젠 스케폴드를 뜨거운 물에 침지시킨다. 약 3 시간 후에, 뜨거운 물을 제거하고, 수득된 다공성 재료의 셀을 약 126 $^{\circ}\text{C}$ 오븐에서 약 30분 동안 건조시킨다. 이러한 공정으로 여기서 기재하고 있는 것과 같은 다공성 재료 셀(10)이 수득된다(도 3). 도 3a는 물질 셀(10)의 상면이다. 도 2b는 물질 셀(10)의 하부(12) 및 물질 셀(10)의 상부(14)를 나타내는 물질 셀(10)의 측면이다. 도 3c는 생체적합성 이식가능 기기가 이후에 삽입될 수 있는 홀(16)을 나타내는 물질 셀(10)의 하면이다. 도 3d는 홀(16), 물질 셀(10)의 내부 표면(20) 및 물질 셀(10)의 외부 표면(22)을 나타내는 물질 셀(10)의 단면을 나타낸다.

다공성 재료의 시트로부터의 샘플 특징은 마이크로CT 분석 및/또는 주사 전자 현미경(SEM)으로 확인할 수 있다.

실시예 4

다공성 재료를 포함하는 생체적합성 이식가능 기기의 제조 방법

본 실시예는 본 명세서에서 개시하고 있는 포로젠 조성물을 사용하여 형성된 다공성 재료를 포함하는 생체적합성 이식가능 기기의 제조 방법을 설명한다.

공극의 상호연결된 배열을 규정하는 매트릭스를 포함하는 다공성 재료 셀을 실시예 3에서 기재한 것과 같이 수득한다.

생체적합성 이식가능 기기에 다공성 재료 셀을 부착시키기 위해서, 기기 표면을 실리콘 박막으로 코팅한다. 다음에 물질 셀을 물질 형태에 주름이 생기지 않도록 하는 방식으로 접착제가 코팅된 기기 상에 둔다. 실리콘 접착제는 오븐에 커버된 기기를 두고, 126 $^{\circ}\text{C}$ 온도에서 75분 동안 가열하여 경화시킨다. 경화 후에 초과 물질을 트리밍하여 균일한 이음매를 생체적합성 이식가능 기기 주위에 생성한다. 이러한 공정으로 여기서 기재하는 것과 같은 다공성 재료(10)을 포함하는 생체적합성 이식가능 기기를 수득한다(도 4). 도 4a는 다공성 재료(10)로 커버된 이식가능 기기의 상면이다. 도 4b는 이식가능 기기(10)의 하부(12) 및 이식가능 기기(10)의 상부(14)를 나

타내는 다공성 재료(10)로 커버된 이식가능 기기의 측면이다. 도 4c는 홀(16) 및 이식가능 기기(18)를 나타내는 다공성 재료(10)로 커버된 생체적합성 이식가능 기기의 하면이다. 도 4d는 이식가능 기기(18), 내부 표면(22) 및 외부 표면(24)를 포함하는 다공성 재료 층(20)[상기 내부 표면(22)는 이식가능 기기 표면(19)에 부착되어 있음]을 나타내는 다공성 재료(10)로 커버된 생체적합성 이식가능 기기의 단면을 나타낸다. 생체적합성 이식가능 기기의 기기 표면 상에 다공성 재료의 존재하므로 구형 구축을 수득할 수 있는 섬유 겹층 형성 및 흉터를 감소 또는 예방할 수 있다.

실시예 5

다공성 재료를 포함하는 임플란트의 제조 방법

본 실시예는 약 0.5mm 내지 약 1.5mm 두께의 여기서 기재하는 다공성 재료를 포함하는 임플란트의 제조 방법을 설명한다.

다공성 재료를 수용하기 위해 기기의 표면을 준비하기 위해서, 자일렌(PN-3206-1; 캘리포니아주 카펜테리아 소재 NuSi1 Technology LLC) 중의 약 35%(w/w)의 베이스 층을 주축(LR-10) 상에 코팅하고, 오븐에 넣은 다음에 약 126℃ 온도에서 약 75분 동안 경화한다.

물질 및 포로젠을 포함하는 혼합물로 베이스 층을 코팅하기 위해서, 경화된 베이스 층을 우선 자일렌(PN-3206-1; 캘리포니아주 카펜테리아 소재 NuSi1 Technology LLC) 중의 약 35%(w/w) 중에 디핑한 다음에 약 3분 동안 건조시켜 자일렌을 증발시킨다. 자일렌 증발 후에 비경화된 실리콘의 주축을 포로젠의 최대 양이 비경화된 실리콘에 흡수될 때까지 약 335µm의 당 코아 및 약 53µm의 폴리에틸렌 글리콜 셀을 포함하는 포로젠 조성물 중에 디핑하였다. 다른 실험에서, 사용된 포로젠 조성물은 약 335µm의 당 코아 및 약 60µm의 폴리에틸렌 글리콜 셀을 포함하는 포로젠, 약 390µm의 당 코아 및 약 83µm의 폴리에틸렌 글리콜 셀을 포함하는 포로젠 또는 약 460µm의 당 코아 및 약 104µm의 폴리에틸렌 글리콜 셀을 포함하는 포로젠이다. 비경화된 실리콘/포로젠 코팅의 주축을 약 60분 동안 공기 건조시켜 자일렌을 증발시킨다.

포로젠 스케폴드를 형성하고, 물질의 안정화를 위해 포로젠을 융합시키기 위해 물질 코팅 포로젠 혼합물을 처리하기 위해서, 비경화 실리콘/포로젠 혼합물로 코팅된 주축을 오븐에 넣고, 약 75℃ 온도에서 30분 동안 가열한 다음에 75분 동안 약 126℃에서 가열하였다. 또 다른 실험에서, 포로젠/실리콘 혼합물을 오븐에 넣고, 약 126℃ 온도에서 약 75분 동안 또는 약 145℃ 온도에서 약 60분 동안 가열하여 처리하였다.

포로젠 스케폴드를 제거하기 위해서, 경화된 실리콘/포로젠 스케폴드를 뜨거운 물에 침지시킨다. 약 3 시간 후에, 뜨거운 물을 제거하고, 약 0.5mm 내지 약 1.5mm의 다공성 재료를 포함하는 수득된 임플란트를 약 126℃ 오븐에서 30분 동안 건조시킨다. 이러한 공정으로 본 명세서에서 기재하고 있는 것과 같은 다공성 재료를 포함하는 생체적합성 이식가능 기기가 수득된다. 도 2 및 도 4를 예를 들면 참조할 수 있다.

임플란트로부터의 샘플 특성은 마이크로CT 분석으로 확인하였다. 이러한 분석으로 다공성 재료가 적어도 80%를 포함하는 오픈 공극 및 많아야 0.07%를 포함하는 클로즈 공극의 약 80%의 다공성인 두께가 약 1.4mm 내지 약 1.6mm인 것이 확인되었다. 평균 버팀대 두께는 약 90µm이며, 평균 공극 크기는 약 400µm이다. 다공성 재료는 약 20 kPa의 압축 계수, 약 350%의 파단 연신율 및 약 14upa의 장력 강도를 갖는다. 다공성 재료의 주사 전자 분석은 도 5에 나타냈다.

베이스 층을 커버하는 다공성 재료의 두께를 증가시키기 위해서, 다수의 디핑을 실행하여 비경화 실리콘/포로젠 혼합물의 복수 층으로 커버된 주축을 생성하였다. 디핑은 목적하는 두께를 획득할 때까지 반복하였다. 하기 실시예 4 내지 6에서는 이러한 복수의 디핑 기술의 특이적 예를 기재한다.

실시예 6

다공성 재료를 포함하는 임플란트의 제조 방법

본 실시예는 본 명세서에서 기재하는 포로젠 조성물을 사용하여 형성된 두께가 약 1mm 내지 약 2.5mm의 다공성 재료를 포함하는 임플란트의 제조 방법을 설명한다.

엘라스토머의 베이스 층을 포함하는 주축은 실시예 3에서 기재한 것과 같이 제조하였다.

물질 및 포로젠을 포함하는 혼합물로 베이스 층을 코팅하기 위해서, 경화된 베이스 층을 우선 자일렌(PN-3206-1; 캘리포니아주 카펜테리아 소재 NuSi1 Technology LLC) 중의 약 35%(w/w) 실리콘 중에 디핑한 다음에 약 3분 동안 공기 건조시켜 자일렌을 증발시킨다. 자일렌 증발 후에 비경화된 실리콘의 주축을 포로젠의 최대 양이 비

경화된 실리콘에 흡수될 때까지 약 335 μm 의 당 코아 및 약 53 μm 의 폴리에틸렌 글리콜 셸을 포함하는 포로젠 조성물 중에 디핑하였다. 다른 실험에서, 사용된 포로젠 조성물은 약 335 μm 의 당 코아 및 약 60 μm 의 폴리에틸렌 글리콜 셸을 포함하는 포로젠, 약 390 μm 의 당 코아 및 약 83 μm 의 폴리에틸렌 글리콜 셸을 포함하는 포로젠 또는 약 460 μm 의 당 코아 및 약 104 μm 의 폴리에틸렌 글리콜 셸을 포함하는 포로젠이다. 비경화된 실리콘/포로젠 코팅의 주축을 약 60분 동안 공기 건조시켜 자일렌을 증발시킨다. 자일렌 증발 후에, 비경화된 실리콘/포로젠 혼합물로 코팅된 주축을 우선 자일렌 중의 약 35%(w/w) 실리콘 중에 디핑하고, 공기 건조시켜 자일렌을 증발(약 3분)시킨 후에 포로젠의 최대량이 비경화된 실리콘에 흡수될 때까지 포로젠 조성물 중에 디핑하였다. 비경화된 실리콘/포로젠 혼합물의 제2 코팅의 주축을 약 60분 동안 공기 건조시켜 자일렌을 증발시켰다.

비경화된 실리콘/포로젠 혼합물의 두 번의 코팅을 포함하는 주축을 실시예 3에서 기재한 것과 같이 처리하였다.

포로젠 스케폴드의 제거는 실시예 5에서 기재한 것과 같이 실행하였으며, 약 1mm 내지 약 2.5mm의 다공성 재료를 포함하는 수득된 임플란트를 약 126 $^{\circ}\text{C}$ 오븐에서 30분 동안 건조시켰다. 이러한 공정으로 본 명세서에서 기재한 것과 같이 다공성 재료를 포함하는 생체적합성 이식가능 기기를 수득하였다. 예를 들면 도 2 및 도 4를 참조할 수 있다.

임플란트로부터의 샘플 특성은 마이크로CT 분석으로 확인하였다. 이러한 분석으로 다공성 재료가 적어도 80%를 포함하는 오픈 공극 및 많아야 10%를 포함하는 클로즈 공극의 약 85%의 다공성인 두께가 약 1.0mm 내지 약 3.0mm인 것이 확인되었다. 평균 버팀대 두께는 약 90 μm 이며, 평균 공극 크기는 약 400 μm 이다. 다공성 재료는 약 20 kPa의 압축 계수, 약 300%의 파단 연신율 및 약 14upa의 장력 강도를 갖는다. 다공성 재료의 주사 전자 분석은 도 6에 나타났다.

실시예 7

다공성 재료를 포함하는 임플란트의 제조 방법

본 실시예는 본 명세서에서 기재하는 포로젠 조성물을 사용하여 형성된 두께가 약 2.5mm 내지 약 4.5mm의 다공성 재료를 포함하는 임플란트의 제조 방법을 설명한다.

엘라스토머의 베이스 층을 포함하는 주축은 실시예 3에서 기재한 것과 같이 제조하였다.

물질 및 포로젠을 포함하는 혼합물로 베이스 층을 코팅하기 위해서, 경화된 베이스 층을 우선 자일렌(PN-3206-1; 캘리포니아주 카펜테리아 소재 NuSil Technology LLC) 중의 약 35%(w/w) 실리콘 중에 디핑한 다음에 약 3분 동안 공기 건조시켜 자일렌을 증발시킨다. 자일렌 증발 후에 비경화된 실리콘의 주축을 포로젠의 최대 양이 비경화된 실리콘에 흡수될 때까지 약 335 μm 의 당 코아 및 약 53 μm 의 폴리에틸렌 글리콜 셸을 포함하는 포로젠 조성물 중에 디핑하였다. 다른 실험에서, 사용된 포로젠 조성물은 약 335 μm 의 당 코아 및 약 60 μm 의 폴리에틸렌 글리콜 셸을 포함하는 포로젠, 약 390 μm 의 당 코아 및 약 83 μm 의 폴리에틸렌 글리콜 셸을 포함하는 포로젠 또는 약 460 μm 의 당 코아 및 약 104 μm 의 폴리에틸렌 글리콜 셸을 포함하는 포로젠이다. 비경화된 실리콘/PGLA 코팅의 주축을 약 60분 동안 공기 건조시켜 자일렌을 증발시킨다. 자일렌 증발 후에, 비경화된 실리콘/포로젠 혼합물로 코팅된 주축을 우선 자일렌 중의 약 35%(w/w) 실리콘 중에 디핑하고, 공기 건조시켜 자일렌을 증발(약 3분)시킨 후에 포로젠의 최대량이 비경화된 실리콘에 흡수될 때까지 포로젠 조성물 중에 디핑하였다. 비경화된 실리콘/포로젠 혼합물의 제2 코팅의 주축을 약 60분 동안 공기 건조시켜 자일렌을 증발시켰다. 자일렌 증발 후에, 비경화된 실리콘/포로젠 혼합물로 코팅된 주축을 우선 자일렌 중의 약 32%(w/w) 실리콘 중에 디핑하고, 공기 건조시켜 자일렌을 증발(약 3분)시킨 후에 포로젠의 최대량이 비경화된 실리콘에 흡수될 때까지 포로젠 조성물 중에 디핑하였다. 비경화된 실리콘/포로젠 혼합물의 제3 코팅의 주축을 약 60분 동안 공기 건조시켜 자일렌을 증발시켰다.

비경화된 실리콘/포로젠 혼합물의 세 번의 코팅을 포함하는 주축을 실시예 3에서 기재한 것과 같이 처리하였다.

포로젠 스케폴드의 제거는 실시예 5에서 기재한 것과 같이 실행하였으며, 약 2.5mm 내지 약 4.5mm의 다공성 재료를 포함하는 수득된 임플란트를 약 18 $^{\circ}\text{C}$ 내지 약 22 $^{\circ}\text{C}$ 온도에서 공기 건조시켰다. 이러한 공정으로 본 명세서에서 기재한 것과 같이 다공성 재료를 포함하는 생체적합성 이식가능 기기를 수득하였다. 예를 들면 도 2 및 도 4를 참조할 수 있다.

임플란트로부터의 샘플 특성은 마이크로CT 분석으로 확인하였다. 이러한 분석으로 다공성 재료가 적어도 75%를 포함하는 오픈 공극 및 많아야 25%를 포함하는 클로즈 공극의 약 80%의 다공성인 두께가 약 2.0mm 내지 약 3.0mm인 것이 확인되었다. 평균 버팀대 두께는 약 100 μm 이며, 평균 공극 크기는 약 90 μm 이다. 다공성 재료의 주

사 전자 분석은 도 7에 나타냈다.

실시예 8

다공성 재료를 포함하는 임플란트의 제조 방법

본 실시예는 본 명세서에서 기재하는 포로젠 조성물을 사용하여 형성된 두께가 약 3.5mm 내지 약 5.5mm의 다공성 재료를 포함하는 임플란트의 제조 방법을 설명한다.

엘라스토머의 베이스 층을 포함하는 주축은 실시예 3에서 기재한 것과 같이 제조하였다.

물질 및 포로젠을 포함하는 혼합물로 베이스 층을 코팅하기 위해서, 경화된 베이스 층을 우선 자일렌(PN-3206-1; 캘리포니아주 카펜테리아 소재 NuSil Technology LLC) 중의 약 35%(w/w) 실리콘 중에 디핑한 다음에 약 3분 동안 공기 건조시켜 자일렌을 증발시킨다. 자일렌 증발 후에 비경화된 실리콘의 주축을 포로젠의 최대 양이 비경화된 실리콘에 흡수될 때까지 약 335 μ m의 당 코아 및 약 53 μ m의 폴리에틸렌 글리콜 셸을 포함하는 포로젠 조성물 중에 디핑하였다. 다른 실험에서, 사용된 포로젠 조성물은 약 335 μ m의 당 코아 및 약 60 μ m의 폴리에틸렌 글리콜 셸을 포함하는 포로젠, 약 390 μ m의 당 코아 및 약 83 μ m의 폴리에틸렌 글리콜 셸을 포함하는 포로젠 또는 약 460 μ m의 당 코아 및 약 104 μ m의 폴리에틸렌 글리콜 셸을 포함하는 포로젠이다. 비경화된 실리콘/포로젠 코팅의 주축을 약 60분 동안 공기 건조시켜 자일렌을 증발시킨다. 자일렌 증발 후에, 비경화된 실리콘/포로젠 혼합물로 코팅된 주축을 우선 자일렌 중의 약 35%(w/w) 실리콘 중에 디핑하고, 공기 건조시켜 자일렌을 증발(약 3분)시킨 후에 포로젠의 최대량이 비경화된 실리콘에 흡수될 때까지 포로젠 조성물 중에 디핑하였다. 비경화된 실리콘/포로젠 혼합물의 제2 코팅의 주축을 약 60분 동안 공기 건조시켜 자일렌을 증발시켰다. 자일렌 증발 후에, 비경화된 실리콘/포로젠 혼합물로 코팅된 주축을 우선 자일렌 중의 약 32%(w/w) 실리콘 중에 디핑하고, 공기 건조시켜 자일렌을 증발(약 3분)시킨 후에 포로젠의 최대량이 비경화된 실리콘에 흡수될 때까지 포로젠 조성물 중에 디핑하였다. 비경화된 실리콘/포로젠 혼합물의 제3 코팅의 주축을 약 60분 동안 공기 건조시켜 자일렌을 증발시켰다. 자일렌 증발 후에, 비경화된 실리콘/포로젠 혼합물로 코팅된 주축을 우선 자일렌 중의 약 28%(w/w) 실리콘 중에 디핑하고, 공기 건조시켜 자일렌을 증발(약 3분)시킨 후에 포로젠의 최대량이 비경화된 실리콘에 흡수될 때까지 포로젠 조성물 중에 디핑하였다. 비경화된 실리콘/포로젠 혼합물의 제4 코팅의 주축을 약 60분 동안 공기 건조시켜 자일렌을 증발시켰다.

비경화된 실리콘/포로젠 혼합물의 네 번의 코팅을 포함하는 주축을 실시예 3에서 기재한 것과 같이 처리하였다.

포로젠 스케폴드의 제거는 실시예 5에서 기재한 것과 같이 실행하였으며, 약 3.5mm 내지 약 5.5mm의 다공성 재료를 포함하는 수득된 임플란트를 약 126 $^{\circ}$ C의 오븐에서 30분 동안 건조시켰다. 이러한 공정으로 본 명세서에서 기재한 것과 같이 다공성 재료를 포함하는 생체적합성 이식가능 기기를 수득하였다. 예를 들면 도 2 및 도 4를 참조할 수 있다.

임플란트로부터의 샘플 특성은 마이크로CT 분석으로 확인하였다. 다공성 재료의 주사 전자 분석은 도 8에 나타냈다.

실시예 9

포로젠 조성물의 제조 방법

본 실시예는 본 명세서에서 기재한 포로젠 조성물의 제조 방법을 나타낸다.

당 코아 물질 및 폴리머 셸 물질을 포함하는 포로젠 조성물을 제조하기 위해서, 코아 물질에 적합한 당 입자를 Paular Corp(뉴저지주 크랜버리 소재)에서 구입하였다. 이러한 당 입자를 약 40 내지 약 60 메쉬를 통해 체질하여 크기가 약 250 μ m 내지 약 450 μ m의 입자를 분리하였다. 폴리머로 당 코아 입자를 코팅하기 위해서, 폴리에틸렌 글리콜을 유동체 층 건조기를 사용하여 유동화에 의해 두께가 약 53 μ m가 되도록 당 코아 물질 상에 코팅하였다. 수득된 포로젠 조성물은 직경이 약 335 μ m인 당 코아 물질 및 두께가 약 53 μ m인 폴리에틸렌 글리콜 셸 물질을 포함하는 포로젠을 수득하였다.

폴리머 코아 물질 및 왁스 셸 물질을 포함하는 포로젠 조성물을 제조하기 위해서, 폴리카프로락톤(PCL) 코아 물질을 용매 증발 공정을 사용하여 제조할 것이다. 요약하면, 약 500mL의 디클로로메탄 중의 PCL의 30%(w/v) 용액을 지속적으로 교반하면서 3L의 MW 23000의 폴리(비닐 알콜)의 6%(w/v) 용액 중에 붓는다. 혼합물을 메틸렌 클로라이드가 증발되는데 충분한 시간 동안 지속적으로 교반할 것이다. 수득된 코아 물질의 PCL 입자를 여과하여 과편을 제거한 다음에 탈이온수로 세척하여 폴리(비닐 알콜)을 제거할 것이다. 이러한 공정으로 약 400 μ m 내지

약 500 μ m의 평균 직경을 갖는 코아 물질의 PCL 입자 약 100g가 수득될 것이다. 왁스로 폴리머 코아 입자를 코팅하기 위해서, 파라핀을 용매로 사용하여 건조기를 사용해서 용해하여 약 50 μ m의 두께가 되도록 PCL 코아 물질 상에 코팅한다. 수득된 포로젠 조성물은 직경이 약 450 μ m의 폴리머 코아 물질 및 두께가 약 50 μ m의 파라핀 셸 물질을 포함하는 포로젠을 수득할 것이다.

염 코아 물질 및 계면활성제 셸 물질을 포함하는 포로젠 조성물을 제조하기 위해서, 코아 물질용으로 적합한 나트륨 클로라이드를 통상의 공급처로부터 구입할 것이다. 이러한 염 입자는 약 40 내지 60 메쉬를 통해 체질하여 크기가 약 250 μ m 내지 약 450 μ m의 입자를 분리할 것이다. 계면활성제로 염 코아 입자를 코팅하기 위해서, 폴리솔베이트 20을 용매로 사용하여 건조기를 사용하여 용해하여 약 15 μ m 두께가 되도록 염 코아 물질 상에 코팅한다. 수득된 포로젠 조성물은 직경이 약 350 μ m의 염 코아 물질 및 두께가 약 15 μ m인 폴리솔베이트 20 셸 물질을 포함하는 포로젠이 수득될 것이다.

PGLA(50:50) 코아 및 PCL 셸 물질을 포함하는 포로젠 조성물을 제조하기 위해서, PGLA(50:50) 및 폴리프로락톤(PCL)을 메틸렌 클로라이드에 함께 용해시켰으며, PGLA(50:50) 중 적어도 2 부분 및 PCL 중 적어도 1 부분을 메틸렌 클로라이드 중에 용해시켰다. 용매를 증발시켜 마이크로입자를 형성하였다. PCL 셸의 PGLA(50:50) 코아를 60 $^{\circ}$ C에서 마이크로입자를 어닐링하여 형성하여 PGLA 및 PCL 사이의 상을 분리시켰다. 디칼로로메탄 중의 PCL 및 PGLA(50:50)의 30%(w/v) 용액 약 500mL를 메틸렌 클로라이드가 증발될 때까지 지속적으로 교반하면서 MW 23000의 폴리(비닐 알콜)의 6%(w/v) 3L에 부었다. 폴리비닐 알콜 분산액 중의 수득된 입자를 60 $^{\circ}$ C로 가열하여 PGLA(50:50) 및 PCL 사이에 상을 분리시켰다. 냉각시킨 후에 마이크로입자를 여과하여 파편을 제거한 다음에 탈이온수로 세척하여 폴리(비닐 알콜)을 제거하였다. 이러한 공정으로 평균 직경이 약 400 μ m 내지 약 500 μ m의 PGLA(50:50) 코아 및 PCL 셸 조성물 약 100g을 수득하였다.

실시예 10

캡슐 두께 및 분열

형성된 캡슐의 두께 및 분열을 측정하기 위해서, 다양한 다공성 생체물질 디스크(직경 1cm)를 표준 절차를 사용하여 SD(Sprague-Dawley) 쥐에 피하 이식하였다. 시험한 생체물질을 시판되는 임플란트 또는 하기의 실험적 절차에 따라 취했다: 평면 1, 평활 표면을 갖는 생체물질(NATRELLE[®], Allergan, Inc., 캘리포니아주 어빈 소재); 평면 2, 평활 표면을 갖는 생체물질(MEMORYGEL[®], Mentor, Inc., 캘리포니아주 산타 바바라 소재); 텍스처 1, 로스트-솔트 방법으로 제조된 밀폐 기포 텍스처 표면을 갖는 생체물질(BIOCELL[®], Allergan, Inc., 캘리포니아주 어빈 소재); 텍스처 2, 임프린팅 방법으로 제조된 밀폐 기포 텍스처 표면을 갖는 생체물질(SILTEX[®], Mentor, Inc., 캘리포니아주 산타 바바라 소재); 텍스처 3, 임프린팅 또는 가스 폼 방법으로 제조된 밀폐 기포 텍스처 표면을 갖는 생체물질(SILIMED[®], Sientra, Inc., 캘리포니아주 산타 바바라 소재); 텍스처 4, 임프린팅 방법으로 제조된 밀폐 기포 텍스처 표면을 갖는 생체물질(Perouse Plastic, Mentor, Inc., 캘리포니아주 산타 바바라 소재); 텍스처 5, 폐쇄 기포 폴리우레탄 표면을 갖는 생체물질; 텍스처 6, 여기서 기재하는 방법에 따라 제조된 밀폐 기포 텍스처 표면을 갖는 생체물질. 샘플을 6 주 동안 모으고, 포르말린에 고정된 다음에 처리하여 파라핀 블럭을 생성한다. 파라핀 블럭을 마이크로톰을 사용하여 2 μ m 두께로 절단하고, 헤마톡실린 및 에오신(H&E)으로 염색하였다.

다공성 생체물질 상에서 형성된 캡슐의 두께 및 분열을 측정하여 캡슐을 특성을 확인하였다. 캡슐 두께는 H&E 염색된 생체물질 중 2개의 대표적인 20x 이미지를 수득하고, 이미지 중 3 포인트에서 캡슐의 두께를 측정하여 캡슐의 두께를 측정하였다. 캡슐 분열은 H&E 염색된 생체물질 중 3개의 대표적인 20x 이미지를 획득한 다음에 캡슐 내에 콜라겐 섬유와 함께 벡터를 드로잉할 뿐만 아니라 임플란트 표면에 참조 벡터 탄젠트를 드로잉하여 평가하였다. 다음에 참조 벡터에 대한 각 벡터의 각을 측정하고, 각의 표준 편차를 계산하였으며, 표준 편차가 클수록 분열 정도가 더 높다는 것을 반영한다. 모든 이미지 분석 계산은 니콘 엘리먼트 어드밴스 리서치 소프트웨어(Nikon Elements Advanced Research software) 상에서 실행했다.

모든 두께 및 분열 측정은 맹검으로 수득하였으며, 각 측정은 텍스처 1 생체물질로부터 수득된 결과로 표준화하였다. 수집된 두께 결과에 있어서, 일원 분산 분석(one-way ANOVA)을 진행하여 유의한 효과($p < 0.05$)를 결정하였다. ANOVA 분석으로부터 통계적으로 유의한 효과가 있다면, 사후 검정(Tukey's post-hoc test)을 $\alpha = 0.05$ 에서의 복수 비교를 위해 진행하였다. 수집된 분열 결과에 있어서, 등분산 검정을 위한 레벤 테스트를 사용하여 실험 군간의 분열에서의 통계적으로 유의한 차이가 있는지의 여부를 결정하였다($p < 0.05$). 개개 군 사이에서 유의

성이 없는 기준은 구의 갯수로 조정된 신뢰 구간(95%)이 중복되었다.

각각의 개별 연구 내에서 텍스처 1 생체물질에 대해 표준화된 캡슐 두께 및 분열은 도 9에 나타났다. 평면 텍스처 1 및 2 생체물질 및 텍스처 1 내지 4 생체물질(밀폐 기포 텍스처를 가짐)은 뚜렷한 캡슐 형성을 나타냈으며, 형성된 캡슐은 약 100 μ m 내지 약 140 μ m의 균등한 두께로 형성되었다(도 9a). 텍스처 5 및 6 생체물질은 10 μ m 이하의 두께를 갖고 형성된 캡슐이 최소 형성된 것을 나타내었다(도 9a). 캡슐 조직에 대해서는 텍스처 1 생체물질이 평면 1 및 2 및 텍스처 2 내지 4 생체물질 보다 더 분열된 캡슐을 형성했다(도 9b). 텍스처 5 및 6 생체물질은 평면 1 및 2 및 텍스처 1 내지 4 생체물질보다 상호연결되었으며, 현저하게 보다 분열(섬유 중 $\geq 50\%$ 가 임플란트 표면에 평행하지 않음)을 나타내는 과도한 내부 성장(약 200 μ m)을 나타냈다(도 9b). 이러한 발견으로 평면 1 및 2 생체물질(평활 표면) 및 텍스처 1 내지 4 생체물질(밀폐 기포 텍스처 표면)은 대부분이 조직화된 콜라겐을 갖는 캡슐이 수득되었다. 텍스처 5 및 6 생체물질(개폐 기포 텍스처 표면)은 대조적으로 물질-조직 인터페이스에서 조직이 분열되고, 캡슐이 제거될 수 있는 현저한 내부 성장을 유도한다.

실시예 11

캡슐 콜라겐

형성된 캡슐의 콜라겐 함량을 측정하기 위해서, 다양한 다공성 생체물질 디스크(직경 1cm)를 표준 절차를 사용해서 SD(Sprague-Dawley) 쥐에 피하 이식하였다. 시험한 생체물질을 시판되는 임플란트 또는 하기의 실험적 절차에 따라 취했다: 평면 1, 평활 표면을 갖는 생체물질(NATRELLE[®], Allergan, Inc., 캘리포니아주 어빈 소재); 평면 2, 평활 표면을 갖는 생체물질(MEMORYGEL[®], Mentor, Inc., 캘리포니아주 산타 바바라 소재); 텍스처 1, 로스트-솔트 방법으로 제조된 밀폐 기포 텍스처 표면을 갖는 생체물질(BIOCELL[®], Allergan, Inc., 캘리포니아주 어빈 소재); 텍스처 2, 임프린팅 방법으로 제조된 밀폐 기포 텍스처 표면을 갖는 생체물질(SILTEX[®], Mentor, Inc., 캘리포니아주 산타 바바라 소재); 텍스처 3, 임프린팅 방법으로 제조된 밀폐 기포 텍스처 표면을 갖는 생체물질(Perouse Plastic, Mentor, Inc., 캘리포니아주 산타 바바라 소재); 텍스처 4, 임프린팅 또는 가스 폼 방법으로 제조된 밀폐 기포 텍스처 표면을 갖는 생체물질(SILIMED[®], Sientra, Inc., 캘리포니아주 산타 바바라 소재); 텍스처 5, 역 폼 폴리우레탄-폴리에틸렌 글리콜 표면을 갖는 생체물질; 텍스처 6, 역 폼 폴리우레탄-폴리에틸렌 글리콜 표면을 갖는 생체물질; 텍스처 7, 밀폐 기포 폴리우레탄 표면을 갖는 생체물질; 및 텍스처 8, 부직포 느낌 표면을 갖는 생체물질. 샘플을 6 주 동안 모으고, 포르말린에 고정된 다음에 처리하여 파라핀 블록을 생성한다. 파라핀 블록을 마이크로톰을 사용하여 2 μ m 두께로 절단하고, 아닐린 블루로 염색하였다.

이식된 다공성 생체물질 상에 형성된 캡슐의 염색된 어두운 부분을 측정하여 캡슐을 특성을 확인하였다. 캡슐의 어두운 부분은 염색 깊이를 반영하도록 캡슐 상에 전체 평균 강도로 5개의 대표적인 20x 이미지로부터 측정하였다. 변수, 예컨대 절단 두께 및 정확한 염색 시간에서의 변화를 평가하기 위해서, 모든 측정은 상기 영역에서 관찰되는 일관된 염색에 의한 표준으로서 이용한 동일한 색선의 피층 내에서 측정된 강도로 표준화하였다. 일원 분산 분석(one-way ANOVA)을 진행하여 유의한 효과($p < 0.05$)를 결정하였다. ANOVA 분석으로부터 통계적으로 유의한 효과가 있다면, 사후 검정(Tukey's post-hoc test)을 $\alpha = 0.05$ 에서의 복수 비교를 위해 진행하였다.

도 10은 평면 및 텍스처 생체물질 상에서 형성된 캡슐의 평균 콜라겐 밀도 및 내부 성장을 나타낸다. 평면 1 및 2 생체물질 및 텍스처 1 내지 4 생체물질(밀폐 기포 텍스처 표면) 상에서 형성된 캡슐은 텍스처 5 및 6 생체물질(역 폼 텍스처 표면), 텍스처 7 생체물질(밀폐 기포 텍스처 표면) 및 텍스처 8 생체물질(부직포 느낌 텍스처 표면) 상에서 콜라겐 밀도가 통계학적으로 유의적으로 증가한 것을 확인하였다. 상기와 같이 캡슐 형성의 방지는 내부 성장이 낮은 콜라겐 밀도를 갖는 밀폐, 상호연결 텍스처에서의 현저한 내부 성장과 연결된 것을 알 수 있다.

실시예 12

조직 부착

다공성 생체물질에 대한 조직 부착에 미치는 텍스처의 효과를 평가하기 위해서, 다양한 생체물질 스트립을 표준 절차를 사용해서 SD(Sprague-dawley) 쥐에 피하 이식하였다. 시험한 생체물질을 시판되는 임플란트 또는 하기의 실험적 절차에 따라 취했다: 평면 1, n=38, 평활 표면을 갖는 생체물질(NATRELLE[®], Allergan, Inc., 캘리포니아주 어빈 소재); 텍스처 1, n=64, 로스트-솔트 방법으로 제조된 밀폐 기포 텍스처 표면을 갖는 생체물질

(BIOCELL[®], Allergan, Inc., 캘리포니아주 어빈 소재); 텍스처 2, n=6, 임프린팅 방법으로 제조된 밀폐 기포 텍스처 표면을 갖는 생체물질(SILTEX[®], Mentor, Inc., 캘리포니아주 산타 바바라 소재); 텍스처 3, n=6, 역 폼 폴리우레탄-폴리에틸렌 글리콜 표면을 갖는 생체물질; 텍스처 4, n=45, 역 폼 폴리우레탄-폴리에틸렌 글리콜 표면을 갖는 생체물질; 텍스처 5, n=45, 밀폐 기포 폴리우레탄 표면을 갖는 생체물질; 텍스처 6, n=6, 밀폐 기포 폴리우레탄 표면을 갖는 생체물질; 텍스처 7, n=6, 여기서 기재하는 방법에 따라 제조된 0.8mm의 밀폐 기포 텍스처 표면을 갖는 생체물질; 및 텍스처 8, n=6, 여기서 기재하는 방법에 따라 제조된 1.5mm의 밀폐 기포 텍스처 표면을 갖는 생체물질. 샘플을 4 주 동안 모으고, 2mm/초의 풀아웃 속도로 기계 테스터 상에서 시험 스트립으로부터 떼어낸다. 부착 강도는 주위 조직으로부터 임플란트를 분리시키기 위해 요구되는 피크 력으로서 측정하였다. 일원 분산 분석(one-way ANOVA)을 진행하여 유의한 효과($p < 0.05$)를 결정하였다. ANOVA 분석으로부터 통계적으로 유의한 효과가 있다면, 사후 검정(Tukey's post-hoc test)을 $\alpha = 0.05$ 에서의 복수 비교를 위해 진행하였다.

평면 1 생체물질은 약간의 부착성을 나타내었으며, 마이크로-규모의 현저한 돌출이 없었으며, 주위 조직 상에서의 최소 드래그가 있었다(도 11). 텍스처 1 및 2 생체물질(밀폐 기포 텍스처 표면)은 제한된 양의 조직 상호작용의 양을 나타냈으며, 평면 1보다 더 큰 부착성을 나타냈다(도 11). 텍스처 3 및 4 생체물질(역 폼 텍스처 표면) 및 텍스처 5 및 8 생체물질(밀폐 기포 텍스처 표면)은 가장 높은 정도의 조직 부착성을 나타냈다(도 11). 이와 같이 텍스처 5 내지 8 생체물질은 높은 다공성 및 상호연결 텍스처때문에 현저한 조직 침입/내부 성장을 촉진했다.

실시예 13

캡슐 강도

다공성 생체물질 상에 형성된 캡슐/내부 성장물의 강도를 평가하기 위해서, 다양한 텍스처의 실리콘 생체물질을 포함하는 7mL 미니-익스펜더를 표준 절차를 사용해서 SD(Sprague-Dawley) 쥐에 피하 이식하였다. 시험한 생체물질을 시판되는 임플란트 또는 하기의 실험적 절차에 따라 취했다: 평면 1, 평활 표면을 갖는 생체물질(NATRELLE[®], Allergan, Inc., 캘리포니아주 어빈 소재); 텍스처 1, 로스트-솔트 방법으로 제조된 밀폐 기포 텍스처 표면을 갖는 생체물질(BIOCELL[®], Allergan, Inc., 캘리포니아주 어빈 소재); 텍스처 2, 여기서 기재하는 방법에 따라 제조된 0.8mm의 밀폐 기포 텍스처 표면을 갖는 생체물질; 및 텍스처 3, 여기서 기재하는 방법에 따라 제조된 1.5 mm의 밀폐 기포 텍스처 표면을 갖는 생체물질. 시간 0(이식 직후) 및 6 주에 식염수를 각 익스펜더에 점진적으로 첨가하고, 각 단계에서 익스펜더 상에 및 익스펜더에 의한 수득된 압력을 디지털 나노미터로 측정했다. 강도는 압력-부피의 직선 영역에 대한 트렌드-라인을 조정하고, 선의 기울기를 측정하여 계산하였다. 캡슐/내부 성장물의 강도의 증가는 기울기의 증가에 의해 반영된다. 익스펜더 대 익스펜더 다양성을 평가하기 위해서 각 강도 측정은 익스펜더 자체의 강도로 표준화하였다. 일원 분산 분석(one-way ANOVA)을 진행하여 유의한 효과($p < 0.05$)를 결정하였다. ANOVA 분석으로부터 통계적으로 유의한 효과가 있다면, 사후 검정(Tukey's post-hoc test)을 $\alpha = 0.05$ 에서의 복수 비교를 위해 진행하였다.

평면 1 생체물질 익스펜더 상에 형성된 캡슐은 6 주 후에 가장 큰 강도를 나타냈다(도 12). 텍스처 1 생체물질 익스펜더(밀폐 기포 텍스처 표면)는 평면 1 생체물질 익스펜더 보다 더 낮은 강도를 나타내지만 텍스처 2 및 3 생체물질 익스펜더(밀폐 기포 텍스처 표면) 보다 더 큰 강도를 나타냈다(도 12). 이러한 결과로 밀폐 기포 생체물질이 내부 성장물을 지지하고 캡슐 형성을 방지하는 밀폐 기포 생체물질로부터 수득되는 것 보다 더 강한 캡슐을 수득한다는 것을 알 수 있다.

실시예 14

출혈 및 캡슐 반응

여기서 기재하는 다공성 생체물질의 결정적인 형태 및 물리적 특성을 규명하기 위해서, 다양한 생체물질의 디스크(직경 1 cm)를 표준 절차를 사용해서 SD(Sprague-Dawley) 쥐에 피하 이식하고, 캡슐 형성 및 출혈에 있어서 이러한 이식에 대한 반응을 확인하였다. 각 생체물질에 대해 시험한 형태 및 물리적 특성은 표 1 및 2에 나타났다.

표 1. 생체 물질의 형태학적 특성

생체 물질	평균 두께 (mm)	평균 다공성 (%)	평균 공극 크기 (μm)	평균 상호연결/공극	평균 상호연결 크기 (μm)
폴리우레탄 1	2.40 ± 0.10	98.0 ± 0.4	522 ± 87	14.2 ± 3.2	166 ± 48
폴리우레탄 2	2.90 ± 0.01	98.0 ± 0.0	488 ± 119	14.2 ± 1.4	230 ± 69
메쉬 1	0.89 ± 0.06	72.2 ± 1.5	522 ± 137	N/A	N/A
메쉬 2	1.38 ± 0.10	70.9 ± 2.9	560 ± 134	N/A	N/A
융합된 포로젠 1	0.56 ± 0.38	55.6 ± 0.5	530 ± 150	7.0 ± 3.1	325 ± 242
융합된 포로젠 2	0.79 ± 0.06	72.6 ± 5.4	458 ± 48	7.8 ± 1.5	151 ± 59
융합된 포로젠 3	1.10 ± 0.00	77.6 ± 1.0	596 ± 150	4.6 ± 1.9	106 ± 42
융합된 포로젠 4	1.14 ± 0.09	66.4 ± 3.2	424 ± 68	8.0 ± 1.1	111 ± 49
융합된 포로젠 5	1.32 ± 0.02	77.9 ± 0.9	408 ± 64	7.6 ± 2.0	118 ± 44
융합된 포로젠 6	1.60 ± 0.10	77.8 ± 1.2	N/D	N/D	N/D
융합된 포로젠 7	1.60 ± 0.10	81.2 ± 1.3	608 ± 268	4.9 ± 1.9	130 ± 85
융합된 포로젠 8	1.60 ± 0.00	85.3 ± 1.4	421 ± 48	8.2 ± 2.1	128 ± 38
융합된 포로젠 9	1.61 ± 0.03	80.3 ± 1.0	456 ± 81	7.4 ± 1.6	154 ± 50
융합된 포로젠 10	1.80 ± 1.20	80.6 ± 0.4	634 ± 124	7.5 ± 2.6	95 ± 33
융합된 포로젠 11	1.93 ± 0.78	82.8 ± 0.5	456 ± 65	7.1 ± 2.2	133 ± 46
융합된 포로젠 12	1.95 ± 0.19	76.5 ± 2.0	431 ± 57	7.0 ± 1.2	114 ± 58
융합된 포로젠 13	2.34 ± 0.06	74.0 ± 0.5	478 ± 112	7.1 ± 2.0	141 ± 47
융합된 포로젠 14	2.36 ± 0.12	81.1 ± 0.5	399 ± 93	7.4 ± 0.8	126 ± 64

표 2. 생체 물질의 물리적 특성

생체 물질	압착 반응 (kPa)			파단 신장 (%)
	5% 긴장에서	10% 긴장에서	20% 긴장에서	
폴리우레탄 1	1.74 ± 0.40	2.60 ± 0.53	3.38 ± 0.52	N/D
폴리우레탄 2	1.41 ± 0.13	2.63 ± 0.03	2.89 ± 0.20	454 ± 7
메쉬 1	0.07 ± 0.01	0.20 ± 0.02	0.74 ± 0.08	336 ± 39
메쉬 2	0.09 ± 0.04	0.22 ± 0.09	0.74 ± 0.39	439 ± 56
융합된 포로젠 1	0.05 ± 0.00	0.18 ± 0.01	1.01 ± 0.14	N/D
융합된 포로젠 2	0.05 ± 0.03	0.23 ± 0.10	1.59 ± 0.46	N/D
융합된 포로젠 3	0.04 ± 0.01	0.14 ± 0.06	0.86 ± 0.36	N/D
융합된 포로젠 4	0.55 ± 0.21	1.55 ± 0.50	5.21 ± 1.18	287 ± 78
융합된 포로젠 5	0.13 ± 0.02	0.59 ± 0.14	3.26 ± 0.64	N/D
융합된 포로젠 6	0.10 ± 0.02	0.38 ± 0.11	2.24 ± 0.92	N/D
융합된 포로젠 7	0.094 ± 0.00	0.35 ± 0.06	1.86 ± 0.36	N/D
융합된 포로젠 8	0.04 ± 0.01	0.15 ± 0.04	0.61 ± 0.13	222 ± 33
융합된 포로젠 9	0.11 ± 0.03	0.46 ± 0.12	2.00 ± 0.26	N/D
융합된 포로젠 10	0.14 ± 0.01	0.43 ± 0.03	1.48 ± 0.01	N/D
융합된 포로젠 11	0.17 ± 0.00	0.64 ± 0.01	2.15 ± 0.03	N/D
융합된 포로젠 12	0.42 ± 0.14	1.07 ± 0.29	3.17 ± 0.61	384 ± 20
융합된 포로젠 13	0.19 ± 0.04	0.84 ± 0.16	3.48 ± 0.39	N/D
융합된 포로젠 14	0.06 ± 0.02	0.16 ± 0.06	0.61 ± 0.10	335 ± 11

이식된 다공성 생체물질을 수집하고, 포르말린에 고정하여 처리한 후 파라핀 블럭을 제조하였다. 파라핀 블럭을 마이크로톰으로 2μm 두께로 절단하고, 헤마토실린 및 에오신(H&E)으로 염색하였다. 평가한 형태학적 특성에 따라서 캡슐 반응은 절단한 생체물질 중 적어도 3개의 대표적인 1x, 4x, 20x 또는 50x 이미지를 수득하고, 이미지를 디지털 방식으로 캡처하여 각 캡처된 소프트웨어 중 3개 이상의 지점에서 특성을 측정하여 확인하였다. 모든

이미지 분석 계산은 니콘 엘리먼트 어드밴스 리서치 소프트웨어 상에서 실행하였다. 출혈 반응 및 물리적 특성은 일상적인 방법으로 측정하였다. 예를 들면, Winnie, Softness Measurements for Open-Cell Foam Materials and Human Soft Tissue, Measurement Science and Technology (2006)를 참조할 수 있다.

이러한 분석으로 획득된 결과의 요약은 표 3에 나타났다. 이러한 결과로 다공성의 광범위한 범위를 갖는 다공성 생체물질은 매우 좁은 범위의 다공성(74 내지 86%)에서 출혈이 몇몇 시험 생체물질에서 관찰된 것에 매우 잘 받아들인다는 것을 알 수 있다. 캡슐 형성에 있어서 다공성이 증가하면 캡슐 형성된 증가한다. 공극 사이의 상호연결 직경도 또한 직경이 증가하면 출혈 반응이 감소한다는 출혈 반응에 영향을 준다(표 3). 보다 자세하게는 공극 당 상호연결 수가 증가하면 이식된 다공성 생체물질에 반응하여 동물에서 나타나는 출혈 반응 및 캡슐 형성 둘 다 감소한다(표 3). 마지막으로 압착력에 의해서 측정되는 것과 같이 다공성 재료의 강도의 미세한 균형이 생체내 최적의 반응을 내기 위해서 필요하였다. 상기는 생체물질의 증가된 강도로 출혈이 감소하는 반면에 캡슐 형성을 감소시키기 위해서는 강도의 감소가 필요하기 때문이다(표 3).

특성	출혈 반응		캡슐 반응	
	출혈 없음	출혈	캡슐 없음	캡슐
평균 두께 (mm)	0.6-2.9	1.6-2.3	0.8-2.9	0.6-2.9
평균 다공성 (%)	56-98	74-86	72-98	56-81
평균 공극 크기 (μm)	408-624	456-608	456-641	408-634
평균 상호연결/공극	7-14	4.9-9.5	7.1-14	4.6-9.5
평균 상호연결 크기 (μm)	118-325	130-153	456-641	408-634
5% 긴장에서의 압축 (kPa)	0.05-2.57	0.10-0.20	0.05-1.70	0.00-2.57
10% 긴장에서의 압축 (kPa)	0.18-8.00	0.10-4.20	0.22-4.17	0.10-8.00
20% 긴장에서의 압축 (kPa)	1.00-16.0	1.90-3.50	1.10-7.60	0.90-16.0

여기서 개시하고 있는 포로젠 방법으로부터 제조된 다공성 재료의 최적의 형태학적 및 물리적 특성을 밝힌 실험으로부터 수득된 모든 정보를 분석하면 하기와 같다: 약 80% 내지 약 88%의 다공성, 약 110um 내지 약 140um의 상호연결 크기, 공극 당 약 7 내지 11의 상호연결, 5% 긴장에서의 약 0.50kPa 내지 약 0.70kPa의 압축력, 10% 긴장에서의 약 1.0kPa 내지 약 2.0kPa의 압축력 및 20% 긴장에서의 약 3.5kPa 내지 약 5.5kPa의 압축력을 가짐. 본 구현예의 측면에서, 여기서 기재하는 포로젠 방법으로부터 제조된 다공성 재료의 최적의 형태학적 및 물리적 특성은 하기와 같다: 약 83% 내지 약 85%의 다공성, 약 120um 내지 약 130um의 상호연결 크기, 공극 당 약 8 내지 10의 상호연결, 5% 긴장에서의 약 0.55kPa 내지 약 0.65kPa의 압축력, 10% 긴장에서의 약 1.3kPa 내지 약 1.7kPa의 압축력 및 20% 긴장에서의 약 4.0kPa 내지 약 5.0kPa의 압축력을 가짐.

마지막으로, 본 명세서의 측면들이 특이적 구현예에 관하여 강조하였지만, 여기서 기재하는 구현예가 단지 여기서 기재하는 요지의 원칙을 예시하기 위한 것임이 당업자에게 명백할 것이라는 것을 이해해야 한다. 따라서, 개시되어 있는 요지는 여기서 기재하고 있는 특정 형태, 방법 및/또는 시약 등에 제한되지 않는다는 것을 인지해야 한다. 이와 같이, 개시되어 있는 요지의 변형 또는 변화 또는 대안이 본 명세서의 정신을 벗어나지 않고 여기서 기재하는 기술에 따라 이루어질 수 있다. 마지막으로, 여기서 사용하는 용어는 단지 특정 구현예의 목적용이며, 청구의 범위에서만 규정되는, 본 발명의 범주를 제한하지 않는다. 따라서, 본 발명은 정확하게 기재 및 나타내는 것에 제한되지 않는다.

본 발명의 특정 구현예는 본 발명을 실행하기 위해 발명자에게 알려져 있는 가장 좋은 방식을 포함하여 여기에 기재되어 있다. 물론, 이러한 기재된 구현예의 변형이 상기 기재의 관독에 따라서 당업자에게 명백할 것이다. 발명자들은 당업의 기능인으로서 적당하다면 이러한 변형을 이용할 수 있으며, 본 발명에 있어서 여기서 특별하게 기재하지 않는 것도 실행할 수 있다. 따라서, 본 발명은 해당 범으로 허가된 여기에 첨부된 청구의 범위에서 인용되는 요지의 모든 변형 및 균등물을 포함한다. 또한, 이의 모든 가능한 변형에서 상기에서 기재한 구현예의 임의의 결합도 다르게 여기에서 나타내거나 또는 명백하게 진후 문맥에서 부인하지 않는다면 본 발명에 포함된다.

대안적인 구현예의 결합, 요소, 본 발명의 단계는 제한하지 않는다. 각 군의 멤버는 개별적으로 청구된 것들 또는 여기서 기재하는 다른 군 멤버와의 임의의 결합일 수 있다. 군의 하나 이상의 멤버는 편리 및/또는 특허성의 이유로 군에 포함되거나, 군으로부터 삭제될 수 있다. 이러한 임의의 포함 또는 삭제가 발생하는 경우 명세서는 변형되어 첨부된 청구의 범위에서 사용되는 모든 마쿠시 군을 설명할 수 있다.

다르게 지시하지 않으면, 본 명세서 및 청구의 범위에서 사용되는 특성, 목록, 양, 변수, 성질, 용어 등을 표현

하는 모든 수는 용어 "약"에 의해 경우에 따라 변형될 수 있는 것으로 이해해야 한다. 여기서 사용되는, 용어 "약"은 특성, 목록, 양, 변수, 특징 또는 용어가 현재의 특성, 목록, 양, 변수, 특징 또는 용어의 값에서 플러스 또는 마이너스 10 퍼센트 이상 및 이하의 범위를 포함하는 것을 의미한다. 따라서, 반대로 나타내는 않는다면, 본 명세서 및 청구의 범위에서 나타내는 수 변수는 다양할 수 있는 근사치이다. 적어도, 청구의 범위의 균등물의 정책 적용을 제한하는 시도가 아닌 경우, 각 수 표시는 적어도 보고된 유효 숫자의 개수를 고려하고, 일반적인 라운딩 기법을 적용하여 해석되어야 한다. 본 발명의 넓은 범주를 나타내는 수 범위 및 값이 근사치인데도 불구하고, 특정 예에서의 수 범위 및 값은 가능한 정확하게 보고한다. 그러나, 임의의 수 범위 또는 값은 본질적으로 이들 각각의 시험 측정에서 확인되는 표준 편차로부터 필수적으로 수득되는 특정 오차를 포함한다. 여기서의 값의 수 범위의 설명은 범위 내에 있는 수 값을 각각 분리하기 위해 개별적으로 나타내는 속기 방법으로서 제공되는 것이다. 여기서 다르게 나타내지 않는다면, 수 범위의 각각의 개별 값은 여기서 개별적으로 인용되는 것처럼 본 명세서에 포함된다.

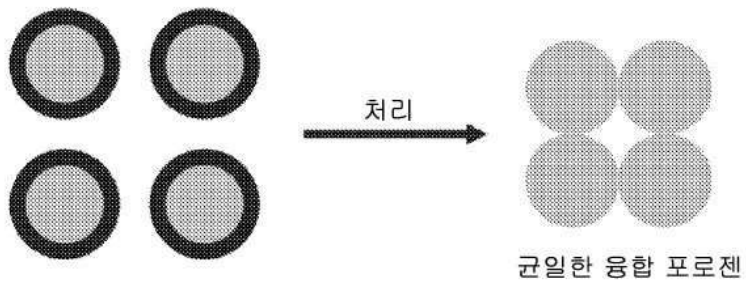
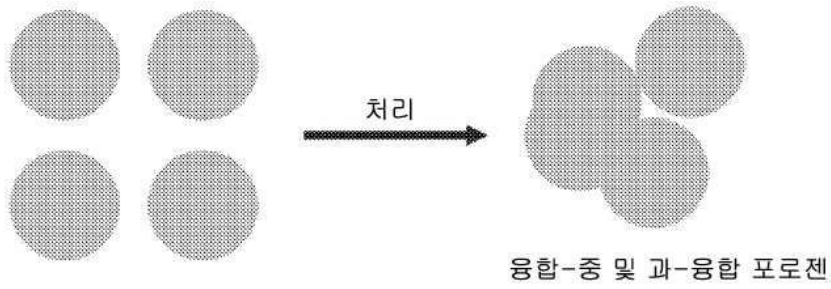
본 명세서(특히 하기 청구의 범위 내용)를 설명하는 내용에 사용되는 용어 "a", "an", "the" 및 유사한 지시 대상은 여기서 다르게 나타내지 않거나 또는 내용에 의해 명백하게 제한되지 않는다면 단수 및 복수 둘 다를 말하는 것으로 이해해야 한다. 여기서 기재하는 모든 방법은 여기서 다르게 지시하지 않거나 또는 내용에 의해 명백하게 제한받지 않는다면 임의의 적당한 순서로 실행될 수 있다. 여기서 제공되는 임의의 및 모든 예, 또는 대표적인 언어(예를 들면, "예컨대")의 사용은 단지 본 발명을 좀 더 잘 이해하기 위한 의도이며, 다르게 청구하는 발명의 범주를 제한하는 것은 아니다. 본 명세서에서의 언어는 본 발명의 실행에 필수적인 임의의 비-청구 요소를 나타내는 것으로서 이해되어야 한다.

여기서 기재하는 특정 구현에는 언어로 구성되거나 또는 언어로 필수 구성된 청구의 범위에서 추가로 제한될 수 있다. 청구의 범위에서 사용되는 경우에 출원되거나 또는 보정에 부가되는 경우 용어 "로 필수 구성되는"은 기본 및 신규의 특성(들)에 실질적으로 영향을 주지 않는 것, 및 특정 물질 또는 단계에 청구의 범위의 범주를 제한한다. 따라서 청구되는 본 발명의 구현에는 본질적으로 또는 분명하게 여기에 기재 및 실현된다.

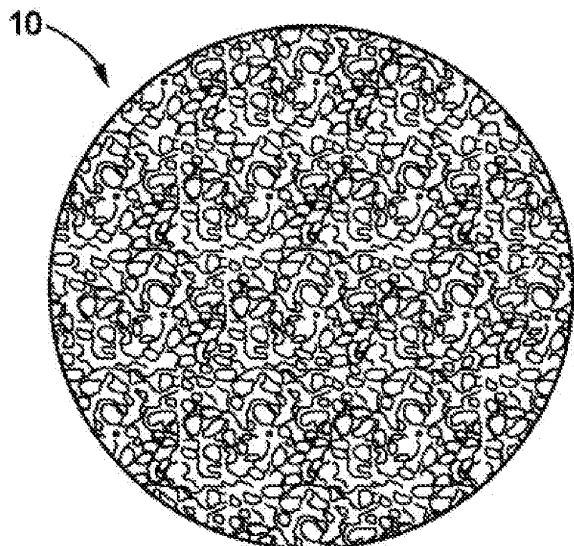
모든 특허, 특허 명세서 및 본 명세서에서 참고 및 규명하는 다른 출판물은 개별적으로 및 명확하게 이의 전문이 예를 들면 본 발명과 연계되어 사용될 수 있는 이러한 출판물에 기재된 조성물 및 형태학을 개시 및 기재하는 목적으로 참고문헌으로 여기에 포함된다. 이러한 출판물은 단지 본 명세서 출원일 이전에 이들의 정보가 제공된다. 본 발명자들은 임의의 다른 이유 또는 발명 전에 의해 이러한 정보를 형성하는 자격이 있지 않다는 것으로서 이러한 점에 관해서 인정하는 것은 없다. 이러한 문서의 내용으로서 나타내거나 또는 날짜에 대한 모든 언급은 출원인이 이용할 수 있는 정보를 기초로 하며, 이러한 문서의 날짜 또는 내용의 정확성에 관해서는 어떠한 인용도 구성하지 않는다.

도면

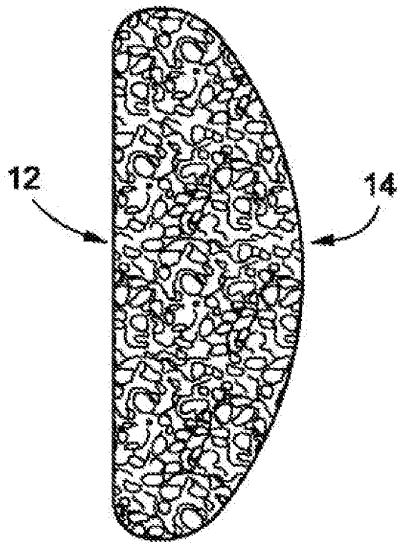
도면1



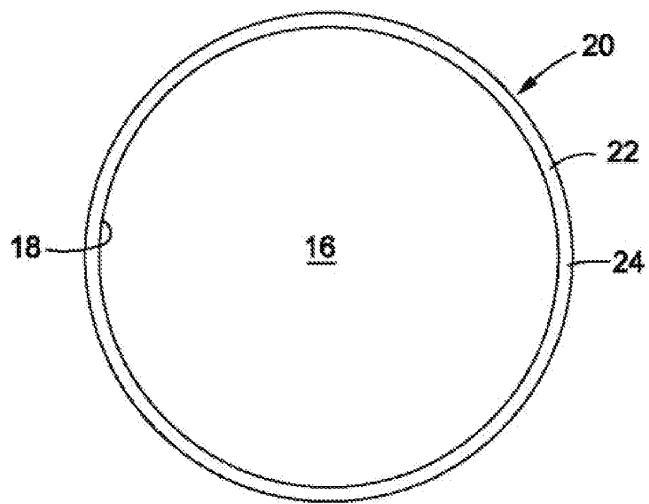
도면2a



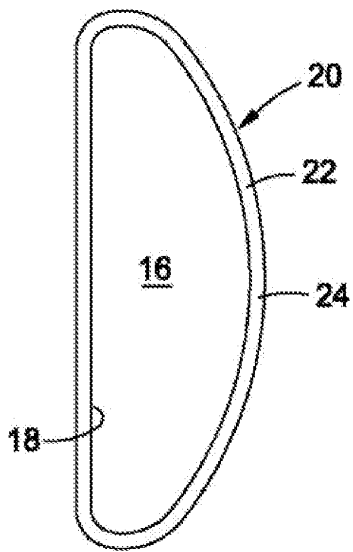
도면2b



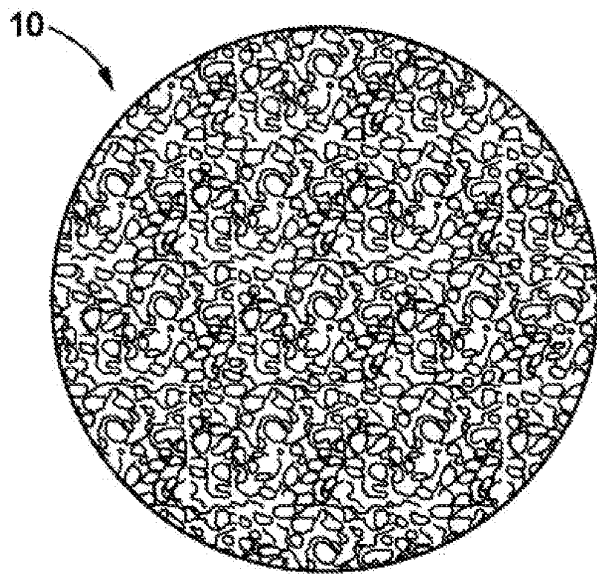
도면2c



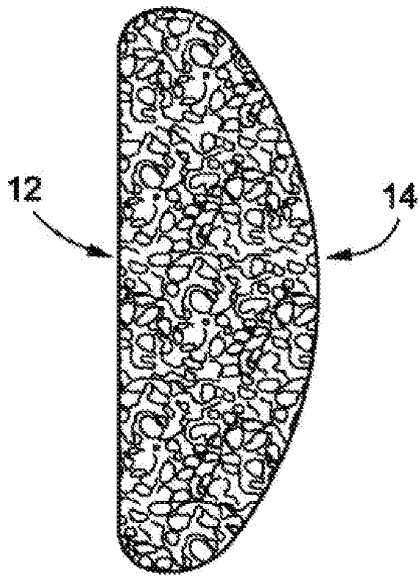
도면2d



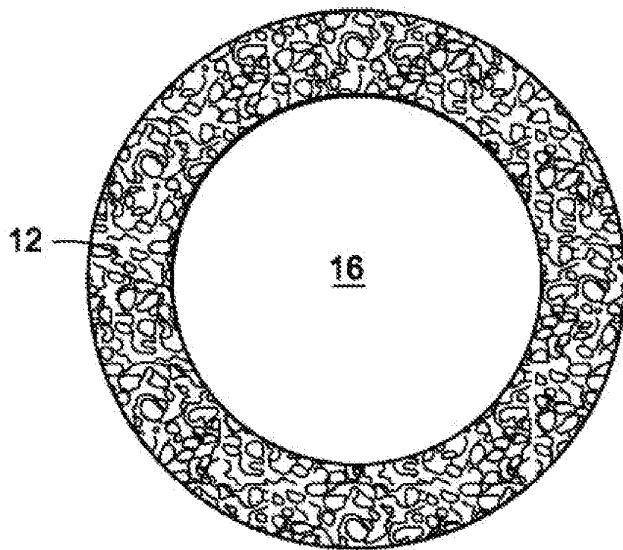
도면3a



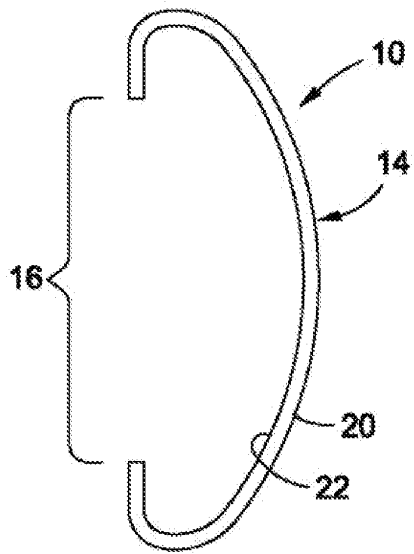
도면3b



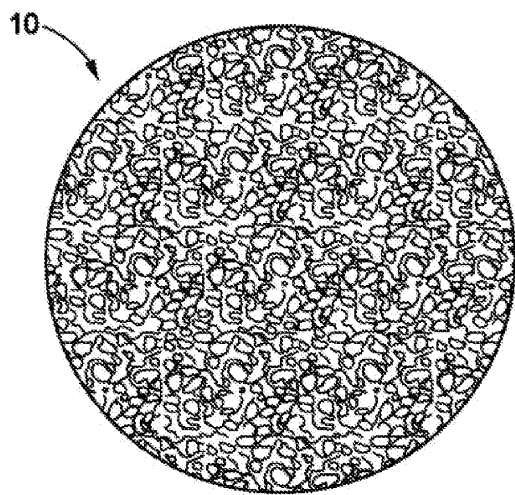
도면3c



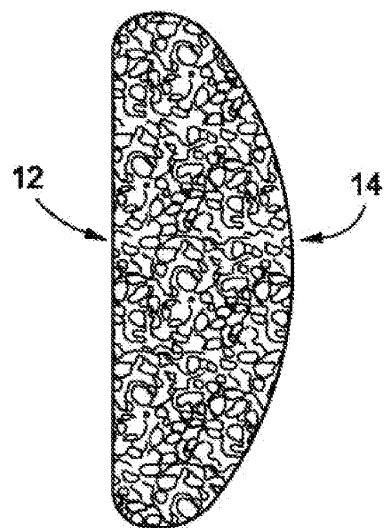
도면3d



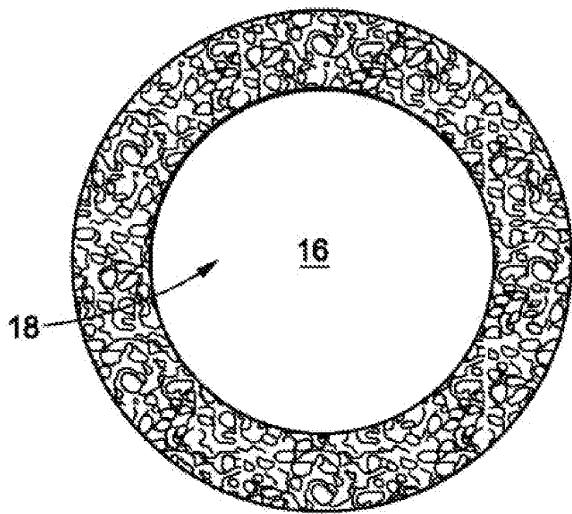
도면4a



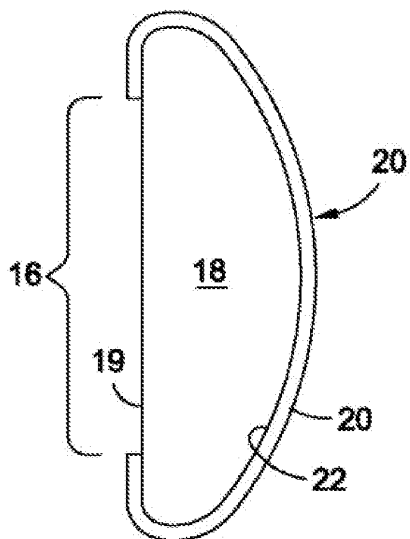
도면4b



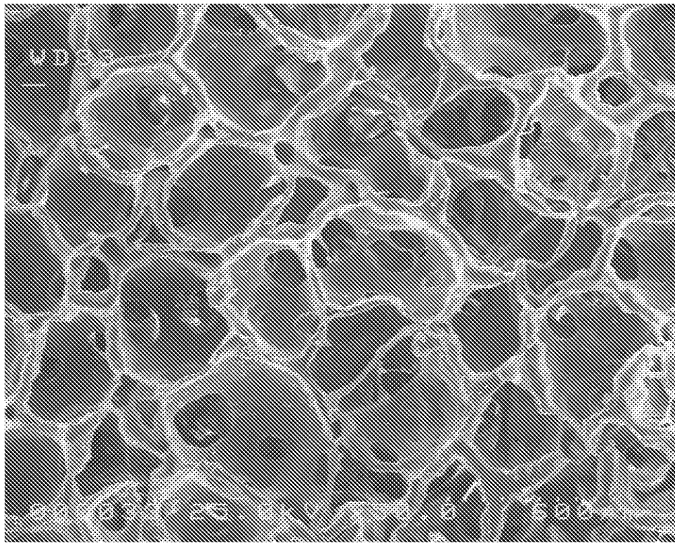
도면4c



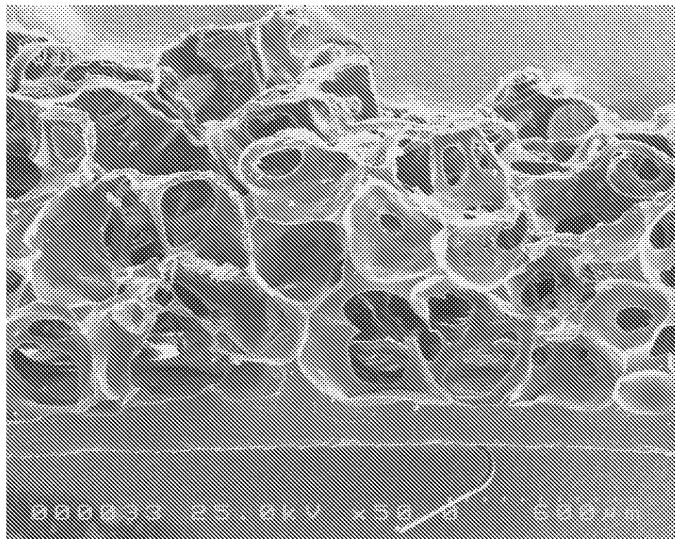
도면4d



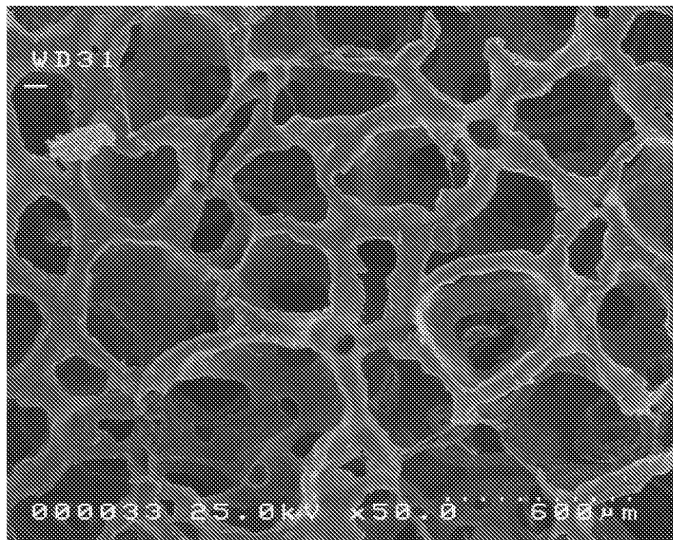
도면5a



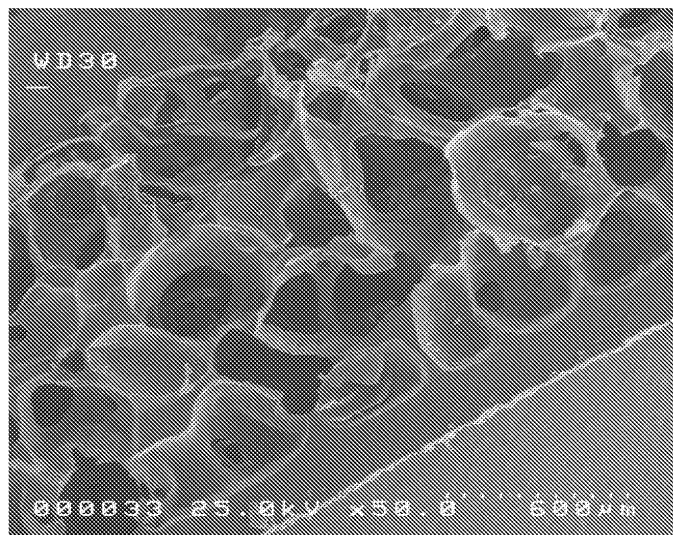
도면5b



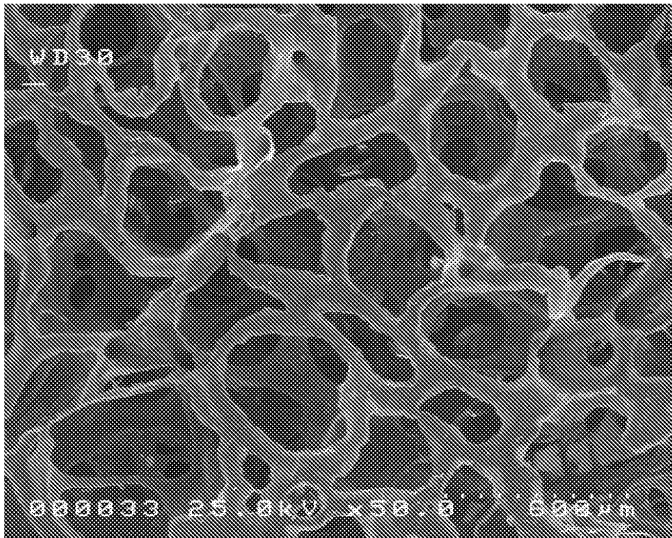
도면6a



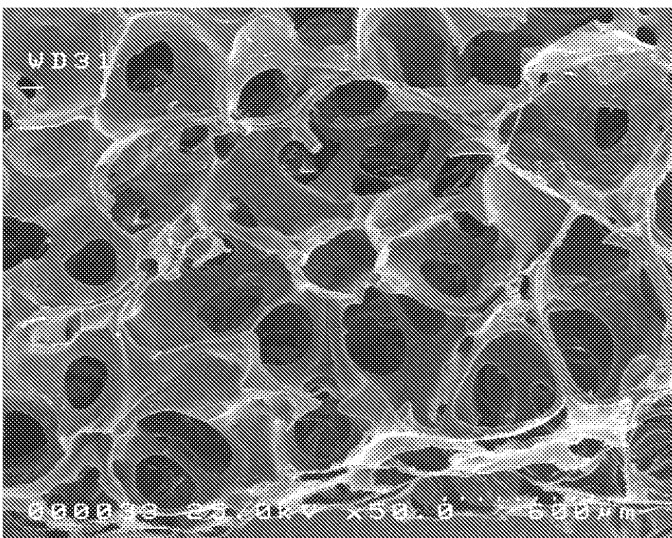
도면6b



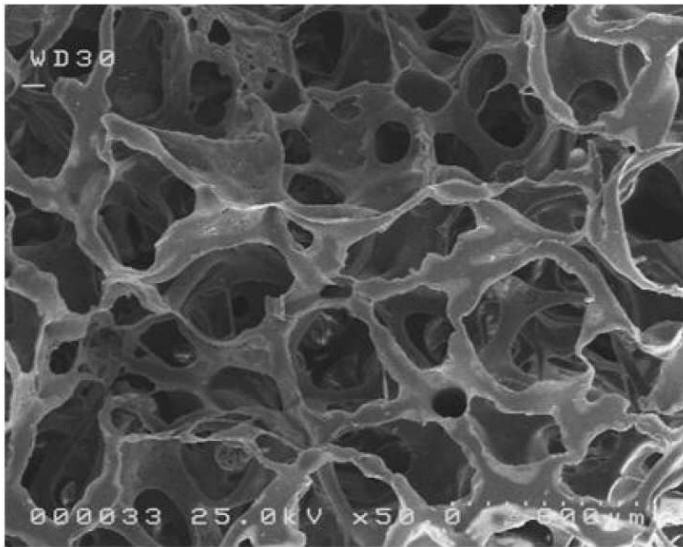
도면7a



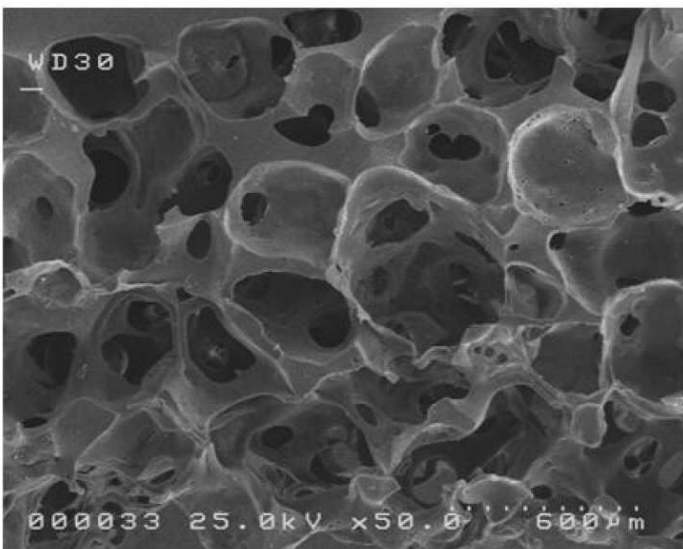
도면7b



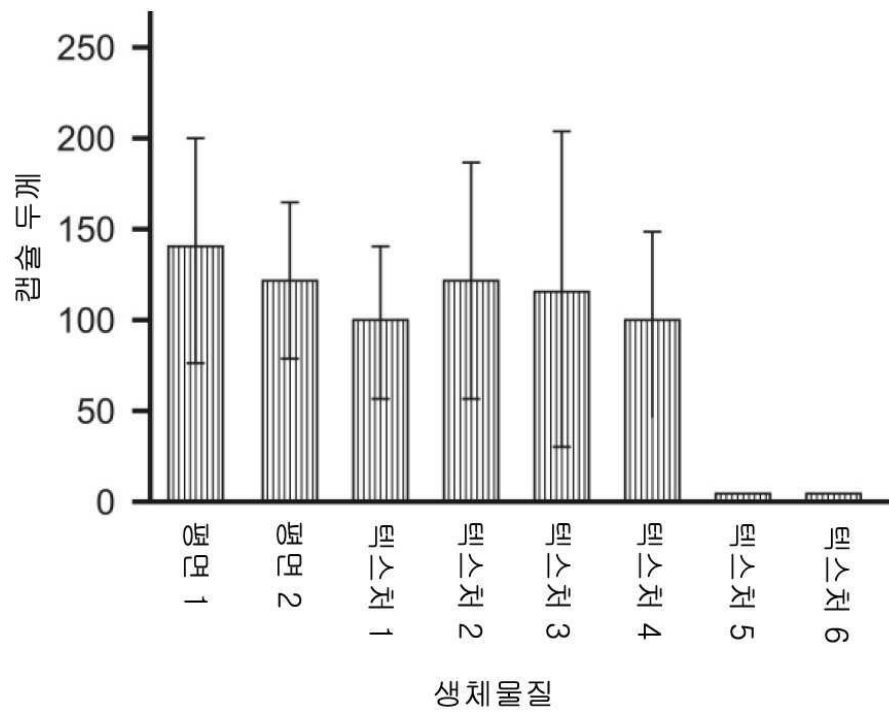
도면8a



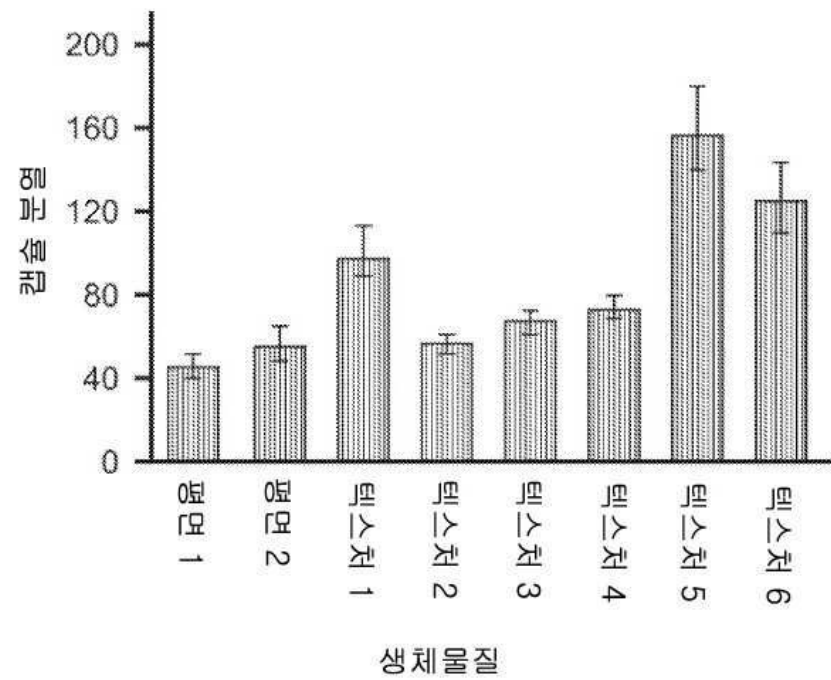
도면8b



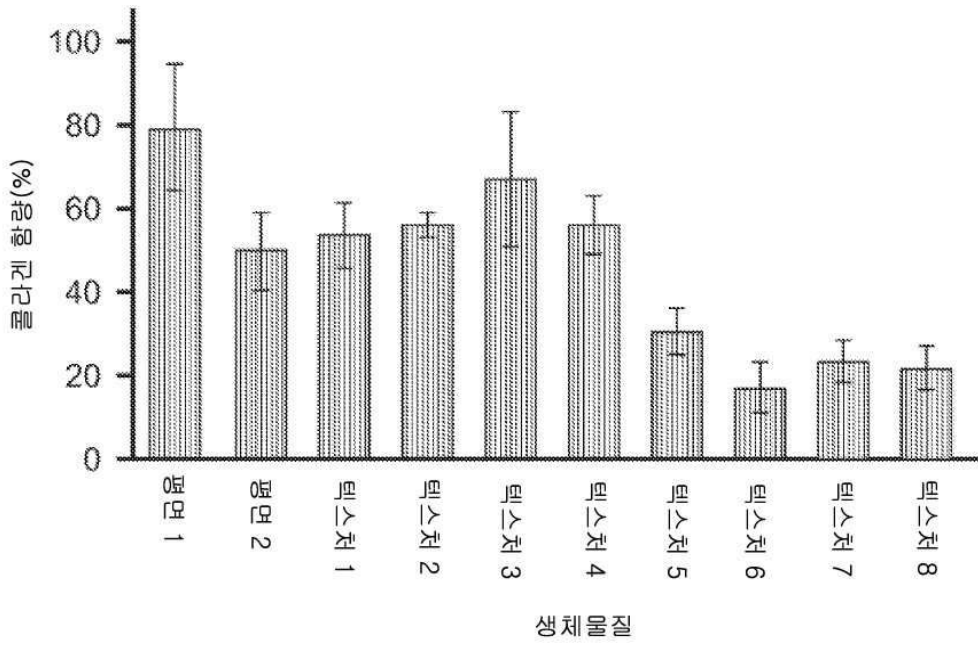
도면9a



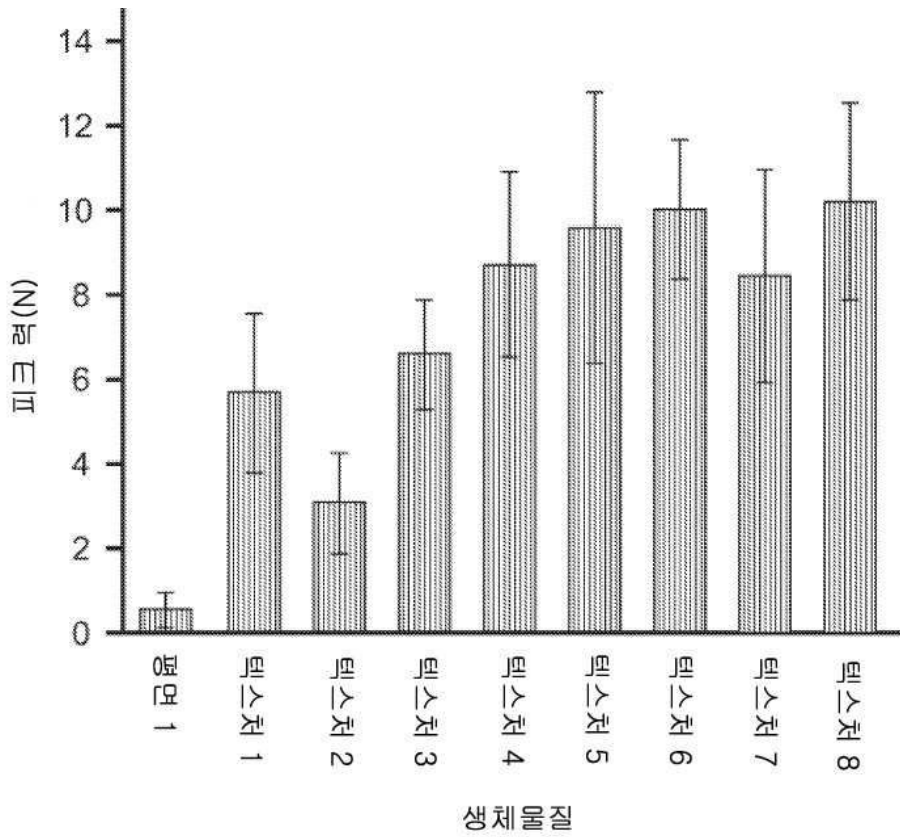
도면9b



도면10



도면11



도면12

