

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5037603号
(P5037603)

(45) 発行日 平成24年10月3日 (2012. 10. 3)

(24) 登録日 平成24年7月13日 (2012. 7. 13)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 F 13/00 (2006. 01)

A 6 1 F 13/00 3 O 1 C

A 6 1 L 15/44 (2006. 01)

A 6 1 F 13/00 3 O 1 Z

A 6 1 L 15/64 (2006. 01)

A 6 1 F 13/00 T

A 6 1 L 31/00 (2006. 01)

A 6 1 L 15/03

A 6 1 L 15/04

請求項の数 4 (全 17 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2009-505335 (P2009-505335)
 (86) (22) 出願日 平成18年4月10日 (2006. 4. 10)
 (65) 公表番号 特表2009-533135 (P2009-533135A)
 (43) 公表日 平成21年9月17日 (2009. 9. 17)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2006/013282
 (87) 国際公開番号 W02007/117237
 (87) 国際公開日 平成19年10月18日 (2007. 10. 18)
 審査請求日 平成21年3月30日 (2009. 3. 30)

(73) 特許権者 591286579
 エシコン・インコーポレイテッド
 ETHICON, INCORPORATED
 アメリカ合衆国、ニュージャージー州、サ
 マービル、ユー・エス・ルート 22
 (73) 特許権者 507130646
 オムリックス・バイオフィーマシューティ
 カル・インコーポレイテッド
 ベルギー国、ビー-1640 ローデーサ
 ン-ジュネーズ、200、ショゼ・ド・ワ
 ーテルロー
 (74) 代理人 100088605
 弁理士 加藤 公延

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 強化された吸収性で多層の止血用創傷手当て用品および製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

多層の創傷手当て用品において、
 第 1 の吸収性不織布と、
 1 つ以上の第 2 の吸収性繊維または編地と、
 トロンビンおよび / またはフィブリノーゲンと、
 を含み、

前記第 1 の吸収性不織布は、モル基準で 70 ~ 95 % の範囲の量の グリコリドと残部が
 ラクチドの、グリコリドとラクチドの共重合体を含み、

前記第 2 の吸収性繊維または編地は、酸化再生セルロースを含み、

前記第 1 の吸収性不織布は、前記第 2 の吸収性繊維または編地と、前記トロンビンおよ
 び / またはフィブリノーゲンとの間に配置される、
 多層の創傷手当て用品。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の多層の創傷手当て用品において、
 前記第 1 の吸収性不織布は、約 0.75 ~ 1.5 インチ (約 19.05 ~ 38.10 mm)
 の長さを有する短繊維を含む、多層の創傷手当て用品。

【請求項 3】

請求項 2 に記載の多層の創傷手当て用品において、
 前記短繊維は、捲縮されている、多層の創傷手当て用品。

10

20

【請求項 4】

第 1 の吸収性不織布、第 2 の吸収性織布または編地、ならびにトロンビンおよび / またはフィブリノーゲンを有する、多層の創傷手当て用品を製造する方法において、

(a) 吸収性ポリマーの繊維またはヤーンを、1 インチ (2 . 5 4 c m) 当たり約 1 0 ~ 3 0 の捲縮の範囲で捲縮する段階と、

(b) 捲縮された前記繊維またはヤーンを、約 0 . 1 ~ 2 . 5 インチ (約 2 . 5 4 ~ 6 3 . 5 m m) の間の短繊維長さに切断する段階と、

(c) 約 1 5 ~ 2 4 の室温で湿度を約 2 0 % ~ 6 0 % に制御しながら、前記第 1 の吸収性不織布を形成するように、前記短繊維をカーディングする段階と、

(d) 前記第 1 の吸収性不織布を前記第 2 の吸収性織布または編地に取り付ける段階と、

(e) 前記第 1 の吸収性不織布が、前記第 2 の吸収性織布または編地と、前記トロンビンおよび / またはフィブリノーゲンとの間に配置されるように、前記第 1 の吸収性不織布に、トロンビンおよび / またはフィブリノーゲンを塗布する段階と、
を含み、

前記第 1 の吸収性不織布は、モル基準で 7 0 ~ 9 5 % の範囲の量の グリコリドと残部がラクチドの、グリコリドとラクチドの共重合体 を含み、前記第 2 の吸収性織布または編地は、酸化再生セルロースを含む、
方法。

【発明の詳細な説明】

【開示の内容】

【 0 0 0 1 】

〔発明の分野〕

本発明は、強化された吸収性で多層の止血用創傷手当て用品 (reinforced absorbable multilayered hemostatic wound dressing) と、製造方法とに関する。

【 0 0 0 2 】

〔発明の背景〕

失血を最小限に抑え、組織および器官構造体を密封し、手術後の合併症を減少させ、かつ、手術室における手術時間を短縮するため、外科的処置において、出血の抑制、ならびに空気および様々な体液を密封することは、極めて重要であり、不可欠である。

【 0 0 0 3 】

止血特性、組織密封特性および組織癒着特性が高められた手当て用品を提供するために、治療薬であって、トロンビン、フィブリンおよびフィブリノーゲンを包含するが、それらに限定されない治療薬が、ゼラチンベースのキャリア、多糖類ベースのキャリア、グリコール酸ベースまたは乳酸ベースのキャリア、およびコラーゲンマトリックスを包含する、手当て用品のキャリアまたは基体と組み合わせられてきた。そのような手当て用品の例は、米国特許第 6 , 7 6 2 , 3 3 6 号、米国特許第 6 , 7 3 3 , 7 7 4 号および P C T 国際公開番号 W O 2 0 0 4 / 0 6 4 8 7 8 A 1 号明細書に開示されている。

【 0 0 0 4 】

カルボン酸部分を含有するように酸化されたセルロース (以下、カルボン酸 - 酸化セルロース (carboxylic-oxidized cellulose) という) は、その生分解性 (biodegradability) 、ならびに殺菌特性、組織密封特性、組織修復特性、薬物送達特性および止血特性のために、神経手術、腹部手術、心臓血管手術、胸部手術、頭頸部手術、骨盤手術、ならびに、皮膚および皮下組織の処置を包含する様々な外科的処置における局所的手当て用品 (topical dressing) として利用されることが望ましい。

【 0 0 0 5 】

しかし、カルボン酸 - 酸化セルロースが、トロンビンおよび / またはフィブリノーゲンと組み合わせられて利用される場合、該セルロース中に存在する酸部分は、トロンビンおよび / またはフィブリノーゲンの活性度を変性する。したがって、トロンビンおよび / またはフィブリノーゲンをそのような酸部分から遮蔽して、それらトロンビンおよび / また

10

20

30

40

50

はフィブリノーゲンの止血活性度(hemostatic activities)を維持することが望ましい。

【 0 0 0 6 】

本明細書で使用される用語「不織布(nonwoven fabric)」は、製織(weaving)または編成(knitting)とは異なるプロセスによって製造される、貼り合わせられた布(bonded fabrics)、形成された布(formed fabrics)、または、加工された布(engineered fabrics)を包含するが、それらに限定されない。更に詳しくは、用語「不織布」は、一般にフラットシート形態である多孔質織物様材料であって、ウェブ(web)、シートまたは芯(batt)の状態に組み立てられた短繊維(staple fibers)で、主としてまたは完全に構成された、該材料をいう。不織布の構造は、例えば、典型的には多かれ少なかれ無作為に配列されている短繊維の配列に基づいている。不織布の引張特性、応力 - 歪特性および触知性(stress-strain and tactile properties)は通常、例えば、短繊維のからみ合い(entanglement)および強化(reinforcement)によって作り出される繊維 - 繊維の摩擦に由来し、かつ/または、接着結合、化学結合もしくは物理結合に由来する。それにもかかわらず、不織布を製造するのに使用される素材は、製織または編成を包含するプロセスによって製造されたヤーン、スクリム(scrims)、ネット(netting)またはフィラメントである場合がある。

10

【 0 0 0 7 】

〔 発明の概要 〕

本発明は、1つ以上の第2の吸収性織布または編地によって強化された第1の吸収性不織布と、トロンピンおよび/またはフィブリノーゲンとを含む、強化された吸収性で多層の止血用創傷手当て用品、ならびに、製造方法に向けられている。更に詳しくは、第1の吸収性不織布は、脂肪族ポリエステルのポリマー、共重合体またはそれらの混合物を含有する繊維を含んでおり、一方、第2の吸収性織布または編地は、酸化再生セルロース繊維を含んでいる。

20

【 0 0 0 8 】

〔 発明の詳細な説明 〕

本明細書に記述される多層手当て用品は、該手当て用品が、止血を必要とする創傷に使用されたとき、効果的な止血を提供し維持する。本明細書で用いられる「効果的な止血(effective hemostasis)」は、止血の当業者によって認識されるように、効果的な時間以内で、毛細血管出血、静脈出血もしくは小動脈出血を抑制し、かつ/または軽減する能力である。「効果的な止血」の更なる目安は、政府の規制基準、等によって与えられている場合がある。

30

【 0 0 0 9 】

幾つかの実施形態において、本発明の多層手当て用品は、激しい出血または活発な出血の場合、止血をもたらし維持するのに有効である。本明細書で用いられる「激しい出血(severe bleeding)」は、比較的多量の血液が比較的速度で失われる場合の出血を包含することを意味する。「激しい出血」の例は、動脈穿刺、肝臓切除、鈍的肝外傷、鈍的脾外傷もしくは大動脈瘤に起因する出血、過剰な抗凝固(over-anticoagulation)を示す患者からの出血、または、凝固障害(例えば、血友病)を有する患者からの出血を包含するが、それらに限定されない。

40

【 0 0 1 0 】

強化された吸収性多層手当て用品は一般に、不織布と1つ以上の強化布とを含む。強化布は、不織布が直接的または間接的に取り付けられることが可能である裏張り(backing)であって、トロンピンおよび/もしくはフィブリノーゲンが該不織布の全体にわたって実質的に均一に分散され、かつ/または、該不織布の表面に配置されている、裏張りを提供する。該手当て用品を使用する者が、該手当て用品を、創傷の上に、もしくは、創傷の内部に配置して巧みに扱うこと、または、止血、もしくは、組織の密封および癒着を必要とする患者の組織の上に直接配置して巧みに扱うこと、ができるために十分な強度を、強化布は該手当て用品に提供する。

【 0 0 1 1 】

不織布は、トロンピンおよび/またはフィブリノーゲンのためのキャリア(carrier)と

50

しての機能を果たすことに加えて、例えば、カルボン酸 - 酸化セルロースが強化布として使用されている場合のように、強化布の中に存在しうる酸部分からトロンピンおよび / またはフィブリノーゲンを保護する役目をも果たす。

【 0 0 1 2 】

不織布は、本明細書に記述される強化された吸収性多層手当て用品の第 1 の吸収性不織布として機能する。第 1 の吸収性不織布は、脂肪族ポリエステルのポリマー、共重合体またはそれらの混合物を含む繊維で構成される。それらの脂肪族ポリエステルは典型的には、乳酸、(L - ラクチド、D - ラクチド、メソラクチド、および、D - ラクチドと L - ラクチドとの混合物を包含する) ラクチド、グリコール酸、グリコリド、 ϵ - カプロラクトン、p - ジオキサノン (1 , 4 - ジオキサン - 2 - オン)、ならびに、トリメチレンカーボネート (1 , 3 - ジオキサン - 2 - オン) を包含するがこれらに限定されないモノマーの開環重合において合成される。

10

【 0 0 1 3 】

第 1 の吸収性不織布は、グリコリドのモル基準で約 7 0 ~ 9 5 % の範囲の量の、グリコリドおよびラクチドの共重合体と、残部のラクチドとを含むことが好ましい。

【 0 0 1 4 】

不織布は、製織または編成以外のプロセスによって製造されることが好ましい。例えば、不織布は、製織または編成を包含するプロセスによって製造されたヤーン、スクリム (scrims)、ネット (netting) またはフィラメントで作ることができる。ヤーン、スクリム、ネットおよび / またはフィラメントは、捲縮されて (crimped)、相互のからみ合い、および、第 2 の吸収性繊維または編地 (woven or knitted fabric) への取付けが高められる。そのように捲縮されたヤーン、スクリム、ネットおよび / またはフィラメントは、次いで、からみ合うのに十分な長さの短繊維に切断することができる。短繊維は、長さが約 0 . 1 ~ 2 . 5 インチ (約 2 . 5 4 ~ 6 3 . 5 mm) の間、好ましくは約 0 . 5 ~ 1 . 7 5 インチ (約 1 2 . 7 0 ~ 4 4 . 4 5 mm) の間、最も好ましくは約 1 . 0 ~ 1 . 3 インチ (約 2 5 . 4 0 ~ 3 3 . 0 2 mm) の間であってよい。短繊維は、カーディングを行って (carded)、不織芯 (nonwoven batt) を作り出すことができる。該不織芯は、次いで、ニードルパンチされるか、またはカレンダーにかけられて (calendared)、第 1 の吸収性不織布にすることができる。更に、短繊維は、ねじれるか、または、けばをつけられる (piled) ことができる。

20

30

【 0 0 1 5 】

不織布を製造することで知られる他の方法を利用することができる。それらの方法には、空気集積 (air laying)、湿式成形 (wet forming) およびスティッチボンディング (stitch bonding) のようなプロセスが包含される。そのような方法は、高分子科学工学百科事典 (Encyclopedia of Polymer Science and Engineering)、第 1 0 巻、第 2 0 4 頁 ~ 2 5 3 頁 (1 9 8 7)、および、アルビン・ターバンク (Albin Turbank) による不織布の序論 (Introduction to Nonwovens) (ジョージア州アトランタ、タッピ出版 (Tappi Press) 1 9 9 9) に、概して解説されている。両刊行物は、参照されることによって、そっくりそのまま本明細書に組み入れられる。

【 0 0 1 6 】

不織布の厚さは、約 0 . 2 5 ~ 2 mm の範囲であってよい。不織布の坪量は、約 0 . 0 1 ~ 0 . 2 g / 平方インチ (約 1 5 . 5 0 ~ 3 1 0 . 0 0 g / m²)、好ましくは約 0 . 0 3 ~ 0 . 1 g / 平方インチ (約 4 6 . 5 0 ~ 1 5 5 . 0 0 g / m²)、最も好ましくは約 0 . 0 4 ~ 0 . 0 8 g / 平方インチ (約 6 2 . 0 0 ~ 1 2 4 . 0 0 g / m²) の範囲である。第 1 の吸収性不織布の重量百分率は、トロンピンおよび / またはフィブリノーゲンを有する強化された吸収性多層手当て用品の全重量に基づき、約 5 ~ 5 0 % の範囲であってよい。

40

【 0 0 1 7 】

第 2 の吸収性繊維または編地は、強化布として機能し、また、酸化多糖類 (とりわけ、酸化セルロース) と、それらの中和された誘導体とを含有する。例えば、該セルロースは

50

、カルボン酸 - 酸化セルロースまたはアルデヒド - 酸化セルロースであってよい。更に好ましくは、酸化再生セルロース(oxidized regenerated cellulose)を包含するが、それに限定されない酸化再生多糖類(oxidized regenerated polysaccharides)を使用して、第2の吸収性織布または編地を作ることができる。再生セルロースは、再生されなかったセルロースと比べてより高い均一度を有するため、好ましい。再生セルロースと、酸化再生セルロースの製法に関する詳細な記述とは、米国特許第3,364,200号、米国特許第5,180,398号および米国特許第4,626,253号明細書に説明されている。それら米国特許明細書の各々の内容は、参照されることによって、そっくりそのまま説明されるかのように、本明細書に組み入れられる。

【0018】

強化布として利用することのできる布の例は、インターシード(Interceed)(登録商標)吸収性癒着障壁、サージセル(Surgicel)(登録商標)吸収性止血剤、サージセル・ヌニット(Surgicel Nu-Knit)(登録商標)吸収性止血剤、および、サージセル(Surgicel)(登録商標)原繊維吸収性止血剤(Fibrillar absorbable hemostat)を包含するが、それらに限定されない。それらは、それぞれ、ジョンソン・アンド・ジョンソン・ウound・マネージメント・ワールドワイド社(Johnson & Johnson Wound Management Worldwide)、または、ガイケア・ワールドワイド社(Gynecare Worldwide)から入手できる。それらの会社は、いずれも、ニュージャージー州サマービル、エチコン・インコーポレイティッド(Ethicon, Inc.)の一部門である。

【0019】

本発明において利用される強化布が、意図された適用で使用されるのに必要な物理特性を有するという条件で、該強化布は、織られている(woven)か、または編まれている(knitted)場合がある。そのような布は、例えば、米国特許第4,626,253号、米国特許第5,002,551号および米国特許第5,007,916号明細書に記述されている。それらの米国特許明細書の内容は、参照されることによって、そっくりそのまま開示されるかのように、本明細書に組み入れられる。好ましい実施形態において、強化布は、ブライトレーヨン(bright rayon)のヤーンで作られた、縦編トリコット生地(warp knitted tricot fabric)であって、その後、カルボキシル部分またはアルデヒド部分を、該強化布に生分解性を提供するのに有効な量で含有するように酸化される、該縦編トリコット生地である。

【0020】

代わりの実施形態において、強化布は、脂肪族ポリエステルのポリマー、共重合体、もしくは、それらの混合物単独で構成されるか、または、酸化多糖類繊維と組み合わせられた脂肪族ポリエステルのポリマー、共重合体、もしくは、それらの混合物で構成された、繊維を含む。

【0021】

第2の吸収性織布または編地は、酸化再生セルロースを含有することが好ましく、約0.001~0.2g/平方インチ(約1.55~310.00g/m²)の範囲、好ましくは約0.01~0.1g/平方インチ(約15.50~155.00g/m²)の範囲、最も好ましくは約0.04~0.07g/平方インチ(約62.00~108.50g/m²)の範囲の坪量を有することができる。

【0022】

第1の吸収性不織布は、第2の吸収性織布または編地に直接的または間接的に取り付けられる。例えば、該不織布は、ニードルパンチ、カレンダー掛け(calendarizing)、エンボス加工(embossing)もしくは水流絡合(hydroentanglement)、または、化学結合もしくは熱結合(thermal bonding)によって、第2の吸収性織布または編地の中に組み入れることができる。第1の吸収性不織布の短繊維は、互いにかみ合わされて、第2の吸収性織布または編地の中にぴったりはめ込むことができる。更に詳しくは、化学結合もしくは熱結合以外の方法について、第1の吸収性不織布は、第1の吸収性不織布の短繊維の少なくとも約1%、好ましくは約10~20%、好ましくは約50%以下が第2の吸収性織布ま

10

20

30

40

50

たは編地の反対側に露出されるような具合に、第2の吸収性繊維または編地に取り付けることができる。このことによって、第1の吸収性不織布と第2の吸収性繊維または編地とは、確実に結合されたままとなり、通常の取り扱い条件の下では薄層に裂けない。第2の吸収性繊維または編地が実質的にどれも、第1の吸収性不織布による被覆(coverage)を明らかに欠くことがないような具合に、前記の吸収性多層強化布は均一である。

【0023】

本明細書に記述される多層布を製造する1つの方法は、次のプロセスによる。繊維1本当りのデニールが約1~4である吸収性ポリマー繊維を、約80~120デニールのマルチフィラメントヤーン(multifilament yarn)に固め、次いで、約800~1200デニールのヤーンに固め、熱で捲縮し、次いで、約0.75~1.5インチ(約19.05~38.10mm)の間の長さを有する短繊維に切断する。該短繊維は、マルチローラー乾式縫り目カード機(multiroller dry lay carding machine)の中に1回以上送り込み、カーディングを行って均一な不織芯にすることができ、一方、湿度は、15~24の室温で約20~60%の間に制御する。例えば、均一な不織芯は、互い違いのローラーとストリッパーロール(stripper rolls)とにより覆われたメインシリンダ(main cylinder)を有する、単シリンダローラー・トップカード機(single cylinder roller-top card)を用いて作ることができる。その場合、芯は、ドッファーローラー(doffer roller)によってシリンダの表面から外し、次いで、コレクターロール(collector roll)上に堆積させる。該芯は、ニードルパンチ、または、カレンダ掛け等の他の任意の方法によって更に処理することができる。その後、第1の吸収性不織布は、ニードルパンチ等の様々な技術によって、第2の吸収性繊維または編地に取り付けることができる。吸収性多層強化布は、次いで、適切な溶媒中で洗浄することによって洗い上げ、穏やかな条件の下、10~30分間乾燥させることができる。

【0024】

短繊維の長さ、短繊維の開口部(opening)、短繊維の送り速度、および相対湿度、等のプロセスパラメータを制御することが望ましい。例えば、前記の固められたヤーンは、1インチ(2.54cm)当たり約5~50の捲縮、好ましくは1インチ(2.54cm)当たり約10~30の捲縮を有することができる。長くかつ不完全に切断された短繊維はいかなるものも、カード機(carding machine)上に張り付き、ピリング(pilling)を生じる傾向があるため、前記の捲縮ヤーン(crimped yarns)は効果的に切断することが望ましい。短繊維の長さの好ましい範囲は、約0.75~1.5インチ(約19.05~38.10mm)、好ましくは約1.0~1.3インチ(約25.40~33.02mm)である。

【0025】

均一性を最適化し、静電気の蓄積を最小限に抑えるため、芯の処理を行う間、好ましくは、均一な不織芯を形成するためのカーディングを行う間、相対湿度を制御することができる。不織芯は、約15~24の室温で少なくとも約20%の相対湿度で、乾式縫り目カーディングプロセス(dry lay carding process)を用いて処理することが好ましい。不織芯は、約40%~60%の相対湿度で処理することが更に好ましい。

【0026】

多層布は、あらゆるスピン仕上げ剤(spin finish)を溶解するのに適した溶媒を用いて洗い上げる。溶媒は、イソプロピルアルコール、ヘキサン、酢酸エチルおよび塩化メチレンを包含するが、それらに限定されない。次いで、多層布は、十分な乾燥を提供すると同時に、収縮を最小限に抑える条件の下で、乾燥させる。

【0027】

吸収性多層強化布は、約0.5~3.0mmの間、好ましくは約1.00~2.5mmの間、最も好ましくは約1.2~2.0mmの間の平均厚さを有することができる。この、発表された厚さは、厚さ測定の方法に左右される。好ましい方法は、一般に繊維工業のために、とりわけ、不織布工業のために従来使用されているASTM法(ASTM D5729-97およびASTM D1777-64)である。そのような方法は、この場合

、以下に記述されるように、僅かに部分的な改変を行って適切に採用することができる。吸収性多層強化布の坪量は、約 $0.05 \sim 0.25 \text{ g / 平方インチ}$ (約 $77.50 \sim 387.50 \text{ g / m}^2$) の間、好ましくは約 $0.08 \sim 0.2 \text{ g / 平方インチ}$ (約 $124.00 \sim 310.00 \text{ g / m}^2$) の間、最も好ましくは約 $0.1 \sim 0.18 \text{ g / 平方インチ}$ (約 $155.00 \sim 279.00 \text{ g / m}^2$) の間である。吸収性多層強化布は、各々の平方インチにわたって坪量または厚さにおいて約 10 % 以下の変動 (variation) (平均の相対標準偏差) があるような具合に、均一である。

【0028】

トロンピンおよび/またはフィブリノーゲンは、動物由来、好ましくはヒト由来であってもよく、または、組換え体 (recombinant) であってもよい。多層手当て用品上のトロンピン活性度は、約 $20 \sim 500 \text{ IU / cm}^2$ 、好ましくは約 $20 \sim 200 \text{ IU / cm}^2$ 、最も好ましくは約 $50 \sim 200 \text{ IU / cm}^2$ の範囲であってよい。多層手当て用品上のフィブリノーゲン活性度は、約 $2 \sim 15 \text{ mg / cm}^2$ 、好ましくは約 $3 \sim 10 \text{ mg / cm}^2$ 、最も好ましくは約 $4 \sim 7 \text{ mg / cm}^2$ の範囲であってよい。

【0029】

トロンピンおよび/またはフィブリノーゲンの粉末を含有する多層手当て用品の坪量は、 $0.1 \sim 1.0 \text{ g / 平方インチ}$ ($155.00 \sim 1550.00 \text{ g / m}^2$) の間、好ましくは $0.1 \sim 0.5 \text{ g / 平方インチ}$ ($155.00 \sim 775.00 \text{ g / m}^2$) の間、最も好ましくは $0.1 \sim 0.3 \text{ g / 平方インチ}$ ($155.00 \sim 465.00 \text{ g / m}^2$) の間である。トロンピンおよび/またはフィブリノーゲンを含有する多層手当て用品は、例えば放射線によって、好ましくは電子線放射によって、殺菌することができる。

【0030】

トロンピンおよび/またはフィブリノーゲンの粉末を含有する多層手当て用品の空気孔隙率 (air porosity) は、約 $50 \sim 250 \text{ cm}^3 / \text{秒} / \text{cm}^2$ 、好ましくは約 $50 \sim 150 \text{ cm}^3 / \text{秒} / \text{cm}^2$ の間、最も好ましくは約 $50 \sim 100 \text{ cm}^3 / \text{秒} / \text{cm}^2$ の間の範囲である。

【0031】

強化された吸収性多層手当て用品が内部に使用される場合、その質量の約 50 ~ 75 % が、約 2 週間後に吸収される。質量減量の百分率は、ラット植え込みモデルを用いて測定することができる。ここに、まず、ラットの腰仙部脊柱 (lumbosacral vertebral column) の上方の皮膚に (約 4 cm の) 正中切開を入れることによって、該ラットの中に該手当て用品を挿入する。次いで、下にある結合組織から該皮膚を両側に分離して、表在性殿筋 (superficial gluteal muscles) を露出させる。次いで、該殿筋の上部に位置しており、脊柱に直接に隣接している背・側筋膜 (dorso-lateral fascia) に切開を入れる。鈍的剥離 (blunt dissection) を用いて、筋膜と切開に対して横方向の殿筋との間に小さいポケット (pocket) を作り出す。その殿筋ポケットの中に、該多層手当て用品を置く。次いで、該筋膜は、所定の場所で縫合する。2 週間後、ラットは安楽死させ、該多層手当て用品は外植して、2 週間にわたる質量減量の百分率を決定する。

【0032】

第 1 の吸収性不織布には、固体トロンピンおよび/または固体フィブリノーゲンの粉末が、分離されることなく、かつ、該不織布の表面からの該粉末の損失が最小限に抑えられた状態で、保持される。トロンピンおよび/またはフィブリノーゲンを含有する溶液は、別々に凍結乾燥する。次いで、凍結乾燥された物質は、超微細化ミル (superfine mill) または冷却ブレードミル (cooled blade mill) を用いて粉碎し、粉末にする。それらの粉末を秤量し、タンパク質が溶解しない分散媒 (carrier fluid) の中に一緒に懸濁させる。好ましい分散媒は、(ミネソタ州スリーエム社 (3M) から市販されている) HFE - 700、HFE - 7100、HFE - 7300 および PF - 5060 を包含するが、それらに限定されない全フッ素置換炭化水素 (perfluorinated hydrocarbon) である。タンパク質が溶解しない他の任意の分散媒 (例えば、アルコール、エーテル、または、他の有機流体) を使用することができる。懸濁液は、完全に混合し、次いで、湿式吹付け、乾式吹付

10

20

30

40

50

けもしくは静電吹付け、浸漬コーティング、塗装(painting)、または、散布(sprinkling)のような従来の方法によって第1の吸収性不織布に塗布し、約60～75°F(約15.56～23.89)の室温と、約10～45%の相対湿度とを維持する。次いで、該多層手当て用品は、周囲室温で乾燥させて、適切な防湿容器に包む。トロンピンおよび/またはフィブリノーゲンを含有する多層手当て用品は、25%以下の水分、好ましくは15%以下の水分、最も好ましくは5%以下の水分を含有する。

【0033】

前記不織布に塗布されたトロンピンおよび/またはフィブリノーゲンの粉末の量は、いかなる領域も被覆(coverage)が明らかに欠けることがないような具合に、該不織布の表面を覆うのに十分な量である。該粉末は、大部分が該不織布の頂部に存在し得るか、または、第2の吸収性織布または編地の表面までは、該不織布の中に浸透することができる。しかし、該粉末の大部分は、第2の吸収性織布または編地とは接触せず、極微量の粉末が、第2の吸収性織布または編地の裏面まで浸透する。

【0034】

外科用手当て用品として、本明細書に記述される多層手当て用品は、主要な創傷閉鎖デバイス(wound closure devices)(例えば、動脈閉鎖デバイス(arterial closure devices)、ステーブルおよび縫合系)の付属物として使用して、気体、液体または固体の潜在的漏洩を密封するだけでなく、止血をもたらすことができる。例えば、該多層手当て用品を利用して、組織からの空気、または、器官および組織からの諸流体を密封することができる。それらの流体は、胆汁、リンパ液、髄液、胃腸液、間質液および尿を包含するが、それらに限定されない。

【0035】

本明細書に記述される多層手当て用品は、更なる医療適用を有し、様々な臨床機能のために使用することができる。それらの臨床機能は、組織の補強および支持(buttredding)(即ち、胃腸または血管を吻合するための補強および支持)と、接近(approximation)[即ち、(張力下で)実行するのが困難である吻合(anastomoses)を連結するための接近]と、張力の解放とを包含するが、それらに限定されない。該手当て用品は、上記の事象の全てにおいて、生来の組織回復の過程を更に促進し、かつ、潜在的に高めることができる。この手当て用品は、多くのタイプの手術において、内部で使用することができる。それらの手術は、心臓血管手術、末梢血管手術、心胸手術、婦人科手術、神経手術および一般手術を包含するが、それらに限定されない。該手当て用品は更に、医療用具(例えば、メッシュ、クリップおよびフィルム)を組織に、組織を組織に、または、医療用具を医療用具に取り付けるために使用することができる。

【0036】

実施例1

ポリ(グリコリド-コ-ラクチド)(PGL、90/10モル/モル)を溶融紡糸し繊維にした。80デニールのマルチフィラメントヤーンを固めて、800デニールの固められたヤーン(consolidated yarn)にした。それらの固められたヤーンは、約110で捲縮した。捲縮ヤーン(crimped yarn)は、約1.25インチ(約31.75mm)の長さを有する短繊維に切断した。捲縮短繊維20gを精確に秤量し、次いで、マルチローラー・カード機(multi-roller carding machine)の供給コンベヤーベルトの上に均一に広げた。環境条件(温度:21/相対湿度:55%)を制御した。次いで、短繊維をカーディングして、不織芯を作り出した。該芯を、ピックアップローラー(pick-up roller)から取り外し、4つの均等な部分に切断した。これらは、回収方向に垂直な梳毛機(carder)の中に再び供給した。この2回目に通過させた(second pass)後、該芯は、秤量し(19.8g:布収率(fabric yield)99%)、次いで、圧縮してフェルト(felt)にした。該圧縮フェルトは、ORC布の上に正確に置かれ、次いで、ニードルパンチ加工機に2回通過させることによって固着させた。該多層布は、刈り込んで(trimmed)、3台の別個のイソプロピルアルコール浴で洗い上げ、スピン仕上げ剤およびあらゆる機械油を取り除いた。洗い上げた多層布は、70のオーブンで30分間乾燥され、冷却されて、秤量された。

【 0 0 3 7 】

BAC - 2 [(オムリックス・バイオフィーマシューティカルズ・インコーポレイティッド(Omrix Biopharmaceuticals, Inc.))、(クラウス(Clauss)による) 比活性度は 0 . 3 g / g] 1 8 . 9 3 g と、(同様にオムリックス・バイオフィーマシューティカルズ・インコーポレイティッドからの) トロンピン含有粉末 1 . 8 9 g とを、HFE - 7 0 0 0 約 4 2 0 m L と一緒に完全に混合した。そのスラリーは、約 1 2 g の重量で 8 インチ × 1 2 インチ (2 0 . 3 2 c m × 3 0 . 4 8 c m) の寸法の前記多層布の上に、ノズルを通して吹き付けた。該多層止血用創傷手当て用品は、約 3 0 分間、空気乾燥された。環境条件は、プロセス全体を通して、2 4 / 相対湿度 4 5 % に維持した。該多層止血用創傷手当て用品は、適切な寸法に切断してトレイに詰め込んだ。該トレイの頂部と底部との間の隙間が該手当て用品の全厚よりも僅かに小さくなり、出荷および取り扱いの間、該手当て用品の動きが確実に最小限に抑えられ、前記の被覆済み粉末が運搬の間に移動するのが防止されるような具合に、該トレイは特別に設計されている。該トレイは更に、ホイルポーチ (foil pouch) の中に入れる。ホイルポーチは、必要に応じて乾燥剤 (dessicants) と一緒に熱的に密封する。該手当て用品は、必要とされるまで、2 ~ 8 で保管した。

10

【 0 0 3 8 】

前記多層布 / 手当て用品の「厚さ」は、本明細書に記述されるように測定した。測定用具は、次の通りである：

(1) ミツトヨ製絶対ゲージ (Mitutoyo Absolute gauge) モデルナンバー I D - C 1 2 5 E B [コード番号 : 5 4 3 - 4 5 2 B]。該ゲージ上で直径 1 インチ (2 5 . 4 m m) の脚を使用した。

20

(2) 所定の場所でロックし、キャリパーをダイ圧盤 (die platen) に設定するために、磁氣的支持装置 (magnetic holder) を使用した。

(3) 4 0 . 8 g ~ 4 1 . 5 g の間の重さ [組合せ合計は、~ 8 2 . 1 8 g] がある、2 枚の金属板 ~ 2 . 7 5 インチ × 2 インチ × 0 . 6 0 インチ (~ 6 9 . 8 5 m m × 5 0 . 8 0 m m × 1 5 . 2 4 m m)。

【 0 0 3 9 】

滑らかな機械仕上げ面である圧盤表面の上に、前記多層布 / 手当て用品を配置した。該多層布 / 手当て用品上に互いに重ねて前記 2 枚の金属板を配置し、次いで、該多層布 / 手当て用品が確実に平らになるように、それら金属板の角を静かに加圧した。それら金属板の頂部に前記ゲージ脚を配置し、次いで、該ゲージ脚を再び持ち上げて再び配置し、その時、読み取りを行った。

30

【 0 0 4 0 】

実施例 2

概して、麻酔をかけたブタを解剖して、腹大動脈を露出させた。バイオブシー用パンチを使用して、該腹大動脈の 4 m m の切片を除去した。血液は自由に流出させ、次いで、試験すべき前記手当て用品を該創傷部位に迅速に当てると同時に、溜まった過剰の全ての血液は吸引した。手圧をかけて、該手当て用品を該創傷部位に 3 分間保持した。3 分間の時間の終わりに、圧を解除した。該手当て用品が該創傷部位に良好に癒着して、再出血することなく、完全な止血が達成された場合、その試験は「合格 (pass)」と見なされた。

40

【表 1】

試料 I D	トロンビン活性度 (IU/cm ²)	フィブリノーゲン活性度 (mg/cm ²)	止血性能ー ブタ大動脈パンチ
1	～5 0	4.86	合格
2	～5 0	6.23	合格
3	～5 0	5.36	合格
4	～5 0	5.49	合格
5	～5 0	6.19	合格
6	～5 0	7.80	合格
7	～5 0	7.90	合格
8	～5 0	6.77	合格
9	～5 0	6.97	合格
1 0	～5 0	3.31	不合格
1 1	～5 0	5.99	合格
1 2	～5 0	5.89	合格
1 3	～5 0	8.52	合格
1 4	～5 0	7.11	合格
1 5	～5 0	11.07	不合格
1 6	～5 0	12.47	合格
1 7	～5 0	8.43	合格
1 8	～5 0	11.77	不合格
1 9	～5 0	8.61	不合格
2 0	～5 0	8.70	合格
2 1	～5 0	8.52	不合格
2 2	～5 0	6.50	合格
2 3	～5 0	6.68	合格
2 4	～5 0	9.13	不合格
2 5	～5 0	7.68	合格
2 6	～5 0	6.59	合格
2 7	～5 0	7.03	合格
2 8	～5 0	7.55	合格
2 9	～5 0	6.85	合格
3 0	～5 0	5.0-10.0***	合格
3 1	～5 0	5.0-10.0***	合格
3 2	～5 0	5.0-10.0***	合格
3 3	～5 0	5.0-10.0***	合格
3 4	～5 0	5.0-10.0***	合格
3 5	～5 0	5.0-10.0***	合格
3 6	～5 0	5.0-10.0***	合格
3 7	～5 0	5.0-10.0***	不合格*
3 8	～5 0	5.0-10.0***	不合格*
3 9	～5 0	5.0-10.0***	合格
4 0	～5 0	5.0-10.0***	合格
4 1	～5 0	5.5-7.5	合格
4 2	～5 0	5.5-7.5	合格
4 3	～5 0	5.5-7.5	不合格*
4 4	～5 0	5.5-7.5	不合格*
4 5	～5 0	5.5-7.5	不合格**
4 6	～5 0	5.5-7.5	合格
4 7	～5 0	5.5-7.5	合格
4 8	～5 0	5.5-7.5	合格

* 不合格は、穿刺部位における溜まった血液の吸引が不十分であったために生じた。

** 不合格は、吸込みホースが機能停止した結果として、穿刺部位における溜まった血液の吸引が不十分であったために生じた。

*** 製造の間の目標範囲

【 0 0 4 1 】

試験が終了した後、試料 I D 4 6 および 4 7 を除く全ての動物は安楽死させた。試料 I

10

20

30

40

50

D 4 6 および 4 7 は、手術後少なくとも 2 週間生き延びた。

【 0 0 4 2 】

実施例 3

ORC 強化布を有する PGL 不織布

ポリ(グリコリド-コ-ラクチド)(PGL、90/10 モル/モル)を熔融紡糸して繊維にした。該繊維は、小さい短繊維に切断され、次いで、カーディングされて約 1.25 mm の厚さを有する非常にきめの細かい不織布を作り、約 98.1 mg/cc の密度を有した。次に、該不織布は、ニードルパンチ加工されて、エチコン・インコーポレイティッド(Ethicon, Inc.)から「インターシード(Interceed)(登録商標)」という商品名で入手できる、カルボン酸-酸化再生セルロース編地にされ、該不織布を該 ORC 布に固定した。最終構成体は、不織繊維を約 60 重量%含有した。

10

【 0 0 4 3 】

実施例 4

フィブリノーゲンおよびトロンピンで被覆された試料の癒着特性/密封特性の解析

実施例 3 に記載の材料は、大部分がフィブリノーゲン(7~8 mg/cm²)およびトロンピン(50 IU/cm²)から成る乾燥粒子で被覆され、次いで、油圧破裂漏洩試験(Hydraulic Burst Leak Test)(HBLT)を行使して試験された。諸試料は、直径 3/4 インチ(19.05 mm)の円形片に切断した。それらの試料は、ウシ心膜由来の組織基体(tissue substrate)であって、該組織の中心に孔を有する、該組織基体の上に配置した。中に生理食塩水が送り込まれる気密室の上に、該穿孔済み組織基体を配置した。該組織と該試料との間に形成されたシールを破壊する/破裂させるのに必要な圧力を測定した(図 1 を参照されたい)。タンパク質コーティングを有していない試料は、該組織に癒着しない。

20

【 0 0 4 4 】

実施例 5

ポリ(グリコリド-コ-ラクチド)(PGL、90/10 モル/モル)を熔融紡糸し繊維にした。80 デニールのマルチフィラメントヤーンを固めて、800 デニールの固められたヤーンにした。該固められたヤーンは、約 110 で捲縮された。捲縮ヤーンは、約 1.25 インチ(約 31.75 mm)の長さを有する短繊維に切断した。高湿度環境(55%を超える相対湿度)で約 30 分間、該ヤーンを調節(conditioning)した後、その捲縮短繊維 44 g を精確に秤量した。該ヤーンは、マルチローラー・カード機(multi-roller carding machine)の供給コンベヤーベルトの上に均一に広げた。送り時間(5分)は、30~45 秒以内に精確に制御した。環境条件(温度: 21 / 相対湿度: 25%)を記録した。複数個の静電気バー(static bars)を、第 2 のランダマイザーローラー(2nd Randomiser roller)の近辺だけでなく鋼製ピックアップローラー(pick up roller)の近辺でも使用し、作業を行う間作動させ、結果として得られる芯(batt)の均一性と収率とに及ぼす静電気発生(static generation)の有害な影響を最小限に抑えた。次いで、該短繊維をカーディングして、不織芯を作り出した。前記第 2 のランダマイザーローラーの 2 つのエッジの近辺に、2 つの真空吸込み口を戦略的に置き(strategically placed)、次の芯の幅を制御した。芯は、前記ピックアップローラーから取り外して秤量した(41 g、収率 91%)。その均一な芯は、ORC 布の上に正確に敷き、次いで、ニードルパンチ加工機に 1 回通すこと(single pass)によって固着させた。ニードル貫通深さは、12 mm に制御した。その多層布は、刈り込んで(trimmed)、次いで、イソプロピルアルコールの入っている槽の中に吊り下げられたラック(rack)の上で(同様にして作り出した他のシートと一緒に)洗い上げて、スピン仕上げ剤およびあらゆるマシン油を取り除いた。洗い上げた多層布(マトリックスシート)は、カレンダにかけて過剰の溶媒を除去し、次いで、70 のオープンで約 30 分間乾燥させ、冷却し、次いで、秤量した。

30

40

【 0 0 4 5 】

実施例 6

前述のマトリックスシートは、両側に、灰色がかった白色/ベージュ色を有する。片側

50

は、不織布側であり、反対側は編地側であるということができる。ある適用のためには、該マトリックスの、編まれた面に対して不織布面を識別することが非常に重要となる場合がある。厄介な環境条件の下、色および質感 (texture) が (ある程度) 類似していると、一方の側面を他方の側面と識別することが困難になる。該マトリックスシートに、観察者が2つの側面を個々に識別することを可能にする側面性(sidedness)を提供する幾つかの方法を用いた。これらの方法には、物理的方法 (縫い合わせる / 編むこと、より合わせること、ひだを付けることなど)、熱機械 (thermo-mechanical) 方法 (熱、熱エンボス加工 (heat embossing) ; レーザーエッチングなど)、および、クロム法 (chromic means) (染料を用いること) が包含される。これらの方法は、側面性を獲得するために用いることができる。次の実施例は、これらの方法のうちの幾つかを記述する。

10

6 a) 前記マトリックスシートは、ポリグルクチン (polyglactin) 910 繊維の、幅 1 mm、長さ 10 . 16 cm (4 インチ) の編みテープを取り付けることによって、編地側が改変された。該テープは、側面性を提供する点では成功するが、より長い再吸収性の (resorbing) ポリグルクチン 910 の量を増大させる。

6 b) ニードルパンチ加工工程の間、編地および不織芯の下に、染めたナイロン繊維で作ったウェブ (web) を置いた。該ウェブは、穿刺プロセス (needling process) によって、編地側に固定する。該ウェブは、優れた側面性を提供し、もし吸収性材料で入手できれば、完全に再吸収性の (resorbable) 埋め込み可能なマトリックスシートを作るために使用することができるであろう。該ウェブ (メッシュ) は、不織布側に同様に固定することができる。該ウェブを固定するための他の方法は、本質的に、熱機械的であってよい。そのようなウェブを含有させるのは、機械的強化の理由による場合もある。そのような場合、該ウェブは、両側に、または、それら2つの層の間にさえ固定することができる。そのような強化構造体は複数の適用を有することができる。

20

6 c) (ニードルパンチ加工工程によって) 前記マトリックスシートの編地側に備わっている少量のポリグルクチン 910 は、熱的に変性して、側面性を作り出すことができる。これには、ポリグルクチン 910 の光沢のある膜が形成されるように、圧力下で加熱することが含まれる。他の選択肢には、識別可能なパターンの熱エンボス加工が含まれる。両方のアプローチによって、側面性は達成されるが、結果として、ポリマー / 構成体が熱的に劣化する場合がある。

6 d) ニードルパンチ加工工程の前、前記の O R C 編地にひだ (垂直なひだ、または、水平なひだ) を付ける。それらのひだは、熱および圧力を用いることによって安定化される。次いで、ひだの付いた布は、実施例 5 に記述されるように、プロセスの残りの間、通常の布に代えて使用する。結果として得られるマトリックスシートは、側面性を達成する明瞭な縞 (stripes) を有する。

30

6 e) 染めたポリグルクチン 910 は、マトリックスシートであって、不織布側が着色されており、反対側が灰色がかった白色 / ベージュ色である、マトリックスシートを作り出す。この構成体は、側面性を達成する。染料は、編地に染めた縫合糸等を用いることによって、同様に使用することができる。(編まれてテープにされるか、または、現状のままで使用される) 縫合糸は、縫い込むか、または、熱的に結合させることができる。

【0046】

40

前記の諸実施例は、本発明の幾つかの実施形態を実証するが、それらの実施例は、本発明の範囲を限定するものと解釈されるべきではなく、本発明の完全な記述に寄与するものと解釈されるべきである。それらの実施例に記載の全ての強化布は、それらの商品名で呼ばれる、対応の市販製品の非殺菌材料である。

【0047】

〔実施の態様〕

(1) 多層の創傷手当て用品において、

第1の吸収性不織布と、

1つ以上の第2の吸収性繊維または編地と、

トロンピンおよび / またはフィブリノーゲンと、

50

を含む、多層の創傷手当て用品。

(2) 実施態様1に記載の多層の創傷手当て用品において、

前記第1の吸収性不織布は、乳酸、(L-ラクチド、D-ラクチド、メソラクチド、および、D-ラクチドとL-ラクチドとの混合物を包含する)ラクチド、グリコール酸、グリコリド、 ϵ -カプロラクトン、p-ジオキサノン、ならびに、トリメチレンカーボネートから成る群から選ばれた1種以上のモノマーの脂肪族ポリエステルのパリマーまたは共重合体で構成された繊維を含む、多層の創傷手当て用品。

(3) 実施態様2に記載の多層の創傷手当て用品において、

前記第1の吸収性不織布は、グリコリド/ラクチドの共重合体を含む、多層の創傷手当て用品。

10

(4) 実施態様2に記載の多層の創傷手当て用品において、

前記第2の吸収性繊維または編地は、酸化多糖類を含む、多層の創傷手当て用品。

(5) 実施態様4に記載の多層の創傷手当て用品において、

前記第2の吸収性繊維または編地は、酸化セルロースを含む、多層の創傷手当て用品。

(6) 実施態様2に記載の多層の創傷手当て用品において、

前記第2の吸収性繊維または編地は、酸化再生セルロースを含む、多層の創傷手当て用品。

(7) 実施態様5に記載の多層の創傷手当て用品において、

前記第2の吸収性繊維または編地は、酸化再生セルロースを含む吸収性編地である、多層の創傷手当て用品。

20

(8) 実施態様1に記載の多層の創傷手当て用品において、

前記第1の吸収性不織布は、グリコリド/ラクチドの共重合体を含み、

前記第2の吸収性繊維または編地は、酸化再生セルロースを含む、多層の創傷手当て用品。

(9) 実施態様8に記載の多層の創傷手当て用品において、

前記第1の吸収性不織布は、約0.75~1.5インチ(約19.05~38.10mm)の長さを有する短繊維を含む、多層の創傷手当て用品。

(10) 実施態様9に記載の多層の創傷手当て用品において、

前記短繊維は、捲縮されている、多層の創傷手当て用品。

(11) 実施態様8に記載の多層の創傷手当て用品において、

前記第1の吸収性不織布は、約1.0~1.3インチ(約25.40~33.02mm)の長さを有する短繊維を含む、多層の創傷手当て用品。

30

(12) 実施態様11に記載の多層の創傷手当て用品において、

前記短繊維は、捲縮されている、多層の創傷手当て用品。

(13) 実施態様8に記載の多層の創傷手当て用品において、

前記第1の吸収性不織布は、モル基準で約70~95%のポリグリコリド、および残部のポリラクチドを含み、

前記第2の吸収性繊維または編地は、酸化再生セルロースを含む、多層の創傷手当て用品。

(14) 実施態様11に記載の多層の創傷手当て用品において、

前記短繊維は、フィラメント1本当たり約0.001~4デニールの繊維から得られている、多層の創傷手当て用品。

40

(15) 実施態様14に記載の多層の創傷手当て用品において、

前記第1の吸収性不織布は、約0.01~0.2g/平方インチ(約15.50~310.00g/m²)の坪量を有し、

前記第2の吸収性繊維または編地は、約0.001~0.2g/平方インチ(約1.55~310.00g/m²)の坪量を有し、

前記多層の創傷手当て用品の上にトロンピンおよび/またはフィブリノーゲンを含んでいる前記手当て用品は、約0.1~1.0g/平方インチ(約155.00~1550.00g/m²)の坪量を有している、多層の創傷手当て用品。

50

(16) 実施態様 8 に記載の多層の創傷手当て用品において、
前記多層の創傷手当て用品の上のトロンピン活性度は、約 $20 \sim 500 \text{ IU/cm}^2$ の範囲であり、

前記多層の創傷手当て用品の上のフィブリノーゲン活性度は、約 $2 \sim 15 \text{ mg/cm}^2$ の範囲である、多層の創傷手当て用品。

(17) 多層手当て用品において、

約 $0.75 \sim 1.5$ インチ (約 $19.05 \sim 38.10 \text{ mm}$) の長さを有する、グリコリド/ラクチド共重合体の短繊維を含む、第 1 の吸収性不織布と、

酸化再生セルロースを含む第 2 の吸収性繊維または編地と、

トロンピンおよび/またはフィブリノーゲンと、

を含み、

前記グリコリド/ラクチド共重合体は、モル基準で約 $70 \sim 95\%$ のポリグリコリド、および残部のポリラクチドを含み、

前記多層手当て用品上のトロンピン活性度は、約 $20 \sim 500 \text{ IU/cm}^2$ の範囲であり、

前記多層手当て用品上のフィブリノーゲン活性度は、約 $2 \sim 15 \text{ mg/cm}^2$ の範囲であり、

前記多層手当て用品の約 $50 \sim 75$ 質量%は、約 14 日の後、吸収されることが可能である、多層手当て用品。

(18) 創傷を処置するための方法において、

実施態様 17 に記載の多層手当て用品を使用して、止血の達成および/または流体漏洩の密封を行う段階、

を含む、方法。

【0048】

(19) 第 1 の吸収性不織布、第 2 の吸収性繊維または編地、ならびにトロンピンおよび/またはフィブリノーゲンを有する、多層の創傷手当て用品を製造する方法において、

(a) 吸収性ポリマーの繊維またはヤーンを、1 インチ (2.54 cm) 当たり約 $10 \sim 30$ 捲縮の範囲で捲縮する段階と、

(b) 捲縮された前記繊維またはヤーンを、約 $0.1 \sim 2.5$ インチ (約 $2.54 \sim 63.5 \text{ mm}$) の間の短繊維長さに切断する段階と、

(c) 約 $15 \sim 24$ の室温で湿度を約 $20\% \sim 60\%$ に制御しながら、前記第 1 の吸収性不織布を形成するように、前記短繊維をカーディングする段階と、

(d) 前記第 1 の吸収性不織布を前記第 2 の吸収性繊維または編地に取り付ける段階と、

(e) 前記第 1 の吸収性不織布に、トロンピンおよび/またはフィブリノーゲンを塗布する段階と、

を含む、方法。

(20) 実施態様 19 に記載の方法において、

前記第 1 の吸収性不織布は、乳酸、(L-ラクチド、D-ラクチド、メソラクチド、および、D-ラクチドと L-ラクチドとの混合物を包含する)ラクチド、グリコール酸、グリコリド、 ϵ -カプロラクトン、p-ジオキサノン、ならびに、トリメチレンカーボネートから成る群から選ばれる 1 種以上のモノマーの脂肪族ポリエステルのポリマーまたは共重合体で構成された繊維を含む、方法。

(21) 実施態様 20 に記載の方法において、

前記第 1 の吸収性不織布は、グリコリド/ラクチドの共重合体を含む、方法。

(22) 実施態様 20 に記載の方法において、

前記第 2 の吸収性繊維または編地は、酸化多糖類を含む、方法。

(23) 実施態様 22 に記載の方法において、

前記第 2 の吸収性繊維または編地は、酸化セルロースを含む、方法。

(24) 実施態様 20 に記載の方法において、

前記第2の吸収性繊維または編地は、酸化再生セルロースを含む、方法。

(25) 実施態様23に記載の方法において、

前記第2の吸収性繊維または編地は、酸化再生セルロースを含む吸収性編地である、方法。

(26) 実施態様19に記載の方法において、

前記第1の吸収性不織布は、グリコリド/ラクチドの共重合体を含み、

前記第2の吸収性繊維または編地は、酸化再生セルロースを含む、方法。

(27) 実施態様26に記載の方法において、

前記第1の吸収性不織布は、約0.75~1.5インチ(約19.05~38.10mm)の長さを有する短繊維を含む、方法。

10

(28) 実施態様26に記載の方法において、

前記第1の吸収性不織布は、約1.0~1.3インチ(約25.40~33.02mm)の長さを有する短繊維を含む、方法。

(29) 実施態様26に記載の方法において、

前記第1の吸収性不織布は、グリコリドのモル基準で約70~95%の範囲の量のグリコリドおよびラクチドの共重合体、ならびに、残部のラクチドを含み、

前記第2の吸収性繊維または編地は、酸化再生セルロースを含む、方法。

(30) 実施態様29に記載の方法において、

前記短繊維は、フィラメント1本当たり約0.001~4デニールの繊維から得られる、方法。

20

(31) 実施態様26に記載の方法において、

前記第1の吸収性不織布は、約0.01~0.2g/平方インチ(約15.50~310.00g/m²)の坪量を有し、

前記第2の吸収性繊維または編地は、約0.001~0.2g/平方インチ(約1.55~310.00g/m²)の坪量を有し、

前記多層の創傷手当て用品の上にトロンピンおよび/またはフィブリノーゲンを含む前記手当て用品は、約0.1~1.0g/平方インチ(約155.00~1550.00g/m²)の坪量を有する、方法。

(32) 実施態様26に記載の方法において、

前記多層の創傷手当て用品の上のトロンピン活性度は、約20~500IU/cm²の範囲であり、

30

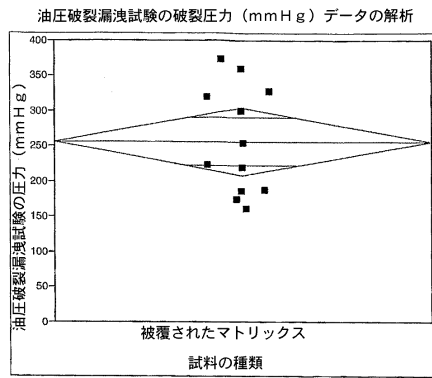
前記多層の創傷手当て用品の上のフィブリノーゲン活性度は、約2~15mg/cm²の範囲である、方法。

【図面の簡単な説明】

【0049】

【図1】組織と止血用創傷手当て用品との間に形成されたシールを破壊する/破裂させるのに必要な圧力を示す。

【図 1】



フロントページの続き

- (51)Int.Cl. F I
A 6 1 L 31/00 Z
- (74)代理人 100130384
弁理士 大島 孝文
- (72)発明者 ゴーマン・アン・ジェシカ
アメリカ合衆国、0 8 5 2 0 ニュージャージー州、ハイツタウン、ストックトン・ストリート
3 1 4
- (72)発明者 ペンダーカー・サンヨグ・マノハー
アメリカ合衆国、0 8 8 1 7 ニュージャージー州、エディソン、ハナ・ロード 5 1 0 7
- (72)発明者 ツァン・グァンファイ
アメリカ合衆国、0 8 5 0 2 ニュージャージー州、ベル・ミード、ミラズ・グローブ・ロード
4
- (72)発明者 バル・リリアナ
イスラエル国、7 6 2 4 7 レホボット、ベナハラ 4 9 / 1 3、メヌハ
- (72)発明者 ヌル・イスラエル
イスラエル国、モシャブ・ティモリム、ハウス・ナンバー 2 7 7
- (72)発明者 メドラー・ロベルト
イスラエル国、ホーローン、クラウスナー・ストリート 1 0

審査官 中尾 奈穂子

- (56)参考文献 実開昭 6 3 - 1 0 3 6 4 3 (J P , U)
国際公開第 2 0 0 4 / 0 6 4 8 7 8 (W O , A 1)
特開平 0 7 - 2 5 5 8 3 0 (J P , A)
特開 2 0 0 1 - 2 3 1 8 4 7 (J P , A)
特表 2 0 0 8 - 5 1 6 7 3 6 (J P , A)
特開 2 0 0 4 - 1 7 4 2 2 3 (J P , A)
特表平 1 0 - 5 1 0 1 8 3 (J P , A)
国際公開第 2 0 0 4 / 0 4 3 5 0 3 (W O , A 1)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A61F 13/00
A61L 15/44-15/64
A61L 31/00