

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2009-528132  
(P2009-528132A)

(43) 公表日 平成21年8月6日(2009.8.6)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 L 17/00 (2006.01)	A 6 1 L 17/00	4 C 0 8 1
A 6 1 F 2/82 (2006.01)	A 6 1 M 29/02	4 C 0 9 7
A 6 1 F 2/08 (2006.01)	A 6 1 F 2/08	4 C 1 6 7
A 6 1 L 31/00 (2006.01)	A 6 1 L 31/00 B	
A 6 1 L 15/44 (2006.01)	A 6 1 L 15/03	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 14 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2008-557361 (P2008-557361)  
 (86) (22) 出願日 平成19年2月28日 (2007.2.28)  
 (85) 翻訳文提出日 平成20年10月24日 (2008.10.24)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2007/005234  
 (87) 国際公開番号 W02007/100881  
 (87) 国際公開日 平成19年9月7日 (2007.9.7)  
 (31) 優先権主張番号 60/777,307  
 (32) 優先日 平成18年2月28日 (2006.2.28)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

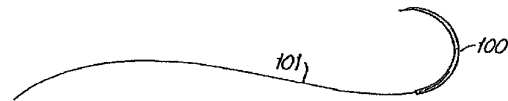
(71) 出願人 507362281  
 タイコ ヘルスケア グループ リミテッ  
 ド パートナーシップ  
 アメリカ合衆国 コネチカット 0647  
 3, ノース ハイブン, ミドルタウン  
 アベニュー 60  
 (74) 代理人 100107489  
 弁理士 大塩 竹志  
 (72) 発明者 ベルシェバ, ナディア  
 アメリカ合衆国 コネチカット 0645  
 7, ミドルタウン, ロビン コート  
 35

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 抗菌医療デバイス

(57) 【要約】

抗菌医療デバイスが、医療デバイスへの抗菌剤の接着を向上させる複合抗菌剤を用いて調製される。本開示に従う抗菌医療デバイスは複合抗菌剤を含み、この複合抗菌剤は、医療デバイス表面上の少なくとも一部分に位置する。この複合抗菌剤は、少なくとも抗菌剤、接着増強剤および溶媒を含む抗菌溶液を塗布することにより医療デバイス上に提供される。この複合抗菌剤は、被膜組成物の前もしくは後または被覆組成物と同時に塗布され得る。実施形態において、この医療デバイスは縫合糸であり得る。



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

抗菌医療デバイスであって、  
医療デバイス；および  
該医療デバイスの表面上の少なくとも一部分に位置する複合抗菌剤  
を含む、抗菌医療デバイス。

## 【請求項 2】

請求項 1 に記載の抗菌医療デバイスであって、前記複合抗菌剤が、N - メチルグルカミン、L - アルギニン、ラウリル硫酸ナトリウム、  
- シクロデキストリン、ヒドロキシプロピル -  
- シクロデキストリン、エタノールアミン、トリエタノールアミン、ジエタノールアミン、安息香酸ナトリウム、メチル 4 - ヒドロキシ安息香酸ナトリウムおよびそれらの組み合わせからなる群より選択される少なくとも 1 つの接着増強剤を含む、抗菌医療デバイス。

10

## 【請求項 3】

請求項 1 に記載の抗菌医療デバイスであって、前記複合抗菌剤が、抗生物質、消毒剤、殺菌剤およびそれらの組み合わせからなる群より選択される少なくとも 1 つの抗菌剤を含む、抗菌医療デバイス。

## 【請求項 4】

請求項 3 に記載の抗菌医療デバイスであって、前記少なくとも 1 つの抗菌剤が、ヘキサクロロフェン、クロルヘキシジン、シクロヘキシジン、ヨウ素、ポビドンヨード、p - クロロ - m - キシレノール、トリクロサン、ニトロフラントイン、ニトロフラゾン、メテナミン、グルタルアルデヒド、ホルムアルデヒドおよびアルコールからなる群より選択される消毒剤である、抗菌医療デバイス。

20

## 【請求項 5】

請求項 1 に記載の抗菌医療デバイスであって、前記医療デバイスが、ステーブル、クリップ、薬物送達デバイス、ステント、ピン、ねじ、縫合糸、人工靭帯、人工腱、織メッシュ、ガーゼ、包帯および成長基質からなる群より選択される、抗菌医療デバイス。

## 【請求項 6】

抗菌縫合糸であって、  
少なくとも 1 種の繊維；および  
該少なくとも 1 種の繊維の表面上の少なくとも一部分に位置する複合抗菌剤  
を含む、抗菌縫合糸。

30

## 【請求項 7】

請求項 6 に記載の抗菌縫合糸であって、該縫合糸が、単繊維縫合糸および多繊維縫合糸からなる群より選択される、抗菌縫合糸。

## 【請求項 8】

請求項 6 に記載の抗菌縫合糸であって、前記少なくとも 1 種の繊維がポリオレフィンを含む、抗菌縫合糸。

## 【請求項 9】

請求項 6 に記載の抗菌縫合糸であって、前記少なくとも 1 種の繊維が合成吸収性ポリマーから作製され、該合成吸収性ポリマーは、グリコリド、ラクチド、カプロラクトン、トリメチレンカーボネート、テトラメチレンカーボネート、ジオキサノンおよびそれらの組み合わせからなる群より選択される 1 種以上のモノマーに由来する、抗菌縫合糸。

40

## 【請求項 10】

請求項 6 に記載の抗菌縫合糸であって、前記少なくとも 1 種の繊維が被覆物をさらに含み、該被覆物は少なくとも 1 種の塗膜形成ポリマーを含む、抗菌縫合糸。

## 【請求項 11】

請求項 10 に記載の抗菌縫合糸であって、前記被覆物が、脂肪酸塩および脂肪酸エステルの塩からなる群より選択される添加物をさらに含む、抗菌縫合糸。

## 【請求項 12】

50

請求項 6 に記載の抗菌縫合系であって、前記複合抗菌剤が、抗生物質、消毒剤、殺菌剤およびそれらの組み合わせからなる群より選択される少なくとも 1 種の抗菌剤を含む、抗菌縫合系。

【請求項 13】

請求項 12 に記載の抗菌縫合系であって、前記少なくとも 1 種の抗菌剤が、ヘキサクロロフェン、クロルヘキシジン、シクロヘキシジン、ヨウ素、ポビドンヨード、p-クロロ-m-キシレノール、トリクロサン、ニトロフラントイン、ニトロフラゾン、メテナミン、グルタルアルデヒド、ホルムアルデヒドおよびアルコールからなる群より選択される消毒剤である、抗菌縫合系。

【請求項 14】

請求項 6 に記載の抗菌縫合系であって、前記複合抗菌剤が、N-メチルグルカミン、L-アルギニン、ラウリル硫酸ナトリウム、 $\beta$ -シクロデキストリン、ヒドロキシプロピル- $\beta$ -シクロデキストリン、エタノールアミン、トリエタノールアミン、ジエタノールアミン、安息香酸ナトリウム、メチル 4-ヒドロキシ安息香酸ナトリウムおよびそれらの組み合わせからなる群より選択される少なくとも 1 種の接着増強剤を含む、抗菌縫合系。

【請求項 15】

方法であって、

少なくとも 1 種の繊維を有する縫合系を提供する工程；

少なくとも 1 種の抗菌剤、少なくとも 1 種の接着増強剤および少なくとも 1 種の溶媒を含む抗菌溶液を該少なくとも 1 種の繊維に塗布する工程；および

該縫合系の表面上の少なくとも一部分に複合抗菌剤を残しながら該少なくとも 1 種の溶媒を除去する工程

を包含する、方法。

【請求項 16】

請求項 15 に記載の方法であって、前記抗菌溶液を塗布する工程が、抗生物質、消毒剤、殺菌剤およびそれらの組み合わせからなる群より選択される少なくとも 1 種の抗菌剤を含む抗菌溶液を利用する、方法。

【請求項 17】

請求項 15 に記載の方法であって、前記抗菌溶液を塗布する工程が、前記少なくとも 1 種の抗菌剤としてトリクロサンを含む抗菌溶液を利用する、方法。

【請求項 18】

請求項 15 に記載の方法であって、前記抗菌溶液を塗布する工程が、N-メチルグルカミン、L-アルギニン、ラウリル硫酸ナトリウム、 $\beta$ -シクロデキストリン、ヒドロキシプロピル- $\beta$ -シクロデキストリン、エタノールアミン、トリエタノールアミン、ジエタノールアミン、安息香酸ナトリウム、メチル 4-ヒドロキシ安息香酸ナトリウムおよびそれらの組み合わせからなる群より選択される少なくとも 1 種の接着増強剤を有する抗菌溶液を利用する、方法。

【請求項 19】

請求項 15 に記載の方法であって、前記抗菌溶液を塗布する工程が、前記少なくとも 1 種の接着増強剤としてエタノールアミンを有する抗菌溶液を利用する、方法。

【請求項 20】

請求項 15 に記載の方法であって、前記抗菌溶液を塗布する工程が、前記少なくとも 1 種の接着増強剤としてシクロデキストリンを有する抗菌溶液を利用する、方法。

【請求項 21】

請求項 15 に記載の方法であって、前記抗菌溶液を塗布する工程が、塩化メチレン、クロロホルム、酢酸エチル、酢酸メチル、N-メチル 2-ピロリドン、2-ピロリドン、プロピレングリコール、テトラヒドロフラン (THF)、アセトン、オレイン酸、メチルエチルケトン、水およびそれらの混合物からなる群より選択される少なくとも 1 種の溶媒を有する抗菌溶液を利用する、方法。

【請求項 22】

10

20

30

40

50

請求項 15 に記載の方法であって、前記抗菌溶液を塗布する工程が、前記少なくとも 1 種の抗菌剤としてトリクロサン、前記少なくとも 1 種の接着増強剤としてエタノールアミン、および前記少なくとも 1 種の溶媒として塩化メチレンを含む抗菌溶液を塗布する工程を包含する、方法。

【請求項 23】

請求項 15 に記載の方法であって、前記抗菌溶液を塗布する工程が、前記少なくとも 1 種の抗菌剤としてトリクロサン、前記少なくとも 1 種の接着増強剤としてシクロデキストリン、および前記少なくとも 1 種の溶媒として塩化メチレンを含む抗菌溶液を塗布する工程を包含する、方法。

【請求項 24】

創傷を縫合する方法であって、

a) 表面上の少なくとも一部分に複合抗菌剤を有する針付き縫合系を提供する工程；および

b) 該針付き縫合系を寄せられた創傷組織に通して創傷閉鎖を作る工程

を包含する、方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願の相互参照)

本出願は、2006年2月28日出願の米国仮特許出願第60/777,307号の利益および優先権を主張しており、その全開示内容が、本明細書において参考として援用される。

【0002】

(技術分野)

本開示は、抗菌医療デバイス、ならびに当該医療デバイスを調製するための方法および使用するための方法に関する。

【背景技術】

【0003】

(関連技術についての記載)

医療デバイス(例えば、縫合系および/またはこの縫合系を含む包装)上への抗菌剤の使用は、これまでも開示されている。しかしながら、一部の医療デバイスは、十分な期間の間、有効レベルの抗菌活性を提供し得ない。さらに、特許文献1および特許文献2から明らかなように、医療デバイス上の抗菌剤は、厄介にもその医療デバイスの包装へと移動し得るため、生体内への縫合系または他の医療デバイスの移植の際に所望の抗菌効果を得るためには、より高いレベルの抗菌剤の使用を必要とする。

【特許文献1】米国特許出願公開第2004/0068293号明細書

【特許文献2】米国特許出願公開第2004/0068294号明細書

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

したがって、向上させた抗菌効力を生体内で長期の間維持し得る医療デバイスに対する必要性がある。また、抗菌剤を医療デバイスに塗布する方法であって、デバイス表面からの抗菌剤の損失を最小限にし、かつ/または包装材料への抗菌剤の移動を最小限にするなど、長期の間、微生物に対する保護を提供し、したがって、より少量の抗菌剤の使用により所望の抗菌効果を生体内で達成することを可能にする、容易で安価な方法に対する必要性もある。

【課題を解決するための手段】

【0005】

(要旨)

本開示に従う抗菌医療デバイスは複合抗菌剤を含み、この複合抗菌剤は、医療デバイス

10

20

30

40

50

表面上の少なくとも一部分に位置する。この複合抗菌剤は、少なくとも抗菌剤、接着増強剤および溶媒を含む抗菌溶液を塗布することにより医療デバイス上に提供される。この複合抗菌剤は、被膜組成物の前もしくは後または被覆組成物と同時に塗布され得る。実施形態において、この医療デバイスは縫合系であり得る。他の実施形態において、本開示は、少なくとも一部分上に複合抗菌剤を有する縫合系を使用して、組織を固定するまたは創傷を閉じる方法に関する。

【0006】

上記複合抗菌剤は、接着増強剤のおかげでその複合抗菌剤が塗布される医療デバイスに対してより大きな親和性を有し、それにより、取扱い、加工または保管の間、この医療デバイスの表面からの抗菌剤の損失を低減するため、移植の際に医療デバイスの改善した抗菌活性を提供する。

10

【発明を実施するための最良の形態】

【0007】

(詳細な説明)

本明細書中に掲載される全ての組成百分率は、特に示さない限り、重量によるものと理解される。特許請求の範囲を除き、以下に提示される全ての分量は、用語「約」により修飾されるものと理解される。

【0008】

本開示に従う医療デバイスの抗菌特性は、少なくとも1種の抗菌剤、少なくとも1種の溶媒および少なくとも1種の接着増強剤を含む抗菌溶液と医療デバイスとを接触させることにより与えられ得る。少なくとも1種の抗菌剤と少なくとも1種の接着増強剤との組み合わせが抗菌溶液中で複合抗菌剤を形成し、この複合抗菌剤は、抗菌溶液の塗布および溶媒の除去後も、医療デバイスの表面上の少なくとも一部分に残される。内部表面と外部表面との両方を有する医療デバイス(例えば、ステント、管、および/または外部縫合系表面および縫合系を構成する個々の繊維間の隙間に見られる内部表面を有する多繊維縫合系)については、そのようなデバイスの外部表面、内部表面またはその両方の表面上の一部分に上記複合抗菌剤を見出し得る。

20

【0009】

用語「抗菌剤」は、本明細書中で使用される場合、1種以上の溶媒に溶解し得る抗生物質、消毒剤、殺菌剤およびそれらの組み合わせを包含する。

30

【0010】

用語「接着増強剤」は、本明細書中で使用される場合、医療デバイスの表面の少なくとも一部分に対する抗菌剤の親和性を増大するどのような物質も包含する。

【0011】

用語「複合抗菌剤」は、本明細書中で使用される場合、抗菌剤と接着増強剤との組み合わせの生成物を包含する。この「複合抗菌剤」は、抗菌剤と接着増強剤との組み合わせにより生成されるどのような形態(塩、複合体、結合体、ミセルなどを含む)も包含し得る。

【0012】

上記抗菌溶液において使用し得る抗生物質の種類としては、テトラサイクリン(例えば、ミノサイクリン);リファマイシン(例えば、リファムピン);マクロライド(例えば、エリスロマイシン);ペニシリン(例えば、ナフシリン);セファロsporin(例えば、セファゾリン); $\beta$ -ラクタム抗生物質(例えば、イミペネムおよびアズトレオナム);アミノグリコシド(例えば、ゲンタマイシンおよびTOBRAMYCIN(登録商標));クロラムフェニコール;スルホンアミド(例えば、スルファメトキサゾール);グリコペプチド(例えば、バンコマイシン);キノロン(例えば、シプロフロキサシン);フシジン酸;トリメトプリム;メトロニダゾール;クリンダマイシン;ムピロシン;ポリエーテル(例えば、アンホテリシンB);アゾール(例えば、フルコナゾール);および $\beta$ -ラクタムインヒビター(例えば、スルバクタム)が挙げられる。上述のものの組み合わせも、実施形態において利用され得る。

40

50

## 【0013】

上記抗菌溶液において利用し得る消毒剤および殺菌剤の例としては、ヘキサクロロフェン；カチオン性ピグアナイド（例えば、クロルヘキシジンおよびシクロヘキシジン）；ヨウ素およびヨードフォア（例えば、ポピドンヨード）；ハロ置換フェノール化合物（例えば、PCMX（すなわち、p-クロロ-m-キシレノール）およびトリクロサン（すなわち、2,4,4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシ-ジフェニルエーテル））；フラン医用製剤（例えば、ニトロフラントインおよびニトロフラゾン）；メテナミン；アルデヒド（例えば、グルタルアルデヒドおよびホルムアルデヒド）；およびアルコールが挙げられる。上述のものの組み合わせも、実施形態において利用され得る。実施形態において、抗菌剤のうち少なくとも1つは、消毒剤である。一部の実施形態において、この消毒剤はトリクロサンであり得る。

10

## 【0014】

上記抗菌溶液は、通常、約0.001重量%～約25重量%の抗菌剤を含む。抗菌剤の正確な量は、多数の要因（例えば、使用される抗菌剤、接触させる医療デバイス、使用される溶媒の選択、および利用される接着増強剤）に依存する。

## 【0015】

上述のように、抗菌溶液は、少なくとも1種の接着増強剤も含み、この接着増強剤が、医療デバイスに対する抗菌剤の親和性を向上させる。適切な接着増強剤としては、N-メチルグルカミン；L-アルギニン；ラウリル硫酸ナトリウム；シクロデキストリン（例えば、 $\alpha$ -シクロデキストリン、ヒドロキシプロピル- $\beta$ -シクロデキストリン）；エタノールアミン（例えば、エタノールアミン、トリエタノールアミンおよびジエタノールアミン）；およびベンゾアート（例えば、安息香酸ナトリウムおよびメチル4-ヒドロキシ安息香酸ナトリウム）が挙げられるが、これらに制限されない。上述の接着増強剤の組み合わせが、実施形態において利用され得る。

20

## 【0016】

接着増強剤は、抗菌溶液の重量の約0.01パーセント～約50パーセントの量で存在し得る。実施形態において、抗菌溶液の重量の約1パーセント～約25パーセントの量で存在し得る。実施形態において、抗菌溶液の重量の約5パーセント～約15パーセントの量で存在し得る。

## 【0017】

上記抗菌溶液としては、選択された抗菌剤および接着増強剤に適した任意の溶媒または溶媒の組み合わせも挙げられ得る。適切であるためには、この溶媒は、(1)抗菌剤および接着増強剤と混和され得なければならない、かつ(2)複合抗菌剤が適用される医療デバイス（例えば、縫合糸）を形成するために使用されるどのような材料の完全性にも測定可能に影響してはならない。実施形態において、この溶媒は、極性溶媒であり得る。適切な溶媒の例としては、一部であるが、塩化メチレン、クロロホルム、酢酸エチル、酢酸メチル、N-メチル2-ピロリドン、2-ピロリドン、プロピレングリコール、テトラヒドロフラン（THF）、アセトン、オレイン酸、メチルエチルケトン、水およびそれらの混合物が挙げられる。

30

## 【0018】

本開示の抗菌溶液を調製する方法は重要ではなく、比較的簡単な手順であり得る。例えば、上記抗菌剤、溶媒および接着増強剤を、室温での混合により合わせ、抗菌溶液を生成し得る。一部の実施形態において、抗菌剤の抗菌活性の重大な低下が避けられる場合に限り、抗菌溶液の形成を向上させるために溶媒を加熱し得る。

40

## 【0019】

抗菌溶液中で混合すると、接着増強剤は抗菌剤と合わさって、塩、ミセル、複合体および/または結合体を生成する。本明細書において、これらを「複合抗菌剤」と呼ぶこともある。この複合抗菌剤は、接着増強剤のおかげでその複合抗菌剤が塗布される医療デバイスに対してより大きな親和性を有し、それにより、取扱い、加工または保管の間、医療デバイスの表面からの抗菌剤の損失を低減するため、移植の際に医療デバイスの改善された

50

抗菌活性を提供する。したがって、こうして得られた医療デバイスは、その抗菌特性を犠牲にすることなく保管寿命を改善し、医療デバイスの生体内への移植の際に、より少量の抗菌剤を利用して所望の抗菌効果を達成し得る。

【0020】

さらに、一部の実施形態において、本開示に従って利用される接着増強剤は、抗菌溶液を形成するために利用される溶媒に対する抗菌剤の溶解性を上昇させ得る。いかなる理論にも縛られることは望まないが、接着増強剤と抗菌剤とを合わせて複合抗菌剤を形成する際に形成される塩、ミセル、複合体および/または結合体により、抗菌剤の溶解性が向上され得ると考えられる。抗菌溶液に対する抗菌剤の溶解性を向上させることにより、医療デバイス上に所望量の抗菌剤を得るのにより少量の抗菌剤が必要となり、生体内へのこの医療デバイスの移植の際に所望の抗菌効果を達成するために必要とされる抗菌剤の量を低減し得る。

10

【0021】

当業者の理解の範囲内の任意の技術を使用して、抗菌溶液を医療デバイスに塗布し得る。適切な技術としては、浸漬、噴霧、ワイピング(wiping)および刷毛塗りが挙げられる。実施形態において、この抗菌溶液は、最終形態の医療デバイスに塗布され得る。

【0022】

医療デバイスに塗布される抗菌溶液の量は、医療デバイスに抗菌性を与えるのに有効な量であるべきである。正確な量は、医療デバイスの形状および溶液の調合に依存する。縫合系についての実施形態において、抗菌溶液は、縫合系の重量の約0.001パーセント~約25パーセントの量で塗布され得る。

20

【0023】

上記抗菌溶液は溶媒を含むため、硬化工程を実施形態において使用し、複合抗菌剤を縫合系上に残しながら溶媒を除去し得る。溶媒を除去するための適切な硬化工程としては、エバポレーションおよび/または凍結乾燥が挙げられるが、これらに限定されない。溶媒の除去に際し、複合抗菌剤(すなわち、接着増強剤と抗菌剤とを合わせるにより形成される塩、結合体、複合体、ミセルなど)は、医療デバイスに結合したままである。実施形態において、医療デバイス上の複合抗菌剤の量は、医療デバイスの重量の約0.01%~約10%までであり得る。

30

【0024】

実施形態において、弱酸性のトリクロサンが、抗菌剤として利用され得る。所望量のトリクロサンを容器に入れ、続いて所望量の溶媒(例えば塩化メチレン)を加え得る。この溶媒は、必要に応じて加熱しておく。次いで、塩基性の接着増強剤(例えば、エタノールアミン)を加え得る。しかしながら、当業者により理解されるように、これらの成分の添加順序は重要ではない。次いで、抗菌剤、接着増強剤および溶媒を十分に混合してこれらの成分を合わせ、塩基性の接着増強剤(一部の実施形態においては、例えば、エタノールアミン)がトリクロサンと共に塩を形成する。この溶液を医療デバイスに塗布し、生じた塩(すなわち複合抗菌剤)を医療デバイス上に残しながら溶媒を除去し得る。

【0025】

別の実施形態においては、エタノールアミンに代えてシクロデキストリンを接着増強剤として利用し得、その場合、シクロデキストリンは、抗菌溶液中で抗菌剤(例えば、トリクロサン)と共にミセル複合体(micellular complex)を形成する。この溶液を医療デバイスに塗布し、生じたミセル複合体(すなわち、複合抗菌剤)を医療デバイス上に残しながら溶媒を除去し得る。

40

【0026】

任意の医療デバイスを、本開示に従って、複合抗菌剤で処理し得る。適切な医療デバイスとしては、例えば、ステープル、クリップ、薬物送達デバイス、ステント、ピン、ねじおよび繊維性外科物品(例えば、縫合糸、人工靭帯、人工腱、織メッシュ、ガーゼ、包帯、成長基質(growth matrices)など)が挙げられる。

【0027】

50

一実施形態において、本開示に従って処理された医療デバイスは、縫合系であり得る。本開示に従う縫合系は単繊維または多繊維であり得、任意の慣習的な材料（生体吸収性材料および非生体吸収性材料の両方（例えば、外科用腸線、絹、木綿、ポリオレフィン（例えば、ポリプロピレン）、ポリアミド、ポリグリコール酸、ポリエステル（例えば、ポリエチレンテレフタレート）およびグリコリド-ラクチドコポリマー）、それらの組み合わせなどを含む）から作製され得る。

【0028】

一実施形態において、上記縫合系は、ポリオレフィンから作製され得る。適切なポリオレフィンとしては、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエチレンおよびポリプロピレンのコポリマー、ならびにポリエチレンおよびポリプロピレンの混合物が挙げられる。一部の実施形態においては、ポリプロピレンを利用して、この縫合系を形成し得る。このポリプロピレンは、アイソタクチックポリプロピレン、またはアイソタクチックポリプロピレンとシンジオタクチックポリプロピレンもしくはアタクチックポリプロピレンとの混合物であり得る。

10

【0029】

別の実施形態において、上記縫合系は、合成吸収性ポリマー（例えば、グリコリド、ラクチド、カプロラクトン、アルキレンカーボネート（すなわち、トリメチレンカーボネート、テトラメチレンカーボネートなど）、ジオキサソ、ならびにそれらのコポリマーおよび組み合わせから作製されたポリマー）から作製され得る。実施形態において、縫合系は、グリコリドおよびラクチドベースのポリエステルを含み得る。実施形態において、縫合系は、グリコリドとラクチドとのコポリマーを含み得る。

20

【0030】

上述のように、本縫合系は、単繊維または多繊維であり得る。縫合系が単繊維である場合、そのような縫合系を生成するための方法は、当業者の理解の範囲内である。そのような方法としては、縫合系材料（例えば、ポリオレフィン樹脂）を形成する工程、この樹脂を押し出し、引き伸ばし、アニールして、単繊維を形成する工程を包含する。

【0031】

本縫合系が多繊維で作製される場合、当業者の理解の範囲の任意の技術（例えば、製紐（braiding）、製織（weaving）または製編（knitting））を用いてこの縫合系を作製し得る。また、これらの繊維を組み合わせることで不織布を生成し得る。これらの繊維そのものを、引き伸ばし、方向づけ、縮れさせ、撚り合し、混合し、または空気で絡め（air entangled）て、縫合系を形成するプロセスの一部として、紡ぎ糸を形成し得る。

30

【0032】

実施形態において、本開示の多繊維縫合系は、製紐により生成され得る。製紐は、当業者の理解の範囲内の任意の方法によりなされ得る。例えば、縫合系および他の医療デバイス用の組紐構成物は、米国特許第5,019,093号、第5,059,213号、第5,133,738号、第5,181,923号、第5,226,912号、第5,261,886号、第5,306,289号、第5,318,575号、第5,370,031号、第5,383,387号、第5,662,682号、第5,667,528号および第6,203,564号に記載され、各々の全開示が、本明細書において参考として援用される。この縫合系は、構成され次第、当業者に公知の任意の方法により滅菌され得る。

40

【0033】

一部の例では、管状の組紐すなわち筒状体（sheath）を製紐機の中心を通して与えられるコア構造の周りに構成され得る。公知の管状組紐構造（コアを有する構造を含む）は、例えば、米国特許第3,187,752号、第3,565,077号、第4,014,973号、第4,043,344号および第4,047,533号に開示されている。

【0034】

本開示の医療デバイスは、それらの物性を向上させるための被覆物も有し得る。多くの

50

適切な被覆物が、当業者の理解の範囲内であり、医療デバイスへ被覆物を塗布するための方法も同様である。一実施形態において、この被覆物は塗膜形成ポリマーを含み得る。この被覆物中で利用し得る塗膜形成ポリマーとしては、当業者の理解の範囲内であり、この塗膜形成ポリマーは、グリコリド、ラクチド、カプロラクトン、トリメチレンカーボネート、ジオキサノン、ジオキセパノン ( d i o x e p a n o n e ) など、ならびにそれらのコポリマーおよび組み合わせが挙げられる。

【 0 0 3 5 】

実施形態において、塗膜形成ポリマーとして、米国特許第 5 , 7 1 6 , 3 7 6 号に記載されるようなコポリマーを含むカプロラクトンが挙げられる。この特許文献の開示内容全体が本明細書において参考として援用される。そのようなコポリマーを含むカプロラクトンは、多価アルコール開始剤の存在下において、多量の - カプロラクトンと少量の少なくとも 1 種の他の共重合性モノマーまたは共重合性モノマーの混合物とを重合することにより得られ得る。

10

【 0 0 3 6 】

- カプロラクトンと共重合され得るモノマーとしては、アルキレンカーボネート ( 例えば、トリメチレンカーボネート、テトラメチレンカーボネート、ジメチルトリメチレンカーボネート ) ; ジオキサノン ; ジオキセパノン ; 吸収性環状アミド ; クラウンエーテル由来の吸収性環状エーテル - エステル ; エステル化し得るヒドロキシ酸 ( ヒドロキシ酸 ( 例えば、グリコール酸および乳酸 ) および ヒドロキシ酸 ( 例えば、ヒドロキシ酪酸および ヒドロキシ吉草酸 ) を含む ) ; ポリアルキルエーテル ( 例えば、ポリエチレングリコール ) およびそれらの組み合わせが挙げられる。実施形態において、グリコリドが、塗膜形成ポリマー中のコモノマーとして利用され得る。

20

【 0 0 3 7 】

塗膜形成ポリマーを調製するのに利用され得る適切な多価アルコール開始剤としては、グリセロール、トリメチロールプロパン、1, 2, 4 - ブタントリオール、1, 2, 6 - ヘキサントリオール、トリエタノールアミン、トリスプロパノールアミン、エリトリトール、トレイトール、ペンタエリトリトール、リビトール、アラビニトール、キシリトール、N, N, N', N' - テトラキス ( 2 - ヒドロキシエチル ) エチレンジアミン、N, N, N', N' - テトラキス ( 2 - ヒドロキシプロピル ) エチレンジアミン、ジペンタエリトリトール、アリトール、ズルシトール、グルシトール、アルトリトール ( a l t r i t o l )、イジトール、ソルビトール、マンニトール、イノシトールなどが挙げられ、一部の実施形態において、マンニトールが使用される。

30

【 0 0 3 8 】

多価アルコール開始剤は、少量 ( 例えば、全モノマー混合物の約 0 . 0 1 重量パーセント ~ 約 5 重量パーセント、一部の実施形態においては、約 0 . 1 重量パーセント ~ 約 3 重量パーセント ) で使用され得る。

【 0 0 3 9 】

塗膜形成コポリマーが利用される場合、この塗膜形成コポリマーは、約 7 0 重量パーセント ~ 約 9 8 重量パーセント、一部の実施形態においては、約 8 0 重量パーセント ~ 約 9 5 重量パーセントの - カプロラクトン由来の部分 ( u n i t ) を含み得、このコポリマーの残りの部分は、他の共重合性モノマー ( 例えば、グリコリド ) に由来する。

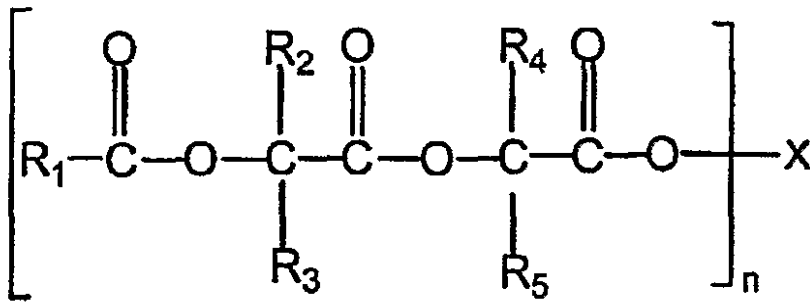
40

【 0 0 4 0 】

一実施形態において、医療デバイス用の被覆物としては、脂肪酸塩と化合させた塗膜形成ポリマーが挙げられ得る。そのような被覆物は、米国特許第 4 , 2 0 1 , 2 1 6 号に記載されている。他の実施形態において、塗膜形成ポリマーと脂肪酸エステルの塩とを合わせ得る。脂肪酸エステルの適切な塩としては、式 :

【 0 0 4 1 】

## 【化1】



10

のものが挙げられ、ここで、xは、アルカリ土類金属またはそのイオンであり、R<sub>1</sub>は、C<sub>10</sub>またはそれより大きなアルキル、R<sub>2</sub>は、HまたはC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルキル、R<sub>3</sub>は、HまたはC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルキル、R<sub>4</sub>は、HまたはC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルキル、R<sub>5</sub>は、HまたはC<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>アルキル、およびn>1である。そのような適切な脂肪酸としては、カルシウムステアロイルラクチレート (stearoyl lactylate)、マグネシウムステアロイルラクチレート、アルミニウムステアロイルラクチレート、バリウムステアロイルラクチレートまたは亜鉛ステアロイルラクチレート；カルシウムパルミチルラクチレート、マグネシウムパルミチルラクチレート、アルミニウムパルミチルラクチレート、バリウムパルミチルラクチレートまたは亜鉛パルミチルラクチレート；カルシウムオレリルラクチレート (oleyl lactylate)、マグネシウムオレリルラクチレート、アルミニウムオレリルラクチレート、バリウムオレリルラクチレートまたは亜鉛オレリルラクチレート、およびそれらの組み合わせが挙げられる。実施形態において、カルシウムステアロイル-2-ラクチレート (例えば、American Ingredients Co. (ミズーリ州カンザスシティ) から商標名VERVとして市販されているカルシウムステアロイル-2-ラクチレート) が利用され得る。

20

## 【0042】

塗膜形成ポリマー (例えば、上記カプロラクトン/グリコリドコポリマー) が利用される場合、この塗膜形成ポリマーは、被覆物の重量の約45パーセント~約60パーセントの量で存在し得、脂肪酸塩または脂肪酸エステル塩は、被覆物の重量の約40パーセント~約55パーセントの量で存在し得る。実施形態において、塗膜形成ポリマー (例えば、上記カプロラクトン/グリコリドコポリマー) は、被覆物の重量の約50パーセント~約55パーセントの量で存在し得、脂肪酸塩または脂肪酸エステル塩は、この被覆物の重量の約45パーセント~約50パーセントの量で存在し得る。

30

## 【0043】

被覆物を医療デバイス上に使用する場合、本開示に従う抗菌溶液を、被覆物の塗布の前、塗布と同時にまたは塗布の後に塗布し得ることが理解されるべきである。したがって、一部の実施形態において、この抗菌溶液は、被覆された医療デバイスに塗布され得る。他の実施形態において、この抗菌溶液は、医療デバイス上への塗布の前に被覆組成物と混合され得る。これらの実施形態において、被覆物と抗菌溶液とは、単一の工程において塗布され得る。

40

## 【0044】

医療デバイスと共に使用される他の抗菌物質と違い、本開示の複合抗菌剤は、本医療デバイスのその後の取扱い、加工および保管の間に、エバポレーション、昇華、揮発などによって失われない。しかしながら、生体内への医療デバイスの適用の際、複合抗菌剤の接着増強剤部分が加水分解し、体内に抗菌剤を放出する。

## 【0045】

本開示において利用される接着増強剤の選択は、選択された抗菌剤およびその抗菌剤が塗布され得る医療デバイスに依存し得る。例えば、この抗菌剤の性質が酸性である場合、塩基性である接着増強剤を極性溶媒中に加えて塩を生成し得る。次いで、生じた抗菌溶液

50

を医療デバイスに塗布し、複合抗菌剤（すなわち、接着増強剤と抗菌剤とを合わせて生成された塩）を医療デバイスの表面上に残しながら溶媒を除去し得る。生じた複合抗菌剤は、単独の抗菌剤よりも親水性であり、そのため、医療デバイスおよび/または医療デバイス上のどのような被覆物に対しても、特にその医療デバイスが、上記のようにポリエステルから作製されるかまたは合成の塗膜形成被覆物を有する場合、複合抗菌剤のより大きな親和性をもたらす。

【0046】

同様に、他の実施形態において、ミセル複合体が、抗菌剤と接着増強剤との間で形成され得る。例えば、上記抗菌溶液が環状糖誘導体（例えば、シクロデキストリン）と合わせた抗菌剤を含む場合、ミセル複合体が、抗菌剤とシクロデキストリンとの間に形成し得、このミセル複合体は、溶媒の除去の際に、医療デバイスの表面上に残存する。複合抗菌剤（この場合はミセル複合体）は、医療デバイスを介して移動せず、上記の塩と同様に、複合抗菌剤の親水性部分（すなわち、ミセル）は、医療デバイスに対し、特にこの医療デバイスが、上記のようにポリエステルで作製されるかまたは合成の塗膜形成被覆物を有する場合、単独の抗菌剤よりも大きな親和性を有する。

10

【0047】

したがって、従来の抗菌剤は、単独で塗布される場合、厄介にも医療デバイスから失われ得るのに対し、本開示の複合抗菌剤は、医療デバイスの加工、取扱いおよび保管の間、このデバイスの表面に接着したままである。これは、医療デバイスの包装、環境などへの抗菌剤の損失を最小限にする。しかしながら、生体内に抗菌医療デバイスを設置すると、この複合抗菌剤は加水分解し、それにより、医療デバイスの表面から体内に抗菌剤を放出する。

20

【0048】

他の実施形態において、本開示の医療デバイスに顔料を含ませると望ましい場合があり得る。用語「顔料」は、本明細書において、用語「染料」と相互交換可能に使用され、可視光線および/または赤外線を吸収するような粒子をいう。適切な顔料は、当業者の理解の範囲内である。そのような顔料としては、Daniel M. Marriónによる Handbook of U.S. Colorants for Food, Drugs and Cosmetics (1979)に記載されるような、カーボンブラック、骨炭、銅フタロシアニン染料、D&C Green No. 6、D&C Violet No. 2、およびそれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない。使用し得る他の染料としては、インドシアニングリーン、メチレンブルー、フルオレッセイン、墨、紺青、エオシン、アクリジン、酸化鉄、アクラミンイエロー、およびそれらの組み合わせが挙げられる。当業者は、検出可能部分も、そのような染料と共に利用され得ることを認識する。そのような検出可能部分としては、蛍光料、生物発光分子、化学発光分子、それらの組み合わせなどが挙げられるが、これらに限定されない。

30

【0049】

本開示に従う縫合糸は、（縫合糸組成物の重量の）約0.1パーセント～約1.0パーセントの染料、一部の実施形態においては、約0.2パーセント～約0.6パーセントの染料を加えることにより染色され得る。

40

【0050】

図に示すように、本明細書中に開示される縫合糸（縫合糸101）は、当業者の理解の範囲内の方法により外科用縫合針100に結合させ得る。当業者により容易に理解されるように、一部の実施形態において、この縫合針の表面の少なくとも一部分がその表面上に複合抗菌剤を有するようにするために、縫合針自体を上記の抗菌溶液で同様に処理し得る。

【0051】

組織を寄せ、組織に針付き縫合糸を通して創傷を縫合し、創傷閉鎖を作り得る。典型的には、次いで、この縫合針を縫合糸から取り外し、縫合糸を結ぶ。

【0052】

50

本開示に従う医療デバイスは、当業者の理解の範囲内の技術に従って包装され、滅菌される。

【0053】

上記の記載は多くの詳細を含むが、これらの詳細は、本発明の範囲についての限定として解釈されるべきではなく、単に、本発明の特に有用な実施形態の例示として解釈されるべきである。当業者は、本明細書に添付される特許請求の範囲により規定されるような本発明の範囲および精神の範囲内の多くの他の可能性を心に描く。

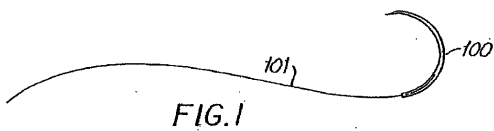
【図面の簡単な説明】

【0054】

【図1】図（図1として描く）は、縫合針に取り付けられた本開示に従う縫合系の透視図である。

10

【図1】



## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US07/05234
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC: A61K 9/70( 2006.01);A61F 2/06( 2006.01)  USPC: 424/426,444,451,449,434;623/1.51,1.54 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>  Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 424/426,444,451,449,434; 623/1.51,1.54  Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched  Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EAST Brs search		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X --- Y	US 4,024,871 A (STEPHENSON) 24 May 1977 (24.05.1977), abstract, column 2, line 50-column 3, line 30; column 4, lin. 12-32, examples.	1,3-8,10,12,13,15,16 ----- 2,9,11,14,17-24
Y	US 5,518,730 A (FUISZ) 21 May 1996 (21.05.1996), entire document.	1-23
Y	US 6,190,407 B1 (OGLE et al) 20 February 2001 (20.02.2001), entire document.	1-23
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents:		
"A"	document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E"	earlier application or patent published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L"	document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O"	document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P"	document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	
Date of the actual completion of the international search 18 June 2008 (18.06.2008)		Date of mailing of the international search report <b>08 AUG 2008</b>
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (571) 273-3201		Authorized officer <b>MICAH-PAUL YOUNG</b> Telephone No. 571-272-0700

## フロントページの続き

(51) Int. Cl. F I テーマコード (参考)  
**A 6 1 L 27/00 (2006.01)** A 6 1 L 27/00 Z

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72) 発明者 ケネディ, ジョン

アメリカ合衆国 コネチカット 2 7 4 7 8, ギルフォード, ホイト レーン 1 0 1

Fターム(参考) 4C081 AA02 AB18 AC02 AC03 AC06 BA14 BB06 CA021 CA161 CA171  
 CA181 CA201 CD032 CE01 DA04 DA05 EA06  
 4C097 AA21 BB01 CC03 EE20  
 4C167 AA41 BB05 GG50 HH08