

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5249236号  
(P5249236)

(45) 発行日 平成25年7月31日(2013.7.31)

(24) 登録日 平成25年4月19日(2013.4.19)

(51) Int.Cl.

A61L 15/16 (2006.01)  
A61B 19/00 (2006.01)

F 1

A61L 15/01  
A61B 19/00 502

請求項の数 30 (全 24 頁)

(21) 出願番号 特願2009-536320 (P2009-536320)  
 (86) (22) 出願日 平成19年11月9日 (2007.11.9)  
 (65) 公表番号 特表2010-508977 (P2010-508977A)  
 (43) 公表日 平成22年3月25日 (2010.3.25)  
 (86) 國際出願番号 PCT/US2007/023668  
 (87) 國際公開番号 WO2008/060475  
 (87) 國際公開日 平成20年5月22日 (2008.5.22)  
 審査請求日 平成22年9月8日 (2010.9.8)  
 (31) 優先権主張番号 60/857,814  
 (32) 優先日 平成18年11月9日 (2006.11.9)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)  
 (31) 優先権主張番号 60/857,902  
 (32) 優先日 平成18年11月9日 (2006.11.9)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 508268713  
 ケーシーアイ ライセンシング インコーポレイテッド  
 アメリカ合衆国 テキサス州 78265  
 -9508, サンアントニオ, ピー. オー.  
 ボックス 659508, リーガルデパートメント-インテレクチュアルプロパティ  
 イー  
 (74) 代理人 100096024  
 弁理士 柏原 三枝子  
 (74) 代理人 100125520  
 弁理士 高橋 剛一  
 (74) 代理人 100155310  
 弁理士 柴田 雅仁

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】ミクロスフェアを具える多孔質の生体再吸収性結合ドレッシング及びその製造方法

## (57) 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

生体再吸収性微粒子を具える生体再吸収性ドレッシングを調製する方法であって、当該方法が、

I ) ポロジエン(孔形成剤)を具える実質的にシリンドラ形状のケーシングを形成するステップであって、

a ) 1又はそれ以上の生体再吸収性ポリマ及びポロジエン(孔形成剤)を溶媒中に溶解し、混合物を形成するステップ；

b ) シリンドラ形状の型を前記混合物でコーティングするステップ；及び

c ) 前記溶媒を除去するステップ；

によって形成するステップと；

I I ) 前記ケーシング内に少なくとも1の生体再吸収性ポリマを具える微粒子を配置するステップと；

I I I ) 繰り返し間隔をおいて、前記ケーシングに狭窄部を形成するステップと；  
 を具えることを特徴とする方法。

## 【請求項 2】

請求項1に記載の方法において、前記混合物がさらに可塑剤を含むことを特徴とする方法。

## 【請求項 3】

請求項1に記載の方法がさらに、水中油型エマルション方法を用いて前記微粒子を製造

10

20

するステップを具えることを特徴とする方法。

**【請求項 4】**

請求項 1 に記載の方法において、前記微粒子の大きさが400乃至600ミクロンの間であることを特徴とする方法。

**【請求項 5】**

請求項 1 に記載の方法において、前記ポロジエン(孔形成剤)が炭酸ナトリウム及び酸であることを特徴とする方法。

**【請求項 6】**

請求項 1 に記載の方法において、前記ポロジエン(孔形成剤)が塩類であることを特徴とする方法。 10

**【請求項 7】**

請求項 1 に記載の方法において、前記 1 又はそれ以上の生体再吸収性ポリマが、P L A : P C L の共重合体であることを特徴とする方法。

**【請求項 8】**

請求項 7 に記載の方法において、前記 P L A : P C L の割合が90 : 10であることを特徴とする方法。

**【請求項 9】**

請求項 7 に記載の方法において、前記 P L A : P C L の割合が80 : 20であることを特徴とする方法。

**【請求項 10】**

請求項 1 に記載の方法がさらに、前記ケーシング内に孔を形成するために前記ポロジエン(孔形成剤)と流体を反応させるステップを具えることを特徴とする方法。 20

**【請求項 11】**

請求項 10 に記載の方法において、前記ケーシング内に前記孔を形成することにより、70%より大きい前記ケーシングの間隙率となることを特徴とする方法。

**【請求項 12】**

請求項 10 に記載の方法において、前記孔の直径が、100乃至500ミクロンの間であることを特徴とする方法。

**【請求項 13】**

生体再吸収性ミクロスフェアを具える生体再吸収性ドレッシングを調製する方法であつて、当該方法が： 30

I ) ポロジエン(孔形成剤)を具えるケーシングを：

a ) 1 又はそれ以上の生体再吸収性ポリマ及びポロジエン(孔形成剤)を溶媒中に溶解し、混合物を形成するステップ；

b ) 二元のシートを形成するために前記混合物を非溶媒中へ押し出すステップ；

c ) 前記溶媒を除去するステップ；及び

d ) 前記シートをシリンダ形状に巻いて、遠位側の接触端部を接着するステップ；

によって作るステップと：

I I ) 少なくとも 1 の生体再吸収性ポリマを含むミクロスフェアを作るステップと；

I I I ) ステップ(I I)で作られた前記ミクロスフェアをステップ(I)で作られた前記ケーシング内に配置するステップと；及び 40

I V ) 一定の繰り返し間隔を置いて、前記ケーシングを狭窄するステップと；  
を具えることを特徴とする方法。

**【請求項 14】**

請求項 13 に記載の方法において、前記混合物がさらに可塑剤を含むことを特徴とする方法。

**【請求項 15】**

請求項 13 に記載の方法において、前記ミクロスフェアの直径が400乃至600ミクロンの間であることを特徴とする方法。

**【請求項 16】**

10

20

30

40

50

請求項 1 3 に記載の方法において、前記ポロジエン(孔形成剤)が炭酸ナトリウム及び酸であることを特徴とする方法。

【請求項 1 7】

請求項 1 3 に記載の方法において、前記ポロジエン(孔形成剤)が塩類であることを特徴とする方法。

【請求項 1 8】

請求項 1 3 に記載の方法において、前記 1 又はそれ以上の生体再吸収性ポリマが、 P L A : P C L の割合が 9 0 : 1 0 乃至 7 0 : 3 0 の範囲である P L A : P C L の共重合体であることを特徴とする方法。

【請求項 1 9】

創傷部位に減圧創傷治療を適用するシステムであって、当該システムが：

多孔質ケーシング及び生体再吸収性微粒子を具える生体再吸収性ドレッシングであって、当該生体再吸収ドレッシングが前記創傷部位に位置するように構成されているドレッシングと；

前記生体再吸収ドレッシング近傍に配置するように構成されている分配マニホールドと；

創傷部位と、生体再吸収ドレッシングと、分配マニホールドの上に位置するように構成したドレープと；

減圧源と；

前記減圧源と前記分配マニホールド管を流体連通させる減圧供給管と；  
を具えることを特徴とするシステム。

【請求項 2 0】

請求項 1 9 に記載のシステムにおいて、前記多孔質ケーシングが、 1 又はそれ以上の生体再吸収性ポリマを具えることを特徴とするシステム。

【請求項 2 1】

請求項 2 0 に記載のシステムにおいて、前記 1 又はそれ以上の生体再吸収性ポリマが、 P L A : P C L の共重合体であることを特徴とするシステム。

【請求項 2 2】

請求項 2 0 に記載のシステムにおいて、前記 1 又はそれ以上の生体再吸収性ポリマが、前記 P L A : P C L 比が 9 0 : 1 0 乃至 7 0 : 3 0 の範囲の P L A : P C L の共重合体であることを特徴とするシステム。

【請求項 2 3】

請求項 2 2 に記載のシステムにおいて、前記 P L A : P C L の割合が 9 0 : 1 0 であることを特徴とするシステム。

【請求項 2 4】

請求項 2 2 に記載のシステムにおいて、前記 P L A : P C L の割合が 8 0 : 2 0 であることを特徴とするシステム。

【請求項 2 5】

請求項 1 9 に記載のシステムにおいて、前記多孔質ケーシングが 1 またはそれ以上の生体再吸収性ポリマと、可塑剤を具えることを特徴とするシステム。

【請求項 2 6】

請求項 1 9 に記載のシステムにおいて、前記生体再吸収性ドレッシングが前記創傷部位に接して配置されていることを特徴とするシステム。

【請求項 2 7】

請求項 1 9 に記載のシステムにおいて、前記減圧源が、前記分配マニホールドと前記生体再吸収性ドレッシングを介して前記創傷部位に減圧を与えることを特徴とするシステム。

【請求項 2 8】

請求項 1 9 に記載のシステムにおいて、前記ミクロスフェアのサイズが 4 0 0 乃至 6 0 0 ミクロンの間であることを特徴とするシステム。

【請求項 2 9】

10

20

30

40

50

請求項 1 9 に記載のシステムにおいて、前記多孔質ケーシングが間隔を有して繰り返し狭窄部を有することを特徴とするシステム。

【請求項 3 0】

請求項 1 9 に記載のシステムにおいて、前記多孔質ケーシングの孔の直径が、1 0 0 乃至5 0 0 ミクロンの間であることを特徴とするシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、減圧創傷治療とともに使用するための生体再吸収性ミクロスフェアを有する多孔質の生体再吸収性ドレッシングの製造及び使用の方法、システム、及び組成物に関するもの。

10

【背景技術】

【0 0 0 2】

創傷の治癒は、一般的には炎症・増殖・成熟と云うオーバーラップした三つの基本段階に分けられる。炎症段階は、鬱血および炎症によって特徴付けられる。次の段階は主に、上皮形成、血管形成、肉芽組織形成、及びコラーゲン沈積から成る。最終段階は成熟と再成形とを有する。この創傷治癒プロセスたる三つのステップの複雑性は、局所貧血および浮腫そして感染などによる局所的要素や、糖尿病や年齢、甲状腺機能低下や栄養不良、肥満などの全身性要因の影響によって増す。しかしながら、創傷治癒の速度を制限する段階は、しばしば血管形成である。創傷の血管形成は、内皮細胞遊走と毛細血管形成によって特徴付けられ、創傷床へ入る毛細血管の発芽が、組織再生を補助するために重要である。肉芽組織形成段階と組織沈着は、毛細血管によって運ばれる栄養素を必要とする。したがって、創傷の血管形成機能の阻害は、慢性の創傷という問題をもたらす。

20

【0 0 0 3】

血管形成の表現型の発現は、連続段階で起こる多くの細胞的および分子的事象を要求する複合プロセスである。これらの活動のいくつかは、内皮細胞増殖、周囲基底膜の分解、結合組織基質を通じる内皮細胞の移動、管状構造の形成、そして新しい血管への内皮導管の成熟を含んでいる。血管形成は、正及び負の調節物質によって制御される。内皮細胞に加え、血小板、単核白血球、及びマクロファージなどの組織修復に関係する細胞は、血管形成を始める損傷した組織に、血管内皮増殖因子（VEGF）のような血管形成の成長因子を放出する。

30

【0 0 0 4】

現在、毒素やバクテリアを除去するための創傷の洗浄、局所的および全身的な抗生物質や麻酔、そして成長要因を局所的に適用することを有して、創傷治癒を強化するために用いられるいくつかの方法が存在する。ゆっくりと治癒し、あるいは非治癒の軟組織創傷において、創傷治癒を促進するために最も十分な方法の一つは、減圧治療である。減圧治療は一般的に、周辺圧力よりも低い圧力を創傷部位に適用し、ここでは減圧治療の強度と時間は、治癒又は組織増殖を促進するために十分である。減圧を適用するために使用される装置の例は、テキサス州サン・アントニオ所在のキネティック・コンセプツ社（Kinetic Concepts, Inc.）で実用化され、VACUUM ASSISTED CLOSURE（登録商標）又はV.A.C.（登録商標）として製品化されているものが含まれる。治癒プロセスを誘発する減圧は、米国特許第5,636,643号および第5,645,081号に記載されており、これらの開示内容は参考として全体を組み込んでいる。

40

【特許文献 1】米国特許第5,636,643号

【特許文献 2】米国特許第5,645,081号

【0 0 0 5】

減圧は、上皮組織と皮下組織が健康な組織から創傷部位に向けて移動するよう促進するのに役立つ。一般的な減圧治療は、減圧を分配するマニホールドとして機能するドレッシングを通じて、創傷部位に減圧を適用することを有する。このドレッシングは、存在する傷に一致するような大きさで、傷口に接触して配置され、傷が治り始めて小さくなるにとも

50

ない小さなドレッシング部分に定期的に取替えられる。ドレッシングを用いた減圧治療の使用は非常に効果的である一方、このプロセスにはなお様々な課題もある。例えば、創傷に適切に一致するよう適切な幅、長さ、あるいは深さのドレッシングを得ることが難しいかもしれない。更に、ドレッシングが取り去られると、健康な組織も除去されてしまうかもしれません、これによって創傷部位に更なる外傷をもたらす。

#### 【0006】

ドレッシングを作るために生分解性材料を用いることが提案されており、これによれば、創傷部位から取り去る必要の無いドレッシングをもたらす。しかしながら、これらのドレッシングの多くは、生分解性ポリマが予め特定の形状に形成される。しかしながら、個々の創傷の形状や大きさは一様なものではない。

10

#### 【0007】

そこで、製造が容易なうえに個々の患者の創傷に一致するような形状と大きさに構成されたドレッシングに対する要求がある。また、創傷部位から取り去る必要のないドレッシングへの要求もある。更に、肉芽組織の形成を誘導することによって、ドレッシングが創傷部位における治癒と健康な組織の成長を促進することができるよう、孔を具えるドレッシングへの要求も存在する。

#### 【0008】

本書に引用される全てのリファレンスは、法的に認められる最大限の範囲で参照によって組み込まれる。本書で必ずしも十分に組み込まれていないリファレンスについては、背景技術の説明や当業者の知識が示すための参考によって組み込まれる。

20

#### 【発明の概要】

#### 【0009】

これら及び他の必要性は、生体再吸収性ミクロスフェアを具えるロープ形状の生体再吸収性ドレッシングを使用することによって満たされる。この構造によって、ドレッシングはあらゆる創傷部位の大きさ及び形状に容易に適合することができる。さらに、ドレッシングは生体再吸収性なので、創傷部位から除去する必要がない。従って、最も広い意味において、本発明は、様々な構造で、生体再吸収性ミクロスフェアで作られる生体再吸収性ドレッシングを製造し使用するための方法、システム、及び組成物を生産する。

#### 【0010】

本発明に係る一実施例は、減圧治療を受ける創傷部位に使用される生体再吸収性ドレッシングを作る方法である。本実施例において、少なくとも1の生体再吸収性ポリマを適当な溶媒に溶解させる。次いで、ポリマの混合物をシリンドラにスプレー、浸漬被覆、又は注入し、残留溶媒を除去する。得られたシリンドラ形状の生分解性ポリマに生体再吸収性ミクロスフェアを充填する。ロープ形状のドレッシングを形成するために、シリンドラを一定の間隔をおいて繰り返し狭窄する。

30

#### 【0011】

本発明に係る別の実施例は、減圧治療を受ける創傷部位に使用される多孔質の生体再吸収性ドレッシングを作る方法である。本実施例において、少なくとも1の生体再吸収性ポリマを適当な溶媒に溶解し、ポロジエンと混合する。次いで、ポリマの混合物をシリンドラにスプレー、浸漬被覆、又は注入し、残留溶媒を除去する。得られたシリンドラ形状の生分解性ポリマに生体再吸収性ミクロスフェアを充填する。ロープ形状のドレッシングを形成するために、ケーシングを一定の間隔をおいて繰り返し狭窄する。

40

#### 【0012】

本発明に係る別の実施例は、減圧治療を受ける創傷部位に使用される多孔質の生体再吸収性ドレッシングを作る方法である。本実施例において、少なくとも1の生体再吸収性ポリマを適当な溶媒に溶解し、ポロジエンと混合する。次いで、ポリマの混合物をシリンドラにスプレー、浸漬被覆、又は注入し、残留溶媒を除去する。得られたシリンドラ形状の生分解性ポリマ、すなわちケーシングをケーシング内のポロジエンと反応する流体に曝し、孔を形成する。ケーシングに生体再吸収性ミクロスフェアを充填する。ロープ形状のドレッシングを形成するために、ケーシングを一定の間隔をおいて繰り返し狭窄する。

50

**【 0 0 1 3 】**

本発明に係る一実施例は、減圧治療を受ける創傷部位に使用される生体再吸収性ドレッシングを作る方法である。本実施例において、少なくとも1の生体再吸収性ポリマを適当な溶媒に溶解させる。ポリマ混合物を非溶媒中に押し出し、これによって、ポリマ混合物が溶液から沈殿する。残留する非溶媒を除去する。ケーシングを形成するために、得られた生分解性ポリマの二次元のシートをシリンドラ形状に巻く。シリンドラ形状のケーシングに生体再吸収性ミクロスフェアを充填し、ロープ形状のドレッシングを形成するために、一定の間隔をおいて繰り返し狭窄する。

**【 0 0 1 4 】**

本発明に係る別の実施例は、減圧治療を受ける創傷部位に使用される多孔質の生体再吸収性ドレッシングを作る方法である。本実施例において、少なくとも1の生体再吸収性ポリマを適当な溶媒に溶解し、ポロジエンと混合する。ポリマ混合物を非溶媒の面上に押し出し、これによって、ポリマ混合物が溶液から沈殿する。残留する非溶媒を除去する。ケーシングを形成するために、得られた生分解性ポリマの二次元のシートをシリンドラ形状に巻く。シリンドラ形状のケーシングに生体再吸収性ミクロスフェアを充填し、ロープ形状のドレッシングを形成するために、一定の間隔をおいて繰り返し狭窄する。

10

**【 0 0 1 5 】**

本発明に係る別の実施例は、減圧治療を受ける創傷部位に使用される多孔質の生体再吸収性ドレッシングを作る方法である。本実施例において、少なくとも1の生体再吸収性ポリマを適当な溶媒に溶解し、ポロジエンと混合する。ポリマ混合物を非溶媒の面上に押し出し、これによって、ポリマ混合物が溶液から沈殿する。残留する非溶媒を除去する。ケーシングを形成するために、得られた生分解性ポリマの二次元のシートをシリンドラ形状に巻く。得られるケーシングをケーシング内のポロジエンと反応する流体に曝し、孔を形成する。多孔質のケーシングに生体再吸収性ミクロスフェアを充填する。ロープ形状のドレッシングを形成するために、ケーシングを一定の間隔をおいて繰り返し狭窄する。

20

**【 0 0 1 6 】**

本発明に係るさらに別の実施例において、減圧組織治療を創傷部位に適用するための減圧供給システムが提供され、システムは、生体再吸収性ミクロスフェアを具える生体再吸収性ドレッシングである。本実施例において、生体再吸収性ドレッシングは、少なくとも1の生体再吸収性ポリマを適当な溶媒に溶解させることによって作られる。得られるポリマ混合物は、限定ではないが、シリンドラにポリマ混合物を浸漬被覆、スプレー、又は注入するあらゆる手段によって、又はシリンドラ形状に巻かれる二次元のポリマシートを形成するためにポリマ混合物を非溶媒の面上に押し出すことによってシリンドラ形状に成形される。シリンドラ形状のケーシングに生体再吸収性ミクロスフェアを充填し、ロープ形状のドレッシングを形成するために、一定の間隔をおいて繰り返し狭窄する。ドレッシングは、創傷の形状及び大きさに一致するように創傷部位に配置される。システムがさらに、ドレッシング上に配置され、減圧供給管に液通しているマニホールドを具えてもよい。減圧供給管は、減圧源と液通して配置される。

30

**【 0 0 1 7 】**

本発明に係るさらに別の実施例において、減圧組織治療を創傷部位に適用するための減圧供給システムが提供され、システムは、生体再吸収性ミクロスフェアを具える生体再吸収性ドレッシングである。本実施例において、生体再吸収性ドレッシングは、少なくとも1の生体再吸収性ポリマを適当な溶媒に溶解させることによって作られる。得られるポリマ混合物は、限定ではないが、シリンドラにポリマ混合物を浸漬被覆、スプレー、又は注入するあらゆる手段によって、又はシリンドラ形状に巻かれる二次元のポリマシートを形成するためにポリマ混合物を非溶媒の面上に押し出すことによってシリンドラ形状に成形される。シリンドラ形状のケーシングに生体再吸収性ミクロスフェアを充填し、ロープ形状のドレッシングを形成するために、一定の間隔をおいて繰り返し狭窄する。ドレッシングは、創傷の形状及び大きさに一致するように創傷部位に配置される。システムはさらに、ドレッシング上に配置され、減圧供給管に液通しているマニホールドを具える。減圧供給管は、さ

40

50

らに減圧源と液通して配置される。

【0018】

本発明に係るさらに別の実施例において、創傷部位の新しい組織の増殖および／または治癒を促進する方法が提供される。方法は、生体再吸収性ミクロスフェアを具えるロープ形状の生体再吸収性ドレッシングを調製するステップを具える。ドレッシングは、例えば、創傷内でコイル状に巻くことによって創傷の形状及び大きさに合うように創傷部位に配置される。方法は、マニホールドをドレッシング上に配置して、マニホールドを減圧供給管に連結するステップを具える。減圧は、生体再吸収性ドレッシング及びマニホールドを介して創傷部位に適用される。

【0019】

10

本発明に係るさらに別の実施例において、創傷部位の新しい組織の増殖および／または治癒を促進する方法が提供される。方法は、生体再吸収性ミクロスフェアを具えるロープ形状の多孔質の生体再吸収性ドレッシングを調製するステップを具える。ドレッシングは、創傷の形状及び大きさに合うように創傷部位に配置される。方法は、マニホールドをドレッシング上に配置して、マニホールドを減圧供給管に連結するステップを具える。減圧は、生体再吸収性ドレッシング及びマニホールドを介して創傷部位に適用される。

【0020】

本発明に係るさらに別の実施例において、創傷部位の新しい組織の増殖および／または治癒を促進する方法が提供される。方法は、生体再吸収性ミクロスフェアを具えるロープ形状の多孔質の生体再吸収性ドレッシングを調製するステップを具える。生体再吸収性ドレッシングは、はじめに、少なくとも1の生体再吸収性ポリマ及びポロジエンを適当な溶媒中で溶解することによって作られる。得られるポリマ混合物は、限定ではないが、シリンドラにポリマ混合物を浸漬被覆、スプレー、又は注入するあらゆる手段によって、又はシリンドラ形状に巻かれる二次元のポリマシートを形成するためにポリマ混合物を非溶媒に押し出すことによってシリンドラ形状に成形される。ケーシングをケーシング内のポロジエンと反応する流体に曝し、孔を形成する。多孔質のケーシングに、生体再吸収性ミクロスフェアを充填し、一定の間隔をおいて狭窄する。ドレッシングは、創傷の形状及び大きさに合うように創傷部位に配置される。方法は、マニホールドをドレッシング上に配置して、マニホールドを減圧供給管に連結するステップを具える。減圧は、生体再吸収性ドレッシング及びマニホールドを介して創傷部位に適用される。

20

【0021】

30

本発明に係るさらに別の実施例において、新しい組織の増殖および／または治癒キットが、創傷部位の新しい組織の増殖を促進するために提供される。組織増殖キットは、生体再吸収性ミクロスフェアを有するロープ形状の生体再吸収性ドレッシングと、ドレッシングに接触するよう構成されたマニホールドと、減圧装置とを具える。

【0022】

40

本発明に係る別の実施例において、生体再吸収性ミクロスフェアを具える生体再吸収性ドレッシングを調製するために使用する型及び方法が提供される。型は、一の表面にクレータを具え、クレータはカプセルを形成するようにミクロスフェアが中に配置されても良い大きさである。実施例は、カプセルを結合するために生体再吸収性縫合の使用を具える。

【0023】

本発明の他の対象、特性、及び利点は、以下の図及び詳細な記述を参照することによって明らかになるであろう。

【図面の簡単な説明】

【0024】

【図1】図1は、本発明のいくつかの実施例に従うフローチャートであり、生体再吸収性ケーシング及び生体再吸収性ミクロスフェアを具えるドレッシングの製造プロセスを示す。

【図2】図2は、本発明のいくつかの実施例に従うフローチャートであり、生体再吸収性

50

ミクロスフェアを具える多孔質の生体再吸収性ドレッシングの製造プロセスを示す。

【図3】図3は、本発明のいくつかの実施例に従うフローチャートであり、ミクロスフェアを具える多孔質の生体再吸収性ドレッシングの製造プロセスを示しており、ドレッシングが、創傷の流体と接触して配置されるときに、ポロジエン(porogen)システムが、インビボ(in vivo)で活性化する。

【図4】図4は、本発明のいくつかの実施例に従うフローチャートであり、生体再吸収性ミクロスフェアを具える生体再吸収性ドレッシングの製造プロセスを示しており、ドレッシングは押出ポリマで作られる。

【図5】図5は、本発明のいくつかの実施例に従うフローチャートであり、生体再吸収性ミクロスフェアを具える多孔質の生体再吸収性ドレッシングの製造プロセスを示しており、ドレッシングは押出ポリマで作られる。 10

【図6】図6は、本発明のいくつかの実施例に従うフローチャートであり、生体再吸収性ミクロスフェアを具える生体再吸収性ドレッシングとともに減圧供給システムを用いて組織増殖および/または治癒を促進するプロセスを示す。

【図7】図7は、本発明のいくつかの実施例に従うフローチャートであり、生体再吸収性ミクロスフェアを具える多孔質の生体再吸収性ドレッシングとともに減圧供給システムを用いて組織増殖および/または治癒を促進するプロセスを示す。 20

【図8】図8は、減圧供給システムとともに生体再吸収性ミクロスフェアを具える生体再吸収性ポリマドレッシングを用いて、創傷部位の新しい組織の増殖および/または治癒を誘発する装置の図である。

【図9】図9は、生体再吸収性ミクロスフェアを具える多孔質の生体再吸収性ドレッシングの図である。

【図10】図10A乃至Cは、生体再吸収性カプセル結合ドレッシングを調製するために用いる型の構造の図を示す。

【図11】図11は、図10A乃至Cの型を用いて形成された生体再吸収性カプセル結合ドレッシングの図を示す。

#### 【発明を実施するための形態】

##### 【0025】

以下に述べる好適な実施例の詳細な説明において、これらの一部をなし、本発明を実施しうる特定の好適な実施例を説明することによって示されている添付図面について参照している。これらの実施例は、当業者が本発明を実施できるよう十分詳細が記述されており、他の実施例を使用し、理論構造的・機械的・電気的、及び化学的な変更が、本発明の意図及び範囲から外れること無くなされてもよいと解されるべきところである。当業者が本発明を実施するために必要ではない詳細を避けるために、当業者において既知の一定の情報は省略されている。それゆえに、以下の詳細な記述を限定的なものと捉えるべきではなく、また、本発明の範囲は、添付された請求項によってのみ定められるものである。 30

##### 【0026】

本発明の全ての実施例は、創傷部位治療のための減圧治療と合わせて用いられる生体再吸収性ドレッシングの使用を具える。本発明は、創傷部位の個別の位置も、減圧治療の目標となる組織のタイプによって限定されるべきものではない。従って、本発明によって治療される創傷部位は、組織の成長および/または治癒の促進が望まれる身体上又は内の位置でもよい。 40

##### 【0027】

本発明に係る第1の実施例は、図1に図示するように、ロープ構造によって、あらゆる大きさ、形、又は深さの創傷に配置することが可能であり、創傷を完全に満たすことが可能な生体再吸収性ドレッシングを調製する方法である。ドレッシングは、組織増殖および/または治癒を促進するために用いる。

##### 【0028】

方法は、1又はそれ以上の生体再吸収性ポリマを用いてケーシングを形成するステップを具える(101)。生体再吸収性ポリマは、生体適合材料にしてもよく、その生産物に 50

よる分解は、身体中での自然な経路を経て生理的に吸収又は排出され得るものである。このような生体再吸収性ポリマは、これらに限定されるものではないが、ラクチド、ポリ(ラクチド)(PLA)、グリコライドポリマ、ポリ(グリコール酸)(PGA)、ポリ(ラクチド-コグリコライド)(PLGA)、エチレングリコール/ラクチド共重合体、ポリカプロラクトン、ポリハイドロキシブチラート、ポリウレタン、ポリホスファゼン、ポリ(エチレングリコール)-ポリ(ラクチド-コグリコライド)共重合体、ポリハイドロキシアシド、ポリカーボネート、ポリアミド、ポリアンハイドライド、ポリアミノ酸、ポリオルト・エステル、ポリアセタール、分解性ポリシアノアクリレート、ポリカーボネート、ポリフマラート、分解性ポリウレタンほか、アルブミン、コラーゲン、フィブリン、合成あるいは天然ポリアミノ酸等のプロテイン、アルギメント、ヘパリン等のポリサッカライド、その他の天然由来多糖類の生分解性ポリマを含むものとする。更に、一の好適な実施例において、ポリマはPLA:PCL共重合体であり、PLAとPCLの割合が100:0乃至0:100の範囲にあってもよい。いくつかの好適な実施例においては、PLA:PCL共重合体の割合は約90:10である。他の実施例においてはPLA:PCL共重合体の割合は約80:20である。更に別の実施例では、PLA:PCL共重合比は、約70:30である。

#### 【0029】

1又はそれ以上の生体再吸収性ポリマを適當な溶媒中で溶解する。使用する溶媒の種類は、選択する生体再吸収性ポリマに依存する。次いで、例えば、ポリマの混合物をシリンドラにスプレー、浸漬被覆、又は注入し、残留溶媒を除去することによって、ポリマの混合物をシリンドラ形状に成形する。溶媒を除去する方法の例として、限定ではなく、蒸発、オーブン乾燥、真空乾燥などを含む。一実施例において、溶媒は、約48時間で蒸発する。

#### 【0030】

代替的な実施例において、1又はそれ以上の可塑剤が、溶媒中の生体再吸収性ポリマに添加される。可塑剤は、高分子化合物の変形能を強化する何らかの物質であり、化合物を軟化させたり柔軟性を付与するものとなる。この可塑剤は、これらに限られるものではないが、セチルアルコール・エステル、グリセロール、グリセロール・エステル、アセチル化グリセリド、グリセロール・モノステアレート、グリセリル・トリアセテート、グリセロール・トリブチレート、フタル酸エステル、フタル酸ジブチル、フタル酸ジエチル、フタル酸ジメチル、フタル酸ジオクチル、クエン酸、クエン酸アセチルトリブチル、クエン酸アセチルトリエチル、クエン酸トリブチル、クエン酸トリエチル、セバシン酸塩、セバシン酸ジエチル、セバシン酸ジブチル、アジピン酸塩、アゼライン酸、安息香酸エステル、ベジタブルオイル、フマル酸塩、フマル酸ジエチル、リンゴ酸塩、リンゴ酸ジエチル、亜酸塩、亜酸ジエチル、コハク酸塩、コハク酸ジブチル、ブチレート、セチルアルコール・エステル、サリチル酸、トリアセチン、マロン酸塩、マロン酸ジエチル、ひまし油、トリエチレングリコール、及びポロクサマ(poloxame)を含む。

#### 【0031】

1又はそれ以上の可塑剤がポリマに含まれる場合、使用条件が可塑剤の蒸発を好まない限り、残留する溶媒はオーブン乾燥あるいは真空乾燥などの方法で除去されうる。

#### 【0032】

生体再吸収性ポリマミクロスフェアを作る(102)。生体再吸収性ポリマミクロスフェアは、実施者が必要とする最も好適などんな大きさにしてもよい。ミクロスフェアは、大体は球状であるが、他の形状の微粒子にすることもできる。微粒子は、直方体、シリンドラ状、棒状、立方体、凹凸状、又は他の形状にしてもよい。さらに、生体再吸収性微粒子は、骨形態形成タンパク質、線維芽細胞増殖因子、形質転換増殖因子、抗菌薬、抗ウイルス薬、細胞成長促進剤、又は他の化学的活性剤などの増殖促進又は治療剤を含んでもよい。さらに、増殖促進又は治療剤は、合成物質又は自然に生産されたものでもよく、増殖促進又は治療剤の断片、誘導物、又は類似物質でもよい。

#### 【0033】

すべての実施例を考慮すると、微粒子は、実施者に便利な、いかなる手段によって調製

されてもよい。例えば、微粒子の調製方法は、米国特許第6,238,705号から分かるようにスプレー方法にしてもよく、これは本書に参照によって盛り込む。さらに、調製方法は、水中油型、又は油中水型、あるいは、油中油型エマルション方法など、このようなポリマ微粒子を調製するための油／水エマルション方法を用いても良い。微粒子は、また、本書に参照によって盛り込んでいるGehrke他に開示されているように(Proceed. Intern. Symp. Control Rel. Bioact. Material., 22, 145-146)、ポリマ微粒子を製造するために用いられる水性二相の方法を用いる方法によって作るようにしてよい。水中油型／エマルション及び蒸発方法を微粒子の形成に用いることが好ましい。水中油型エマルション方法において、第1の混合物を作るために、少なくとも1の生体再吸収性ポリマを溶媒中に溶解する。界面活性剤を含んでいることが好ましい水溶液にポリマ混合物を加え、例えば攪拌によって、激しくかき混ぜる。次いで、溶媒を蒸発させ、結果としてミクロスフェアなどの微粒子が残る。

#### 【0034】

微粒子をエマルションによって作る場合、微粒子の直径は、ポリマの濃度と攪拌のレベルに依存する。さらに、微粒子の大きさは、ミクロスフェアを篩にかけることによって制御してもよい。ミクロスフェアを作る場合、ミクロスフェアは約20乃至約1500ミクロンの大きさに作るようにしてよい。ミクロスフェアは、約20乃至約800ミクロンの範囲の直径であることが好ましく、より好ましくは、約400ミクロン乃至約600ミクロンである。非球状の微粒子においても、同様の大きさの粒子が好ましい。

#### 【0035】

ほぼシリンダ状の生分解性ポリマ、又はケーシングに、生体再吸収性微粒子又はミクロスフェアを充填する(103)。ケーシングは、ロープ形状のドレッシングを形成するために、一定の間隔をおいて繰り返し絞られてもよい。代替的に、狭窄部は、ケーシングに沿って不規則に配置されてもよい。狭窄部は、ねじり、熱、溶媒、又はケーシングを狭窄するあらゆる手段を適用して形成されても良い(104)。

#### 【0036】

本発明に係る第2の実施例は、図2に図示するように、ロープ構造によって、あらゆる大きさ、形、又は深さの創傷に配置することが可能であり、創傷を完全に満たすことが可能な多孔質の生体再吸収性ドレッシングを調製する方法である。ドレッシングは、組織増殖および／または治癒を促進するために用いる。

#### 【0037】

方法は、1又はそれ以上の生体再吸収性ポリマ及びポロジエンシステムを有するケーシングを形成するステップを具える(201)。はじめに、1又はそれ以上の生体再吸収性ポリマを適当な溶媒中で溶解する。使用する溶媒の種類は、選択する生体再吸収性ポリマに依存する。このような生体再吸収性ポリマは、これらに限定されるものではないが、ラクチド、ポリ(ラクチド)(PLA)、グリコライドポリマ、ポリ(グリコール酸)(PGA)、ポリ(ラクチド-コグリコライド)(PLGA)、エチレングリコール／ラクチド共重合体、ポリカプロラクトン、ポリハイドロキシブチラート、ポリウレタン、ポリホスファゼン、ポリ(エチレングリコール)-ポリ(ラクチド-コグリコライド)共重合体、ポリハイドロキシアシド、ポリカーボネート、ポリアミド、ポリアンハイドライド、ポリアミノ酸、ポリオルト・エステル、ポリアセタール、分解性ポリシアノアクリレート、ポリカーボネート、ポリフマラート、分解性ポリウレタンほか、アルブミン、コラーゲン、フィブリン、合成あるいは天然ポリアミノ酸等のプロテイン、アルギメント、ヘパリン等のポリサッカライド、その他の天然由来で多糖類の生分解性ポリマを含むものとする。更に、一の好適な実施例において、ポリマはPLA:PCL共重合体であり、PLAとPCLの割合が100:0乃至0:100の範囲にあってよい。いくつかの好適な実施例においては、PLA:PCL共重合体の割合は約90:10である。他の実施例においてはPLA:PCL共重合体の割合は約80:20である。更に別の実施例では、PLA:PCL共重合比は、約70:30である。

10

20

30

40

50

## 【0038】

次いで、ポロジエンシステムを生体再吸収性ポリマの混合物に加える。ポロジエンシステムは、ケーシング内で孔を形成できる1又はそれ以上の化合物を含んでもよい。ポロジエン・システムの種類は限定されるものではなく、流体と接触して配置されたときに分解する化合物を含んでもよい。ポロジエン・システムの種類は、酸化ナトリウムのような無機塩、サッカロース結晶体を含み、又はゼラチン球体が水等の流体に溶けるようにしうる。別の種類のポロジエン・システムは、重炭酸ナトリウムおよび酸の混合物である。重炭酸ナトリウムおよび酸は、液体と接触したときに二酸化炭素ガスを出しながら炭酸ナトリウムと酸になる。このガスは孔の大きさを増やすようにしてもよい。使用するポロジエンシステムの総量は、化学量論量で使用しても良い。また、ポロジエンシステムは、非化学量論量で使用しても良いことが想定される。

## 【0039】

一実施例において、ポロジエンシステムは、炭酸ナトリウムと酸である。酸は、液体または気体の形態ではないどんな酸にしてもよく、従って、固体又は結晶状態である。ここで使用する適当な酸の例は、限定ではないがクエン酸を含む。

## 【0040】

代替的な実施例において、ポロジエンシステムは、塩である。塩が適当な粒径、かつ限定ではないが、コロイド、ドレッシング、液体、スラリー、懸濁液、粘性ゲル、ペースト、パテ、及び粒子の固体を含む流体、すなわち、気体、液体、又は流動可能な材料に溶解可能である限り、本発明は塩の種類によって制限されない。本書に使用する適当な塩類の例は、限定ではないが、塩化ナトリウムと塩化カリウムを含む。

## 【0041】

次いで、例えば、ポリマの混合物をシリンダにスプレー、浸漬被覆、又は注入し、残留溶媒を除去することによって、ポリマの混合物をシリンダ形状に成形する。溶媒を除去する方法の例として、限定ではなく、蒸発、オープン乾燥、真空乾燥などを含む。一実施例において、溶媒は、約48時間で蒸発する。

## 【0042】

代替的な実施例において、1又はそれ以上の可塑剤が、溶媒中の生体再吸収性ポリマに添加される。1又はそれ以上の可塑剤がポリマに含まれる場合、使用条件が可塑剤の蒸発を好まない限り、残留する溶媒はオープン乾燥あるいは真空乾燥などの方法で除去される。

## 【0043】

次に、孔の形成を開始するために、ドレッシングを温水中に配置する(202)。ポロジエンシステムによって残って得られるスペースは、相互に連結した孔を具えるケーシングをもたらす。得られる孔の大きさは、使用したポロジエン粒子の大きさに依存する。このように、限定ではなく、篩にかけて遠心分離することを含むポロジエンシステムの粒子の大きさを制御するためのどんな方法を用いても良い。一実施例において、特定の大きさの粒子を作るために、ポロジエンシステムを1又はそれ以上のスクリーンを通して篩にかける。このように、孔の大きさは、スクリーンによって作られる最小の大きさである。

## 【0044】

一般的に、ポロジエンシステムによって作られる孔の大きさは、約5乃至1500ミクロンである。一実施例では、孔の大きさは、約100乃至約500ミクロンの間である。別の実施例では、孔の大きさは、約100乃至約250ミクロンの間である。さらに、使用されるポロジエンシステムの量とポロジエンシステムの粒径は、多孔性の割合を制御する。一の好適な実施例では、多孔性の割合は、少なくとも約50%である。別の好適な実施例では、多孔性の割合は、約70%である。さらに好適な実施例では、多孔性の割合は、少なくとも約90%である。

## 【0045】

生体再吸収性ポリマ微粒子、又は一実施例ではクロスフェアを作る(203)。ミクロスフェアは、実施者に便利な、いかなる手段によって調製されてもよい。例えば、ミクロ

スフェアの調製方法は、米国特許第6,238,705号から分かるようにスプレー方法にしてもよい。さらに、調製方法は、水中油型、又は油中水型、あるいは、油中油型エマルジョン方法など、このようなポリマ微粒子を調製するための油／水エマルジョン方法を用いても良い。微粒子は、また、本書に参照によって盛り込んでいるGehrke他に開示されているように(Proceed. Intern. Symp. Control Re I. Bioact. Material., 22, 145-146)、ポリマ微粒子を製造するために用いられる水性二相の方法を用いる方法によって作るようにもよい。水中油型／エマルジョン及び蒸発方法を微粒子の形成に用いることが好ましい。水中油型エマルジョン方法において、第1の混合物を作るために、少なくとも1の生体再吸収性ポリマを溶媒中に溶解する。界面活性剤を含んでいることが好ましい水溶液にポリマ混合物を加え、例えば攪拌によって、激しくかき混ぜる。次いで、溶媒を蒸発させ、結果としてミクロスフェアが残る。

#### 【0046】

生体再吸収性ポリマミクロスフェアは、実施者が必要とする最も好適などんな大きさにしてもよい。ミクロスフェアは、大体は球状であるが、他の形状の微粒子にしてもよい。微粒子は、直方体、シリンダ状、棒状、立方体、凹凸状、又は他の形状にしてもよい。さらに、生体再吸収性微粒子は、抗菌薬、抗ウイルス薬、細胞成長促進剤、線維芽細胞増殖因子、形質転換増殖因子、又は他の化学的活性剤などの増殖促進又は治療剤を含んでもよい。さらに、増殖促進又は治療剤は、合成物質又は自然に生産されたものでもよく、増殖促進又は治療剤の断片、誘導物、又は類似物質でもよい。

#### 【0047】

エマルジョン方法を用いてミクロスフェアを作る場合、微粒子の直径は、ポリマの濃度と攪拌のレベルに依存する。さらに、ミクロスフェアの直径は、スクリーンを用いてミクロスフェアを篩にかけることによって制御してもよい。ミクロスフェアの直径よりもケーシングの孔が小さくなるミクロスフェアの直径が望ましい。ミクロスフェアは、ケーシング内にとどまらないので、ケーシングの孔の大きさより小さいミクロスフェアの直径は、望ましくない。好ましくは、ミクロスフェアは約20乃至約800ミクロンの直径であり、より好ましくは約400ミクロン乃至約600ミクロンである。非球状の微粒子においても、同様の大きさの粒子が好ましい。

#### 【0048】

シリンダ形状の生分解性ポリマ、すなわちケーシングに生体再吸収性ミクロスフェアを充填する(204)。ロープ形状のドレッシングを形成するために、ケーシングを一定の間隔をおいて繰り返し狭窄する。狭窄部は、ねじり、熱、溶媒、又は同様のものを用いて作られても良い(205)。一般的に、ケーシングの狭窄部は、狭窄部領域のケーシングの直径又は幅を小さくする。これによって、ケーシングの長さに沿ってさらに柔軟となる。ケーシングは、容易に、曲げられ、折り畳まれ、そうでなくとも狭窄部の存在によって操作されるので、ケーシングを、あらゆる形状の創傷又は組織部位内に容易に一致させることができる。

#### 【0049】

本発明に係る第3の実施例は、ロープ構造によって、あらゆる大きさ、形、又は深さの創傷に配置することが可能であり、創傷を完全に満たすことが可能な多孔質の生体再吸収性ドレッシングを調製する方法であり、ドレッシングが、組織内の間隙液又は組織あるいは創傷部位の毛細管から浸出した液体を含む創傷の流体と接触して配置されるときに、プロジェンシステムが、インビボで活性化する。ドレッシングの製造方法を図3に示す。ドレッシングは、組織増殖および／または治癒を促進するために用いる。

#### 【0050】

方法は、1又はそれ以上の生体再吸収性ポリマ及びプロジェンシステムを有するケーシングを形成するステップを具える(301)。はじめに、1又はそれ以上の生体再吸収性ポリマを適当な溶媒中で溶解する。使用する溶媒の種類は、選択する生体再吸収性ポリマに依存する。次いで、プロジェンシステムを生体再吸収性ポリマの混合物に加える。使用

10

20

30

40

50

するポロジエンシステムの総量は、化学量論量で使用しても良い。また、ポロジエンシステムは、非化学量論量で使用しても良いことが想定される。次いで、ポリマの混合物をシリンドラスプレー、浸漬被覆、又は注入し、残留溶媒を除去する。溶媒を除去する方法の例として、限定ではなく、蒸発、オープン乾燥、真空乾燥などを含む。一実施例において、溶媒は、約48時間で蒸発する。

#### 【0051】

代替的な実施例において、1又はそれ以上の可塑剤が、溶媒中の生体再吸収性ポリマに添加される。1又はそれ以上の可塑剤がポリマに含まれる場合、使用条件が可塑剤の蒸発を好まない限り、残留する溶媒はオープン乾燥あるいは真空乾燥などの方法で除去される。

10

#### 【0052】

次いで、生体再吸収性ポリマミクロスフェアを作る(302)。生体再吸収性ミクロスフェアは、実施者に便利な、いかなる手段によって調製されてもよい。さらに、生体再吸収性ポリマミクロスフェアは、実施者が必要とする最も好適などんな大きさにしてもよい。ミクロスフェアは、大体は球状であるが、他の形状の微粒子にすることもできる。微粒子は、直方体、シリンドラ状、棒状、立方体、凹凸状、又は他の形状にしてもよい。抗菌薬、抗ウイルス薬、細胞成長促進剤、又は他の化学的活性剤など増殖促進又は治療剤が微粒子内に含まれても良い。さらに、増殖促進又は治療剤は、合成物質又は自然に生産されたものでもよく、増殖促進又は治療剤の断片、誘導物、又は類似物質でもよい。

#### 【0053】

エマルジョン方法を用いてミクロスフェアを作る場合、微粒子の直径は、ポリマの濃度と攪拌のレベルに依存する。さらに、ミクロスフェアの直径は、スクリーンを用いて篩にかけることによって制御してもよい。ミクロスフェアの直径よりもケーシングの孔が小さくなるミクロスフェアの直径が望ましい。さらに、ケーシング内に詰まっているミクロスフェアは、得られるドレッシングの柔軟性を妨げないミクロスフェアの直径が望ましい。好ましくは、ミクロスフェアは約20乃至約800ミクロンの直径であり、より好ましくは約400ミクロン乃至約600ミクロンである。非球状の微粒子においても、同様の大きさの粒子が好ましい。

20

#### 【0054】

次いで、ほぼシリンドラ形状の生分解性ポリマ、又はケーシングに生体再吸収性微粒子を充填する(303)。ケーシングは、ロープ形状のドレッシングを形成するために、一定の間隔をおいて繰り返し絞られてもよい。狭窄部は、ねじり、熱、溶媒、又は同様のものを使用して形成できる(304)。この方法によって作られたドレッシングは、ドレッシングが創傷の流体と接触して配置される場合、ポロジエンシステムがインビボで活性化するので新規的である。

30

#### 【0055】

本発明に係る第4の実施例は、ロープ構造によって、あらゆる大きさ、形、又は深さの創傷に配置することが可能であり、創傷を完全に満たすことが可能な生体再吸収性ドレッシングを調製する方法であり、ドレッシングは押出ポリマで作られる。ドレッシングの製造方法を図4に示す。ドレッシングは、組織増殖および/または治癒を促進するために用いる。

40

#### 【0056】

流体又はスラリィなど非固体混合物を形成するために、生体再吸収性ポリマを適當な溶媒に溶解し、混合物を作る(401)。好適なポリマには、本発明の他の実施例で記載したポリマが含まれるが、限定ではない。さらに、使用する溶媒の種類は、選択する生体再吸収性ポリマに依存する。代替的な実施例において、生体再吸収性ポリマは1又はそれ以上の可塑剤と混合される。

#### 【0057】

得られた混合物を、ポリマーが非溶媒と接触するとき混合物が溶液から沈殿するように、ポリマ用の非溶媒中に押し出す(402)。残留する非溶媒を除去する(403)。溶

50

媒を除去する方法の例として、限定ではなく、蒸発、オープン乾燥、真空乾燥などを含む。1又はそれ以上の可塑剤が混合物中に含まれている場合、使用状態が可塑剤の蒸発を好まない限り、オープン乾燥又は真空乾燥を用いても良い。ポリマシートが、所望されない泡、又はむらのある厚みを有する場合、得られるポリマを加熱プレス又は圧縮してもよい。

#### 【0058】

得られた生分解性ポリマの平らな二次元のシートは、シートをシリンドラ形状に巻いて、遠位接触端を接着することによって三次元のケーシングに成形する(404)。接着方法は、熱溶接、化学接着、物理的な圧着、又はシリンドラ形状を形成するために端部を互いに固定する他のあらゆる手段を含む。さらに、二次元のシートは、切断されるか、三次元のケーシングをより良く形成するよう処理されてもよい。例えば、一実施例において、シートは、互いに接着又は溶接に適合するパターン付の2つの端部を具えても良い。別の実施例では、二次元のシートを、1の端部が1又はそれ以上の溝と凸部を有するように切断し、この長さ方向の端部の近位側にキャッチ又は係止機構を構成する。シリンドラ形状のケーシングは、シリンドラ形状のケーシングを提供するために、凸部を溝に通して挿入することによって形成される。さらに、端部は接着によってシールするようにしてよい。

#### 【0059】

生体再吸収性ポリマミクロスフェアを作る(405)。ミクロスフェアは、実施者に便利な、いかなる手段によって調製されてもよい。ミクロスフェアの直径は、約20乃至約800ミクロンの範囲であることが好ましく、より好ましくは、約400ミクロン乃至約600ミクロンである。

#### 【0060】

シリンドラ形状の生分解性ポリマ、又はケーシングに生体再吸収性ミクロスフェアを充填する(406)。ロープ形状のドレッシングを形成するために、ケーシングを一定の間隔をおいて繰り返し狭窄する。狭窄部は、ねじり、熱、溶媒、又は同様のものを用いて形成されても良い(407)。

#### 【0061】

本発明に係る第5の実施例は、ロープ構造によって、あらゆる大きさ、形、又は深さの創傷に配置することが可能であり、創傷を完全に満たすことが可能な多孔質の生体再吸収性ドレッシングを調製する方法であり、ドレッシングは押出ポリマで作られる。ドレッシングの製造方法を図5に示す。ドレッシングは、組織増殖および/または治癒を促進するために用いる。

#### 【0062】

流体又はスラリィなど非固体混合物を形成するために、生体再吸収性ポリマ及びポロジエンシステムを適当な溶媒に溶解し、混合物を作る(501)。好適なポリマには、本発明の他の実施例で記載したポリマが含まれるが、限定ではない。さらに、使用する溶媒の種類は、選択する生体再吸収性ポリマに依存する。代替的な実施例において、生体再吸収性ポリマは1又はそれ以上の可塑剤と混合される。

#### 【0063】

得られた混合物を、混合物が溶液から二次元のシート形状に沈殿するように、ポリマ用の非溶媒中に押し出す(502)。残留する非溶媒を除去する(503)。溶媒を除去する方法の例として、限定ではなく、蒸発、オープン乾燥、真空乾燥などを含む。1又はそれ以上の可塑剤が混合物中に含まれている場合、使用状態が可塑剤の蒸発を好まない限り、オープン乾燥又は真空乾燥を用いても良い。ポリマシートが、所望されない泡、又はむらのある厚みを有する場合、得られるポリマを加熱プレス又は圧縮してもよい。

#### 【0064】

得られた生分解性ポリマの平らな二次元のシートは、シートをシリンドラ形状に巻いて、遠位接触端を接着することによって三次元のケーシングに成形する(504)。接着方法は、熱溶接、化学接着、物理的な圧着、又はシリンドラ形状を形成するために端部を互いに固定する他のあらゆる手段を含む。さらに、二次元のシートは、切断されるか、三次元の

10

20

30

40

50

ケーシングをより良く形成するよう処理されてもよい。例えば、一実施例において、シートは、互いに接着又は溶接に適合するパターン付の2つの端部を具えても良い。別の実施例では、二次元のシートを、1の端部が1又はそれ以上の溝と凸部を有するように切断し、この長さ方向の端部の近位側にキャッチ又は係止機構を構成する。シリンドラ形状のケーシングは、シリンドラ形状のケーシングを提供するために、凸部を溝に通して挿入することによって形成される。さらに、端部は接着によってシールするようにしてもよい。

#### 【0065】

次に、シリンドラ形状のドレッシングは、ポロジエンシステムと反応するように水中に配置されて、孔を形成する(505)。ポロジエンシステムによって残って得られるスペースは、孔を具えるケーシングをもたらす。得られる孔の大きさは、使用したポロジエン粒子の大きさに依存する。このように、例えば、スクリーンによって粒子を篩にかけてポロジエン粒子の大きさを制御するための方法を用いても良い。一般的に、ポロジエンシステムによって作られる孔の大きさは、約5乃至1500ミクロンである。一実施例では、孔の大きさは、約100乃至約500ミクロンである。別の実施例では、孔の大きさは、約100乃至約250ミクロンである。さらに、使用されるポロジエンシステムの量とポロジエンシステムの粒径は、多孔性の割合を制御する。一の好適な実施例では、多孔性の割合は、少なくとも約50%である。別の好適な実施例では、多孔性の割合は、約70%である。さらに好適な実施例では、多孔性の割合は、少なくとも約90%である。

10

#### 【0066】

生体再吸収性ポリマミクロスフェアを作る(506)。ミクロスフェアは、実施者に便利な、いかなる手段によって調製されてもよい。ミクロスフェアの直径は、約20乃至約800ミクロンの範囲であることが好ましく、より好ましくは、約400ミクロン乃至約600ミクロンである。

20

#### 【0067】

シリンドラ形状の生分解性ポリマ、すなわちケーシングに生体再吸収性ミクロスフェアを充填する(507)。ロープ形状のドレッシングを形成するために、ケーシングを一定の間隔をおいて繰り返し狭窄する。狭窄部は、ねじり、熱、溶媒、又は同様のものを用いて行うことができる(508)。

#### 【0068】

本発明に係る第6の実施例は、減圧組織治療を創傷部位に適用するための減圧供給システムを用いるための方法及び装置であり、システムは、図6に示すように、生体再吸収性ミクロスフェアを有する生体再吸収性ドレッシングを具える。ドレッシングは、組織増殖および/または治癒を促進するために用いる。

30

#### 【0069】

はじめに、1又はそれ以上の生体再吸収性ポリマを使用してケーシングを作る(601)。1又はそれ以上の生体再吸収性ポリマを適當な溶媒中で溶解する。使用する溶媒の種類は、選択する生体再吸収性ポリマに依存する。次いで、ポリマの混合物をシリンドラにスプレー、浸漬被覆、又は注入し、残留溶媒を除去する。溶媒を除去する方法の例として、限定ではなく、蒸発、オープン乾燥、真空乾燥などを含む。

#### 【0070】

40

代替的な実施例において、1又はそれ以上の可塑剤が、溶媒中の生体再吸収性ポリマに加えられる。1又はそれ以上の可塑剤がポリマ中に含まれている場合、残留している溶媒は、使用状態が可塑剤の蒸発を好まない限り、オープン乾燥又は真空乾燥などの任意の方法によって除去されても良い。

#### 【0071】

次いで、生体再吸収性ポリマミクロスフェアを作る(602)。ミクロスフェアは、実施者に便利な、いかなる手段によって調製されてもよい。さらに、ケーシング内に詰まっているミクロスフェアは、得られるドレッシングの柔軟性を妨げないミクロスフェアの直径が望ましい。ミクロスフェアは、約20乃至約800ミクロンの範囲の直径であることが好ましく、より好ましくは、約400ミクロン乃至約600ミクロンである。

50

**【0072】**

次に、ポリマミクロスフェアをケーシング内に配置する(603)。ロープ形状のドレッシングを形成するために、ケーシングを一定の間隔をおいて繰り返し狭窄する。狭窄部は、ねじり、熱、溶媒、又は同様のものを用いて行うことができる(604)。得られるドレッシングは、創傷の形状及び大きさを満たすように創傷部位に配置される(605)。代替的な実施例では、2又はそれ以上のドレッシングを互いに編組又はねじって、より厚さのある直径のドレッシングを形成する。

**【0073】**

次いで、減圧治療装置を創傷部位と液通させて配置する(606)。ここで、創傷部位及びドレッシングは、柔軟な物質から作られたドレープによって覆われる。ドレープは不浸透性にして、液体又は気体のいずれかの移動を妨げるか遅くすることが好ましい。ドレープは、水蒸気を拡散できるが、減圧治療が適用されるときに創傷部位に気密シールを提供する材料から作られることが好ましい。ドレープは、創傷部位の表面及びドレッシングにわたって、創傷の縁部を超えて延在する。ドレープは、例えば接着剤によって創傷周囲の皮膚表面に固定される。少なくとも1の減圧供給管は、ドレープの下に配置されて、ドレープの下から外に延在する。減圧供給管は、限定ではなくパリレン(paralyne)コートのシリコンまたはウレタンを含むどんな医療グレードの管材料で作られてもよい。さらに、管は、創傷への管の接着を防ぐように薬品によって被覆してもよい。例えば、管は、ヘパリン、抗凝血剤、抗線維形成剤(anti-fibrogens)、抗接着剤、抗トロビノゲン、又は親水性物質で被覆してもよい。減圧供給管は、減圧源と液通して配置され、減圧源との液通を介した真空状態に安全に配置されたキャニスターを具えることが好ましい。このように、本実施例では、ドレッシングは、減圧を分配するマニホールドとして機能し、創傷部位への減圧の適用と、流体の供給、又は創傷部位からの流体の除去を補助する。

10

20

**【0074】**

次に、減圧治療を創傷に適用する(607)。減圧治療の頻度は、もしあるならば、身体の位置、創傷部位の大きさ及び形状、完全なドレッシング又は使用済みドレッシング、及び部位に適用される様々な薬品の種類に依存することが理解される。さらに、治療レジメントによって、減圧治療は、実質的に連続適用するか、時間と共に圧力を変動するよう周期的に適用してもよい。

30

**【0075】**

本書に記載のドレッシングの独特的構造は、減圧治療による圧縮への抵抗を提供する微粒子をもたらす。この圧縮への抵抗は、創傷に機械的な力を伝え、組織の肉芽形成を補助する。時間とともに、新しい組織は、微粒子間のスペースへと増殖する。さらに、組織の肉芽形成によって、生体再吸収性ポリマの分解とともにそれに置き換わる。

**【0076】**

代替的な実施例において、1又はそれ以上の可塑剤が、溶媒中の生体再吸収性ポリマに加えられる(601)。1又はそれ以上の可塑剤がポリマ中に含まれている場合、使用状態が可塑剤の蒸発を好まない限り、残りの溶媒をオープン乾燥又は真空乾燥などの任意の方法によって除去してもよい。

40

**【0077】**

さらなる別の実施例では、ステップ(601)は、さらに、溶媒中の生体再吸収性ポリマにポロジエンシステムを加えることを具える。このように、ドレッシングが、創傷部位(605)内に配置される場合、創傷流体は、その位置で(in situ)ポロジエンシステムと反応して、孔の形成を開始できる。

**【0078】**

本発明に係る第7の実施例は、減圧組織治療を創傷部位に適用するための減圧供給システム用の方法及び装置であり、システムは、図7に示すように、生体再吸収性ミクロスフェアを有する多孔質の生体再吸収性ドレッシングを具える。

**【0079】**

1又はそれ以上の生体再吸収性ポリマを使用してケーシングを作る(701)。1又は

50

それ以上の生体再吸収性ポリマ及びポロジエンシステムを適当な溶媒中で溶解する。使用する溶媒の種類は、選択する生体再吸収性ポリマに依存する。表面を被覆するように、ポリマの混合物をシリンダ又は中空シリンダ内にスプレー、浸漬被覆、又は注入して、例えば、蒸発、オープン乾燥、真空乾燥などによって、残りの溶媒を除去する。代替的な実施例において、1又はそれ以上の可塑剤が、溶媒中の生体再吸収性ポリマに加えられる。1又はそれ以上の可塑剤がポリマ中に含まれている場合、残留している溶媒の除去方法は、可塑剤の蒸発を好みない。

#### 【0080】

次に、シリンダ形状のケーシングは、ポロジエンシステムと反応するように水中に配置される(702)。ポロジエンシステムによって残って得られるスペースは、孔を具えるケーシングをもたらす。得られる孔の大きさは、使用したポロジエン粒子の大きさに依存する。このように、例えば、スクリーンによって粒子を篩にかけてポロジエン粒子の大きさを制御するための方法を用いても良い。一般的に、ポロジエンシステムによって作られる孔の大きさは、約5乃至1500ミクロンである。一実施例では、孔の大きさは、約100乃至約500ミクロンである。別の実施例では、孔の大きさは、約100乃至約250ミクロンである。さらに、使用されるポロジエンシステムの量とポロジエンシステムの粒径は、多孔性の割合を制御する。一の好適な実施例では、多孔性の割合は、少なくとも約50%である。別の好適な実施例では、多孔性の割合は、約70%である。さらに好適な実施例では、多孔性の割合は、少なくとも約90%である。

#### 【0081】

生体再吸収性ポリマミクロスフェアを作る(703)。ミクロスフェアは、実施者に便利な、いかなる手段によって調製されてもよい。ケーシング内に詰まっているミクロスフェアは、得られるドレッシングの柔軟性を妨げないミクロスフェアの直径が望ましい。さらに、ミクロスフェアの直径は、ポロジエンシステムによって形成される、ケーシング内の孔の直径より大きいべきである。ミクロスフェアの直径は、約20乃至約800ミクロンの範囲であることが好ましく、より好ましくは、約200ミクロン乃至約600ミクロンである。

#### 【0082】

ポリマミクロスフェアは、ケーシング内に配置される(704)。シリンダ形状のケーシングは、一定の間隔で絞られる(705)。狭窄部手段は、限定ではないが、ドレッシングを形成するように、ケーシングをねじり、熱、溶媒、又は同様のものを使用しても良い。得られたドレッシングは、創傷の形状及び大きさを満たすように創傷内に配置される(706)。代替的な実施例では、2又はそれ以上のドレッシングを互いに編組又はねじって、より厚さのある直径のドレッシングを形成する。

#### 【0083】

次いで、減圧治療装置を創傷部位と液通させて配置する(707)。ここで、創傷部位及びドレッシングは、柔軟な不浸透性物質から作られたドレープによって覆われる。ドレープは、創傷部位の表面及びドレッシングにわたって、創傷周囲の皮膚表面に固定されることが好ましい。少なくとも1の減圧供給管は、ドレープの下に配置されて、ドレープの下から外に延在する。減圧供給管は、減圧源と液通して配置され、減圧源との液通を介した真空状態に安全に配置されたキャニスターを具えることが好ましい。このように、本実施例では、ドレッシングは、減圧を分配するマニホールドとして機能する。

#### 【0084】

次に、減圧治療を創傷に適用する(708)。ここに記載のドレッシングの独特的構造は、減圧治療による圧縮への抵抗を提供する微粒子をもたらす。この圧縮への抵抗は、創傷に機械的な力を伝え、組織の肉芽形成を補助する。時間とともに、新しい組織は、微粒子間のスペースへと増殖する。さらに、組織の肉芽形成によって、生体再吸収性ポリマの分解とともにそれに置き換わる。

#### 【0085】

第8の実施例は、図8に示すように、生体再吸収性ケーシング内に収容された生体再吸

10

20

30

40

50

吸性ミクロスフェアを具える生体再吸収性ポリマドレッシングを用いて、創傷部位の新しい組織の増殖を誘発する方法及び装置である。ここで、本書に記載去れ、図1乃至5、10A、10B、及び10Cに図示した方法によって作られたドレッシング(801)は、創傷部位(802)の形状、大きさ、及び深さを満たすように、ドレッシング(801)を巻くことによって、創傷部位(802)内に配置される。

#### 【0086】

次に、創傷部位(802)及びドレッシング(801)は、分配マニホールド(803)によって覆われる。ドレープ(804)は創傷部位(801)、ドレッシング(802)、及び分配マニホールド(803)の表面上に配置され、創傷部位の端を超えて延在し、次いで、それはたとえば接着剤によって、創傷周辺の皮膚表面に固定される。ドレープ(804)は柔軟で、水蒸気の拡散を可能とするが、気密性の封入を提供する不浸透性の物質で作られることが好ましい。10

#### 【0087】

分配マニホールド(803)は、マニホールド(803)に液通している少なくとも1の減圧供給管(805)を具える。分配マニホールド内で、減圧供給管(805)は、1又はそれ以上の穴があけられている。分配マニホールドの外側で、減圧供給管(805)は、穴を有さず、ドレッシング(803)からドレープ(804)の外へ延在している。減圧供給管(805)は、限定ではなくパリレンコートのシリコンまたはウレタンを含むどんな医療グレードの管材料で作られてもよく、創傷部位への管(805)の接着を防ぐように薬品によって被覆してもよい。20

#### 【0088】

減圧供給管(805)は、減圧源(806)と液通して配置され、減圧源との液通を介した真空状態に安全に配置された流体収集容器(806)を具えることが好ましい。減圧源(806)を作動すると、減圧が創傷部位(802)に適用される。減圧を適用すると、ドレープ(804)は圧縮して、分配マニホールド(803)の表面に一致し、これは、ドレッシング(801)に圧力を加え、ドレッシング(801)を機械的に圧縮し、創傷部位(802)にドレッシング(801)を圧迫する。さらに、減圧は、分配マニホールド(803)、及び流体収集容器(806)に連結されている減圧供給管(805)を介して、創傷部位(802)に存在する創傷流体を吸い込み、これによって、流体が、減圧源(807)に入るなどを防ぐ。このように、本実施例において、分配マニホールドは、減圧を分配するように機能する。30

#### 【0089】

一実施例では、図8のシステム及び方法は、生体再吸収性ミクロスフェアを具えるロープ形状の生体再吸収性ドレッシングとともに使用しても良く、ここで、ケーシングは孔を具えていない。

#### 【0090】

別の実施例では、図8のシステム及び方法は、孔を有するケーシングを具えるドレッシングとともに使用される。ここでは、ケーシングは生体再吸収性ポリマとポロジエンシステムから作られ、ここで、ケーシングは、ケーシング内のポロジエンと反応する流体にさらされて、孔を形成する。多孔質のケーシングは、生体再吸収性微粒子で充填され、一定の間隔をおいて繰り返し絞られてロープ形状のドレッシングを形成し、創傷部位内に配置される。40

#### 【0091】

さらに別の実施例において、図8のシステム及び方法は、ポロジエンシステムを具えるケーシングとともに用いてられても良いが、ポロジエンシステムは、ドレッシングを創傷部位内に配置する前に活性化しない。本実施例において、ドレッシングのケーシング内のポロジエンシステムは創傷流体と反応し、これによって、この場所でケーシング内に孔を形成する。

#### 【0092】

生体再吸収性微粒子を具える多孔質の生体再吸収性ドレッシングの例示的な構造を図950

に示す。ドレッシングのケーシング(901)は、生体再吸収性ポリマで作られており、可塑剤を含むことが好ましい。ケーシング(902)内の孔は、ポロジエンシステムによって形成される。ケーシング(901)に、実施者に便利な任意の手段で調製されてもよい生体再吸収性ポリマミクロスフェア(903)を充填する。ミクロスフェア(903)の直径は、ケーシング内の孔(902)の直径より大きいべきである。さらに、使用されるミクロスフェアの直径と量は、ミクロスフェア(904)内の中空のスペースの変化をもたらす。生体再吸収性ミクロスフェアが壊れる前に、新しい組織が中空のスペースに侵入するので、中空のスペースは重要である。さらに、使用されるミクロスフェアの直径と量は、得られるドレッシングが、創傷部位内で十分に巻くように柔軟であるようにすべきである。

10

#### 【0093】

本発明の別の実施例は生体再吸収性微粒子を具える生体再吸収性ドレッシングを形成するために型を使用しており、型を図10Aに示す。はじめに、生体再吸収性ポリマの二次元の膜を形成する。二次元の膜は、任意の手段で形成されてもよい。たとえば、生体再吸収性ポリマを適当な溶媒に溶解し、二次元のシート型にスプレー又は注入してもよく、そこに残留する溶媒を除去する。代替的に、生体再吸収性ポリマは、適当な溶媒中に溶解されるか、非溶媒中へ押し出される。さらに、得られた生体再吸収性ポリマ膜は、膜を所望する厚さにするように加熱プレス又は圧縮してもよい。膜をより可鍛性にするように、1又はそれ以上の可塑剤を溶媒中の生体再吸収性ポリマに加えても良い。

#### 【0094】

20

次いで、得られる第1の生体再吸収性ポリマ膜(1003)を型(1001)に配置する。型は、(1002)が型の一の表面に配置されたクレータ又はくぼみを具える三次元構造である。型のクレーターの代替的な図を図10Bに示す。膜がクレータ又はくぼみ(1002)の内側面に圧縮され、接触するように、第1の生物分解性ポリマ膜(1003)を型の上に配置する。

#### 【0095】

生体再吸収性ポリマミクロスフェアを作る(1004)。ミクロスフェアは、実施者に便利な、いかなる手段によって調製されてもよい。例えば、ミクロスフェアの調製方法は、スプレー方法、水中油型エマルション方法、油中水型エマルション方法、油中油型エマルション方法、及び同様の方法などにしてもよい。ミクロスフェアは、約20乃至約800ミクロンの範囲の直径であることが好ましく、より好ましくは、約400ミクロン乃至約600ミクロンである。

30

#### 【0096】

次に、生体再吸収性ポリマミクロスフェアを、クレータ(1002)内に配置し、第2の生体再吸収性ポリマ膜(1005)を、ミクロスフェア(1004)及び第1の生体再吸収性ポリマ膜(1003)の上に配置する。このように、第1の生体再吸収性ポリマ膜(1003)及び第2の生体再吸収性ポリマ膜(1005)は、クレータの周囲の領域(1006)で、互いに接触する。第2の型(1007)を第2の生体再吸収性ポリマ膜(1005)の上に配置し、2つの型(1001)と(1007)が、クレータ内のミクロスフェアを密封するように互いに加熱プレスされ、これによって生体再吸収性カプセル結合ドレッシングが得られる。

40

#### 【0097】

さらに、代替的な一実施例において、生体再吸収性カプセルの結合を補助するために生体再吸収性縫合を用いてもよい。このように、第1の型(1001)は、クレータ(1002)内に配置された第1の生体再吸収性ポリマ膜(1003)を具え、クレータ(1002)にミクロスフェア(1004)が充填される。縫合がクレータ(1002)上にあるように、生体再吸収性縫合が型にわたって配置される。第2の生体再吸収性高分子膜(1005)は、縫合、ミクロスフェア(1004)、及び第1の生体再吸収性ポリマ膜(1003)上に配置される。第2の生体再吸収性ポリマ膜(1005)は、ミクロスフェア(1004)が出てしまうのを防ぐために、適所に保持され、第1の型が、第2の型(

50

1007)上で逆にされてもよい。2つの型(1001)と(1007)は、クレータ内のミクロスフェアを密封するように互いに加熱プレスされ、これによって生体再吸収性カプセルが結合される。さらに、図10Cの型(1001)の代替的な図に示すように、2つの型(1001)と(1007)は、クレータ(1002)間に配置される中空のチャネル(1008)を具えることで、縫合を収容するように形成されても良いと考えられる。このように、代替的な図では、クレータ(1002)間の領域(1006)は、第1の型(1001)と第2の型(1007)が互いに加熱シールされるときに、縫合が損傷しない又は平らにならないように中空のチャネル(1008)を具えててもよい。

#### 【0098】

さらに別の代替的な実施例において、第2の型(1007)は、また、第2の型のクレータ内に配置され生体再吸収性ポリマミクロスフェアで満たされる第3の生体再吸収性ポリマ膜を具える。このように、第1の型(1001)は、クレータ(1002)内に配置された第1の生体再吸収性ポリマ膜(1003)を具え、クレータ(1002)は、ミクロスフェア(1004)で満たされ、第2の生体再吸収性ポリマ膜(1005)は、ミクロスフェア(1004)及び第1の生体再吸収性ポリマ膜(1003)の上に配置される。第2の生体再吸収性ポリマ膜(1005)は、ミクロスフェア(1004)が出てしまうのを防ぐために、適所に保持され、第1の型が、第2の型(1001)上で逆にされてもよい。2つの型(1001)と(1007)は、クレータ内のミクロスフェアを密封するように互いに加熱プレスされ、これによって結合した生体再吸収性カプセルドレッシングが作られる。

10

20

#### 【0099】

さらに、別の代替的な実施例では、生体再吸収性ポリマ膜は、さらにポロジエンシステムを具える。このように、生体再吸収性ポリマ膜は、ポロジエンシステムと反応するように水中に配置され、孔を形成する。これは、図10A乃至Cの型の使用によって結合されたカプセルを形成するために生体再吸収性ポリマ膜が使用される前に行われる。代替的に、ポロジエンシステムの反応と孔の形成は、結合生体再吸収性カプセルドレッシングが創傷流体と接触するときにその場所で起こるようにしてもよい。得られる孔の大きさは、使用されるポロジエン粒子の大きさに依存する。このように、ポロジエン粒子が生体再吸収性ポリマに加えられる前に、例えば、スクリーンを用いて粒子を篩にかけることによってポロジエン粒子の大きさを制御する方法を用いても良い。一般的に、ポロジエンシステムによって作られる孔の大きさは、約5乃至1500ミクロンである。一実施例では、孔の大きさは、約100乃至約500ミクロンの間である。別の実施例では、孔の大きさは、約100乃至約250ミクロンの間である。さらに、使用されるポロジエンシステムの量とポロジエンシステムの粒径は、多孔性の割合を制御する。一の好適な実施例では、多孔性の割合は、少なくとも約50%である。別の好適な実施例では、多孔性の割合は、約70%である。さらに好適な実施例では、多孔性の割合は、少なくとも約90%である。

30

#### 【0100】

ミクロスフェアの直径よりもケーシングの孔が小さくなるミクロスフェアの直径が望ましい。ミクロスフェアは、ケーシング内にとどまらないので、ケーシングの孔の大きさより小さいミクロスフェアの直径は、望ましくない。

40

#### 【0101】

従って、図10A乃至10Cの型を使用して、図11に示すドレッシングが作られる。ここで、生体再吸収性カプセル(1101)は、生体再吸収性縫合又は生体再吸収性ポリマ膜の圧縮のいずれかを使用して形成される生体再吸収性材料(1102)によって互いに結合される。次いで、各カプセル(1101)は、生体再吸収性ポリマ膜(1103)内に封入された生体再吸収性微粒子(1104)から形成される。

#### 【0102】

図11のドレッシングは、減圧治療に使用されても良い。このドレッシングは、それを創傷部位でコイル状に巻くことができ、創傷部位の形状、大きさ、及び深さを満たすことができるという点で新しい利益がある。減圧治療が行われるとき、カプセル(1101)

50

は創傷部位に圧縮され、肉芽形成を補助する。カプセル間の空気ポケットのため、ドレッシングは、治療中、減圧を分配するために、単独で用いられてもよい。代替的に、図11のドレッシングは、分配マニホールドと共に使用されても良い。

#### 【0103】

本発明の別の実施例は、創傷部位で新しい組織の増殖を促進するために提供される組織増殖キットである。組織増殖キットは、生体再吸収性微粒子、ドレッシングと接触するよう構成されたマニホールド、及び減圧装置を具えるロープ形状の生体再吸収性ドレッシングを具える。

#### 【0104】

さらに、本発明の最終的な実施例において、生体再吸収性微粒子を具える生体再吸収性ドレッシングは、生体再吸収性ポリマーケーシング又は膜を用い図に形成されてもよい。本実施例において、微粒子は、形成されて乾燥される。微粒子は、生体再吸収性材料で作られていないシリンドラ形状の型内に配置される。微粒子は、限定ではないが、光結合、化学結合、熱結合などを含む任意の手段によって、乾燥又は水和状態で交差して結合される。型を取り外し、得られた交差結合の微粒子は、微粒子を具えるシリンドラ形状のドレッシングを形成する。次にドレッシングは、減圧治療を補助するために用いられる。

10

#### 【0105】

本書に記載の実施例の多くは、実質的に球形のミクロスフェアを具えるが、代替的な形状の微粒子がミクロスフェアに置き換えることができることが理解されるべきである。例えば、他の形状の微粒子を形成することもできる。微粒子は、直方体、シリンドラ状、棒状、立方体、凹凸状、又は他の形状にしてもよい。

20

#### 【0106】

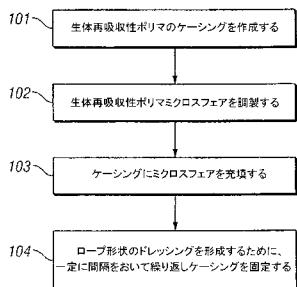
また、いかなる生体再吸収性膜も微粒子用のケーシングとして使用されても良いと理解されるべきである。実施例は、限定ではないが、網状の、非網状の、編まれたマットまたはシートを含んでもよい。これらの材料は柔軟で多孔性であり、さらに微粒子を含むことができる事が、一般的に所望される。

#### 【0107】

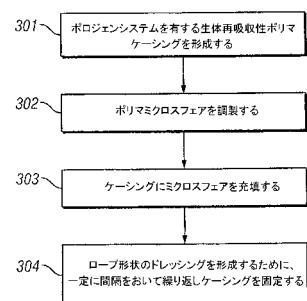
重要な利点を有する本発明が提供されることは、前述の説明から明らかである。本発明は、わずかな数の形態で示されているが、これに限定されるものではなく、本発明の意図から外れることなく様々な変更及び改良を行うことができる。

30

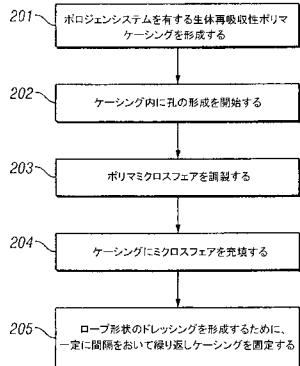
【図1】



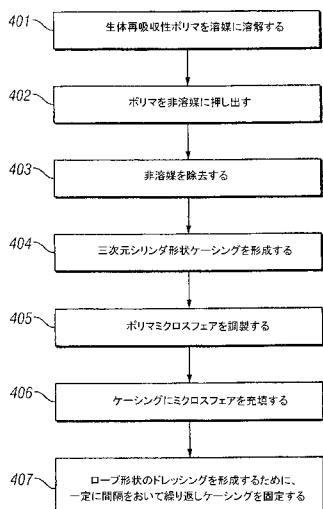
【図3】



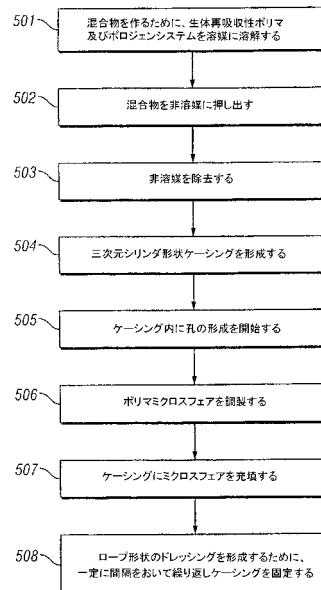
【図2】



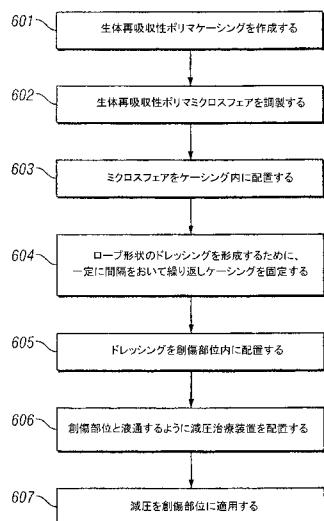
【図4】



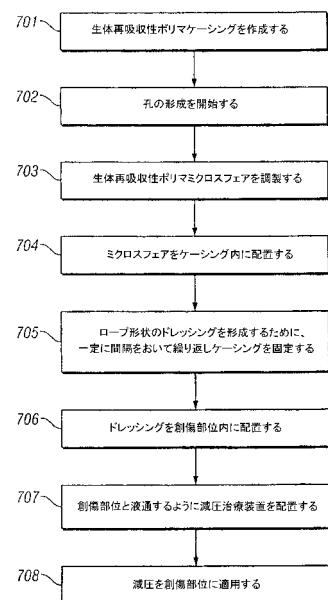
【図5】



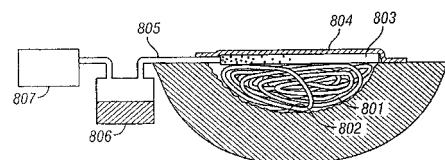
【図6】



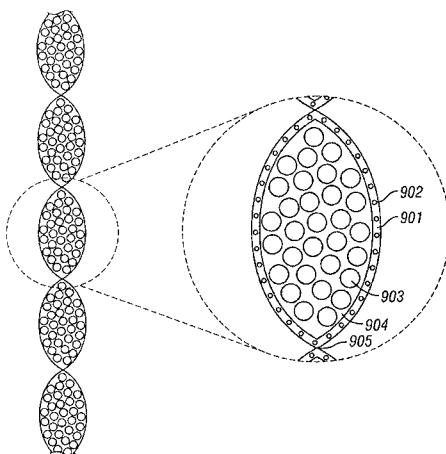
【図7】



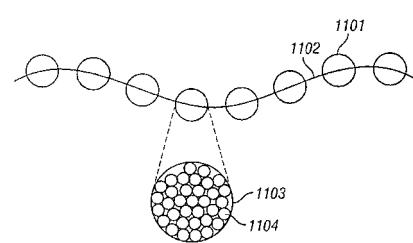
【図8】



【図9】



【図11】



【図10】

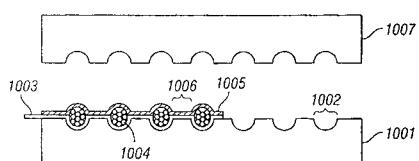


図10A

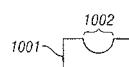


図10B

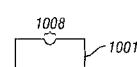


図10C

---

フロントページの続き

(31)優先権主張番号 60/857,903

(32)優先日 平成18年11月9日(2006.11.9)

(33)優先権主張国 米国(US)

(72)発明者 アンブロシオ, アーケル

アメリカ合衆国 テキサス州 78249, サンアントニオ, ステイブルファーム 6318

(72)発明者 ペイン, ジョアンナ

アメリカ合衆国 テキサス州 78230, サンアントニオ, オープンメドウ 11618

審査官 原田 隆興

(56)参考文献 米国特許第05981568(US, A)

英国特許第00833587(GB, B)

特開平07-204261(JP, A)

仏国特許出願公開第02705567(FR, A1)

国際公開第2005/056069(WO, A1)

国際公開第2004/073697(WO, A1)

米国特許出願公開第2002/0142992(US, A1)

国際公開第2008/129318(WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61L 15/16

A61B 19/00