



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2024년12월03일

(11) 등록번호 10-2736959

(24) 등록일자 2024년11월27일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61L 29/14 (2006.01) A61L 29/08 (2006.01)  
A61M 25/00 (2006.01) B05D 7/00 (2006.01)  
B05D 7/02 (2006.01) B05D 7/24 (2006.01)

(52) CPC특허분류  
A61L 29/14 (2013.01)  
A61L 29/085 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2018-7021701

(22) 출원일자(국제) 2016년12월14일

심사청구일자 2021년11월10일

(85) 번역문제출일자 2018년07월26일

(65) 공개번호 10-2018-0098632

(43) 공개일자 2018년09월04일

(86) 국제출원번호 PCT/US2016/066559

(87) 국제공개번호 WO 2017/116707

국제공개일자 2017년07월06일

(30) 우선권주장

62/272,440 2015년12월29일 미국(US)

15/375,442 2016년12월12일 미국(US)

(56) 선행기술조사문헌

US20020002353 A1\*

(뒷면에 계속)

전체 청구항 수 : 총 17 항

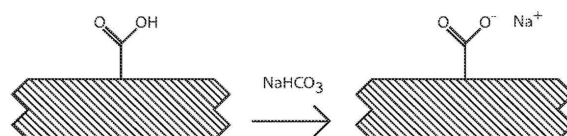
심사관 : 이수희

(54) 발명의 명칭 표면염의 기를 갖는 윤활성 코팅

(57) 요약

본원의 실시형태는 코팅된 의료 장치 및 염의 기를 갖는 코팅을 포함한다. 실시형태에서는 기관 및 상기 기관 상부에 배치된 중합체 층을 포함하는 코팅된 의료 장치가 포함된다. 상기 중합체 층은 중합체를 포함하고, 외부 표면을 갖는다. 상기 코팅된 의료 장치는 상기 중합체 층의 중합체에 결합되고 상기 중합체 층의 외부 표면 상에 배치된 복수의 염의 기를 더 포함한다. 상기 염의 기는 반응성 기의 산 또는 염기와의 반응 생성물일 수 있다. 실시형태에서는 의료 장치를 제조하는 방법이 포함된다. 기타 실시형태가 또한 본원에 포함된다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

*A61M 25/0009* (2013.01)  
*A61M 25/0045* (2013.01)  
*B05D 7/02* (2013.01)  
*B05D 7/24* (2013.01)  
*B05D 7/52* (2013.01)  
*A61L 2400/10* (2013.01)  
*A61L 2420/02* (2013.01)  
*A61M 2025/0046* (2013.01)  
*B05D 2502/00* (2013.01)

(56) 선행기술조사문헌

W02006063181 A1  
US05001009 A  
US05512329 A  
W02015029625 A1  
JP2013523751 A  
JP60259269 A  
\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

기관;

상기 기관 상부에 배치된 베이스 코트 층으로서, 상기 베이스 코트 층은 비닐피롤리돈 중합체를 포함하는 베이스 코트 층;

상기 베이스 코트 층 상부에 배치된 중합체 층으로서, 상기 중합체 층은 폴리(아크릴산) 중합체를 포함하고, 상기 중합체 층은 외부 표면을 포함하는 중합체 층; 및

상기 중합체 층의 중합체에 결합되고 상기 중합체 층의 외부 표면 상에 배치된 복수의 카르복실레이트염의 기로서, 상기 카르복실레이트염의 기는 카르복실산 반응성 기와 염기의 반응 생성물을 포함하는 것인 복수의 카르복실레이트염의 기;를 포함하는 산화에틸렌 멸균되고 코팅된 의료 장치로서,

상기 복수의 카르복실레이트염의 기는 산화에틸렌 멸균 절차 후에 상기 코팅된 의료 장치의 유효성을 유지하는 것인 산화에틸렌 멸균되고 코팅된 의료 장치.

#### 청구항 2

청구항 1에 있어서,

상기 반응성 기는 카르복실산, 설펡산, 설펡산, 설펡이트기, 포스폰산, 포스포네이트기, 포스페이트기, 아민, 약산성기, 또는 약염기성기로 이루어진 군으로부터 선택된 적어도 하나를 포함하는 것인 산화에틸렌 멸균되고 코팅된 의료 장치.

#### 청구항 3

삭제

#### 청구항 4

삭제

#### 청구항 5

삭제

#### 청구항 6

청구항 1에 있어서,

상기 카르복실레이트염의 기는 나트륨, 칼륨, 리튬, 칼슘, 알루미늄, 아연, 마그네슘 및 암모늄으로 이루어진 군으로부터 선택된 양이온을 포함하는 것인 산화에틸렌 멸균되고 코팅된 의료 장치.

#### 청구항 7

청구항 1에 있어서,

상기 중합체 층은 상부 코트 층이고, 상기 베이스 코트 층은 상기 상부 코트 층과 상기 기관 사이에 배치되는 것인 산화에틸렌 멸균되고 코팅된 의료 장치.

#### 청구항 8

삭제

#### 청구항 9

삭제

#### 청구항 10

삭제

#### 청구항 11

삭제

#### 청구항 12

청구항 1에 있어서,

상기 중합체 층의 외부 표면은 윤활성(lubricious property)을 나타내는 것인 산화에틸렌 멸균되고 코팅된 의료 장치.

#### 청구항 13

청구항 1에 있어서,

상기 중합체 층의 외부 표면은 상기 복수의 카르복실레이트염의 기가 결여된 것 외에는 동일한 중합체 층보다 장기간 동안 윤활성을 나타내는 것인 산화에틸렌 멸균되고 코팅된 의료 장치.

#### 청구항 14

청구항 1에 있어서,

상기 염기는 탄산나트륨, 중탄산나트륨, 중탄산칼륨, 수산화칼륨, 수산화나트륨, 수산화리튬, 수산화아연, 암모니아, 및 염기성 측쇄를 갖는 아미노산으로 이루어진 군으로부터 선택된 화합물을 포함하는 것인 산화에틸렌 멸균되고 코팅된 의료 장치.

#### 청구항 15

기관 상부에 배치된 베이스 코트 층을 포함하는 의료 장치를 수득하는 단계로서, 상기 베이스 코트 층은 비닐피롤리돈 중합체를 포함하는 단계;

상기 베이스 코트 층을 폴리(아크릴산)를 포함하는 중합체 층으로 코팅하여 상기 베이스 코트 층 상부에 상기 중합체 층을 배치하는 단계로서, 상기 중합체 층은 그 외부 표면 상에 배치된 카르복실산 반응성 기를 갖는 외부 표면을 포함하는 단계;

용액을 상기 외부 표면에 도포하는 단계로서, 상기 용액은 염기를 포함하고, 상기 용액 중의 염기는 상기 카르복실산 반응성 기와 반응하여 카르복실레이트염의 기를 형성하는 단계;

상기 의료 장치를 산화에틸렌으로 멸균하기 전에 상기 의료 장치를 건조시키는 단계; 및

상기 의료 장치를 산화에틸렌으로 멸균하는 단계;를 포함하는 의료 장치의 제조 방법.

#### 청구항 16

청구항 15에 있어서,

상기 외부 표면의 용액을 세정하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

#### 청구항 17

삭제

#### 청구항 18

삭제

#### 청구항 19

삭제

**청구항 20**

삭제

**청구항 21**

청구항 15에 있어서,

상기 중합체 층의 외부 표면 상에 있는 상기 카르복실레이트염의 기의 밀도는 상기 중합체 층의 중간에서보다 높은 것인 방법.

**청구항 22**

청구항 15에 있어서,

상기 카르복실레이트염의 기는 나트륨, 칼륨, 리튬, 칼슘, 아연 및 암모늄으로 이루어진 군으로부터 선택된 양 이온을 포함하는 것인 방법.

**청구항 23**

청구항 15에 있어서,

상기 의료 장치를 수득하는 단계는 베이스 코트 층을 상기 기관 상에 도포함으로써 상기 의료 장치를 형성하는 단계를 포함하는 것인 방법.

**청구항 24**

삭제

**청구항 25**

삭제

**청구항 26**

삭제

**청구항 27**

삭제

**청구항 28**

삭제

**청구항 29**

청구항 15에 있어서,

상기 중합체 층의 외부 표면은 윤활성을 나타내는 것인 방법.

**청구항 30**

청구항 15에 있어서,

상기 중합체 층의 외부 표면은 상기 복수의 카르복실레이트염의 기가 결여된 것 외에는 동일한 중합체 층보다 장기간 동안 윤활성을 나타내는 것인 방법.

**청구항 31**

청구항 15에 있어서,

상기 염기는 탄산나트륨, 중탄산나트륨, 중탄산칼륨, 수산화칼륨, 수산화나트륨, 수산화리튬, 수산화아연, 암모

니아, 수산화암모늄, 및 염기성 측쇄를 갖는 아미노산으로 이루어진 군으로부터 선택된 화합물을 포함하는 것인 방법.

### 청구항 32

청구항 15에 있어서,

상기 용액은 수성 용매를 포함하는 것인 방법.

### 청구항 33

청구항 15에 있어서,

상기 용액은 이소프로필알코올을 포함하는 것인 방법.

## 발명의 설명

### 기술 분야

[0001] 본 출원은 모든 국가에 대한 지정을 위한 미국 국적 기업이자 출원인인 서모딕스 인코포레이티드(SurModics, Inc.), 모든 국가에 대한 지정을 위한 미국 시민이자 발명자인 데이비드 이. 밥콕(David E. Babcock), 모든 국가에 대한 지정을 위한 미국 시민이자 발명자인 조람 슬래거(Joram Slager) 및 모든 국가에 대한 지정을 위한 미국 시민이자 발명자인 로버트 더블유. 허젠로더(Robert W. Hergenrother)의 명의로 2016년 12월 14일자로 PCT 국제 특허 공개공보로서 출원되고, 2015년 12월 29일자로 출원된 미국 가출원 제62/272,440호 및 2016년 12월 12일자로 출원된 미국 특허 출원 제15/375,442호에 대한 우선권을 주장하며, 이의 전문은 본원에서 전체가 참고로 인용된다.

[0002] 본원의 실시형태는 윤활성 중합체 코팅에 관한 것이다. 보다 상세하게는, 본원의 실시형태는 표면염의 기를 갖는 의료 장치용 윤활성 중합체 코팅에 관한 것이다.

### 배경 기술

[0003] 의료 장치로는 다른 것들 중에서 만성적으로 이식되어 있는 장치, 일시적으로 이식되어 있는 장치 및 전혀 이식되지 않는 장치를 들 수 있다. 여러 유형의 의료 장치는 상기 의료 장치와 상기 장치를 둘러싸고 있는 환경 사이의 마찰을 줄임으로써 향상되며, 특히 장치를 삽입하는 도중에 향상된다. 하나의 예는 카테터(catheter)로 개체의 몸체에 적어도 일시적으로 삽입된다. 마찰의 감소는 다른 이점들 중에서 조직 파쇄의 감소뿐만 아니라 환자의 편의의 향상, 의료 제공자를 위한 절차상 용이성, 감염 가능성의 감소를 초래할 수 있다. 의료 장치와 상기 의료 장치를 둘러싼 환경 사이의 마찰을 줄이는 하나의 접근법은 윤활성 코팅을 상기 의료 장치 상에 도포하는 것이다.

## 선행기술문헌

### 특허문헌

(특허문헌 0001) 미국 등록특허공보 5135516 A

(특허문헌 0002) 미국 공개특허공보 2014/0193474 A1

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0004] 본원의 실시형태는 코팅된 의료 장치 및 염의 기(salt group)를 갖는 코팅을 포함한다. 실시형태에서, 기관 및 상기 기관 상부에 배치된 중합체 층을 포함하는 코팅된 의료 장치가 포함된다. 상기 중합체 층은 중합체를 포함하고, 외부 표면을 갖는다. 상기 코팅된 의료 장치는 상기 중합체 층의 중합체에 결합되고 상기 중합체 층의 외부 표면 상에 배치된 복수의 염의 기를 더 포함한다. 상기 염의 기는 반응성 기의 산 또는 염기와의 반응 생성물일 수 있다.

## 과제의 해결 수단

- [0005] 실시형태에서, 의료 장치를 제조하는 방법이 포함된다. 상기 방법은 기관 상부에 배치된 중합체 층을 포함하는 의료 장치를 수득하는 단계를 포함할 수 있으며, 이때 상기 중합체 층은 그 외부 표면 상에 배치된 반응성 기를 갖는 외부 표면을 포함한다. 상기 방법은 용액을 상기 외부 표면에 도포하는 단계를 더 포함할 수 있다. 상기 용액은 산 또는 염기를 포함할 수 있다. 상기 용액 중의 산 또는 염기는 상기 반응성 기와 반응하여 염의 기를 형성한다.
- [0006] 본 요약은 본 출원의 일부 교시에 대한 개요이며, 본 발명의 청구주체의 배타적이거나 철저한 처리인 것으로 의도된 것은 아니다. 추가의 세부사항은 상세한 설명 및 첨부된 특허청구범위에서 나타나 있다. 하기 상세한 설명을 읽고 이해하고 이의 일부를 형성하는 도면을 나타낼 때 당해 기타 양태는 당해 기술분야의 숙련자에게 자명할 것이며, 이들 각각은 제한적인 의미로서 받아들여서는 안 된다. 본원의 범주는 첨부된 특허청구범위 및 이들의 적절한 등가물에 의해 한정된다.

## 도면의 간단한 설명

- [0007] 복수의 양태는 하기 도면을 참고하여 더욱 완전하게 이해될 수 있다. 도면에서:
- 도 1은 본원의 다양한 실시형태에 따라 중합체 층의 표면 상에 염의 기의 형성을 나타낸 도면이다.
- 도 2는 코팅의 실시형태에 대한 개략도이다.
- 도 3은 코팅의 실시형태에 대한 개략도이다.
- 도 4는 코팅된 의료 장치의 실시형태에 대한 개략도이다.
- 도 5는 다수의 시험 주기 동안에 수직 핀치 시험(vertical pinch test)에서 측정된 평균 마찰력을 나타낸 그래프이다.
- 도 6은 다수의 시험 주기 동안에 수직 핀치 시험에서 측정된 평균 마찰력을 나타낸 그래프이다.
- 복수의 실시형태에 대해 다양한 변형에 및 대안적인 형태로 변경될지라도 이의 세부사항은 일례로 도면에 나타나 있으며, 더욱 상세하게 개시될 것이다. 그러나 본원의 범주는 상술한 특정 실시형태에 제한되지 않는 것으로 이해되어야 한다. 반대로, 본 발명은 본원의 사상 및 범주 내에 있는 변형에, 등가물 및 대안들을 포함해야 한다.

## 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0008] 본원에 개시된 실시형태는 제한적인 것으로 의도되지 않거나, 본 발명을 하기 상세한 설명에서 개시된 정확한 형태에 제한하는 것으로 의도되지 않는다. 오히려, 상기 실시형태는 당해 기술분야의 숙련자가 원리 및 관례를 인지하고 이해할 수 있도록 선택되고 개시되어 있다.
- [0009] 본원에 언급된 모든 공개공보 및 특허는 본원에서 참고로 인용된다. 본원에 개시된 공개공보 및 특허는 이들의 개시를 위해서만 제공된다. 본원에서 어떠한 것도 본 발명자가 본원에서 인용된 임의의 공개공보 및/또는 특허를 포함한 임의의 공개공보 및/또는 특허보다 선행하는 자격이 있다는 인정으로서 이해되어서는 안 된다.
- [0010] 안전성을 향상시키기 위해 의료 장치, 특히 몸체에 이식된 의료 장치에는 일반적으로 멸균 과정이 적용된다. 그러나 상기 멸균 과정은 코팅의 윤활 특성에 악영향을 미칠 수 있는 것으로 밝혀졌다. 이는 상기 코팅이 주위 온도보다 높은 온도에 노출되는 경우, 예를 들어 가속화 에이징 시험(accelerated aging testing) 도중에 노출되는 경우에 특히 사실이다. 특히, 일부 멸균 과정은 특정 반응성 기를 갖는 코팅을 덜 윤활성이 되게 할 수 있는 것으로 관측되었다.
- [0011] 그러나 반응성 기를 염의 기로 전환시키기 위해 상기 반응성 기를 산 또는 염기와 접촉시키는 것은 멸균 공정을 통해 상기 코팅의 윤활성을 유지하는데 효과적인 것으로 또한 밝혀졌다. 예를 들어, 카르복실산 반응성 기를 갖는 코팅에 있어서, 중탄산나트륨 또는 수산화나트륨과 같은 염기를 함유하는 용액의 도포는 염의 기의 형성을 초래한다. 놀랍게도, 상기 염의 기는 상기 멸균 과정을 겪을지라도 상기 중합체 층이 이의 윤활성을 유지하도록 한다.
- [0012] 이제 도 1을 참고하면, 본원의 다양한 실시형태에 따른 예시적인 반응에 대한 도면이 나타나 있다. 이러한 견지

에서, 중합체 층의 표면 상의 카르복실산에 대한 도면이 나타나 있다. 카르복실산기는 폴리(아크릴산)과 같은 중합체 층 내의 중합체의 관능기일 수 있다. 상기 중합체 층은 이의 두께에 걸쳐 이 같은 반응성 기를 함유할 수 있지만, 이는 예시의 용이성을 위해 도 1에서 표면 상에만 나타나 있다. 이러한 경우, 카르복실산은 상기 표면 상에 배치된 염의 기가 이탈한 중탄산나트륨과 반응한다.

[0013] 도 1의 도면에 카르복실산이 예시될지라도 본원의 반응성 기는 다양한 상이한 기를 포함할 수 있는 것으로 인지될 것이다. 일부 실시형태에서, 상기 반응성 기는 산성기일 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 반응성 기는 카르복실산, 설펡산, 설펡산, 설펡이트기, 포스포산, 포스포네이트기, 포스페이트기, 아민, 약산성기 또는 약염기성기일 수 있다. 일부 실시형태에서, 하나 초과 유형의 반응성 기가 포함될 수 있다. 기타 실시형태에서, 단일 유형의 반응성 기만이 포함된다. 특정 실시형태에서, 상기 반응성 기는 카르복실산이다.

[0014] 상기 반응성 기의 특성에 따라 다양한 산 또는 염기가 염의 기를 형성하기 위해 사용될 수 있다. 예시적인 염기로는 약염기 및 강염기 둘 모두를 들 수 있다. 일례로, 예시적인 염기로는 탄산나트륨, 중탄산나트륨 및 중탄산칼륨과 같은 금속 카보네이트, 수산화칼륨, 수산화나트륨, 수산화리튬 및 수산화아연과 같은 금속 수산화물, 암모니아, 수산화암모늄, 및 아르기닌, 리신 및 히스티딘과 같은 염기성 측쇄를 갖는 아미노산을 들 수 있지만, 이에 제한되지 않는다. 이들과 같은 염기는 카르복실산기와 같은 특정 반응성 기와 반응하여 염의 기를 형성하거나, 보다 구체적으로는 카르복실산 반응성 기의 경우에 카르복실레이트염의 기를 형성하는 것으로 인지될 것이다.

[0015] 예시적인 산으로는 약산 및 강산 둘 모두를 포함할 수 있다. 예시적인 강산으로는 황산, 염산, 질산, 과염소산 등을 들 수 있다. 예시적인 약산으로는  $C_1$ - $C_{20}$  카르복실산과 같은 카르복실산을 들 수 있다. 구체적으로는, 예시적인 약산으로는 아세트산, p-톨루엔설펡산, 옥살산, 말레산, 시트르산, 젖산 등을 들 수 있다. 다양한 실시형태에서, 상기 산으로는 아스파르산염 및 글루탐산염과 같이 산성 측쇄를 갖는 아미노산을 들 수 있다. 예를 들어, 황산은 암모늄염을 형성하기 위해 아민기와 반응할 수 있는 것으로 인지될 것이다.

[0016] 상기 반응성 기와 산 또는 염기 사이의 반응으로 얻어진 염의 기는 반응물의 특성에 의존한다. 그러나, 다양한 실시형태에서 상기 염의 기는 금속염이다. 다양한 실시형태에서, 상기 염의 기는 나트륨, 칼륨, 리튬, 칼슘, 알루미늄, 아연, 마그네슘 및 암모늄으로 이루어진 군으로부터 선택된 양이온을 포함한다. 다양한 실시형태에서, 상기 염의 기는 카르복실레이트염이다.

[0017] 상기 사용된 염기 또는 산의 양은 다양한 인자에 의존한다. 다양한 실시형태에서, 상기 산 또는 염기는 액체 산 또는 염기 용액으로서 도포된다. 일부 실시형태에서, 적어도 0.001mM의 산 또는 염기의 농도를 갖는 액체 산 또는 염기 용액이 사용된다. 기타 실시형태에서, 상기 염기 또는 산의 농도는 주어진 온도, 예를 들어 섭씨 21도에서 상기 용액의 특정 용매 또는 용매 혼합물에 사용된 산 또는 염기의 용해 한도(solubility limit)에 근접하도록 충분히 높을 수 있다.

[0018] 일부 실시형태에서, 상기 염기 또는 산 용액은 수용액일 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 용액은 물 및 하나 이상의 부가적인 용매 성분을 포함할 수 있다. 이론에 결부되지 않는 한, 상기 용액의 일부로서 부가적인 성분의 첨가는 상기 부가적인 성분이 물보다 더 휘발성인 경우에 상기 도포된 산 또는 염기 용액의 건조를 가속화할 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 용액은 알코올을 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 용액은 물 및 이소프로필알코올을 포함할 수 있다.

[0019] 처리된 코팅의 단위 면적 당 도포된 상기 산 또는 염기의 총량은 반응성 기에서 염의 기로의 목적하는 전환 정도와 같은 인자에 의존할 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 산 또는 염기 용액이 도포된 중합체 층 내의 반응성 기의 개수에 기초하여 결정된 바와 같이 과잉 몰량(molar excess)의 산 또는 염기가 도포된다.

[0020] 여러 상이한 기법은 상기 산 또는 염기 용액을 기판에 도포하기 위해 사용될 수 있다. 일례로, 예시적인 기법으로는 적하 코팅(drop coating), 블레이드 코팅(blade coating), 딥 코팅(dip coating), 분무 코팅(spray coating) 등을 들 수 있다. 다양한 실시형태에서, 상기 산 또는 염기 용액은 딥 코팅에 의해 도포된다. 딥 코팅 속도는 달라질 수 있다. 예를 들어, 상기 기판을 상기 산 또는 염기 코팅 용액에 침지한 후, 0.01 내지 10cm/초의 속도로 인출할 수 있다.

[0021] 일부 실시형태에서, 상기 산 또는 염기 용액이 상기 중합체 층 상의 반응성 기와 반응하기에 충분한 시간을 가진 이후에 상기 중합체 층에서 세정될 수 있다. 기타 실시형태에서, 세정 단계는 생략될 수 있으며, 상기 산 또는 염기 용액은 상기 중합체 층 상에 잔류할 수 있다. 다양한 실시형태에서, 건조 단계는 상기 산 또는 염기 용



액의 도포 및/또는 임의의 세정 단계 이후에 포함될 수 있다.

- [0022] 본원의 실시형태에 따른 코팅 및 코팅된 장치는 이들을 멸균하기 위해 다양한 방식으로 처리될 수 있다. 멸균 시에 상기 코팅 및 장치는 여전히 그 상부에 배치된 나머지 산 또는 염기 용액(건조되거나 건조되지 않음)을 갖거나 갖지 못할 수 있다. 여러 상이한 멸균 방법이 본원에서 고려된다. 멸균 접근법은 열, 증기, 압력, 방사(감마선 방사, 전자빔 방사 등을 포함하지만 이에 제한되지 않음), 화학물질(산화에틸렌 처리, 이산화염소 처리, 과산화수소 멸균 등을 포함하지만 이에 제한되지 않음) 등의 도포를 포함할 수 있다. 그러나, 이론에 결부되지 않는 한, 일부 멸균 기법(예를 들어 매우 높은 온도를 수반한 멸균)은 잠재적으로는 중합체 코팅을 손상시킬 수 있다. 예시적인 실시형태에서, 상기 코팅 또는 코팅된 장치는 산화에틸렌 처리 또는 전자빔 방사를 이용하여 처리된다. 산화에틸렌(EtO)은 미생물의 DNA를 파괴하는 알킬화제이다. EtO 기체는 패키지(package)에 침투하고, 상기 코팅 또는 코팅된 장치와 접촉하며, 미생물을 살해한다. EtO 처리는 예비 컨디셔닝(pre-conditioning), 멸균제 도포 및 탈기(degassing) 단계를 포함할 수 있다. EtO 처리 유형의 양태는 미국 특허 제5,039,485호에서 찾아볼 수 있으며, EtO의 공정을 개시한 이의 전문은 본원에서 참고로 인용된다.
- [0023] 본원의 실시형태에 따른 코팅된 의료 장치는 하나 이상의 중합체 층을 구비할 수 있다. 일부 실시형태에서, 오직 하나의 중합체 층은 반응성 기를 갖는 중합체를 포함한다. 기타 실시형태에서, 하나 초과와 중합체 층은 반응성 기를 포함한다. 일부 실시형태에서, 상기 반응성 기를 갖는 중합체 층은 상기 의료 장치의 기관 바로 위에 배치된다. 기타 실시형태에서, 상기 반응성 기를 갖는 중합체 층과 상기 기관 사이에 배치된 하나 이상의 중간 층 또는 타이층(tie layer)이 존재할 수 있다. 외측에 있는 층은 상부 층 또는 상부 코트로서 지칭될 수 있다. 하나 이상이 존재할 수 있는 내층은 베이스 층으로서 지칭될 수 있다. 일부 문맥에서, 베이스 층과 상부 층 사이의 층은 중간층으로서 지칭될 수 있다.
- [0024] 이제 도 2를 참고하면, 코팅된 의료 장치(200)의 일부에 대한 개략적인 단면도는 본원의 다양한 실시형태에 따라 나타나 있다. 이러한 견지에서, 상기 의료 장치(200)는 기관(206) 및 상기 기관(206) 상부에 배치된 중합체 층(202)을 포함한다. 예시적인 기관 물질 및 중합체 층 물질이 하기에 개시되어 있다. 도 2에서의 중합체 층(202)은 도 3에서의 제2중합체 층(304)과 동일할 수 있으며, 상기 제2중합체 층(304)과 동일할 물질을 포함할 수 있다. 이제 도 3을 참고하면, 기관 상의 코팅된 의료 장치(300)의 코팅 일부에 대한 개략적인 단면도는 본원의 다양한 실시형태에 따라 나타나 있다. 상기 장치(300) 상의 코팅은 베이스 코팅 또는 제1중합체 층(302) 및 상부 코팅 또는 제2중합체 층(304)을 포함할 수 있다. 상기 제2중합체 층(304)은 상기 제1중합체 층(302) 상에 배치될 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 제2중합체 층(304)은 상기 제1중합체 층(302) 상에 직접 배치된다. 기타 실시형태에서, 기타 성분들은 상기 제2중합체 층(304)과 제1중합체 층(302) 사이에 배치될 수 있다. 상기 제1중합체 층(302)은 기관(306) 상에 배치될 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 제1중합체 층(302)은 기관(306) 상에 직접 배치된다. 기타 실시형태에서, 기타 성분들은 상기 제1중합체 층(302)과 기관(306) 사이에 배치될 수 있다.
- [0025] 상기 제1중합체 층(202) 및 제2중합체 층(204)의 두께는 달라질 수 있다. 일부 실시형태에서, 건조 시에 상기 제1중합체 층(202) 및 제2중합체 층(204)의 두께는 함께 약 100nm 내지 약 1,000nm일 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 두께는 약 200nm 내지 약 400nm일 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 두께는 약 300nm일 수 있다. 예를 들어, 건조 시에 상기 제1중합체 층의 두께는 약 500nm 내지 약 5.0 $\mu$ m의 범위, 약 500nm 내지 약 2.0 $\mu$ m의 범위 또는 약 1.0 $\mu$ m 내지 약 2.0 $\mu$ m의 범위일 수 있다. 예를 들어, 건조 시에 상기 제2중합체 층의 두께는 약 100nm 내지 약 5.0 $\mu$ m의 범위, 약 250nm 내지 약 5.0 $\mu$ m의 범위, 약 250nm 내지 약 1.0 $\mu$ m의 범위 또는 약 1.0 $\mu$ m 내지 약 5.0 $\mu$ m의 범위일 수 있다.
- [0026] 상기 코팅은 제2아크릴산 중합체-함유 중합체 층에 대한 제1비닐피롤리돈-함유 중합체 층의 두께 비율 측면에서 선택적으로 개시될 수 있다. 예를 들어, 상기 두께 비율이 약 50:1 내지 약 1:10(제1중합체 층:제2중합체 층)의 범위(즉, 상기 제1중합체 층은 상기 제2중합체 층에 대해 약 50배의 두께 또는 상기 제2중합체 층에 대해 약 1/10배의 두께이거나, 50배 내지 1/10<sup>th</sup>배 범위의 양임), 약 20:1 내지 약 1:2의 범위, 약 10:1 내지 약 1:1의 범위 또는 약 7.5:1 내지 약 2.5:1의 범위일 수 있다.
- [0027] 본원에서 상기 중합체 층(제1중합체 층 및/또는 제2중합체 층을 포함함)을 위한 예시적인 물질은 미국 특허출원 공개공보 제2014/0193474호에서 찾아볼 수 있다.
- [0028] 일부 실시형태에서, 상기 제1중합체 층은 비닐피롤리돈 중합체를 포함한다. 본원에서 사용된 바와 같이, "비닐피롤리돈 중합체"는 비닐피롤리돈 단량체 단위를 포함하는 중합체를 지칭한다.

- [0029] 일부 실시형태에서, 상기 제1중합체 층은 비닐피롤리돈 중합체를 포함한다. 본원에서 사용된 바와 같이, "비닐피롤리돈 중합체"는 비닐피롤리돈 단량체 단위를 포함하는 중합체를 지칭한다. 상기 비닐피롤리돈 중합체는 비닐피롤리돈 단일 중합체, 또는 비닐피롤리돈 및 비닐피롤리돈과 상이한 하나 이상(예를 들어, 2개, 3개, 4개, 5개 등)의 기타 단량체 단위를 포함하는 비닐피롤리돈 공중합체일 수 있다. 실시형태에서, 폴리(비닐피롤리돈) 공중합체에서 상기 비닐피롤리돈은 1차 단량체(몰량)일 수 있으며, 예를 들어 50(몰)% 초과, 55(몰)% 이상, 60(몰)% 이상, 65(몰)% 이상, 70(몰)% 이상, 75(몰)% 이상, 80(몰)% 이상, 85(몰)% 이상, 90(몰)% 이상, 92.5(몰)% 이상, 95(몰)% 이상, 97.5(몰)% 이상 또는 99(몰)% 이상의 양으로 존재한다. 예시적인 실시형태에서, 비닐피롤리돈은 상기 공중합체에 약 75(몰)% 내지 약 97.5(몰)%의 범위, 약 85(몰)% 내지 약 97.5(몰)%의 범위 또는 약 90(몰)% 내지 약 97.5(몰)%의 범위로 존재한다.
- [0030] 상기 비닐피롤리돈 중합체를 제공하기 위해 비닐피롤리돈과 공중합될 수 있는 기타 단량체로는 아크릴아미드, 메타크릴아미드, 아크릴산, 아크릴아미도-2-메틸프로판설폰네이트(AMPS), 메타크릴산, 메틸아크릴레이트, 메틸 메타크릴레이트, 하이드록시에틸 메타크릴레이트, 하이드록시에틸아크릴레이트, 글리세릴 아크릴레이트, 글리세릴 메타크릴레이트, 에틸렌글리콜 및 이들 단량체의 유도체를 들 수 있지만, 이에 제한되지 않는다.
- [0031] 예를 들어, 일부 실시형태에서 상기 제1중합체 층은 광반응성 기(예를 들어, 광-PVP)를 포함하는 비닐피롤리돈 중합체를 포함한다. 광-PVP 제조용 시약 및 방법은 미국 특허 제4,979,959호; 제5,002,582호; 제5,263,992호; 제5,414,075호; 제5,512,329호; 및 제5,637,460호와 같은 인용문헌에서 찾아볼 수 있으며, 이들의 교시는 본원에서 참고로 인용된다. 일부 실시 모드에서, 광-PVP는 1-비닐-2-피롤리돈과 N-(3-아미노프로필 (메타)아크릴아미드)의 공중합에 의해 형성될 수 있으며, 이후에 이는 쏜텐-바우만 조건(Schotten-Baumann condition) 하에 염화아실(예를 들어, 4-벤조일벤조일클로라이드)과 유도체화(derivatization)될 수 있다. 즉, 상기 염화아실은 상기 공중합체의 N-(3-아미노프로필) 모이어티(moiety)의 아미노기와 반응한다. 아미드가 형성되며, 그 결과 상기 중합체에 대한 아릴 케톤의 부착이 야기된다.
- [0032] 광반응성 기를 포함하는 비닐피롤리돈 중합체는 또한 광반응성 기로 유도체화된 단량체와 함께 비닐피롤리돈을 공중합함으로써 제조될 수 있다. 예시적인 단량체 유도체로는 아크릴아미드, 메타크릴아미드 및 AMPS와 같은 친수성의 유리 라디칼 중합성 단량체의 아릴 케톤 유도체를 들 수 있다. 펜던트(pendent)형 광반응성 기를 갖는 하나의 예시적인 메타크릴아미드계 단량체는 N-[3-(4-벤조일벤즈아미도)프로필]메타크릴아미드(BBA-APMA)이며, 이의 합성은 미국 특허 제5,858,653호(Duran 등)의 실시예 1-3에 개시되어 있다. 펜던트형 광반응성 기를 갖는 다른 예시적인 메타크릴아미드계 단량체는 N-[3-(7-메틸-9-옥소티옥산텐-3-카복시아미도)프로필]메타크릴아미드(MTA-APMA)이며, 이의 합성은 미국 특허 제6,156,345호(Chudzik 등)의 실시예 1-2에 개시되어 있다.
- [0033] 적어도 2개의 광반응성 기를 포함하는 예시적인 가교제는 본원에서 더욱 상세하게 개시되어 있다. 일부 실시형태에서, 상기 제1중합체 층 내에서는 상기 성분들이 균일하게 혼합될 수 있다.
- [0034] 일부 실시형태에서, 상기 제1중합체 층은 적어도 2개의 광반응성 기를 포함하는 제1가교제를 포함하고, 상기 비닐피롤리돈 중합체 및 적어도 2개의 광반응성 기를 포함하는 제1가교제의 양은 각각 약 2:1 내지 약 30:1(중량/중량) 범위의 중량 비율이다. 일부 실시형태에서, 상기 제1중합체 층에서 상기 비닐피롤리돈 중합체 및 적어도 2개의 광반응성 기를 포함하는 제1가교제의 양은 각각 약 2:1 내지 약 20:1(중량/중량) 범위의 중량 비율이다. 일부 실시형태에서, 상기 제1중합체 층에서 상기 비닐피롤리돈 중합체 및 적어도 2개의 광반응성 기를 포함하는 제1가교제의 양은 각각 약 8:1 내지 약 16:1(중량/중량) 범위의 중량 비율이다. 일부 실시형태에서, 상기 제1중합체 층에서 상기 비닐피롤리돈 중합체 및 적어도 2개의 광반응성 기를 포함하는 제1가교제의 양은 각각 약 18:1(중량/중량)의 중량 비율이다. 일부 실시형태에서, 상기 베이스 코팅의 모든 성분은 광반응성 기를 포함한다.
- [0035] 일부 실시형태에서, 상기 제1중합체 층은 광반응성 기가 없는 비닐피롤리돈 중합체(예를 들어, 비이온성의 유도체화되지 않은 PVP)를 포함한다. 상기 유도체화되지 않은 PVP는 다양한 분자량을 가질 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 제1중합체 층은 광반응성 기를 포함하는 비닐피롤리돈 중합체, 비-유도체화된 비닐피롤리돈 중합체와 적어도 2개의 광반응성 기를 포함하는 제1가교제의 양을 각각 약 8:0.1:0.1 내지 13:8:1(중량/중량/중량) 범위의 중량 비율로 갖는다. 일부 실시형태에서, 상기 제1중합체 층은 광반응성 기를 포함하는 비닐피롤리돈 중합체, 비-유도체화된 비닐피롤리돈 중합체와 적어도 2개의 광반응성 기를 포함하는 제1가교제의 양을 약 13:5:1(중량/중량/중량)의 중량 비율로 갖는다. 일부 실시형태에서, 상기 제1중합체 층은 비-유도체화된 비닐피롤리돈 중합체와 적어도 2개의 광반응성 기를 포함하는 제1가교제의 양을 각각 약 0.1:0.5 내지 8:1(중량/중량) 범위의

중량 비율로 갖는다.

- [0036] 또 다른 실시형태에서, 상기 제1중합체 층은 기타 비이온성의 예시적인 중합체를 가질 수 있으며, 상기 비이온성의 예시적인 중합체로는 폴리(N-비닐 카프로락탐); 폴리(산화에틸렌)(PEO), 폴리(프로필렌옥사이드)(PPO), 폴리(프로필렌글리콜)(PPG), 폴리(비닐 메틸 에테르) 또는 이의 블렌드(blend) 또는 공중합체와 같은 에테르기-함유 중합체; 및 폴리아크릴아미드, 폴리(N-이소프로필아크릴아미드) 및 폴리(N,N-디메틸아크릴아미드)와 같은 비이온성 아크릴계 중합체를 들 수 있지만, 이에 제한되지 않는다.
- [0037] 기타 대표적인 비이온성의 예시적인 중합체로는 폴리(비닐 알코올)(PVA), 폴리(2-하이드록시에틸아크릴레이트)(PHEA) 및 폴리(2-하이드록시에틸 비닐 에테르)(PHEVE)와 같은 중합체성 알코올, 폴리(2-에틸-2-옥사졸린)(PEOX), 폴리(n-아세틸이미노에틸렌)(PAIE) 및 메틸 셀룰로오스, 하이드록시프로필셀룰로오스 및 하이드록시에틸셀룰로오스와 같은 수용성 다당류를 들 수 있지만, 이에 제한되지 않는다(문헌{"Hydrogen-Bonded Interpolymer Complexes; Formation, Structure and Applications" Chapters 1 and 7, Eds. Vitaliy V. Khutoryanskiy and Georgios Stalkos (2009)}을 참고한다).
- [0038] 상기 제2중합체 층 또는 상부 코트는 산성기-함유 중합체를 포함할 수 있다. "산성기-함유 중합체"는 중합체 사슬 상에 제시된 산성기를 갖는 중합체를 지칭한다. 산성기로는, 예를 들어 설포산, 카르복실산, 포스폰산 등을 들 수 있다. 이 같은 기의 예시적인 염으로는, 예를 들어 설포네이트염, 카르복실레이트염 및 포스페이트염을 들 수 있다. 예시적인 반대 이온으로는 알칼리, 알칼리 토금속, 암모늄, 양성자화 아민 등을 들 수 있다. 하나 이상의 반대 이온이 사용되는 경우, 상기 산성기-함유 중합체의 산성기는 부분적으로 중화된다. 예를 들어, 상기 산성기의 몰 백분율은 y에 대한 x의 범위로 반대 이온으로 중화될 수 있으며, 이때 y에 대한 x의 범위는 약 1%, 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80% 또는 90%로부터 선택되고, x는 y보다 작다.
- [0039] 산성기-함유 중합체를 제조하기 위해 사용될 수 있는 예시적인 카르복실산기-함유 단량체로는 아크릴산, 메타크릴산, 이타콘산, 모노메틸 이타콘산, 말레산 무수물, 푸마르산, 및 크로톤산 및 이들의 염을 들 수 있지만, 이에 제한되지 않는다. 산성기-함유 중합체를 제조하기 위해 사용될 수 있는 예시적인 설포산기-함유 단량체로는 아크릴아미도-2-메틸프로판설포산(AMPS), 2-(메타)아크릴아미도-2-메틸프로판 설포산, 비닐 설포산, 2-설포에틸 메타크릴레이트 및 이들의 염을 들 수 있지만, 이에 제한되지 않는다. 2개 이상의 상이한 산성기-함유 단량체의 조합으로부터 만들어진 공중합체가 사용될 수 있거나, 하나 이상의 산성기-함유 단량체 및 하나 이상의 비-산성기-함유 단량체로부터 만들어진 공중합체가 사용될 수 있다. 이들 공중합체는 목적하는 결과를 구현하기 위해 랜덤 공중합체, 블록 공중합체, 그래프트 공중합체 또는 이들의 블렌드일 수 있다.
- [0040] 상기 산성기-함유 공중합체를 제조하기 위해 사용될 수 있는 기타 예시적인 카르복실산-함유 단량체로는 스티렌-말레산 무수물 공중합체(PSMA)를 제조하기 위해 공중합되는 스티렌 및 말레산 무수물을 들 수 있다. 또 다른 예시적인 카르복실산-함유 단량체는 문헌{"Hydrogen-Bonded Interpolymer Complexes; Formation, Structure and Applications" Chapters 1 and 7, Eds. Vitaliy V. Khutoryanskiy and Georgios Stalkos (2009)}에 개시되어 있다.
- [0041] 상기 산성기-함유 중합체는 선택적으로는 이의 pH를 참고하여 개시될 수 있다. 예를 들어, 상기 산성기-함유 중합체는 약 1 내지 약 5 범위, 약 1.2 내지 약 5 범위, 약 1.5 내지 약 5 범위, 약 2.5 내지 약 5 범위, 약 2.75 내지 약 4.5 범위 또는 약 3 내지 약 4.25 범위의 pH를 가질 수 있다.
- [0042] 일부 실시형태에서, 상기 제2중합체 층은 단일 중합체의 일부로서 히알루론산을 포함할 수 있거나, 히알루론산과는 상이한 하나 이상의 기타 소단위(subunit)을 포함하는 공중합체의 일부로서 히알루론산을 포함할 수 있다.
- [0043] 일부 실시형태에서, 상기 제2중합체 층 또는 상부 코트는 염기성기-함유 중합체를 포함할 수 있다. "염기성기-함유 중합체"는 중합체 사슬 상에 제시된 염기성기를 갖는 중합체를 지칭한다. 염기성기로는, 예를 들어 아민기 등을 들 수 있다. 일례로, 일부 실시형태에서 상기 제2중합체 층은 단일 중합체로서 폴리에틸렌이민(PEI) 및 폴리비닐아민(PVAm) 중 하나 이상을 포함할 수 있거나, 서로 상이한 하나 이상의 기타 소단위를 포함하는 공중합체의 일부로서 폴리에틸렌이민(PEI) 및 폴리비닐아민(PVAm) 중 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [0044] 상부 코팅인 제2중합체 층은 아크릴산 중합체를 포함할 수 있다. 본원에서 사용된 바와 같이, "아크릴산 중합체"는 아크릴산 단량체 단위를 포함하는 중합체를 지칭한다. 상기 아크릴산 중합체는 아크릴산 단일 중합체일 수 있거나, 아크릴산 및 아크릴산과는 상이한 하나 이상(예를 들어, 2개, 3개, 4개, 5개 등)의 기타 단량체 단위를 포함하는 아크릴산 공중합체일 수 있다. 실시형태에서, 폴리(아크릴산) 공중합체에서 상기 아크릴산은 1차 단량체(몰량)일 수 있으며, 예를 들어 50(몰)% 초과, 55(몰)% 이상, 60(몰)% 이상, 65(몰)% 이상, 70(몰)%

이상, 75(몰)% 이상, 80(몰)% 이상, 85(몰)% 이상, 90(몰)% 이상, 92.5(몰)% 이상, 95(몰)% 이상, 97.5(몰)% 또는 99(몰)% 이상의 양으로 존재한다. 예시적인 실시형태에서, 아크릴산은 상기 공중합체에 약 75(몰)% 내지 약 100(몰)%, 약 85(몰)% 내지 약 100(몰)%, 약 95(몰)% 내지 약 100(몰)% 또는 약 98(몰)% 내지 약 100(몰)%의 범위로 존재한다.

[0045] 일부 실시형태에서, 상기 상부 코팅 내의 아크릴산 중합체는 150kDa 이상의 평균 분자량을 가질 수 있다. 또 다른 실시형태에서, 상기 상부 코팅 내의 아크릴산 중합체는 250kDa 이상, 350kDa 이상, 450kDa 이상, 550kDa 이상, 650kDa 이상의 평균 분자량을 가질 수 있거나, 심지어 일부 경우에는 750kDa 이상의 평균 분자량을 가질 수 있다.

[0046] 일부 제조 모드에서, 상기 아크릴산 중합체는 탈이온수 중에서 (예를 들어, 약 0.8M의 농도)에서 아크릴산의 유리 라디칼 중합에 의해 제조된다. 상기 산성기의 일부가 중화되는 모드에서, 상기 아크릴산 용액에는 NaOH와 같이 농축 염기가 첨가된다. 이어, 과황산암모늄과 같은 개시제는 교반 하에 첨가된다. 상기 중합 용액은 질소로 탈기하고, 승온(예를 들어, 50℃ 초과 온도)에서 수 시간(예를 들어, 12~24시간) 동안 교반할 수 있다. 이어 상기 중합체는 12~14 K 투석 배관을 이용하여 연속 유동 탈이온수에 대해 중합된 후, 동결건조(lyophilization)에 의해 분리될 수 있다.

[0047] 상기 제2중합체 층의 아크릴산 중합체는 상기 제1중합체 층의 비닐피롤리돈 중합체와의 수소 결합을 겪을 수 있다. 보다 구체적으로는, 상기 중합체들 사이의 수소 결합은 피롤리돈 고리 및 카르복실산 둘 모두의 카보닐 산소(carbonyl oxygen)를 포함할 수 있다.

[0048] 기타 실시형태에서, 상부 코팅인 상기 제2중합체 층은 또한 적어도 2개의 광반응성 기를 포함하는 제2가교제 또는 적어도 하나의 광반응성 기를 포함하는 아크릴아미드 중합체를 포함한다. 상기 제2가교제는 상기 제1가교제와 동일하거나 상이할 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 아크릴아미드 중합체는 아크릴아미드, 아크릴아미도-2-메틸프로판설포네이트기(AMPS) 및 폴리(에틸렌글리콜)기를 포함할 수 있다. 예를 들어, 특정한 실시형태에서 상기 아크릴아미드 중합체는 N-아세틸화 폴리[아크릴아미드-코-소듐-2-아크릴아미도-2-메틸프로판설포네이트-코-N-(3-(4-벤조일벤즈아미도)프로필)메타크릴아미드]-코-메톡시 폴리(에틸렌글리콜) 모노메타크릴레이트일 수 있다. 본원의 실시형태에 따른 폴리아크릴아미드를 포함하는 중합체의 제조를 위한 시약 및 방법은 미국 특허 제 4,979,959호; 제5,002,582호; 제5,263,992호; 제5,414,075호; 제5,512,329호; 및 제5,637,460호와 같은 참고문헌에서 찾아볼 수 있으며, 이의 전문은 본원에서 참고로 인용된다.

[0049] 일부 실시형태에서, 상기 상부 코팅인 제2중합체 층의 성분들 중 일부는 광반응성 기를 포함한다. 일부 실시형태에서, 상기 상부 코팅인 제2중합체 층은 아크릴산 중합체와 아크릴아미드 중합체의 양을 각각 약 2:1 내지 약 1:2(중량/중량) 범위의 비율로 갖는다. 일부 실시형태에서, 상기 상부 코팅인 제2중합체 층은 아크릴산 중합체와 적어도 2개의 광반응성 기를 갖는 제2가교제의 양을 약 13:1(중량/중량)의 비율로 갖는다. 일부 실시형태에서 상기 상부 코팅인 제2중합체 층 내에는 상기 성분들이 균일하게 혼합될 수 있다.

[0050] 필요한 경우, 상기 코팅은 하나 이상의 코팅 특성을 결정하기 위해 분석될 수 있다. 예를 들어, 코팅량 및 코팅 두께를 결정하기 위해 현미경 검사(microscopy)를 수행할 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 코팅은 약 500nm 내지 약 10μm의 범위, 약 750nm 내지 약 7.5μm의 범위 또는 약 1μm 내지 약 5μm의 범위의 두께를 갖는다. 미립자 수준의 분석뿐만 아니라 윤활성과 같은 코팅 특성이 측정될 수 있다.

[0051] 상기 코팅은 상대적으로 낮은 마찰로서 관측될 수 있는 윤활성을 나타낸다. 일부 실시형태에서, 상기 코팅은 물에 대한 노출 이후에 윤활성일 수 있다. 수직 핀치 시험, 예를 들어 후술한 바와 같은 시험에 의해 측정할 때 상기 코팅은 습윤 시에 힘이 0 내지 30그램인 윤활성을 나타낼 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 코팅은 습윤 시에 힘이 약 20그램 미만인 윤활성을 나타낼 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 코팅은 습윤 시에 힘이 약 15그램 미만인 윤활성을 나타낼 수 있다.

[0052] 다양한 실시형태에서, 상기 코팅은 상기 윤활성의 내구성 측면에서 개시될 수 있다. 예를 들어, 상기 윤활성은 상기 코팅이 마찰력에 노출되는 경우에 장기간에 걸쳐 유지될 수 있다. 예를 들어, 일부 실시형태에서 윤활성은 복수의 마찰 시험 주기 동안에 유지될 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 코팅은 적어도 10회 연속 시험 주기 동안에 습윤 시에 힘이 0 내지 30그램인 윤활성을 나타낼 수 있다. 일부 실시형태에서, 예를 들어 적어도 15회 마찰 시험 주기가 수행되는 경우, 측정된 윤활성은 평균 1~5회 시험 주기와 평균 10~15회 시험 주기 사이에 30% 이하로 증가할 것이다.

[0053] 상기 코팅은 수성 환경에 노출되는 경우 상대적으로 낮은 양의 미립자 방출을 나타낼 수 있다. 미립자 수준에



대한 설명은 소정의 코팅 면적 및 두께에 기반을 둘 수 있다. 하나의 측정 모드에서, 입자 계수는 500nm 내지 10 $\mu$ m 범위의 코팅 두께를 갖는 600mm<sup>2</sup>의 코팅된 표면에 기반을 두고 있다. 그러나 상기 입자 계수는 600mm<sup>2</sup> 초과 또는 미만의 코팅 면적에 기반을 둘 수 있는 것으로 이해된다. 예를 들어, 상기 코팅은 수성 환경에서 크기가 10마이크론 초과인 20,000개 미만의 입자를 생성할 것이다. 일부 실시형태에서, 상기 코팅은 수성 환경에서 크기가 10마이크론 초과인 10,000개 미만의 입자를 생성할 것이다. 일부 실시형태에서, 상기 코팅은 수성 환경에서 크기가 10마이크론 초과인 5,000개 미만의 입자를 생성할 것이다. 일부 실시형태에서, 상기 코팅은 수성 환경에서 크기가 10마이크론 초과인 3,000개 미만의 입자를 생성할 것이다. 일부 실시형태에서, 상기 코팅은 수성 환경에서 크기가 10마이크론 초과인 1,000개 미만의 입자를 생성할 것이다. 본원의 다양한 실시형태에 따르면 윤활성 및 낮은 미립자 방출 특성 둘 모두가 존재하는 것으로 인지될 것이다.

[0054] 일부 실시형태에서, 상기 코팅은 100nm 내지 10 $\mu$ m 범위의 코팅 두께를 갖는 600mm<sup>2</sup>의 코팅된 표면 당 500 내지 10,000 범위, 500 내지 7,500 범위, 500 내지 6,000 범위, 500 내지 5,000 범위, 500 내지 4,500 범위, 500 내지 4,000 범위, 500 내지 3,750 범위, 500 내지 3,500 범위, 500 내지 3,250 범위, 500 내지 3,000 범위, 800 내지 1,500 범위, 1,200 내지 2,000 범위, 1,500 내지 3,000 범위, 2,000 내지 4,500 범위, 3,000 내지 4,000 범위, 100 내지 500 범위 또는 3,000 내지 5,000 범위의 입자 계수(10 $\mu$ m 초과에서 측정된 입자 크기)를 갖는다.

[0055] 본원의 실시형태에 있어서, 수용액에서 생성된 미립자에 대한 시험은 하기 과정에 따라 수행될 수 있다. ASTM F2394에 개시된 과정의 파생과정으로서, 기관은 수용액 중의 구불구불한 경로(tortuous path)를 통과할 수 있다.

[0056] 일부 실시형태에서, 상기 비닐피롤리돈 중합체를 포함하는 제1중합체 층 및/또는 상기 아크릴산 중합체를 포함하는 제2중합체 층은 혈액 적합성(hemocompatible (blood compatible) property)을 가질 수 있다. 예를 들어, 혈액 적합성 코팅을 갖는 의료 물품은 이물질을 혈액 성분과 접촉시키는 것과 연관될 수 있는 효과, 예를 들어 혈전 또는 색전증(방출되어 하류로 이동하는 혈액 응고)의 형성을 감소시킬 수 있다. 상기 코팅의 혈액 적합성은 상기 코팅을 갖지 않은 의료 장치와 비교 시에 관측될 수 있다. 선택적으로는, 상기 코팅은 혈액 적합성을 향상시키기 위해 본원에서 토의된 바와 같은 혈액 적합성 단백질 또는 펩티드를 이용하여 추가로 개질될 수 있다.

[0057] 코팅된 표면의 혈액 적합성을 측정하기 위한 검정은 다양한 시험들 중 임의의 하나를 이용하여 수행될 수 있다. 혈소판이 증가된 전혈을 이용하는 인공 순환 (첸들러 루프(Chandler loop))(예를 들어, 문헌{Robbie, L.A. 등, (1997) *Thromb Haemost.* 77: 510~5} 참조) 또는 시험관내 소 혈액 루프(*in-vitro* bovine blood loop)와 같은 응혈 기반 시험(clot-based test), 발색 또는 컬러 검정, 직접 화학적 측정 및 ELISA를 포함하는 것과 같은 기법들이 응고 시험용으로 사용된다(예를 들어, 문헌{Bates, S.M., and Weitz, J.I. (2005) *Circulation*, 112:53~60;} 및 {Walenga, J.M. 등, (2004) *Semin Thromb Hemost.* 30: 683~695} 참고). 응고 검정이 응고 기능에 대한 종합적인 평가를 제공하는 반면, 발색 검사는 특정한 인자의 수준 및 기능을 측정하기 위해 설계된다.

[0058] 본원에서 사용된 바와 같이, "잠재적 광반응성 기" 및 "광반응성 기"란 문구는 상호 교환 가능하게 사용되며, 정상적인 저장 조건 하에서 비활성 상태(즉, 기저 상태)로 남아있도록 충분히 안정하지만 적절한 에너지 공급원이 적용되는 경우에 비활성 상태에서 활성화 상태로 변환을 겪을 수 있는 화학적 모이어티를 지칭한다. 달리 언급하지 않는 한, 본원에서 광반응성 기에 대한 인용은 또한 상기 광반응성 기의 반응 생성물을 포함해야 한다. 광반응성 기는 특정의 인가된 외부 자극에 반응하여 활성종을 생성하며, 그 결과로 인접한 화학적 구조에 대한 공유 결합이 형성된다. 예를 들어, 실시형태에서 광반응성 기는 활성화될 수 있고, 알킬기로부터 수소 원자를 추출할 수 있다. 이어 공유 결합은 광반응성 기를 갖는 화합물과 C-H 결합을 갖는 화합물 사이에서 형성할 수 있다. 적합한 광반응성 기는 미국 특허 제5,002,582호에 개시되어 있으며, 이의 개시내용은 본원에서 참고로 인용된다.

[0059] 광반응성 기는 화학 방사선(actinic radiation)의 다양한 부분에 반응하도록 선택될 수 있다. 전형적으로는, 자외선 및 가시광선 중 하나를 이용하여 광활성화될 수 있는 기가 선택된다. 적합한 광반응성 기로는, 예를 들어 아지드, 디아조, 디아지린, 케톤 및 퀴논을 들 수 있다. 전자기 에너지의 흡수 시에 상기 광반응성 기는, 예를 들어 니트렌(nitrene), 카르벤(carbene) 및 여기 상태의 케톤을 포함한 유리 라디칼과 같은 활성종을 생성한다.

[0060] 일부 실시형태에서, 상기 광반응성 기는 아세토페논, 벤조페논, 안트론 및 안트론-유사 헤테로사이클(즉, 10번 위치에 N, O 또는 S를 갖는 것과 같은 안트론의 헤테로사이클릭 유사체) 또는 이들의 치환된(예를 들어, 고리-치환된) 유도체와 같은 아릴 케톤이다. 아릴 케톤의 예로는 아크리돈, 크산톤, 및 티오크산톤 및 이들의 고리-치환된 유도체를 포함한 안트론의 헤테로사이클릭 유도체를 들 수 있다. 기타 적합한 광반응성 기로는, 예를 들

어 안트라퀴논과 같은 퀴논을 들 수 있다.

[0061] 이 같은 아릴 케톤의 관능기는 다중 활성화/불활성화/재활성화 주기를 겪을 수 있다. 예를 들어, 벤조페논은 삼중항 상태로의 계간 교차(intersystem crossing)를 겪는 여기된 단일항 상태의 초기 형성에 의해 광화학적으로 여기될 수 있다. 상기 여기된 삼중항 상태는 (예를 들어, 중합체 코팅 층으로부터) 수소 원자의 추출에 의해 탄소-수소 결합에 삽입할 수 있으며, 따라서 라디칼 쌍을 생성한다. 상기 라디칼 쌍의 후속적인 붕괴는 새로운 탄소-탄소 결합의 형성을 초래한다. 반응성 결합(예를 들어, 탄소/수소 결합)이 결합용으로 이용할 수 없는 경우, 상기 벤조페논기의 자외선 유도 여기는 가역적이며, 상기 에너지 공급원의 제거 시에 상기 분자는 기저 상태 에너지 수준으로 되돌아간다. 벤조페논 및 아세토펜과 같은 광반응성 아릴 케톤은 수중에서 다중 재활성화를 겪을 수 있으며, 그 결과 코팅 효율의 증가를 제공할 수 있다.

[0062] 아지드는 다른 부류의 광반응성 기를 구성하며, 페닐 아지드 및 4-플루오로-3-니트로페닐 아지드와 같은 아릴아지드( $C_6H_5N_3$ ); 벤조일 아지드 및 p-메틸벤조일 아지드와 같은 아실 아지드( $-CO-N_3$ ); 에틸 아지도포르메이트 및 페닐 아지도포르메이트와 같은 아지도 포르메이트( $-O-CO-N_3$ ); 벤젠설폰일 아지드와 같은 설폰일 아지드( $-SO_2-N_3$ ); 및 디페닐 포스포릴 아지드 및 디에틸 포스포릴 아지드와 같은 포스포릴 아지드( $(RO)_2PON_3$ )를 포함한다.

[0063] 디아조 화합물은 다른 부류의 광반응성 기를 구성하며, 디아조메탄 및 디페닐디아조메탄과 같은 디아조알칸( $-CHN_2$ ); 디아조아세토펜 및 1-트리플루오로메틸-1-디아조-2-페타논과 같은 디아조케톤( $-CO-CHN_2$ ); t-부틸 디아조아세테이트 및 페닐 디아조아세테이트와 같은 디아조아세테이트( $-O-CO-CHN_2$ ); 및 t-부틸 알파 디아조아세토아세테이트와 같은 베타-케토-알파-디아조아세테이트( $-CO-CN_2-CO-O-$ )를 포함한다.

[0064] 기타 광반응성 기로는 3-트리플루오로메틸-3-페닐디아지린과 같은 디아지린( $-CHN_2$ ); 및 케톤 및 디페닐케톤과 같은 케톤( $-CH=C=O$ )을 들 수 있다.

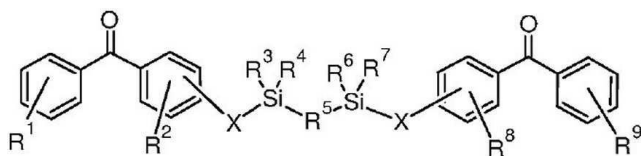
[0065] 특정 실시형태에서, 상기 광반응성 기는 벤조페논과 같은 아릴 케톤이다.

[0066] 본원의 실시형태에 따라 사용되는 가교제로는 적어도 2개의 광반응성 기를 갖는 가교제를 들 수 있다. 예시적인 가교제는 미국 특허출원 공개공보 제2011/0245367호에 개시되어 있으며, 이의 전문은 그 전체가 본원에서 참고로 인용된다. 일부 실시형태에서, 상기 제1 및/또는 제2가교제는 약 1,500kDa 미만의 분자량을 갖는다. 일부 실시형태에서, 상기 가교제는 약 1,200kDa 미만, 1,100kDa 미만, 1,000kDa 미만, 900kDa 미만, 800kDa 미만, 700kDa 미만, 600kDa 미만, 500kDa 미만 또는 400kDa 미만의 분자량을 가질 수 있다.

[0067] 일부 실시형태에서, 상기 제1 및/또는 제2가교제 중 적어도 하나는 포토<sup>1</sup>-LG-포토<sup>2</sup>의 화학식을 갖는 연결제를 포함할 수 있으며, 여기서 포토<sup>1</sup> 및 포토<sup>2</sup>는 독립적으로는 적어도 하나의 광반응성 기를 나타내고, LG는 적어도 하나의 실리콘 또는 적어도 하나의 인 원자를 포함하는 연결기를 나타내며, 적어도 하나의 광반응성 기와 상기 연결기 사이에는 공유 결합이 존재하며, 여기서 상기 적어도 하나의 광반응성 기와 상기 연결기 사이 공유 결합은 적어도 하나의 헤테로원자에 의해 중단되어 있다.

[0068] 일부 실시형태에서, 상기 제1 및/또는 제2가교제 중 적어도 하나는 하기 화학식 a 내지 화학식 d로부터 선택된 화학식을 갖는 연결제를 포함한다:

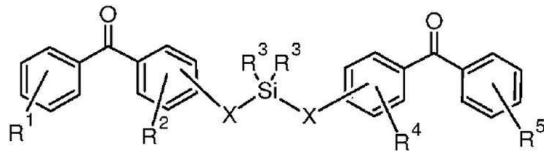
[0069] [화학식 a]



[0070]

[0071] 상기 식에서,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^8$  및  $R^9$ 는 임의의 치환체이고;  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^6$  및  $R^7$ 은 알킬, 아릴 또는 이들의 조합이고;  $R^5$ 는 임의의 치환체이고; 각각의 X 독립적으로 O, N, Se, S, 알킬 또는 이들의 조합이고;

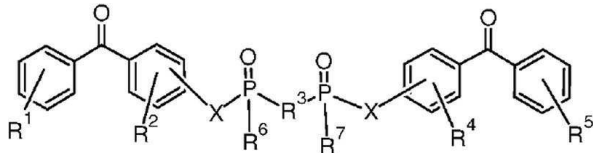
[0072] [화학식 b]



[0073]

[0074] 상기 식에서,  $R^1$  및  $R^5$ 는 임의의 치환체이고;  $R^2$  및  $R^4$ 는 OH를 제외한 임의의 치환체이고;  $R^3$ 은 알킬, 아릴 또는 이들의 조합일 수 있고; 각각의 X는 독립적으로 O, N, Se, S, 알킬 또는 이들의 조합이고;

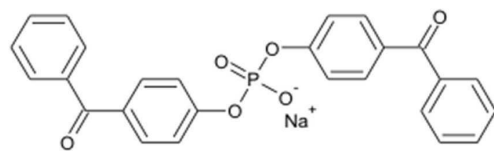
[0075] [화학식 c]



[0076]

[0077] 상기 식에서,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^4$  및  $R^5$ 는 임의의 치환체이고;  $R^3$ 은 임의의 치환체이고;  $R^6$  및  $R^7$ 은 알킬, 아릴 또는 이들의 조합이고; 각각의 X는 독립적으로 O, N, Se, S, 알킬 또는 이들의 조합이다.

[0078] [화학식 d]



[0079]

[0080] 기타 실시형태에서, 상기 제1 및/또는 제2가교제(들)는 상기 제1중합체 층 및/또는 제2중합체 층을 제조하기 위해 사용된 제1 및/또는 제2 코팅 조성물과 같은 수성 조성물에서 양호한 용해성을 갖는 이온성 광가교제일 수 있다. 따라서, 일부 실시형태에서 적어도 하나의 이온성인 광활성화 가능한 가교제는 상기 코팅을 형성하기 위해 사용된다. 일부 경우에, 이온성의 광활성화 가능한 가교제는 상기 코팅의 내구성을 또한 개선할 수 있는 제2 코팅 층 내에서 중합체를 가교할 수 있다.

[0081] 임의의 적합한 이온성의 광활성화 가능한 가교제가 사용될 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 이온성의 광활성화 가능한 가교제는 화학식  $I(X^1--Y--X^2)$ : 여기서 Y는 적어도 하나의 산성기, 염기성기 또는 산성기 또는 염기성기의 염을 함유하는 라디칼임)의 화합물이다.  $X^1$  및  $X^2$ 는 각각 독립적으로 잠재적 광반응성 기를 함유하는 라디칼이다. 상기 광반응성 기는 본원에 개시된 것과 동일할 수 있다. 스페이서(spacer)는 또한 상기 잠재적 광반응성 기와 함께  $X^1$  또는  $X^2$ 의 일부일 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 잠재적 광반응성 기는 아릴 케톤 또는 퀴논을 포함한다.

[0082] 화학식 I에서 라디칼(Y)은 상기 이온성의 광활성화 가능한 가교제에 대해 목적하는 수용성을 제공할 수 있다. 상기 수용성(실온 및 최적의 pH에서의 수용성)은 적어도 약 0.05mg/ml일 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 용해성은 약 0.1mg/ml 내지 약 10mg/ml 또는 약 1mg/ml 내지 약 5mg/ml이다.

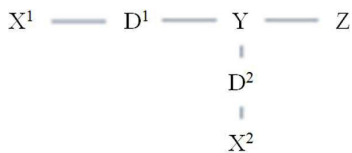
[0083] 화학식 I의 일부 실시형태에서, Y는 적어도 하나의 산성기 또는 염의 염을 함유하는 라디칼이다. 이 같은 광활성화 가능한 가교제는 코팅 조성물의 pH에 따라 음이온성일 수 있다. 적합한 산성기로는, 예를 들어 설푼산, 카르복실산, 포스폰산 등을 들 수 있다. 이 같은 기의 적합한 염으로는, 예를 들어 설푼네이트, 카르복실레이트 및 포스페이트 염을 들 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 이온성 가교제는 설푼산 또는 설푼네이트기를 포함한다. 적합한 반대 이온으로는 알칼리, 알칼리 토금속, 암모늄, 양성자화 아민 등을 들 수 있다.

[0084] 예를 들어, 화학식 I의 화합물은 설푼산 또는 설푼네이트기를 함유하는 라디칼(Y)을 가질 수 있고;  $X^1$  및  $X^2$ 는 아릴 케톤과 같은 광반응성 기를 함유할 수 있다. 이 같은 화합물로는 4,5-비스(4-벤조일페닐메틸렌옥시)벤젠-1,3-디설푼산 또는 염; 2,5-비스(4-벤조일페닐메틸렌옥시)벤젠-1,4-디설푼산 또는 염; 2,5-비스(4-벤조일메틸렌옥시)벤젠-1-설푼산 또는 염; N,N-비스[2-(4-벤조일벤질옥시)에틸]-2-아미노에탄-설푼산 또는 염 등을 들 수

있다. 미국 특허 제6,278,018호를 참고한다. 상기 염의 반대 이온은, 예를 들어 암모늄, 또는 나트륨, 칼륨 또는 리튬과 같은 알칼리 금속일 수 있다.

[0085] 화학식 I의 기타 실시형태에서, Y는 염기성기 또는 이의 염을 함유하는 라디칼일 수 있다. 이 같은 Y 라디칼로는, 예를 들어 암모늄기, 포스포늄기 또는 설포늄기를 들 수 있다. 상기 기는 상기 코팅 조성물의 pH에 따라 중성이거나 양으로 하전될 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 라디칼(Y)은 암모늄기를 포함한다. 적합한 반대 이온으로는, 예를 들어 카르복실레이트, 할로젠화물, 설페이트 및 포스페이트를 들 수 있다. 예를 들어, 화학식 I의 화합물은 암모늄기를 함유하는 Y 라디칼을 가질 수 있고;  $X_1$  및  $X_2$ 는 아릴 케톤을 포함하는 광반응성 기를 함유할 수 있다. 이 같은 광활성화 가능한 가교제로는 에틸렌비스(4-벤조일벤질-디메틸암모늄) 염; 헥사메틸렌비스(4-벤조일벤질디메틸-암모늄) 염; 1,4-비스(4-벤조일벤질)-1,4-디메틸피페라진디아יום 염, 비스(4-벤조일벤질)헥사메틸렌테트라민디아יום 염, 비스[2-(4-벤조일벤질-디메틸암모니오)에틸]-4-벤조일벤질메틸암모늄염; 4,4-비스(4-벤조일벤질)모르폴리늄 염; 에틸렌비스[(2-(4-벤조일벤질디메틸-암모니오)에틸)-4-벤조일벤질메틸암모늄] 염; 및 1,1,4,4-테트라키스(4-벤조일벤질)피페라진디아יום 염을 들 수 있다. 미국 특허 제 5,714,360호를 참고한다. 상기 반대 이온은 전형적으로 카르복실레이트 이온 또는 할로젠화물이다. 일 실시형태에서, 상기 할로젠화물은 브롬화물이다.

[0086] 기타 실시형태에서, 상기 이온성의 광활성화 가능한 가교제는 하기 화학식을 갖는 화합물일 수 있다:



[0087]

[0088] 상기 식에서,  $X^1$ 은 제1광반응성 기를 포함하고;  $X^2$ 는 제2광반응성 기를 포함하고; Y는 코어 분자를 포함하고; Z는 적어도 하나의 하전된 기를 포함하고;  $D^1$ 은 제1분해 가능한 링커를 포함하고;  $D^2$ 는 제2분해 가능한 링커를 포함한다. 분해 가능하고 이온성인 예시적인 광활성화 가능한 가교제는 미국 특허 출원 공개공보 제2011/0144373호(문헌{Swan 등, "Water Soluble Degradable Crosslinker"})에 개시되어 있으며, 이의 개시내용은 본원에서 참고로 인용된다.

[0089] 일부 양태에서, 비이온성의 광활성화 가능한 가교제가 사용될 수 있다. 일 실시형태에서, 상기 비이온성의 광활성화 가능한 가교제는 화학식( $XR^1R^2R^3R^4$ )을 가지며, 여기서 X는 비이온성 화학적 골격이고,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  및  $R^4$ 는 잠재적 광반응성 기를 포함하는 라디칼이다. 예시적인 비이온성 가교제는, 예를 들어 미국 특허 제5,414,075호 및 제5,637,460호(문헌{Swan 등, "Restrained Multifunctional Reagent for Surface Modification"})에 개시되어 있다. 화학적으로, 상기 제1및 제2광반응성 기 및 개개의 스페이서는 서로 동일하거나 상이할 수 있다.

[0090] 기타 실시형태에서, 상기 비이온성의 광활성화 가능한 가교제는  $PG^2-LE^2-X-LE^1-PG^1$ 의 화학식으로 나타낼 수 있으며, 여기서  $PG^1$  및  $PG^2$ 는 독립적으로 하나 이상의 광반응성 기, 예를 들어 아릴 케톤 광반응성 기를 포함하며, 이때 상기 광반응성 기로는 아세토폰, 벤조페논, 안트라퀴논, 안트론, 안트론-유사 헤테로사이클, 이들의 치환된 유도체 또는 이들의 조합과 같은 아릴 케톤을 들 수 있지만, 이에 제한되지 않고;  $LE^1$  및  $LE^2$ 는 독립적으로는, 예를 들어 우레아, 카바메이트 또는 이들의 조합을 포함하는 단편을 포함하는 연결 요소이고; X는 중합체성 및 비-중합체성 중 하나일 수 있는 코어 분자를 나타내며, 이때 코어 분자로는 선형, 분지형, 환형 탄화수소 또는 이들의 조합; 방향족, 비방향족 탄화수소 또는 이들의 조합; 모노사이클릭, 폴리사이클릭, 카보사이클릭, 헤테로사이클릭 탄화수소 또는 이들의 조합; 벤젠 또는 이의 유도체; 또는 이들의 조합을 포함한 탄화수소를 들 수 있지만, 이에 제한되지 않는다. 예시적인 비이온성 가교제는, 예를 들어 2011년 12월 09일자로 출원된 미국 출원 제13/316,030호(미국 특허 공개공보 제2012-0149934)(문헌{Kurdyumov, "Photocrosslinker"})에 개시되어 있으며, 이의 개시내용은 본원에서 참고로 인용된다.

[0091] 비이온성의 광활성화 가능한 가교제의 추가의 실시형태는, 예를 들어 2011년 06월 08일자로 출원된 미국 가출원 제61/494,724호(현재 미국 출원 제13/490,994호)(문헌{Swan 등, "Photo-Vinyl Primers/Crosslinkers"})에 개시된 것을 포함할 수 있으며, 이의 개시내용은 본원에서 참고로 인용된다. 예시적인 가교제로는  $R^1-X-R^2$ 의 일반 화학식을 갖는 비이온성의 광활성화 가능한 가교제를 들 수 있으며, 여기서  $R^1$ 은 비닐기를 포함하는 라디칼이고, X



는 약 1개 내지 약 20개의 탄소 원자를 포함하는 라디칼이고,  $R^2$ 는 광반응성 기를 포함하는 라디칼이다.

[0092] 기타 예시적인 비이온성 가교제로는 화학적 골격 분자(예를 들어, 펜타에리트리톨)와 과량의 광반응성 기(예를 들어, 4-브로모메틸벤조페논)의 유도체의 혼합물에 의해 형성된 것들을 들 수 있다. 예시적인 생성물은 펜타에리트리톨(테트라키스(4-벤조일페닐메톡시메틸)메탄)의 테트라키스(4-벤조일벤질 에테르)이다. 미국 특허 제 5,414,075호 및 제5,637,460호를 참고한다.

[0093] 상기 코팅을 형성할 때 단일의 광활성화 가능한 가교제 또는 임의의 광활성화 가능한 가교제의 조합이 사용될 수 있다. 일부 실시형태에서, 펜타에리트리톨의 테트라키스(4-벤조일벤질 에테르)와 같은 적어도 하나의 비이온성 가교제는 적어도 하나의 이온성 가교제와 함께 사용될 수 있다. 예를 들어, 적어도 하나의 비이온성의 광활성화 가능한 가교제는 에틸렌비스(4-벤조일벤질디메틸암모늄) 염과 같은 적어도 하나의 양이온성의 광활성화 가능한 가교제 또는 4,5-비스(4-벤조일-페닐메틸렌옥시)벤젠-1,3-디설폰산 또는 염과 같은 적어도 하나의 음이온성의 광활성화 가능한 가교제와 함께 사용될 수 있다. 다른 실시예에서, 적어도 하나의 비이온성 가교제는 적어도 하나의 양이온성 가교제 및 적어도 하나의 음이온성 가교제와 함께 사용될 수 있다. 또 다른 실시예에서, 적어도 하나의 양이온성 가교제는 적어도 하나의 음이온성 가교제와 함께 사용될 수 있지만, 비이온성 가교제 없이 사용될 수 있다.

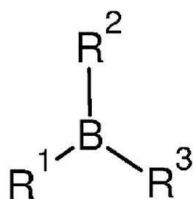
[0094] 예시적인 가교제는 디소듐 4,5-비스[(4-벤조일벤질)옥시]-1,3-벤젠디설포네이트(DBDS)이다. 이러한 시약은 THF 및 수산화나트륨 중의 4-브로모메틸벤조페논(BMBP)과 4,5-디하이드록실벤질-1,3-디설포네이트(CHBDS)를 조합하고, 이어 혼합물을 환류하고 냉각시킨 후, 정제 및 재결정화함으로써 제조될 수 있다(또한 본원에서 참고로 인용된 미국 특허 제5,714,360호에 개시된 바와 같음).

[0095] 추가의 예시적인 가교제는 에틸렌비스(4-벤조일벤질디메틸암모늄) 디브로마이드이다. 이러한 약제는 미국 특허 제5,714,360호에 개시된 바와 같이 제조될 수 있으며, 이의 전문은 본원에서 참고로 인용된다.

[0096] 추가의 가교제로는 미국 특허 출원 공개공보 제2010/0274012호 및 미국 특허 제 7,772,393호에 개시된 가교제를 들 수 있으며, 이들 모두의 전문은 본원에서 참고로 인용된다.

[0097] 일부 실시형태에서, 가교제로는 붕소-함유 연결제를 들 수 있으며, 이때 상기 붕소-함유 연결제는 그 전문이 본원에서 참고로 인용된 쿠르두모프(Kurdyumov) 등에 의한 "붕소-함유 연결제{Boron-Containing Linking Agents}"란 표제의 미국 가출원 제61/666,516호에 개시된 붕소-함유 연결제를 들 수 있지만, 이에 제한되지 않는다. 일례로, 연결제는 보레이트, 보라진(borazine) 또는 보로네이트기를 포함할 수 있고, 이 같은 연결제를 포함하는 코팅 및 장치를 관련된 방법과 함께 포함할 수 있다. 실시형태에서, 상기 연결제는 구조식 I를 갖는 화합물을 포함한다:

[0098] [구조식 I]



[0099]

[0100] 상기 식에서,  $R^1$ 은 광반응성 기를 포함하는 라디칼이고;  $R^2$ 는 OH, 광반응성 기를 포함하는 라디칼, 알킬기 및 아릴기로부터 선택되고;  $R^3$ 은 OH 및 광반응성 기를 포함하는 라디칼로부터 선택된다. 일부 실시형태에서,  $B-R^1$ ,  $B-R^2$  및  $B-R^3$  결합은 O, N, S 또는 이들의 혼합물과 같은 헤테로원자에 의해 중단되도록 독립적으로 선택될 수 있다.

[0101] 본원의 실시형태에 사용하기 위한 추가적인 약제로는 스티벤계 반응성 화합물을 들 수 있으며, 이때 상기 스티벤계 반응성 화합물로는 그 전문이 본원에서 참고로 인용된 쿠르두모프 등에 의한 "스티벤계 반응성 화합물, 이로부터 형성된 중합체성 매트릭스 및 형광에 의해 투시 가능한 물품(Stilbene-Based Reactive Compounds, Polymeric Matrices Formed Therefrom, and Articles Visualizable by Fluorescence)"란 표제의 미국 가출원 제61/736,436호에 개시된 것들을 들 수 있지만, 이에 제한되지 않는다.

[0102] 추가적인 광반응성 약제, 가교제, 친수성 코팅 및 관련된 시약은 미국 특허 출원 공개공보 제2011/0059874호;

제2011/0046255호; 및 제2010/0198168호에 개시되어 있으며, 이들 모두의 전문은 본원에서 참고로 인용된다.

- [0103] 일부 실시형태에서, 염기 또는 제1코팅 용액은 용매 중에 비닐피롤리돈 중합체, 선택적으로 하나 이상의 기타 화합물을 포함시킴으로써 형성된다. 예를 들어, 상기 용매는 펜던트형 광반응성 기를 갖는 비닐피롤리돈 중합체를 포함할 수 있거나, 상기 용매는 비-유도체화된 비닐피롤리돈 중합체 및 적어도 2개의 광반응성 기를 포함하는 제1가교제를 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 제1코팅 용액은 또한 비-유도체화된 비닐피롤리돈 중합체와 펜던트형 광반응성 기를 갖는 비닐피롤리돈 중합체의 혼합물을 포함할 수 있다.
- [0104] 일부 실시형태에서, 상기 제1코팅 용액용 용매는 물 및 이소프로필알코올(IPA)을 포함할 수 있다. 물에 대한 IPA의 비율(부피:부피)은 약 95% IPA~5% 물 내지 약 10% IPA~90% 물의 범위일 수 있다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, IPA:물의 양은 약 95:5, 90:10, 85:15, 80:20, 75:25, 70:30, 65:35, 60:40, 55:45, 50:50, 45:55, 40:60, 35:65, 30:70, 25:75, 20:80, 15:85 또는 10:90의 비율(부피:부피)일 수 있거나, IPA와 물의 총 상대적 비율이 100과 동일하도록 이들 비율들 중 임의의 2개를 포함하는 종료점(endpoint)을 갖는 범위 내에 있을 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 용매는 약 75%의 이소프로필알코올 및 약 25%의 물을 포함할 수 있다.
- [0105] 일부 실시형태에서, 상부 또는 제2코팅 용액은 용매 중에 아크릴산 중합체를 포함시킴으로써 형성된다. 기타 화합물은 상기 용매 중에 선택적으로 포함될 수 있다. 예를 들어, 상기 화합물은 아크릴산 중합체, 적어도 2개의 광반응성 기를 포함하는 제2가교제, 폴리아크릴아미드를 포함하는 중합체, 또는 적어도 하나의 광반응성 기로 유도체화된 중합체를 포함할 수 있다.
- [0106] 일부 실시형태에서, 상기 제2코팅 용액용 용매는 물 및 이소프로필알코올(IPA)을 포함할 수 있다. 물에 대한 IPA의 비율(부피:부피)은 0% IPA~100% 물 내지 약 60% IPA~40% 물의 범위일 수 있다. 예를 들어, 일부 실시형태에서 IPA:물의 양은 약 0:100, 5:95, 10:90, 15:85, 20:80, 25:75, 30:70, 35:65, 40:60, 45:55, 50:50, 55:45 또는 60:40의 비율(부피:부피)일 수 있거나, IPA와 물의 총 상대적 비율이 100과 동일하도록 이들 비율들 중 임의의 2개를 포함하는 종료점을 갖는 범위 내에 있을 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 용매는 약 15%의 이소프로필알코올 및 약 85%의 물을 포함할 수 있다.
- [0107] 상기 용액의 점도는 달라질 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 제2용액의 점도는 약 100센티푸아즈(cP) 미만이다. 일부 실시형태에서, 상기 제2용액의 점도는 약 90cP 이하, 80cP 이하, 70cP 이하, 60cP 이하, 50cP 이하, 40cP 이하, 30cP 이하, 20cP 이하 또는 10cP 이하이다.
- [0108] 상기 제1코팅 용액은 기관에 도포될 수 있다. 상기 기관에 대한 제1코팅 용액의 도포 이전에 여러 상이한 전처리 단계들 중 하나 이상이 이루어질 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 기관의 표면은 세척될 수 있다. 예를 들어, 상기 표면은 닦아내거나 이소프로필알코올과 같은 알코올에 침지될 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 기관은 VALTRON 용액과 같은 세정 용액에 넣고, 초음파 처리(sonication)할 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 기관의 표면 상에 화합물을 배치하여 타이층으로서 작용하도록 할 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 기관의 표면은 멸균될 수 있다.
- [0109] 상기 용액을 기관에 도포하기 위해 여러 상이한 기법이 사용될 수 있다. 일례로, 예시적인 기법으로는 적하 코팅, 블레이드 코팅, 딥 코팅, 분무 코팅 등을 들 수 있다. 다양한 실시형태에서, 상기 용액은 딥 코팅에 의해 도포된다. 상기 딥 코팅의 속도는 달라질 수 있다. 예를 들어, 상기 기관을 베이스 코팅 용액 내로 침지한 후, 0.01 내지 10cm/초의 속도로 인출할 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 기관을 상기 베이스 코팅 용액 내로 침지한 후, 0.1 내지 4cm/초의 속도로 인출할 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 기관을 제1코팅 용액 내로 침지한 후, 0.1 내지 2cm/초의 속도로 인출할 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 기관은 제1코팅 용액 내로 침지한 후, 0.1 내지 1.5cm/초의 속도로 인출할 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 기관은 제1코팅 용액 내로 침지한 후, 0.1 내지 1cm/초의 속도로 인출할 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 기관을 제1코팅 용액 내로 침지한 후, 0.1 내지 0.5cm/초의 속도로 인출할 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 기관을 0.2 내지 0.4cm/초의 속도로 인출할 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 기관은 약 0.3cm/초의 속도로 인출할 수 있다.
- [0110] 상기 제1코팅 용액을 기관에 도포한 후, UV 방사선과 같은 화학 방사선을 인가하여 베이스 층을 형성하는 제1코팅 용액의 성분들 내에서 광반응성 기를 활성화할 수 있다. 화학 방사선은 상기 광반응성 기의 활성화를 조장하는 임의의 적합한 광원에 의해 제공될 수 있다. 바람직한 광원(예를 들어, 다이내믹스 코포레이션(Dymax Corp.)으로부터 이용 가능한 광원)은 190nm 내지 360nm 범위에서 UV 조사를 제공한다. 예시적인 UV 광원은 400와트 금속 할로겐화물 전구가 구비된 다이내믹스 2000-EC 시리즈 UV 플러드 램프(flood lamp)이다. 적합한 방사선량은 약 0.5mW/cm<sup>2</sup> 내지 약 2.0mW/cm<sup>2</sup>의 범위이다. 선택적으로, 상기 베이스 코팅 용액은 상기 화학 방사선의 인가

전후에 건조될 수 있다.

- [0111] 상기 제2코팅 용액은 상기 제1중합체 층의 상면에 도포될 수 있다. 상기 용액을 기관에 도포하기 위해 여러 상이한 기법이 사용될 수 있다. 특정한 실시형태에서, 상기 용액은 딥 코팅에 의해 도포된다. 상기 딥 코팅의 속도는 달라질 수 있다. 예를 들어, 상기 기관을 제2코팅 용액 내로 침지한 후, 0.01 내지 10cm/초의 속도로 인출할 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 기관을 제2코팅 용액 내로 침지한 후, 0.1 내지 4cm/초의 속도로 인출할 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 기관을 제2코팅 용액 내로 침지한 후, 0.1 내지 0.5cm/초의 속도로 인출할 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 기관을 0.2 내지 0.4cm/초의 속도로 인출할 수 있다. 일부 실시형태에서, 상기 기관을 약 0.3cm/초의 속도로 인출할 수 있다.
- [0112] 기타 실시형태에서, 비닐피롤리돈 중합체 및 열가소성 물질(예를 들어, PEBAX)을 포함하는 조성물의 압출에 의해 형성된 장치 물질에 아크릴산 중합체를 포함하는 코팅 조성물을 도포한다. 압출 공정을 이용하여 만들어진 이식 또는 삽입 가능한 의료 장치 또는 이의 일부가 본원에 개시되어 있고, 또한 당해 기술분야에 공지되어 있다.
- [0113] 상기 압출된 물질에 도포된 코팅 조성물은 적어도 2개의 광반응성 기를 포함하는 제2가교제, 폴리아크릴아미드를 포함하는 중합체, 또는 적어도 하나의 광반응성 기로 유도체화된 중합체를 포함할 수 있다. 본 실시형태에서, 비닐피롤리돈 중합체를 함유하는 압출된 물질(상기 아크릴산 중합체 코팅이 도포되어 있음)은 본 개시내용의 기타 실시형태에 따라 상기 비닐피롤리돈 중합체를 포함하는 "제1중합체 층" 또는 "베이스 코트"와는 대조적으로 "장치 물질"인 것으로 고려될 수 있다.
- [0114] 본 실시형태에서, 상기 아크릴산 중합체를 포함하는 중합체 층은 상기 비닐피롤리돈 중합체 및 열가소성 물질을 포함하는 장치의 압출된 물질과 직접 접촉한다. 상기 압출된 물질 상의 폴리아크릴산 코팅은 폴리아크릴산을 포함하는 단일 중합체 층으로 구성될 수 있거나, 선택적으로는 하나 초과 중합체 층을 포함할 수 있으며, 이때 상기 폴리아크릴산-함유 층은 상기 장치의 압출된 비닐피롤리돈 중합체/열가소성 물질과 상기 코팅 내의 임의의 기타 선택적인 층(들) 사이에 존재한다.
- [0115] 상기 아크릴산 중합체를 포함하는 중합체 층은 하나 이상의 기법을 이용하여 상기 장치의 압출된 비닐피롤리돈 중합체/열가소성 물질 상에 형성될 수 있다. 일부 실시 모드에서, 상기 코팅 조성물은, 예를 들어 본원에 개시된 바와 같이 딥 코팅 기법에 따라 압출된 비닐피롤리돈 중합체/열가소성 중합체성 물질로부터 형성된 장치들 딥 코팅함으로써 딥 코팅에 의해 도포된다.
- [0116] 기타 실시 모드에서, 상기 압출 장치가 압출 기기에서 빠져 나감에 따라 상기 아크릴산 중합체를 포함하는 중합체 층은 상기 압출된 물질 표면 상에 형성될 수 있다. 예를 들어, 상기 코팅된 장치를 제조하기 위한 하나의 방법은 압출 장치 전체 또는 일부를 형성하기 위해 압출 기구를 이용하여 비닐피롤리돈 중합체 및 열가소성 중합체를 포함하는 조성물을 압출하는 단계를 포함한다. 예를 들어, 상기 압출 장치는 튜브 형태일 수 있거나, 압출은 예비-성형 튜브 또는 공압출 튜브 상에 압출된 박층을 형성할 수 있다. 상기 압출 장치는 비닐피롤리돈 중합체 및 열가소성 물질로 만들어진 일부(표면)를 포함하며, 이는 폴리아크릴산을 포함하는 액체 용액(예를 들어, "코팅조(coating bath)")와 접촉한다. 상기 액체 용액은 상기 공정에서 이중 역할, 즉 상기 압출된 물질을 냉각시키고 폴리아크릴산의 코팅조를 제공하는 역할을 제공할 수 있다. 상기 폴리아크릴산의 코팅조를 통한 상기 압출된 물질의 이동 속도는 딥 코팅에 대해 개시된 바와 같은 범위일 수 있다.
- [0117] 선택적으로는, UV 활성화형 포토그룹(UV activatable photogroup)은 상기 비닐피롤리돈 중합체/열가소성 중합체성 물질을 포함하는 압출된 조성물, 상기 폴리아크릴산의 코팅조 또는 이들 둘 모두에 포함될 수 있다. UV 활성화형 포토그룹은 가교 화합물, 중합체성 물질 유래 펜던트, 또는 이들 둘 모두에 존재할 수 있다. 상기 코팅을 갖는 장치가 UV 활성화기(UV activatable group)를 이용하여 형성되는 경우, 상기 압출 및 코팅 이후에는 UV 경화 단계를 수행할 수 있으며, 이때 상기 압출되고 코팅된 장치는 UV 조사 영역을 통해 움직인다. UV 경화 단계는, 예를 들어, 상기 압출된 물질, 상기 도포된 아크릴산 중합체-함유 코팅 또는 이들 둘 모두에서 상기 UV 활성화기를 통한 공유 결합을 조장하기 위해 수행될 수 있다.
- [0118] 상기 압출되고 코팅된 장치가 가요성 배관의 형태인 경우, 상기 방법은 선택적으로는 자동화 롤링 기기와 같이 상기 배관을 수집하기 위한 기기를 포함한다.
- [0119] 기타 실시 모드에서, 상기 압출 장치가 수조에서 냉각된 이후에 아크릴산 중합체를 포함하는 상기 코팅을 압출된 물질 표면에 도포할 수 있다. 예를 들어, 상기 코팅된 장치를 제조하기 위한 다른 방법은 압출 기구를 이용하여 비닐피롤리돈 중합체 및 열가소성 물질을 포함하는 조성물을 압출하는 단계, 수조에서 압출 장치를 냉각시

키는 단계, 및 이어 아크릴산 중합체를 포함하는 조성물에 의해 상기 냉각된 압출 장치를 코팅하는 단계를 포함한다. 상기 코팅 조성물은 미국 특허 제7,192,484호(문헌{Chappa 등})에 개시된 같이 회전 특성을 갖는 도포장치(application)를 이용하여 도포할 수 있다.

[0120] 자동화 롤링 기기를 이용하여 UV 조사 영역에서의 선택적인 UV 경화 및 배관 수집 단계가 수행될 수 있다.

[0121] 기타 실시 모드에서, 상기 코팅 조성물(예를 들어, 제1, 제2코팅 조성물) 중 하나 이상은 미국 공개공보 제2013/0337147호(문헌{Chappa 등})에 개시된 바와 같은 코팅 기기를 이용하여 도포되며, 상기 공개공보에는 코팅 방법 및 기기가 개시되어 있으며, 여기서 상기 코팅 기기는 이동 제한 구조를 갖는 코팅 도포 유닛; 유체 도포 장치; 공기 노즐; 회전 기구; 및 축방향 운동 기구를 구비하며, 상기 축방향 운동 기구는 상기 코팅 도포 유닛 및 회전 기구 중 적어도 하나를 서로에 대해 움직이게 하도록 구성된다.

[0122] 상기 코팅이 형성될 수 있는 기관은 금속, 세라믹, 유리 등 또는 이들의 조합으로부터 부분적으로 또는 전적으로 제작될 수 있다. 기관은 폴리우레탄 및 폴리우레탄 공중합체, 폴리에틸렌, 폴리올레핀, 스티렌-부타디엔 공중합체, 폴리이소프렌, 할로겐화 부틸 고무를 포함한 이소부틸렌-이소프렌 공중합체(부틸 고무), 부타디엔-스티렌-아크릴로니트릴 공중합체, 실리콘 중합체, 플루오로실리콘 중합체, 폴리카보네이트, 폴리아미드, 폴리에스테르, 폴리염화비닐, 폴리에테르-폴리에스테르 공중합체, 폴리에테르-폴리아미드 공중합체 등과 같은 중합체를 포함할 수 있다. 상기 기관은 단일 물질 또는 물질들의 조합으로 만들어질 수 있다.

[0123] 기관 중합체로는 부가 및 축합 중합 중 하나로부터 생성된 올리고머, 단일 중합체 및 공중합체를 포함한 합성 중합체로 형성된 중합체를 들 수 있다. 적합한 부가 중합체의 예로는 메틸아크릴레이트, 메틸 메타크릴레이트, 하이드록시에틸 메타크릴레이트, 하이드록시에틸아크릴레이트, 아크릴산, 메타크릴산, 글리세릴 아크릴레이트, 글리세릴 메타크릴레이트, 메타크릴아미드 및 아크릴아미드로부터 중합된 바와 같은 아크릴; 에틸렌, 프로필렌, 염화비닐, 비닐아세테이트, 비닐피롤리돈, 이플루오르화비닐리덴 및 스티렌과 같은 비닐을 들 수 있지만, 이에 제한되지 않는다. 축합 중합체의 예로는 폴리카프로락탐, 폴리카우틸락탐, 폴리헥사메틸렌 아디프아미드 및 폴리헥사메틸렌 도데칸디아미드와 같은 나일론을 들 수 있지만, 이에 제한되지 않으며, 또한 폴리우레탄, 폴리카보네이트, 폴리아미드, 폴리설폰, 폴리(에틸렌 테레프탈레이트), 폴리디메틸실록산 및 폴리에테르케톤을 들 수 있지만, 이에 제한되지 않는다.

[0124] 일부 실시형태에서, 상기 기관은 폴리아미드, 폴리아미드, 폴리에테르 블록 아미드(PEBAX), 폴리에테르 에테르 케톤(PEEK), 고밀도 폴리에틸렌(HDPE), 폴리에틸렌, 폴리우레탄 및 폴리에틸렌 비닐 아세테이트로 이루어진 군으로부터 선택된 중합체를 포함한다.

[0125] 의료 물품에서 기관으로 사용될 수 있는 금속으로는 레늄, 팔라듐, 로듐, 루테튬, 티타늄, 니켈 및 이들 금속의 합금(예를 들어, 스테인리스강, 티타늄/니켈, 니티놀 합금, 코발트 크롬 합금, 비철 합금 및 백금/이리듐 합금)과 같은 기타 금속뿐만 아니라 백금, 금 또는 텅스텐을 들 수 있다. 하나의 예시적인 합금은 MP35이다.

[0126] 일부 실시형태에서, 상기 기관 또는 상기 기관의 일부는 비닐피롤리돈 중합체와 열가소성 탄성 중합체를 용융 압출함으로써 형성된다. "열가소성 탄성 중합체"(또는 "열가소성 고무")는 열가소성 물질과 같이 가공될 수 있는 고무 유사 물질을 지칭한다. 열가소성 탄성 중합체로는 탄성 중합 특성 및 열가소성을 갖는 공중합체 및 중합체 블렌드를 들 수 있으며, 이때 상기 공중합체 및 중합체 블렌드로는 본원에 구체적으로 개시된 공중합체 및 중합체 블렌드를 들 수 있다. 열가소성 탄성 중합체로는 스티렌계 블록 공중합체, 폴리올레핀 중합체, 열가소성 폴리우레탄, 열가소성 코폴리에스테르 및 열가소성 폴리아미드(예를 들어, 폴리에테르 블록 아미드(PEBAX) 중합체)를 들 수 있다.

[0127] 용융 압출은 PEBAX와 같은 열가소성 탄성 중합체 및 폴리(비닐피롤리돈)(PVP)과 같은 비닐피롤리돈 중합체를 포함한 중합체 원료를 조합함으로써 수행될 수 있다. 일부 실시 모드에서, 상기 압출은 상기 열가소성 탄성 중합체의 양보다 적은 양의 비닐피롤리돈 중합체를 갖는 혼합물(예를 들어, 낮은 PVP/PEBAX 비율)을 이용한다. 예를 들어, 일부 실시형태에서 상기 비닐피롤리돈 중합체는 상기 압출 조성물에 약 45(중량)% 이하, 약 40(중량)% 이하, 약 35(중량)% 이하 또는 약 30(중량)% 이하의 양; 예를 들어 약 5(중량)% 내지 약 45(중량)% 또는 약 10(중량)% 내지 약 40(중량)% 범위의 양으로 존재한다. 일부 실시형태에서, PEBAX와 같은 열가소성 탄성 중합체는 상기 압출 조성물에 약 55(중량)% 이상, 약 60(중량)% 이상, 약 65(중량)% 이상 또는 약 70(중량)% 이상의 양; 예를 들어 약 55(중량)% 내지 약 95(중량)% 또는 약 60(중량)% 내지 약 90(중량)% 범위의 양으로 존재한다.

[0128] 상기 중합체성 물질의 용융 압출은 당해 기술분야에 공지된 방법 및 용융 압출 기구를 이용하여 수행될 수 있다. 예를 들어, 펠릿(pellet) 또는 과립의 형태인 출발 물질과 같은 중합체성 출발 물질은 하나 이상의 가열



구역(들)을 갖는 혼합 배럴(mixing barrel) 내로 상기 펠릿/과립을 제공하는 공급장치 내로 공급될 수 있다. 용융 압출장치는 다이(die)를 통한 압출 이전에 가열 및 혼합용 스크류(screw)를 포함할 수 있다.

- [0129] 일부 실시형태에서, 상기 용융-압출된 중합체성 물질은 거의 대부분의 장치 물질을 형성한다. 예를 들어, 용융-압출된 PVP/PEBAX는 본원에 개시된 카테터 조립체 또는 당해 기술분야에 공지된 카테터 조립체의 일부일 수 있는 배관과 같은 도관(conduit)을 형성한다. 이어, 상기 용융-압출된 PVP/PEBAX는 본원에 개시된 기법을 이용하여 외부 표면, 내부 표면 또는 외부 및 내부 표면 둘 모두 상에 아크릴산 중합체를 포함하는 조성물로 코팅될 수 있다.
- [0130] 기타의 경우, 용융-압출된 PVP/PEBAX는 상기 의료 장치의 일부를 형성할 수 있으며, 여기서 상기 아크릴산 중합체를 포함하는 코팅은 상기 PVP/PEBAX 일부와 접촉한다. 예를 들어, 상기 PVP/PEBAX는 상기 코팅과 접촉하는 장치의 제1부분을 형성할 수 있고, 상기 장치는 상이한 물질 또는 상이한 물질의 조합으로부터 만들어진 장치의 별도의 부분인 제2부분 등을 포함할 수 있다.
- [0131] 일부 구성 모드에서, 상기 압출된 PVP/PEBAX는 상기 장치의 다른 부분(예를 들어, 제2부분)에 대한 압출에 의해 형성된 장치의 제1부분으로서 존재한다. 상기 장치의 제2부분은 다른 열가소성 물질로 만들어질 수 있거나, 금속으로 만들어질 수 있다. 상기 장치의 제2부분은 상기 제2부분 상에 PVP/PEBAX를 압출하기 전에 목적하는 형상 또는 형태로 형성될 수 있다.
- [0132] 기타 구성 모드에서, 상기 PVP/PEBAX는 상이한 열가소성 물질 또는 상이한 열가소성 물질의 조합으로 공압출하여 상기 PVP/PEBAX는 상기 장치의 제1부분을 형성하고 상기 상이한 열가소성 물질은 상기 장치의 제2부분을 형성할 수 있다. 예를 들어, PVP/PEBAX는 나일론 또는 PTFE와 함께 공압출될 수 있다.
- [0133] 일부 구성에서, 상기 PVP/PEBAX는 상기 장치의 제1부분보다 실질적으로 더 두꺼운 제2부분 상에 박층(제1부분)으로서 압출된다. 예를 들어, 상기 PVP/PEBAX는 나일론 또는 PTFE와 같은 상이한 열가소성 물질 또는 금속으로 만들어진 튜브인 상기 장치의 제2부분의 내부 표면, 외부 표면 또는 내부 및 외부 표면 둘 모두 상에 박층으로서 압출된다. 이어, 상기 박층을 형성하는 용융-압출된 PVP/PEBAX는 본원에 개시된 바와 같은 기법을 이용하여 아크릴산 중합체를 포함하는 조성물로 코팅될 수 있다.
- [0134] 선택적으로는, UV 활성형 포토그룹은 압출된 PVP/PEBAX 장치, 압출된 PVP/PEBAX 층, 아크릴산 중합체-함유 코팅 또는 이들의 조합에 포함될 수 있다. 상기 UV 활성형 포토그룹은 가교 화합물, 중합체성 물질 유래 펜던트, 또는 이들 둘 모두에 존재할 수 있다.
- [0135] 본 개시내용의 방법 및 물질들은 표면 상에 친수성 및 윤활성 코팅을 제공하기를 요구되는 임의의 의료 장치를 사실상 코팅하기 위해 이용될 수 있다. 특히 상기 코팅은 몸체 내로 삽입되거나 몸체 내로 이동할 수 있는 의료 물품용으로 특히 유용하다.
- [0136] 예시적인 의료 물품으로는 혈관 삽입물 및 이식편, 이식편, 수술 장치; 합성 보형물; 관내 보형물(endoprosthesis)을 포함한 혈관 보형물, 스텐트-이식편 및 혈관내 스텐트 결합물; 직경이 작은 이식편, 복부 대동맥류 이식편; 상처 드레싱 및 상처 관리 장치; 지혈 장벽(hemostatic barrier); 메쉬(mesh) 및 탈장 플러그(hernia plug); 자궁 출혈 패치, 심방 중격 결손(atrial septic defect; ASD) 패치, 개존 난원공(patent foramen ovale; PFO) 패치, 심실 중격 결손(ventricular septal defect; VSD) 패치 및 기타 일반적인 심장 패치를 포함한 패치; ASD, PFO, 및 VSD 폐쇄술(closure); 경피적 폐쇄 장치, 승모판 재건 장치(mitral valve repair device); 좌심방 부속 필터(left atrial appendage filter); 판막 섬유륜 성형 장치(valve annuloplasty device), 카테터; 중심 정맥 접속 카테터, 혈관 접속 카테터, 농양 배액(abscess drainage) 카테터, 약물 주입 카테터, 비경구 공급 카테터, 정맥내 카테터(예를 들어, 항혈전제(antithrombotic agent)로 처리됨), 발작 치료 카테터, 혈압 및 스텐트 이식편 카테터; 문합(anastomosis) 장치 및 문합 폐쇄술; 동맥류 제거 장치(aneurysm exclusion device); 포도당 센서를 포함한 생체센서(biosensor); 심장박동 센서(cardiac sensor); 산아 제한 장치; 유방 삽입물; 감염 관리 장치; 막; 조직 스캐폴드(tissue scaffold); 조직-관련 물질; 뇌척수(CSF) 셉트(shunt), 녹내장 드레인 셉트(glaucoma drain shunt)를 포함한 셉트; 치과용 장치 및 치과용 삽입물; 귀 배액관(ear drainage tube), 고막 통풍관(tympanostomy vent tube)과 같은 귀 장치(ear device); 안과용 장치; 배액관 커프(drainage tube cuff), 이식된 약물 주입관 커프, 카테터 커프를 포함한 장치의 커프 또는 커프의 일부분; 봉합 커프(sewing cuff); 척추 및 신경용 장치; 신경 재생 도관; 신경용 카테터; 신경패치(neuropatch); 정형외과용 관절 삽입물, 골치유/증대 장치, 연골 치유 장치와 같은 정형외과용 장치; 비뇨기용 삽입물, 방광 장치, 신장용 장치 및 혈관투석 장치, 결장루낭(colostomy bag) 부착 장치와 같은

비뇨기용 장치 및 요도용 장치; 담즙 배수 제품(biliary drainage product), 대정맥 필터(vena cava filter) 및 색전증 보호 필터 및 장치, 및 전기생리학적 매핑(electrophysiology mapping) 및 절제 카테터를 들 수 있다.

[0137] 일부 실시형태에서, 본 발명의 개시내용의 코팅은 브레이드 카테터(braided catheter)와 같은 예시적인 의료 장치에 대해 사용될 수 있다. 또 다른 실시형태에서, 상기 코팅은 브레이드 카테터(예를 들어 PEBAX<sup>®</sup>)에 대해 유리하게 사용될 수 있다.

[0138] 도 4는 특정한 실시형태에 따라 나타낸 예시적인 장치의 개략도이다. 상기 장치(400)는, 예를 들어 혈관형성용 풍선 카테터(angioplasty balloon catheter)와 같은 카테터일 수 있다. 풍선 카테터 구성은 다양한 문헌, 예를 들어, 미국 특허 제4,195,637호, 제5,041,089호, 제5,087,246호, 제5,318,587호, 제5,382,234호, 제5,571,089호, 제5,776,101호, 제5,807,331호, 제5,882,336호, 제6,394,995호, 제6,517,515호, 제6,623,504호, 제6,896,842호 및 제7,163,523호에 개시되어 있다. 상기 장치(400)는 카테터 샤프트(catheter shaft; 402) 및 매니폴드 말단(manifold end; 405)을 포함한다. 상기 장치(400)는 또한 상기 카테터 샤프트(402) 주변에 배치된 팽창형 풍선(404)을 포함한다. 도 4에서, 상기 풍선(404)은 팽창된 구성으로 나타나 있다. 상기 카테터 샤프트(402)는 상기 풍선(404)이 선택적으로 수축된 구성에서 팽창된 구성으로 변하거나 다시 복귀할 수 있도록 상기 카테터 샤프트(402)를 통해 공기를 전달하고 상기 풍선(404) 내로 또는 외부로 공기를 전달하기 위한 채널을 포함할 수 있다. 상기 카테터 샤프트 및/또는 풍선은 본원에 개시된 바와 같이 그 상부에 배치된 코팅을 가질 수 있다.

[0139] 복수의 양태는 하기 실시예를 참고하여 보다 양호하게 이해될 수 있다. 이들 실시예는 특정한 실시형태를 나타내기 위해 의도된 것이지만, 본원의 실시형태의 전체 범주를 제한하는 것으로 의도된 것은 아니다.

#### [0140] 실시예

[0141] 하기 시약, 코팅 용액 및 기관들은 본원에서 실시예용으로 사용되었다:

[0142] PA-BBA-AMPS-PEG

[0143] N-아세틸화 폴리[아크릴아미드<sup>93.6%</sup>-코-소듐-2-아크릴아미도-2-메틸프로판설포네이트<sup>4.9%</sup>-코-N-(3-(4-벤조일벤즈아미도)프로필)메타크릴아미드<sup>0.9%</sup>]-코-메톡시 폴리(에틸렌글리콜)1000 모노메타크릴레이트<sup>0.6%</sup>(백분율은 몰 퍼센트(mol%)임)가 수득되었다(PA-BBA-AMPS-PEG). 이러한 시약은 미국 특허 제4,979,959호; 제5,263,992호; 및 제5,512,329호에 개시된 바와 같이 제조될 수 있다.

[0144] 광-PVP

[0145] 약 1,450kDa의 평균 분자량을 갖고 벤조페논 광반응성 기를 갖는 폴리비닐피롤리돈은 미국 특허 제5,512,329호에 개시된 방법에 따라 제조되었다.

[0146] BPP

[0147] 상기 가교제인 소듐 비스(4-벤조일페닐) 포스페이트는 미국 특허 출원 공개공보 제2011/0245367호에 개시된 방법에 따라 제조되었다.

[0148] PAA 산 형태

[0149] 450kDa의 평균 분자량을 갖는 폴리(아크릴산)은 시그마-알드리히(Sigma-Aldrich)로부터 구입하였다.

[0150] PAA 부분 염 형태

[0151] 부분적으로 염지(salting)된 폴리(아크릴산)은 유리 라디칼 개시를 이용하여 탈이온수 내에서 아크릴산을 중합함으로써 합성되었다. 먼저, 아크릴산(0.8M)을 유리 반응 용기에서 교반하면서 탈이온수에 용해하였다. 이러한 용액에 6N 수산화나트륨을 천천히 첨가하여 산 작용기를 부분적으로 염지하였다. 이어, 개시제인 과황산암모늄을 교반하면서 반응 용기에 첨가하였다. 이어, 중합 용액을 질소로 탈기하고, 교반하면서 16시간 동안 55℃에 방치하였다. 중합 후, 12~14 K 투석 배관을 이용하여 중합체를 연속 유동 탈이온수에 대해 투석하였다. 마지막으로, 상기 중합체를 동결건조를 통해 단리하였다.

[0152] 코팅 용액 A

[0153] 코팅 용액은 75%의 이소프로필알코올 및 25%의 물의 용매에서 18g/ℓ의 광-PVP 및 1g/ℓ의 BPP를 함께 혼합함으

로써 제조하였다.

[0154] 코팅 용액 B

[0155] 코팅 용액은 15%의 이소프로필알코올 및 85%의 물의 용매에서 10.5g/ℓ의 PAA(산 형태), 10.5g/ℓ의 PA-BBA-AMPS-PEG 및 0.1g/ℓ의 BPP를 함께 혼합함으로써 제조하였다.

[0156] 코팅 용액 C

[0157] 코팅 용액은 15%의 이소프로필알코올 및 85%의 물의 용매에서 10.5g/ℓ의 PAA(부분 염 형태), 10.5g/ℓ의 PA-BBA-AMPS-PEG 및 0.1g/ℓ의 BPP를 함께 혼합함으로써 제조하였다.

[0158] 코팅 용액 D

[0159] 코팅 용액은 15%의 이소프로필알코올 및 85%의 물의 용매에 20g/ℓ의 PAA(부분 염 형태)를 용해함으로써 제조하였다.

[0160] 시험 기관

[0161] 시험 기관은 미네소타주의 플리머스(Plymouth) 소재의 메디슨 레이크 익스트루전스 인코포레이티드(Medicine Lake Extrusions, Inc.)으로부터 취득된 Pebax 로드(Pebax rod; 72D)였다.

[0162] 코팅 Pebax 기관

[0163] Pebax 카테터 물질(72D Pebax 로드)에 코팅을 도포하였다. 구체적으로는, 딥 코팅 방법을 이용하여 베이스 코트로서 코팅 용액 A를 기관에 도포하였다. 상기 기관은 5초의 체류 시간으로 베이스 코트 코팅 용액에 침지하였다. 이어, 상기 용액으로부터 상기 기관을 1.5cm/초의 속도로 추출하였다. 이어, 제1중합체 층을 적어도 10분 동안 풍건하였다. 이어, 상기 제1중합체 층을 UV 경화하였다. 구체적으로는, 상기 코팅된 기관을 400와트 금속 할로겐화물 전구가 구비된 다이나맥스 2000-EC 시리즈 UV 플러드 램프 전방에서 광원으로부터 대략 20cm 떨어진 거리에 30초 동안 회전시켰다. 이어, 코팅 용액 B, C 또는 D의 층을 0.3cm/초의 속도로 딥 코팅에 의해 베이스 코트 층에 도포하여 제2중합체 층을 형성하였다. 이어, 상기 베이스 층에서와 동일한 조건을 이용하여 상기 제2중합체 층을 풍건하고, UV 경화하였다. 이어, 코팅된 로드에는 다양한 염기 처리가 적용되며, 이러한 로드를 산화에틸렌(EtO) 기체로 멸균하였다.

[0164] 마찰(윤활성) 및 내구성 시험

[0165] 미국 특허 출원 공개공보 제2003/0165613호에 개시된 바와 같이 하기와 같이 변형된 수직 핀치 방법을 이용하여 마찰을 측정함으로써 상기 실시예의 코팅된 기관의 윤활성/내구성을 평가하였다. 인산 완충 식염수(PBS, pH 7.4)에서 ≥1분 동안 상기 코팅된 기관 샘플을 수화한 후, 핀치 시험기의 2개의 조(jaw) 사이에 배치된 로드 거치대의 말단에 삽입하고, PBS의 실린더에 침지하였다. 상기 핀치 시험기의 조는 상기 샘플을 1cm/초의 이동 속도로 10초 동안 수직 방향으로 당김에 따라 폐쇄되고, 상기 코팅된 샘플을 초기 위치로 되돌아가는 경우 개방되었다. 상기 코팅된 기관이 핀치된 조(pinched jaw)를 통해 위로 당겨짐에 따라 750g의 힘이 인가되었다. 이어, 상기 기관에 가해지는 당김힘(pull force: 그래프)을 측정하였다. 당김힘(g)은 핀치력(pinch force)을 곱한 마찰 계수(COF)와 동일하다. 상기 수직 핀치 시험 방법에서 사용된 기기는 미국 특허 공개공보 제7,348,055호에 개시되어 있으며, 이의 전문은 본원에서 참고로 인용된다.

[0166] 실시예 1: 코팅 용액 C로 코팅된 Pebax 로드에 대한 다양한 염기 처리

[0167] 코팅 용액 C로 상부 코팅된 Pebax 로드를 수산화나트륨 및 중탄산나트륨 중 하나로 처리하였다. 상기 수산화나트륨 처리는 로드를 30초 동안 1N NaOH에 담근 후, PBS로 상기 로드를 즉시 세정하는 단계로 이루어져 있다. 상기 로드를 탈이온수로 간단히 세정하고, 풍건하였다.

[0168] 중탄산나트륨 처리를 위해, 0.1M NaHCO<sub>3</sub>의 용액을 탈이온수에서 제조하였다. 상기 얻어진 pH는 8.12였다. 코팅된 Pebax 로드를 중탄산나트륨 용액에 30초 동안 침지한 후, 제거하였다. 상기 로드를 탈이온수로 간단히 세정하고, 풍건하였다.

[0169] 스테리스 이소메디кс 서비스(Steris Isomedix Services; 미네소타주의 미네소폴리스 소재)에서 모든 로드를 산화에틸렌(EtO) 기체로 멸균하였다. 상기 코팅의 윤활 안정성을 결정하기 위해 가속화 에이징 연구를 착수하였다. 복수 세트의 코팅된 로드는 최대 91일 동안 대기 조건(벤치탑(benchtop)) 또는 가속화 에이징 조건(55℃, 50% 상대 습도)에 적용하였다. 상기 가속화 에이징 조건 하에서 91일은 대략 2년이라는 실시간에 상응한다. 주

어진 시점에 수직 핀치 방법을 이용하여 마찰을 측정함으로써 로드의 윤활성을 시험하였다. 그 결과는 도 5에 나타나 있다.

[0170] 대기 조건 하에 저장된 모든 로드의 윤활성은 연구 기간 동안 안정하게 유지되었다. 가속화 에이징 조건 하에서 염의 기를 갖는 코팅을 함유하는 PAA의 윤활성은 산 형태에 비해 EtO 멸균에 덜 영향을 받았다. NaOH 및 NaHCO<sub>3</sub> 중 하나에 의한 염기 처리는 가속화 에이징 조건 하에 상기 코팅의 강력한 윤활 성능을 유지하는데 효과적이었다.

[0171] 실시예 2: 코팅 용액 D로 코팅된 Pebax 로드와 대한 중탄산나트륨 처리

[0172] 신속한 중탄산나트륨 처리 방법을 실시예 1에 개시된 바와 같은 표준 처리와 비교함으로써 중탄산나트륨 처리를 추가로 검토하였다. 이 경우, 코팅 용액 D로 로드를 상부 코팅하였다. '신속한' 처리는 코팅된 로드를 중탄산나트륨에 침지한 후, 상기 용액으로부터 이들을 즉시 제거하는 단계(체류 시간 없음)로 이루어져 있다. 이어, 상기 로드를 풍건하였다. 상기 로드를 중탄산나트륨 용액으로부터 제거하는 단계와 건조 단계 사이에 세정 단계는 존재하지 않았다.

[0173] 스테리제닉스 인코포레이티드(Sterigenics, Inc.; 일리노이즈주의 윌로브룩 소재)에서 모든 로드를 EtO 기체로 멸균하였다. 상기 코팅의 윤활 안정성을 결정하기 위해 가속화 에이징 연구를 착수하였다. 복수 세트의 코팅된 로드는 최대 24일 동안 대기 조건(벤치탑) 또는 가속화 에이징 조건(55℃, 50% 상대 습도)에 적용하였다. 주어진 시점에 수직 핀치 방법을 이용하여 마찰을 측정함으로써 로드의 윤활성을 시험하였다. 그 결과는 도 6에 나타나 있다.

[0174] 상기 미처리된 PAA 대조 로드는 가속화 조건 하에서 윤활성을 잃었다. 신속한 중탄산나트륨 처리는 단지 상기 로드의 윤활 성능 및 표준 처리 방법을 안정화시키는데 효과적이었다.

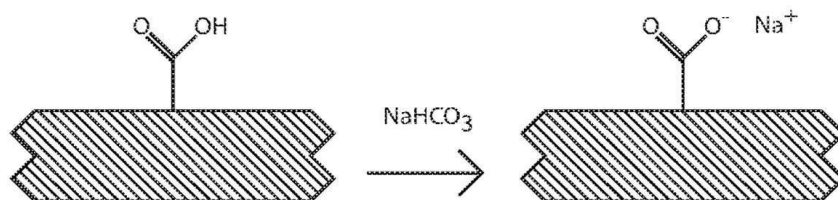
[0175] 본 명세서 및 첨부된 특허청구범위에서 사용된 바와 같이, "하나"와 같은 단수 형태는 그 전문에서 달리 명확히 표시하지 않는 한 복수의 대상을 포함하는 것으로 주지되어야 한다. 따라서, 예를 들어 "하나의 화합물"을 함유하는 조성물에 대한 인용은 2개 이상의 화합물의 혼합물을 포함한다. "또는"이란 용어는 그 전문에서 달리 명확히 표시하지 않는 "및/또는"을 포함하는 이의 의미로 일반적으로 사용되는 것으로 또한 주지되어야 한다.

[0176] 본 명세서에서 모든 공개공보 및 특허 출원은 본 발명이 속하는 당해 기술분야에서 통상의 지식수준을 나타낸다. 비록 개개의 공개공보 또는 특허 출원 각각이 구체적이고 개별적으로 참고로 나타나 있을지라도 모든 공개공보 및 특허 출원은 본원에서 동일한 정도로 참고로 인용된다.

[0177] 복수의 양태는 다양한 특성의 바람직한 실시형태 및 기법을 참고하여 개시되어 있다. 그러나 이는 본원의 진의 및 범주 내에서 다수의 변형 및 변경이 이루어질 수 있는 것으로 이해되어야 한다.

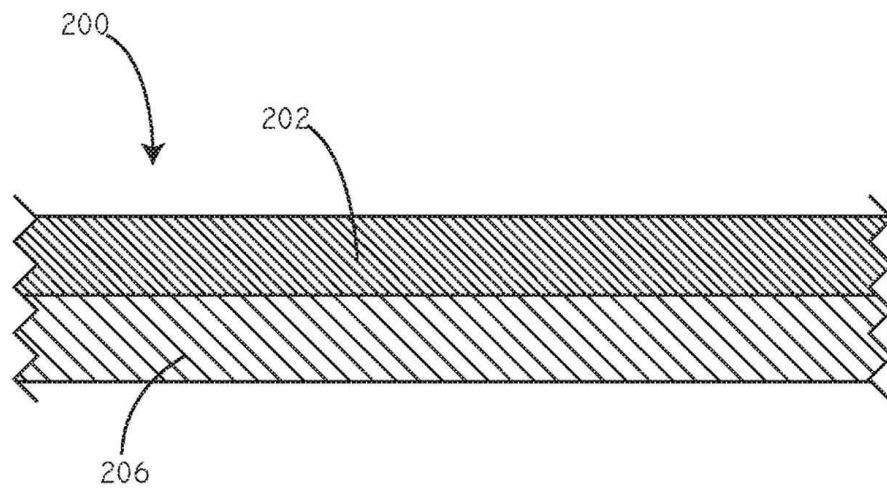
## 도면

### 도면1

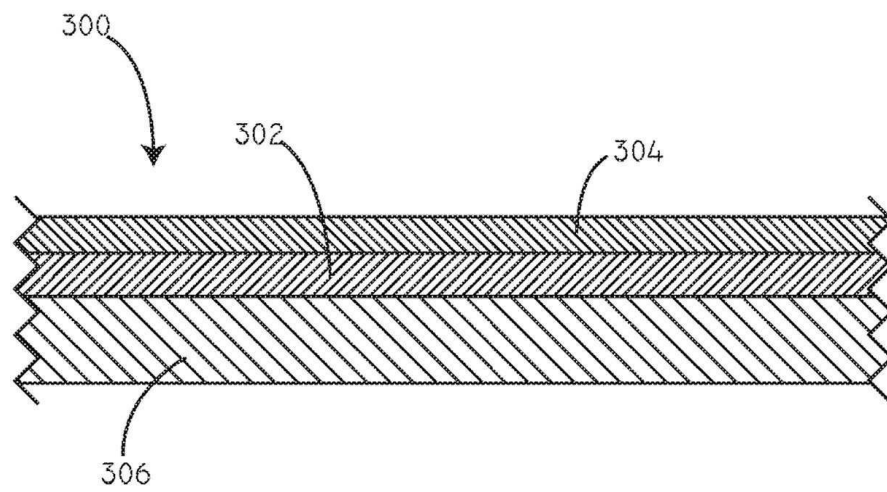




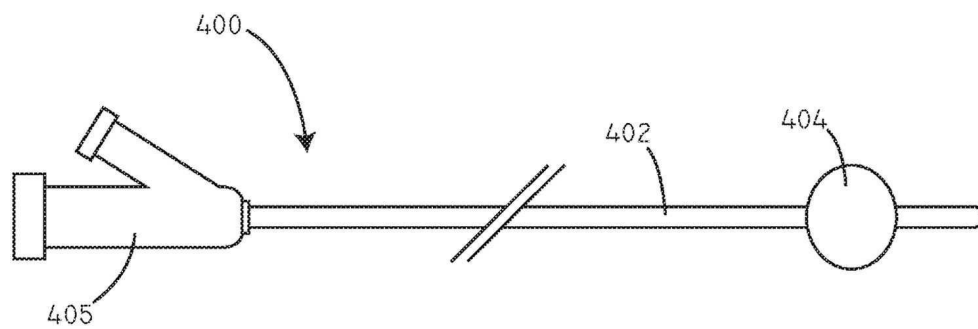
도면2



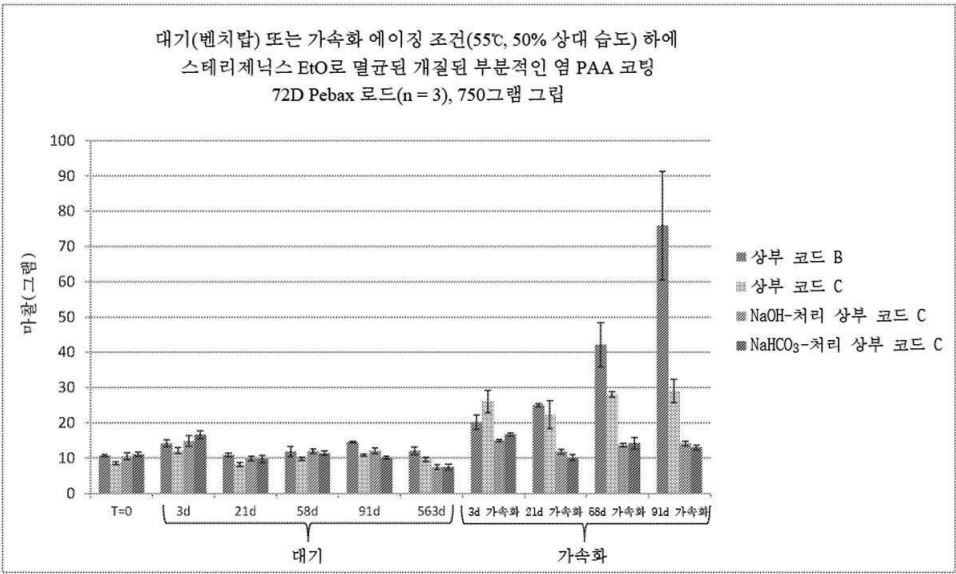
도면3



도면4



도면5



도면6

