



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 698 31 939 T2** 2006.07.27

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 0 971 753 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **698 31 939.7**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US98/01531**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **98 903 753.6**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 1998/032474**

(86) PCT-Anmeldetag: **27.01.1998**

(87) Veröffentlichungstag  
der PCT-Anmeldung: **30.07.1998**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **19.01.2000**

(97) Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung beim EPA: **19.10.2005**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **27.07.2006**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **A61L 29/00** (2006.01)  
**A61L 31/00** (2006.01)

(30) Unionspriorität:

**791440 27.01.1997 US**

(73) Patentinhaber:

**Angiotech BioCoatings Corp., Henrietta, N.Y., US;  
Whitbourne, Richard J., Fairport, N.Y., US**

(74) Vertreter:

**Patentanwälte Ruff, Wilhelm, Beier, Dauster &  
Partner, 70174 Stuttgart**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI,  
LU, MC, NL, PT, SE**

(72) Erfinder:

**WHITBOURNE, J., Richard, Henrietta, US**

(54) Bezeichnung: **VERBINDUNGSSCHICHTEN FÜR OBERFLÄCHENBESCHICHTUNGEN MEDIZINISCHER ARTIKEL**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

**Beschreibung****Hintergrund der Erfindung****1. Bereich der Erfindung**

**[0001]** Die vorliegende Erfindung betrifft eine haftende Beschichtung für ein medizinisches Instrument. Insbesondere betrifft die Erfindung Polymerzusammensetzungen, die bei Aufbringen auf einen einsetzbaren medizinischen Artikel verbesserte Haftung einer Beschichtung an der Oberfläche des Artikels erreichen, und zugehörige Verfahren.

**2. Stand der Technik**

**[0002]** Medizinische Artikel wie Katheter oder Führungsdrähte werden durch Luftröhre (Trachea), Blutgefäße, Harnröhre (Urethra) oder andere Hohlorgane oder Gewebe oder durch Katheter oder Drainageleitungen usw. eingesetzt. Bei solchen Artikeln ist es erforderlich, dass sie einen hohen Glättegrad aufweisen, um Einführen solcher Artikel ohne Traumatisierung an Geweben, das beim Platzieren berührt wird, zu gewährleisten. Diese Oberflächen können ferner verbessert werden durch Vorsehen von Gleitfähigkeit zur Verhinderung von Verletzungen oder Entzündungen der Schleimhautmembran, was auftreten kann, wenn die Vorrichtungen im Gewebe verbleiben. Es wurden auch andere Anforderungen an die Oberflächen von medizinischen Artikeln erkannt.

**[0003]** In einigen Fällen ist es vorteilhaft, wenn Oberflächen von medizinischen Artikeln die Fähigkeit haben, als Depot für verschiedene physiologisch aktive Substanzen zu dienen, wie für antithrombogene Substanzen, antimikrobielle Substanzen, antineoplastische Substanzen, genetische Materialien, Hormone, lebende Zellmaterialien und andere. Antithrombogene Materialien wie Komplexe von Heparin mit quaternären Ammoniumverbindungen werden auf den Oberflächen von medizinischen Artikeln verwendet, um die Bildung von Blutgerinnseln auf der Oberfläche zu verhindern, die sich auf Gefäßprothesen in vitro schnell bilden können. Antimikrobielle Stoffe wie Penicilline, Cephalosporine, Fluorchinolone, Aminoglycoside, Silberverbindungen, Phenolverbindungen, Biguanide und andere wurden zur Verwendung in Oberflächenbeschichtungen vorgeschlagen, um Krankenhausinfektionen (Hospitalismus) zu bekämpfen, die oft auf Oberflächen von implantierten Prothesen auftreten, US-Patent 5,069,899, US-Patent 5,525,348 und US-Patent 4,442,133.

**[0004]** Die Konstruktion von Artikeln wie Führungsdrähten und Kathetern stellt spezielle Probleme beim Einsetzen. Führungsdrähte umfassen Spiralführungsdrähte, die aus rostfreiem Stahl gebildet sind und Monofilamentführungen, die Kunststoffmaterialien wie Polyurethane, Polyamide, Polyolefine usw. darüber extrudiert aufweisen können, um eine Oberfläche vorzusehen, an der Beschichtungen anhaften können, und Glätte und Gleichmäßigkeit der Oberfläche vorzusehen.

**[0005]** Katheter bestehen typischerweise aus Kunststoffleitungen, die ein einziges Lumen oder mehrere Lumina aufweisen können. Katheter können mit Ballons versehen sein, die entlang der Leitung befestigt sind, so dass sie ein Gefäß versperren oder die Katheter in einer gewünschten Position fixieren. Katheter können auch am distalen Ende Ports aufweisen, Seitenports entlang eines Teils der Länge oder andere mechanische Merkmale, die notwendig sind, um die spezielle Aufgabe der Vorrichtung zu erfüllen. Katheter können aus einer kontinuierlichen Länge von Schlauch bestehen oder sie können zwei oder mehr Leitungsabschnitte umfassen, die aus gleichen oder ungleichen Materialien bestehen, die aneinander geschweißt sind, so dass an verschiedenen Stellen entlang der Länge der Vorrichtung verschiedene Eigenschaften gegeben sind. Katheter können verjüngt sein, sowohl innerhalb eines Segments oder indem Segmente mit unterschiedlichen Durchmessern vorhanden sind. Typisches Material, aus dem Katheter gebildet sind, umfasst Polyamide, Polyurethane, Vinyle wie Polyvinylchlorid, Polyester, Polyolefine, Silicone und andere. Typische Durchmesser liegen im Bereich von weniger als ein Millimeter bis zu mehr als 8 Millimetern.

**[0006]** Typisch ist beim Einsetzen eines Katheters an der bestimmten Stelle, dass die Führungsdrahtspitze durch einen Katheter bis zu seiner Spitzenöffnung eingeführt wird, der Katheter mit dem Führungsdraht wird zum Beispiel perkutan in ein Blutgefäß eingeführt und der Katheter wird weiter durch das Gefäß unter Verwendung des Führungsdrahts als leitende und stützende Führung eingesetzt. Diese Vorgänge erzeugen Reibung und Abriebkräfte, die an den Oberflächen des medizinischen Artikels angreifen. Es ist wünschenswert, dass der Reibwiderstand zwischen der Katheterinnenfläche und dem Führungsdraht gering ist. Relativ hohe Reibung zwischen dem Katheter und dem Führungsdraht verhindert nicht nur, dass der Führungsdraht durch den Katheter eingeführt wird, sondern der Führungsdraht kann auch nicht leicht durch den Katheter bewegt werden, was es schwierig macht, sanfte Einsetzvorgänge an der vorgesehenen Gefäßstelle vorzunehmen.

Manchmal kann der Führungsdraht nicht aus dem Katheter herausgezogen werden, was trotz des erfolgten Einsetzvorgangs, das Katheterlumen unbrauchbar macht.

**[0007]** Um solche Probleme zu vermeiden, wurden im Stand der Technik Versuche unternommen, Teflon und Siliconöl mit geringem Reibwiderstand an der Außenfläche der Führungsdrähte anzuwenden. Anwendung von Siliconöl kann, wegen des sofortigen Verlusts von Siliconüberzügen, die Gleitfähigkeit nicht beibehalten. Häufige Anwendungen erhöhen den Reibwiderstand, was ebenso unerwünschte Probleme wie oben erwähnt hervorruft.

**[0008]** Es besteht daher Bedarf an einem Katheter und Führungsdraht mit einer Oberfläche mit geringem Reibwiderstand, der sanfteres Arbeiten in einem Gefäß ermöglicht und leicht eingesetzt werden kann und an der Stelle bleibt, wo Katheter ansonsten beim Platzieren schwierig zu handhaben sind.

**[0009]** Es wurden Polyurethanbeschichtungen direkt auf Metalloberflächen aufgebracht. US-Patent 4,876,126. Handelsübliche Versionen dieser Technologie erfordern jedoch dicke Schichten (60–80 Mikrometer dick), damit sie in geeigneter Weise wirken. In der Praxis erstreckt sich die dicke Schicht kontinuierlich um das beschichtete Metallsubstrat. Diese Schichten weisen gute Kohäsionskräfte auf und scheinen daher fest an die Metalloberfläche gebunden zu sein, obwohl diese Schichten nicht notwendigerweise gute Adhäsion an der Metalloberfläche aufweisen. Ein Nachteil solcher Beschichtungen ist, dass weil die Polyurethan- oder anderen Kunststoffschichten so dick sind, der Metaldurchmesser des darunter liegenden Drahts entsprechend verringert werden muss. Dies ist besonders mühsam bei sehr feinen Drähten, wie sie für Verfahren bei der koronaren Angioplastie oder Neurointerventionskatheterisierung verwendet werden. Diese Drähte weisen Außendurchmesser von ungefähr 0,010 Zoll (ungefähr 250 Mikrometer) auf und der Großteil des Durchmessers (ungefähr 120 bis 170 Mikrometer) kann aus Kunststoffmaterialien statt aus Metallen gebildet sein. Ein alternatives Verfahren ist die Verwendung von reibungsarmen Materialien wie Polytetrafluorethylenbeschichtungen, die eine geringere Reibung aufweisen als Metalle und die meisten anderen Kunststoffmaterialien und die direkt auf metallische Substrate aufgebracht werden können. Andere Materialien wie Polyethylen hoher Dichte wurden ausprobiert, aber die Reibungskoeffizienten sind nicht niedrig genug bei solchen Materialien. Es wurden Öle aufgetragen, und die Reibungskoeffizienten sind niedrig. Solche Behandlungen sind jedoch zeitlich begrenzt, da sie sich bei der Benutzung abreiben.

**[0010]** Es ist bekannt, dass Hydrogelbeschichtungen eine gleitfähige Oberfläche an einsetzbaren Artikeln ergeben. Jedoch weisen Metalle und bestimmte Kunststoffmaterialien wie Polyolefine, Polyamide, Silicone, Polyester und einige andere inerte Oberflächen auf und es ist oft schwierig, akzeptable Adhäsion zu erreichen, wenn Oberflächenbeschichtungen, darunter Hydrogelbeschichtung über solche Oberflächen aufgebracht werden.

**[0011]** Hydrogele können ein Mehrfaches ihres Gewichts an Wasser aufnehmen, wenn sie in wässriges Medium gebracht werden. Üblicherweise werden Hydrogelschichten an einer oder mehreren hydrophoben Unterschicht(en) angebracht und es kann ein hohes Maß an Eindringen von Hydrogelpolymermolekülen in die hydrophobe(n) Unterschicht(en) auftreten. Die Polymermoleküle beider Schichten werden in einem Zustand intermolekularer Mischung gelassen, speziell im Bereich der Grenzfläche zwischen zwei Schichten. Als Folge des intermolaren Mischens kann Wasser, das in das Hydrogel aufgenommen wird, seinen Weg in die Schnittstelle zwischen dem Substrat und der hydrophoben Beschichtungslage finden. Die Adhäsion zwischen der hydrophoben Schicht und dem Substrat wird gewöhnlich durch die Feuchtigkeit gefährdet, und gewöhnlich erfolgt ein Versagen der Adhäsion. Dieser Prozess des durch Feuchtigkeit induzierten Adhäsionsversagens wird stark verschlimmert, wenn die Beschichtungslagen dünn sind.

**[0012]** Dünne hydrophobe Schichten mit Celluloseestern und Acrylpolymeren wurden direkt auf Metallsubstrate aufgebracht, US-Patent 5,001,009. Hydrogelbeschichtungen können direkt über solche Schichten aufgetragen werden. Solche Systeme verhalten sich gut auf gewundenen Führungsdrähten, weil die Beschichtung durch Eindringen zwischen die Drähtewindungen zusätzliche Adhäsion gewinnen kann. Solche Schichten neigen jedoch dazu, zu viel Feuchtigkeitspenetration zu ermöglichen, was zu einer Schädigung der Adhäsionsbindungen führt, wenn es auf Metallsubstanzen in Stiffform aufgebracht ist.

**[0013]** WO 92/13718 beschreibt eine gleitfähige hydrophile Beschichtung, die ein stabilisierendes Polymer aus einem Celluloseester, einem Copolymer von Polyvinylether und einem Maleinsäureanhydrid oder Polymidbindung an eine Oberfläche eines Artikels und eine hydrophile Beschichtung aufweist. Die hydrophile Beschichtung ist ein Polyolefin. Das stabilisierende Polymer ist nicht das selbe wie das Bindungspolymer der vorliegenden Erfindung.

**[0014]** EP 0379156 beschreibt eine gleitfähige Beschichtung, die aus einer Grundierung aus einem oder mehreren Polyisocyanaten und einer polymeren Deckschicht besteht, die Carbonsäure enthält. Das Polymer der Grundierungsschicht unterscheidet sich von dem in der vorliegenden Erfindung beschriebenen.

#### Zusammenfassung der Erfindung

**[0015]** Es ist ein Ziel der vorliegenden Erfindung, Materialien zur Verfügung zu stellen, die in Schichten direkt auf Oberflächen von medizinischen Artikeln aufgebracht werden können, auf denen es schwierig ist, Beschichtungsadhäsion zu erreichen, und die es ermöglichen, dass Schichten über ihnen aufgebracht werden, um die Leistungsfähigkeit und Bioverträglichkeit solcher Artikel zu erhöhen. Es ist ein weiteres Ziel der vorliegenden Erfindung, Verfahren zur Herstellung solcher medizinischer Instrumente zu Verfügung zu stellen.

**[0016]** Es ist ein weiteres Ziel der vorliegenden Erfindung, Führungsdrähte, Katheter, Drainageleitungen, Zufuhrleitungen und andere Artikel zur Verfügung zu stellen, die in Kontakt mit menschlichem Gewebe und Fluiden verwendet werden, mit Oberflächen, die verbesserte Bioverträglichkeit (Biokompatibilität) zeigen und sehr gleitfähig werden können, wenn sie mit Körperfluiden in Kontakt kommen. Es ist ein weiteres Ziel, solche Artikel zur Verfügung zu stellen, die Substanzen enthalten, die Infektionen, Blutgerinnsel, Entzündung und andere Störungen bekämpfen, die sich aus der Platzierung in vitro und Verwendung solcher medizinischer Artikel ergeben können.

**[0017]** Gemäß einem ersten Aspekt der vorliegenden Erfindung wird ein medizinischer Artikel zur Verfügung gestellt, der ein Substrat umfasst, das eine zu beschichtende Oberfläche aufweist. Die Oberfläche ist dadurch gekennzeichnet, dass sie relativ inert ist und keine reaktiven funktionellen Gruppen auf der Oberfläche aufweist. Eine Polymerbeschichtung, die eine einzige oder gemischte (Hybrid) Polymerschicht sein kann, ist auf der Substratoberfläche vorgesehen, die stark an die Substratoberfläche gebunden ist. Die Polymerschicht auf der Artikeloberfläche ist derart, dass andere Schichten, die darüber aufgebracht werden, stark an diese Schicht gebunden werden.

**[0018]** Substrate, auf die Beschichtungen gemäß der Erfindung aufgetragen werden können, beinhalten Metalle wie Edelstahl, Nickel, Gold, Chrom, Nickeltitanlegierung, Platin und andere; Kunststoffe wie Silicon, Polyethylen, andere Polyolefine, Polyester und andere. Bevorzugte Artikel beinhalten Nadeln, Führungsdrähte, Katheter, chirurgische Instrumente, Geräte für die Endoskopie, Drähte, Stents, Angioplastieballons, Wunddrainagen, arteriovenöse Shunts, gastroenterische Schläuche, Harnröhreneinsätze, Geräte für die Laparoskopie, Pellets oder Implantate. Insbesondere bevorzugte Ausführungsformen beinhalten beschichtete Führungsdrähte, insbesondere dornartige Drähte, Katheter, Drainageleitungen, Isolierung bei Schrittmacherleitungen und glatte dünne Drähte für die Koronarangioplastie oder Neurointervention oder andere Verfahrensweisen, die eine Drahtdicke von weniger als ungefähr 250–500 Mikrometern (10–20 mils) erfordern.

**[0019]** Gemäß einem zweiten Aspekt der vorliegenden Erfindung werden Verfahren zur Verfügung gestellt zur Herstellung von medizinischen Artikeln, umfassend Beschichten der Oberfläche des medizinischen Artikels mit einer dünnen Polymerschicht geeigneter Zusammensetzung, derart, dass die dünne Schicht sich gut an die Substratoberfläche anbindet, und derart, dass die folgenden Beschichtungslagen stark an die dünne Polymerschicht gebunden werden. Der Artikel wird dann mit anderen Schichten überzogen, die ausgelegt sind, dass sie die Leistungsfähigkeit verbessern und für die Bioverträglichkeit des medizinischen Artikels. Solche Schichten können Medikamente enthaltende Schichten beinhalten, die als Oberflächenreservoirs für physiologisch aktive Stoffe dienen, um wirksame Konzentrationen solcher Stoffe nahe der Artikeloberfläche freizusetzen, Hydrogelbeschichtungen zur Gleitfähigkeit der Oberfläche, Farbe enthaltende Beschichtungen, abriebfeste Beschichtungen, Kombinationen von einem oder mehreren der oben genannten und andere Beschichtungen, die dazu vorgesehen sind, die Leistungsfähigkeit des Artikels zu erhöhen.

**[0020]** Insbesondere betrifft die vorliegende Erfindung einen einsetzbaren medizinischen Artikel umfassend eine bioverträgliche (biokompatible) Oberflächenbeschichtung auf einer inerten Oberfläche des Artikels, die keine reaktiven funktionellen Gruppen aufweist, wobei die Oberflächenbeschichtung umfasst: (a) eine kohärente Verbindungslagenschicht, die direkt auf die Oberfläche des medizinischen Artikels aufgebracht ist und eine Dicke zwischen ungefähr 1 und ungefähr 100 µm aufweist, umfassend ein Verbindungspolymer oder -polymere, die mit nicht kovalenten Bindungen mit der inerten Oberfläche des Artikels verbunden sind, worin das Verbindungspolymer oder die -polymere ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Acrylpolymeren, Epoxiden, Acetalen, Ethylencopolymeren, Polymeren, die Hydroxyl, Amin, Carboxyl, Amid enthalten, Styrolacrylpolymer, Ethylenacrylsäurecopolymer, Acrylpolymer mit Carboxylfunktion, Acrylpolymer mit Hydroxylfunktion, Acryldispersionspolymere, Copolymere auf Basis von Methylmethacrylat, Butylmethacrylat, Isobutylme-

thacrylat, Ethylmethacrylat, Methylacrylat, Ethylacrylat, Acrylsäure, Styrolmethacrylat und Styrolacrylat, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymere, andere Vinylpolymere und -copolymere, Ethylenacrylsäurecopolymere, Epoxidpolymere und Copolymere davon, und ferner umfassend (b) eine auf die Verbindungslagenschicht aufgebrachte Außenschicht, die an der Verbindungslagenschicht anhaftet, wobei die Beschichtung nach Eintauchen in Wasser im Vergleich zu einer Beschichtung ohne Verbindungslagenschicht an der Oberfläche anhaftend und beständig gegen Abrieb und Entfernung vom Artikel bleibt.

**[0021]** Diese Erfindung befriedigt den lange bestehenden Bedarf an einer dünnen gut angebondenen gleitfähigen Beschichtung für innere medizinische Artikel. Die Erfindung ist erfolgreich, wo frühere Anstrengungen zum Binden der Oberflächenschichten an medizinische Artikel versagten, trotz intensiver Anstrengungen im belebten und entwickelten Fachbereich. Die Erfindung eliminiert die Notwendigkeit dicker Beschichtungen mit verbesserten Leistungseigenschaften. Die Werkstoffe und Verfahren der Erfindung waren zuvor nicht bekannt oder vorgeschlagen und ihre Vorteile wurden zuvor nicht erkannt. Weitere Ziele und Vorteile, die durch die vorliegende Erfindung erzielt werden können, werden aus der ausführlichen Beschreibung ersichtlich.

#### Ausführliche Beschreibung bevorzugter Ausführungsformen

**[0022]** Beim Beschreiben bevorzugter Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung, die bildlich erläutert ist, wird zum Zwecke der Klarheit spezielle Terminologie verwendet. Es ist jedoch nicht vorgesehen, dass die Erfindung auf die spezielle ausgewählte Terminologie beschränkt ist, und es ist so zu verstehen, dass jedes spezifische Element alle technischen Äquivalente beinhaltet, die auf ähnliche Weise funktionieren und einen ähnlichen Zweck erfüllen. Dünne Verbindungs- oder Anbindungslagenschichten gemäß der Erfindung können auf schwierig zu verbindende Substrate aufgebracht werden, damit andere Schichten, die normalerweise nicht an solche Substrate gebunden werden können, zufriedenstellend gebunden werden können. Die Polymere der Erfindung sind ausreichend beständig gegen Abbau durch Lösemittel in darauf folgenden Schichten, dass die Beschichtung nicht ihr Haftvermögen verliert, wenn sie mit Wasser getränkt wird und gegen Wasserdiffusion von der Oberfläche undurchlässig ist.

**[0023]** Klassen von Polymeren, die eingesetzt werden können, beinhalten Acrylpolymere und Copolymere auf Basis von Monomeren wie Methylmethacrylat, Butylmethacrylat, Isobutylmethacrylat, Ethylmethacrylat, Methylacrylat, Acrylsäure, Styrolmethacrylat und Styrolacrylat, Vinylpolymere und Copolymere wie Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymere, Ethylenacrylsäurecopolymere und Epoxypolymere. Beispielhafte handelsübliche Produkte, die in der Erfindung verwendet werden können, beinhalten Acryle wie ARYLOID® (Röhm & Haas) AT-63, AT-51, AT-81, WR-97; Polyvinylpyrrolidon-Polyvinylacetat-Copolymere wie PVP/VA (GAF) E-335, E-635; Ethylenacrylsäurecopolymere wie PRIMACOR™ (DOW) 5989, 5990; Melaminharze wie CYMEL (CYTEC Industries) 303, 370, 380; Epoxide wie EPON (Shell) 1001. Andere geeignete Polymere mit den erforderlichen Charakteristiken werden für die Fachleute ersichtlich.

**[0024]** Die Polymere enthalten bevorzugt, aber nicht notwendigerweise, reaktive Gruppen oder reaktive Punkte wie Hydroxyle, Mono-, Di- und Tertiäramine, Säuren wie Carbonsäuren, Amide oder andere Gruppen, die Punkte mit chemischer Reaktionsfähigkeit darstellen. Die Polymere und Punkte mit chemischer Reaktionsfähigkeit sind in der Lage, Anziehungskräfte wie Wasserstoffbindung zur Oberfläche des medizinischen Artikels und auch zu den Beschichtungslagen darüber auszubilden. Solche Bindungen sind sehr stark und verhindern ein Eindringen in die Deckschicht und von Wasser, ohne dass kovalente oder andere ionische Verknüpfungen zwischen den Artikeloberflächen und den dünnen Polymeranbindungsschichten erforderlich sind.

**[0025]** Polymere mit reaktiven Gruppen sind bevorzugt, um Bindung mit Substraten wie Metallen zu unterstützen. Polymere ohne solche Gruppen wie Acryl- oder Styrolpolymere können jedoch auch verwendet werden.

**[0026]** Die reaktiven Gruppen können auch so reagieren, dass sie eine vernetzte Matrix bilden oder die Bildung einer vernetzten Matrix unterstützen. Fall gewünscht, können Vernetzer wie Harnstoffharze, Melamine, Isocyanate, Phenolverbindungen und andere eingeführt werden, um die Polymere der Erfindung miteinander zu vernetzen, indem die Punkte mit chemischer Reaktivität an den Polymerketten umgesetzt werden. Alternativ können Vernetzer miteinander reagieren, um eine vernetzte Matrix zu bilden, in der die Bindungslagenpolymere verwirrt sind, was zu einer lösemittelbeständigen Schicht führt. Vernetzen in den dünnen Polymerbindungsschichten (entweder zwischen den Hauptpolymeren oder um diese) ist geeignet zur Förderung effektiver Haftung, indem gewährleistet ist, dass die in nachfolgenden Beschichtungslagen verwendeten Lösemittel nicht die Bindungslagenpolymerschicht angreifen und übermäßig abbauen, und indem sie dem Eindringen von Wasser widerstehen. Wenn die Bindungslagenschichten übermäßigem Lösemittelangriff ausgesetzt sind, kann die Bindungsschichtlage durch die nachfolgende Beschichtungslage verdünnt werden, was auf diese Weise die

Haftverbindung zwischen der Bindungsschichtlage und der Oberfläche des medizinischen Artikels schwächt. Übermäßiges Eindringen von Wasser kann auch die Haftung schwächen.

**[0027]** Beschichtungen gemäß der Erfindung können mit Polymeren hergestellt werden, die keine reaktiven Punkte aufweisen, wie Acryl- oder Styrolpolymere oder -copolymere. Gleichmaßen können Beschichtungen ohne Vernetzung hergestellt werden. Jedoch kann bei solchen Beschichtungen eine größere Bindungsschichtdicke erforderlich oder wünschenswert sein als bei Schichten, die aus Polymeren mit reaktiven Punkten und Schichten mit Vernetzung ausgebildet sind, um ein hohes Maß an Haftung der folgenden Schichten gemäß der Erfindung zu erreichen. Zum Beispiel können vernetzte Überzüge mit Polymeren mit reaktiven Gruppen ungefähr zwei bis ungefähr zehn Mikrometer dick sein, im Gegensatz zu einer Beschichtung wie in Beispiel 1, wo ein Acrylstyrolcopolymer auf Wasserbasis auf Metall aufgebracht wird, mit einer Hydrogelschicht darauf, und einer Gesamtdicke von ungefähr 30–40 Mikrometern.

**[0028]** Die Bindungslagenschichten der vorliegenden Erfindung sind äußerst haltbar, selbst wenn sie über längere Zeit in Wasser eingetaucht sind. Wie in den Beispielen gezeigt wird, können Beschichtungen auf Edelstahl über Monate in Wasser eingelegt sein, ohne ihre Adhäsion zu verlieren, selbst wenn auf den Proben Hydrogelschichten aufgetragen sind. Hydrogelschichten nehmen typischerweise ein Mehrfaches ihres Gewichts an Wasser auf und dienen als Pfad zur Wasserdiffusion in die Schicht(en) zwischen der Hydrogelschicht und der Oberfläche des medizinischen Artikels. Eine solche Wassereinwirkung, speziell über längere Zeiten, stellt eine beträchtliche Herausforderung für die Bindungsschichten der vorliegenden Erfindung dar und die Tatsache, dass sie in der Lage sind, solche Herausforderungen auszuhalten, ohne dass die Haftung versagt, ist ein überraschendes Ergebnis. Die Bindungslagenschichten der vorliegenden Erfindung sind so dünn, typischerweise weniger als 5 Mikrometer, dass das Adhäsionsvermögen umso mehr erstaunlich ist.

**[0029]** Die Beschichtungen der Erfindung können dünn sein, in der Größenordnung von 5–12 Mikrometern (0,0002"–0,0005"), obwohl sie so dick sein können wie es wünschenswert ist. Bevorzugt liegt die Beschichtung im Bereich von ungefähr 2 bis ungefähr 100 Mikrometern, bevorzugt weniger als ungefähr 80 Mikrometer oder 60 Mikrometer, und besonders bevorzugte Ausführungsformen sind weniger als ungefähr 15 Mikrometer dick. Verbindungsschichten von ungefähr 2 bis ungefähr 10 Mikrometern sind allgemein ziemlich angemessen. Wenn die Beschichtung dicker ist, können bei bestimmten Anwendungen andere Probleme auftreten, wo die Dicke von Bedeutung ist.

**[0030]** Eine Beschichtung gemäß der Erfindung kann eine Bindungsschicht von ungefähr 5 Mikrometern und ein zweilagiges Hydrogel mit einer 5 Mikrometer Basisschicht und einer 5 Mikrometer Deckschicht, mit einer Gesamtdicke von ungefähr 15 Mikrometern aufweisen.

**[0031]** Beispiele von Substraten und Bindungsschichtformulierungen, die damit wirksam sind, sind unten angeführt. Es sind nach der Lehre der Erfindung für einen Fachmann viele andere Kombinationen ersichtlich.

**[0032]** Rostfreier Stahl: Epoxidharz; Vinylpyrrolidon-Vinylacetatcopolymer; wässrige Styrolacryldispersion; Ethylenacrylsäurecopolymer plus Melaminharz; Ethylenacrylsäurecopolymer plus Melaminharz plus Acrylpolymer mit Hydroxylfunktion plus Isocyanatpolymer; Acrylpolymer mit Carboxylfunktion plus Epoxidharz; Acryldispersionspolymer.

**[0033]** Polyethylen: Ethylenacrylsäurecopolymer plus Melaminharz plus Acrylpolymer mit Hydroxylfunktion plus Isocyanatpolymer.

**[0034]** Silicon: Ethylenacrylsäurecopolymer plus Melaminharz plus Acrylpolymer mit Hydroxylfunktion plus Isocyanatpolymer plus Sauerstoffplasma.

**[0035]** Polyester: Ethylenacrylsäurecopolymer plus Melaminharz plus Acrylpolymer mit Hydroxylfunktion plus Isocyanatpolymer.

**[0036]** Polyamid: Sauerstoffplasma plus Polyvinylbutynal.

**[0037]** Die Beschichtungen sind kohärent, in dem sie eine kontinuierliche Oberflächenschicht bilden. Wenn sie mit einer Deckschicht überzogen werden, sind die erhaltenen Beschichtungen gegen Entfernen durch längeres Einweichen in wässrigen Fluiden beständig und haften an einer breiten Vielfalt von Substraten.

**[0038]** Es gibt verschiedene geeignete Tests zur Adhäsion von Beschichtungen umfassend die Bindungs-

schicht der Erfindung. Zwei davon sind der Trockenadhäsionstest mit Klebeband und der Nassabriebtest. Nicht abgedeckte Bindungslagenschichten haften allgemein gut an einem Substrat, ebenso Bindungslagenschichten mit einer Basisschicht wie einer Celluloseesterschicht, aber es treten oft Probleme auf, wenn eine Oberflächenschicht aufgebracht wird, wie ein Hydrogel. Fertige Beschichtungen gemäß der Erfindung sind in der Lage, Eintauchen in Wasser über mindestens eine Stunde auszuhalten und haftfähig und gegen Entfernen durch Abrieb beständig zu bleiben, wie es im Nassabriebtest und nach dem Trocknen dem Trockenadhäsionstest aufgezeigt wird. Dies stellt einen Unterschied zum Stand der Technik dar.

**[0039]** Beim Nassabriebtest werden mit einer Rasierklinge oder einem Messer parallele Schnitte durch die Beschichtung gezogen. Die Beschichtung wird über eine bestimmte Dauer, wie einer Stunde, in Wasser eingetaucht. Dann wird mit einem Finger schnell über die Schnitte gerieben. Ablösen der Beschichtung zeigt ein Versagen der Beschichtung an. Beim Trockenadhäsionstest wird Klebeband fest auf die Beschichtung gedrückt, dann schnell abgezogen. Ein Entfernen der Beschichtung zeigt ein Versagen an.

**[0040]** Die Beschichtungen gemäß der Erfindung können auf die Oberfläche eines biomedizinischen Artikels oder eines anderen Artikels in ausreichender Dicke und Dauerhaftigkeit aufgebracht werden, um die gewünschten Qualitäten der Beschichtung während der Nutzungsdauer des beschichteten Artikels beizubehalten. Sie sind ausreichend dünn, so dass sie in vielen Anwendungen nützlich sind, die für Beschichtungen aus dem Stand der Technik ungeeignet sind. Die Beschichtungen der Erfindung sind gegenüber lebendem Gewebe nicht reaktiv und in Blut nicht thrombogen.

**[0041]** Die Beschichtungen können nach verschiedenen Techniken aufgetragen werden wie Tauchen, Sprühen, Streichen, Wischen oder anderen Verfahren, die den Fachleuten bekannt sind. Die Beschichtungslösungen weisen niedrige Viskositäten auf, typischerweise weniger als 100 CPS und weisen gutes Spreitungsverhalten auf. Die Beschichtungen werden bei erhöhten Temperaturen, typischerweise 50°C bis 100°C erwärmt, um organische Lösemittel zu entfernen.

**[0042]** Gasplasmabehandlung kann nach herkömmlichen Verfahren vorgenommen werden. Es wird ein Vakuum gezogen, ein Gas wie Sauerstoff oder Ammoniak zugelassen, mit Rf angeregt und man lässt die Oberfläche mit dem resultierenden Plasma über eine ausreichende Zeit in Kontakt, wie 20 Minuten, so dass funktionelle Gruppen auf der Oberfläche gesetzt werden. Sauerstoff erzeugt Hydroxyloberflächengruppen und Ammoniak erzeugt Amingruppen, die kovalent mit der Polymeroberfläche verbunden sind. Mit der Zeit neigen die Gruppen dazu, sich in die Oberfläche zu falten und weniger reaktiv zu werden, so dass plasmabehandelte Oberflächen am besten frisch verwendet werden.

**[0043]** Die hier beschriebenen Beschichtungssysteme erzeugen Überzüge, die in wässrigen Fluiden auf Oberflächen wie Polyethylen, Polypropylen, Polyamid, Polyester, Silicon und Metallen wie rostfreier Stahl, Platin, Gold, Nickel, Titan, Nickeltitanlegierungen, Chrom und andere Oberflächen gebunden bleiben, von denen allgemein angenommen wird, dass sie Adhäsionsprobleme bereiten. Es kann notwendig sein, einige Oberflächen mit Gasplasma oder anderer Ionisierungsbehandlung zu behandeln, um die Haftung am Substrat zu fördern. Die folgenden Beispiele zeigen einige Ausführungsformen, wie die Erfindung verwendet werden kann.

#### Beispiel 1

**[0044]** Eine Oberfläche aus rostfreiem Stahl wurde durch Aufstreichen mit der folgenden Lösung beschichtet und 30 Minuten bei 85°C getrocknet. Zusammenfügen in der Reihenfolge, Rühren bis es gelöst ist.

Epoxidharz	5,55 g
Xylol	2,37 g
Tetrahydrofuran (THF)	62,08 g
Cyclohexanon	10,0 g
Ethanol	2,5 g
Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymer	2,5 g

**[0045]** Die Beschichtung wird auf Adhäsion geprüft durch Einschneiden von Linien mit einem Messer und dann schnellem Reiben über die Schnitte mit einem Finger, nachdem die Beschichtung in Wasser eingetaucht war. Nach dem Nassabriebtest trat kein Versagen der Adhäsion auf (d. h. Abschälen). Danach wurde die Trockenadhäsion der Beschichtung durch festes Aufdrücken eines Klebebandes Universal Tape 83436 (United Stationers Supply, Co.) auf die Beschichtung und schnelles Abziehen des Bandes getestet. Bei diesem Test konnte keine Beschichtung entfernt werden. Diese Probe zeigte kein Versagen der Adhäsion im Klebeband-

test.

#### Beispiel 2

**[0046]** Ein wässriges Styrolacryldispersionspolymer (55% Feststoff) wurde auf eine Oberfläche von rostfreiem Stahl aufgestrichen und 30 Minuten bei 85°C getrocknet. Diese Beschichtung zeigte ausgezeichnete Adhäsion bei der Prüfung wie in Beispiel 1.

#### Beispiel 3

**[0047]** Eine Probe wie in Beispiel 2 wurde mit einer Hydrogelzusammensetzung überschichtet, die besteht aus:

Polyvinylpyrrolidon (PVP)	9,4 g
Ethanol	136,1 g
Butyrolacton	30,6 g
0,0625% Nitrocellulose in Cyclohexanon	3,8 g

**[0048]** Die Beschichtung wurde 25 Stunden bei 85°C getrocknet. Die Beschichtung hat die Nass- und Trocken-Adhäsionstests von Beispiel 1 bestanden.

#### Beispiel 4

**[0049]** Die folgende Lösung wurde durch Aufstreichen auf eine Oberfläche von rostfreiem Stahl aufgebracht und 2 Stunden lang bei 85°C getrocknet.

5% (Gew./Gew.) Ethylenacrylsäurecopolymer in Tetrahydrofuran (THF)	15 g
Cyclohexanon	2 g
Melaminharz	0,24 g
Xylol	0,23 g
Butanol	0,07 g
Trichloressigsäure	0,1 g

**[0050]** Diese Beschichtung wurde 15 Stunden lang bei 85°C getrocknet. Die Adhäsion der Beschichtung wurde gemäß Beispiel 1 geprüft und zeigte gute Adhäsion sowohl unter nassen wie trockenen Bedingungen.

#### Beispiel 5

**[0051]** Eine Probe wie in Beispiel 4 wurde mit der folgenden Lösung überschichtet und 2 Stunden bei 85°C getrocknet.

Nitrocelluloselösung*	170,6 g
Cyclohexanon	88,0 g
Benzylalkohol	48,0 g
10% (Gew./Gew.) Polyurethan in THF	86,0 g
Acrylpolymer mit Hydroxylfunktion	18,0 g
Melaminharz	4,5 g
Xylol	17,55 g
Butanol	4,95 g
Trichloressigsäure	0,5 g
* Nitrocelluloselösung:	
¼" RS Nitrocellulose	687 g
Butylacetat	459 g
Toluol	360 g
Ethylacetat	894 g
Campher	132 g
Dibutylphthalat	180 g

**[0052]** Danach wird die Probe mit der folgenden Hydrogellösung überschichtet und vier Stunden lang bei 85°C getrocknet.



PVP	9,4 g
Ethanol	136,1 g
Butyrolacton	30,6 g
0,0625% Nitrocelluloselösung in Cyclohexanon	3,8 g

**[0053]** Die Adhäsion der Beschichtungen wurde gemäß Beispiel 1 getestet und zeigte gute Adhäsion sowohl unter nassen wie trockenen Bedingungen. Die Probe zeigte gute Nassgleitfähigkeit. Wenn die erste Beschichtung weg gelassen ist, versagt die Adhäsion unter den Testbedingungen.

#### Beispiel 6

**[0054]** Die folgende Lösung wird durch Tauchbeschichten auf einen rostfreien Stahldraht aufgebracht und 2 Stunden bei 85°C getrocknet.

5% (Gew./Gew.) Ethylenacrylsäurecopolymer in THF	15 g
Cyclohexanon	2 g
Acrylpolymer mit Hydroxylfunktion	0,24 g
Melaminharz	0,06 g
80% (Gew./Gew.) Isocyanatpolymer in THF	0,32 g
Trichloressigsäure	0,20 g

**[0055]** Danach wurde die Probe mit den selben beiden Überschichtungslösungen wie in Beispiel 5 überschichtet. Die Adhäsion ist bei Prüfung gemäß Beispiel 1 unter nassen und trockenen Bedingungen gut. Die Probe zeigt weiter gute Adhäsion nach Einweichen in Wasser über mehr als 130 Tage. Die Beschichtung weist gute Nassgleitfähigkeit auf.

#### Beispiel 7

**[0056]** Polyethylenschläuche wurden einer Sauerstoffplasmabehandlung unterzogen. Der PE-Schlauch wurde dann mit den selben Überzügen wie in Beispiel 6 beschichtet. Die Adhäsion ist bei Prüfung gemäß Beispiel 1 unter nassen und trockenen Bedingungen gut. Die Probe zeigt gute Nassgleitfähigkeit.

#### Beispiel 8

**[0057]** Polyethylenschläuche wurden wie in Beispiel 7 behandelt, mit der Ausnahme, dass die mittlere Schicht direkt unter dem Hydrogel besteht aus:

¼" RS Nitrocellulose	2,89 g
Dibutylphthalat	1,1 g
Campher	0,8 g
Polyurethan	6,8 g
Cyclohexanon	28,3 g
Methylethylketon	1,6 g
Benzylalkohol	7,1 g
THF	10,1 g
Ethylacetat	2,3 g
Ethanol	14,7 g
Isopropanol	5,5 g
Toluol	22,9 g
Butylacetat	1,3 g

**[0058]** Die Probe zeigt gute Adhäsion bei Prüfung gemäß Beispiel 1 sowohl unter nassen wie trockenen Bedingungen und zeigt gute Nassgleitfähigkeit.

#### Beispiel 9

**[0059]** Siliconschläuche wurden wie in Beispiel 8 behandelt. Die Beschichtung zeigt gute Adhäsion bei Prüfung gemäß Beispiel 1 unter nassen wie trockenen Bedingungen und die Beschichtung zeigt gute Nassgleitfähigkeit.

## Beispiel 10

**[0060]** Siliconschläuche werden einer Sauerstoffplasmabehandlung unterzogen, indem sie in ein evakuiertes Gefäß eingesetzt und abwechselnden Durchgängen von Sauerstoffzufuhr und Rf-Energiezufuhr ausgesetzt werden. Zunächst wird Sauerstoff bei  $550 \pm 50$  mTorr über 0,25 Minuten zugeführt. Der Sauerstoff wird abgestellt und die Rf-Energie wird angestellt, mit  $450 \pm 50$  Watt vorwärts und  $\leq 50$  Watt umgekehrt über 2 Minuten. Diese beiden Schritte werden fünf Mal wiederholt, wobei die übrigen Sauerstoffdurchgänge 2 Minuten dauern. Die Bindungsschicht wird typischerweise auf die mit Plasma behandelte Oberfläche aufgebracht, bevor sich die Plasmabehandlung abschwächt, innerhalb von ein bis zwei Tagen.

**[0061]** Danach werden die behandelten Schläuche mit den folgenden Lösungen tauchbeschichtet und eine Stunde bei  $85^\circ\text{C}$  getrocknet.

Polyvinylbutyral	18,0 g
Ethanol	35,4 g
Xylol	34,9 g
Methylethylketon	43,4 g
Propylenglycolmethyletheracetat	48,9 g
Dipropylenglycolmethyletheracetat	9,0 g
Isobutylacetat	1,89 g

**[0062]** Diese Beschichtung wird mit dem selben Hydrogel wie in Beispiel 3 verwendet überschichtet. Die beschichtete Probe zeigt gute Adhäsion bei Prüfung gemäß Beispiel 1 sowohl unter nassen wie trockenen Bedingungen und zeigt gute Nassgleitfähigkeit.

## Beispiel 11

**[0063]** Rostfreier Stahl wird mit der folgenden Lösung beschichtet und 60 Minuten bei  $85^\circ\text{C}$  getrocknet.

Polyvinylbutyral	9,0 g
Ethanol	17,70 g
Xylol	18,19 g
Methylethylketon	21,70 g
Propylenglycolmethyletheracetat	24,45 g
Dipropylenglycolmethyletheracetat	4,5 g
Isobutylacetat	0,9 g
Acrylpolymer mit Hydroxylfunktion	1,52 g
Melaminharz	0,38 g
Butanol	0,42 g

**[0064]** Danach wird die Probe mit den letzten beiden Beschichtungen überschichtet, die zum Überbeschichten der ersten Beschichtung in Beispiel 5 verwendet ist. Die Probe zeigt gute Adhäsion bei Prüfung gemäß Beispiel 1 unter nassen und trockenen Bedingungen und die Probe zeigt gute Gleitfähigkeit.

## Beispiel 12

**[0065]** Eine Probe von Polyesterschlauch wird wie in Beispiel 8 behandelt. Die Probe zeigt gute Adhäsion bei Prüfung gemäß Beispiel 1 unter nassen und trockenen Bedingungen und die Probe zeigt gute Nassgleitfähigkeit.

## Beispiel 13

**[0066]** Eine rostfreie Stahloberfläche wird durch Tauchbeschichten mit der folgenden Bindungslösung beschichtet und 2 Stunden bei  $85^\circ\text{C}$  getrocknet.

Acrylpolymer mit Carboxylfunktion	1,85 g
Aromatic 150	2,32 g
Butylcellosolve	0,33 g
THF	3,55 g
Xylol	0,13 g
Epoxidharz	0,39 g

**[0067]** Danach wird die Probe mit der selben Hydrogelbeschichtung wie in Beispiel 3 überschichtet und 2 Stunden bei 85°C getrocknet. Die Probe zeigt gute Adhäsion bei Prüfung gemäß Beispiel 1 unter nassen und trockenen Bedingungen und zeigt gute Gleitfähigkeit.

#### Beispiel 14

**[0068]** Eine Probe von rostfreiem Stahl wird mit der selben Bindungsbeschichtungslösung wie in Beispiel 1 tauchbeschichtet und dann 2 Stunden bei 85°C getrocknet. Danach wird die Probe mit den letzten beiden Beschichtungen von Beispiel 5 überbeschichtet. Die Probe zeigt gute Adhäsion bei Prüfung gemäß Beispiel 1 unter nassen und trockenen Bedingungen und die Probe zeigt gute Gleitfähigkeit, wenn sie nass ist.

#### Beispiel 15

**[0069]** Eine Probe von rostfreiem Stahl wird mit der folgenden Bindungsbeschichtungszusammensetzung tauchbeschichtet und 2 Stunden bei 85°C getrocknet.

Wasser	8 g
10% Triton × 100 nichtionisches Tensid	0,88 g
50% Acryldispersionspolymer	18,8 g

**[0070]** Danach wird die Probe mit den letzten beiden Beschichtungen von Beispiel 5 überschichtet. Die Probe zeigt gute Adhäsion bei Prüfung gemäß Beispiel 1 unter nassen und trockenen Bedingungen und die Probe zeigt gute Gleitfähigkeit, wenn sie nass ist.

#### Beispiel 16

**[0071]** Eine Probe von Polyamidschlauch PEBAX wurde gemäß Beispiel 10 behandelt. Die Probe zeigt gute Adhäsion bei Prüfung gemäß Beispiel 1 unter nassen und trockenen Bedingungen und zeigt gute Nassgleitfähigkeit.

#### Beispiel 17

**[0072]** Eine Probe von Schlauch aus Polyamid 12 (Nylon 12) wurde wie in Beispiel 16 behandelt, mit der Ausnahme, dass keine Sauerstoffplasmabehandlung angewendet wurde. Die Probe zeigt gute Adhäsion bei Prüfung gemäß Beispiel 1 unter nassen und trockenen Bedingungen und zeigt gute Nassgleitfähigkeit.

**[0073]** Die in dieser Beschreibung dargestellten und diskutierten Ausführungsformen sind nur dazu vorgesehen, den Fachleuten die den Erfindern bekannte beste Art zur Ausführung und Anwendung der Erfindung zu lehren.

### Patentansprüche

1. Einsetzbarer medizinischer Artikel umfassend eine bioverträgliche Oberflächenbeschichtung auf einer inerten Oberfläche des Artikels, die keine reaktiven funktionellen Gruppen aufweist, wobei die Oberflächenbeschichtung umfasst: (a) eine kohärente Verbindungslagenschicht, die direkt auf die Oberfläche des medizinischen Artikels aufgebracht ist und eine Dicke zwischen ungefähr 1 und ungefähr 100 µm aufweist, umfassend ein Verbindungspolymer oder -polymere, die mit nicht kovalenten Bindungen mit der inerten Oberfläche des Artikels verbunden sind, worin das Verbindungspolymer oder die -polymere ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Acrylpolymeren, Epoxiden, Acetalen, Ethylencopolymeren, Polymeren, die Hydroxyl, Amin, Carboxyl, Amid enthalten, Styrolacrylpolymer, Ethylenacrylsäurecopolymer, Acrylpolymer mit Carboxylfunktion, Acrylpolymer mit Hydroxylfunktion, Acryldispersionspolymere, Copolymere auf Basis von Methylmethacrylat, Butylmethacrylat, Isobutylmethacrylat, Ethylmethacrylat, Methylacrylat, Ethylacrylat, Acrylsäure, Styrolmethacrylat und Styrolacrylat, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymere, andere Vinylpolymere und -copolymere, Ethylenacrylsäurecopolymere, Epoxidpolymere und Copolymere davon, und ferner umfassend (b) eine auf die Verbindungslagenschicht aufgebrachte Außenschicht, die an der Verbindungslagenschicht anhaftet, wobei die Beschichtung nach Eintauchen in Wasser im Vergleich zu einer Beschichtung ohne Verbindungslagenschicht an der Oberfläche anhaftend und beständig gegen Abrieb und Entfernung vom Artikel bleibt.

2. Artikel nach Anspruch 1, worin das Polymer oder die Polymere eine reaktive funktionelle Gruppe aufweisen.

3. Artikel nach Anspruch 1 oder 2, in dem die Verbindungslage ferner einen Vernetzer umfasst, der mit den reaktiven Gruppen an den Polymerketten in Wechselwirkung tritt, wobei der Vernetzer ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Harnstoffharzen, Melaminen, Isocyanaten, Epoxiden und Phenolen.

4. Artikel nach einem der Ansprüche 1 bis 3, worin die Außenschicht eine Mehrzahl von Schichten umfasst.

5. Artikel nach einem der Ansprüche 1 bis 4, in dem die Verbindungslagedicke zwischen ungefähr 1 und ungefähr 10 µm beträgt.

6. Artikel nach einem der Ansprüche 1 bis 5, in dem die Gesamtbeschichtungsdicke weniger als ungefähr 40 µm beträgt.

7. Artikel nach einem der Ansprüche 1 bis 6, in dem die inerte Oberfläche ein Material umfasst ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus rostfreiem Stahl, Nickel, Gold, Chrom, Nickeltitanlegierung, Platin, anderem Metall, Silicon, Polyethylen, anderen Polyolefinen, Polyestern und Polyamiden.

8. Artikel nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei der medizinische Artikel ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Nadeln, Führungsdrähten, Kathetern, chirurgischen Instrumenten, Geräten für die Endoskopie, Drähten, Stents, Angioplastieballons, Wunddrainagen, arteriovenösen Shunts, gastroenterischen Schläuchen, Harnröhreneinsätzen, laparoskopischen Geräten, Pellets und Implantaten.

9. Verfahren zur Herstellung eines medizinischen Artikels nach Anspruch 1, umfassend Aufbringen einer Beschichtungsflüssigkeit auf die inerte Oberfläche, die ein Lösemittel und ein Verbindungspolymer oder -polymere umfasst, so ausgewählt, dass eine anhaftende Verbindungsschicht auf der Oberfläche ausgebildet wird, Trocknen der Flüssigkeit, so dass sich eine dünne kohärente Verbindungsschicht bildet, die an der Oberfläche des medizinischen Artikels mit nicht kovalenten Bindungen anhaftet, dann Aufbringen einer Außenschicht, die an der Verbindungsschicht anhaftet.

10. Verfahren nach Anspruch 9, bei dem die Außenschicht mindestens eines von einer gleitfähigen Beschichtung, einer mit Medikament versehenen Beschichtung, einer gefärbten Beschichtung, einer abriebfesten Beschichtung umfasst.

11. Verfahren nach Anspruch 9 oder 10, bei dem der Aufbringschritt Tauchen, Sprühen, Aufstreichen oder Aufreiben umfasst.

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 9 bis 11, ferner umfassend Vorbehandeln der inerten Oberfläche mit Gasplasma oder anderer ionisierender Behandlung vor dem Aufbringschritt.

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 9 bis 12, ferner umfassend Erwärmen der Beschichtung auf mindestens 50°C, um das Lösemittel auszutreiben.

14. Artikel nach einem der Ansprüche 1 bis 8, wobei die Verbindungslagschicht und die Außenschicht eine Grenzfläche aufweisen, wo die Komponenten der Schichten ineinander dringen.

15. Einsetzbarer medizinischer Artikel nach Anspruch 1, worin die Verbindungslagschicht Eindringen von Wasser in die Oberfläche verhindert.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen