

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6793117号

(P6793117)

(45) 発行日 令和2年12月2日(2020.12.2)

(24) 登録日 令和2年11月11日(2020.11.11)

(51) Int.Cl.	F I
A 6 1 L 31/12 (2006.01)	A 6 1 L 31/12
D O 4 H 1/4291 (2012.01)	D O 4 H 1/4291
D O 4 H 1/4218 (2012.01)	D O 4 H 1/4218
D O 4 H 1/407 (2012.01)	D O 4 H 1/407

請求項の数 11 (全 34 頁)

(21) 出願番号	特願2017-517743 (P2017-517743)	(73) 特許権者	505005049
(86) (22) 出願日	平成27年9月28日 (2015. 9. 28)		スリーエム イノベイティブ プロパティ
(65) 公表番号	特表2017-533188 (P2017-533188A)		ズ カンパニー
(43) 公表日	平成29年11月9日 (2017. 11. 9)		アメリカ合衆国, ミネソタ州 5 5 1 3 3
(86) 国際出願番号	PCT/US2015/052563		- 3 4 2 7, セント ポール, ポスト オ
(87) 国際公開番号	W02016/053829		フィス ボックス 3 3 4 2 7, スリーエ
(87) 国際公開日	平成28年4月7日 (2016. 4. 7)		ム センター
審査請求日	平成30年9月25日 (2018. 9. 25)	(74) 代理人	100088155
(31) 優先権主張番号	62/058, 208		弁理士 長谷川 芳樹
(32) 優先日	平成26年10月1日 (2014. 10. 1)	(74) 代理人	100107456
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)		弁理士 池田 成人
		(74) 代理人	100128381
			弁理士 清水 義憲
		(74) 代理人	100162352
			弁理士 酒巻 順一郎

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 デブリードマンのための多孔質デバイス、キット、及び方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

(a) 粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスであって、

(i) 第1のポリオレフィン繊維、ポリ(エチレン)を含む第2のポリオレフィン繊維、及び繊維ガラス繊維を含む絡み合った繊維の層の形態である多孔質繊維性不織布マトリックス、並びに

(i i) 複数の微生物結合粒子を含み、前記粒子が、前記多孔質繊維性不織布マトリックス中に捕われている、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスと、

(b) 前記粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス中に吸収された流体と、を備える、拭き取り布。

【請求項 2】

前記微生物結合粒子が、非晶質金属ケイ酸塩、グアニジン官能化金属ケイ酸塩、珪藻土、表面改質珪藻土、 $-FeO(OH)$ 、金属炭酸塩、金属リン酸塩、シリカ、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される粒子を含む、請求項1に記載の拭き取り布。

【請求項 3】

前記第2のポリオレフィン繊維が、芯鞘構造、サイドバイサイド構造、海島構造、又はセグメントパイ構造を備える二成分ポリマー繊維を含む、請求項1又は2に記載の拭き取り布。

【請求項 4】

前記粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスの主表面に積層される基材を更に備える

、請求項 1 ～ 3 のいずれか一項に記載の拭き取り布。

【請求項 5】

前記流体が、水、緩衝液、洗浄液、鎮痛剤溶液、又は抗菌剤溶液を含む、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の拭き取り布。

【請求項 6】

無菌である、請求項 1 ～ 5 のいずれか一項に記載の拭き取り布。

【請求項 7】

(a) 無菌パッケージと、(b) 前記無菌パッケージ内に配置された、少なくとも 1 つの請求項 1 ～ 6 のいずれか一項に記載の拭き取り布と、を含む、キット。

【請求項 8】

(a) 請求項 1 ～ 6 のいずれか一項に記載の拭き取り布を用意することと、
(b) 前記拭き取り布で、創傷又は皮膚の領域を拭くことと、を含む、デブリードマンの方法のための、請求項 1 ～ 6 のいずれか一項に記載の拭き取り布。

【請求項 9】

前記方法が、前記拭くことの前に、前記粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスに流体を添加することを更に含む、請求項 8 に記載の拭き取り布。

【請求項 10】

前記拭き取り布が、前記粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス中に吸収された流体を更に備える、請求項 8 に記載の拭き取り布。

【請求項 11】

前記拭くことが、前記創傷又は前記皮膚の領域上の微生物の量において、少なくとも 2 . 0 の対数減少値をもたらす、請求項 8 ～ 10 のいずれか一項に記載の拭き取り布。

【発明の詳細な説明】

【発明の詳細な説明】

【0001】

[分野]

多孔質デバイス、多孔質デバイスを含むキット、及び多孔質デバイスを作製する方法が提供される。

【0002】

[背景]

創傷の洗浄 / デブリードマンは、治癒を促進するために、特に慢性的な治りにくい創傷における壊死組織、脱落組織、微生物負荷（例えば、細菌及びバイオフィルム）を除去するために使用される。デブリードマンは、外科手技による物理的方法、デブリードマン酵素又はローションによる化学的方法、並びに負圧、水噴射、及び拭き取り布による機械的方法を含む、いくつかの方法によって行われている。各手順は制限を受ける。例えば、外科的デブリードマンは、熟練した医療関係者を必要とし、高価で、時間が長くかかり、複雑な手順になりがちであり、健康な組織も除去してしまう侵襲性の性質を持つ。化学的デブリードマンの選択肢は、作用が遅いこと、並びにコストによって制限を受ける。同様に、機械的な選択肢も高価であり、設備及び熟練した人材を必要とする。これらの制限により、患者にとって利用可能な在宅介護の選択肢の数が限定されている。

【0003】

したがって、創傷ケアの分野において、慢性創傷の患者を世話する介護者が在宅 / 診療所 / 施設で実行できる、単純で比較的安価かつ有効なデブリードマン方法が必要とされている。また、組織を穏やかに除去し、かつ同時に細菌も除去することができる、デブリードマンの選択肢も必要とされている。

【0004】

[概要]

繊維性多孔質マトリックスと、繊維性多孔質マトリックス全体に分散された微生物結合粒子とを含む、多孔質デバイスが提供される。多孔質デバイスは、創傷又は乾燥肌のデブリードマンのために使用することができる。

【 0 0 0 5 】

第1の態様では、多孔質デバイスが提供される。デバイスは、(a)(i)多孔質繊維性不織布及び(i i)複数の微生物結合粒子を含む、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスを含む。このマトリックスは、第1のポリオレフィン繊維、ポリ(エチレン)を含む第2のポリオレフィン繊維、及び繊維ガラス繊維を含む。粒子は、多孔質繊維性不織布マトリックス中に捕われている。デバイスは、(b)粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス中に吸収された流体を更に含む。

【 0 0 0 6 】

第2の態様では、キットが提供される。キットは、(a)無菌パッケージと、(b)この無菌パッケージ内に配置された、第1の態様による少なくとも1つの多孔質デバイスと、を含む。

10

【 0 0 0 7 】

第3の態様では、デブリードマンの方法が提供される。方法は、(a)多孔質デバイスを用意することと、(b)このデバイスで創傷又は皮膚の領域を拭き取ることと、を含む。この多孔質デバイスは、上記の第1の態様に従う。

【 0 0 0 8 】

第4の態様では、デブリードマンの別の方法が提供される。本方法は、(a)多孔質繊維性不織布マトリックスを含むデバイスを用意することと、(b)このデバイスで創傷を拭き取ることと、を含む。このデバイスは、多孔質繊維性不織布マトリックスを含む。この多孔質繊維性不織布マトリックスは、第1のポリオレフィン繊維、ポリ(エチレン)を含む第2のポリオレフィン繊維、及び繊維ガラス繊維を含む。

20

【 0 0 0 9 】

第5の態様では、別のキットが提供される。キットは、(a)無菌パッケージと、(b)この無菌パッケージ内に配置された、少なくとも1つのデバイスと、(c)この少なくとも1つのデバイスで創傷を拭き取るための説明書と、を含む。このデバイスは、(a)第1のポリオレフィン繊維、ポリ(エチレン)を含む第2のポリオレフィン繊維、及び繊維ガラス繊維を含む、多孔質繊維性不織布マトリックスを含む。このデバイスは、(b)多孔質繊維性不織布マトリックス中に吸収された流体を更に含む。

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 1 0 】

30

【図1】実施例1の例示的多孔質デバイスの走査型電子顕微鏡写真(scanning electron micrograph、SEM)である。

【図2】実施例2の例示的多孔質デバイスのSEMである。

【図3】実施例9の例示的多孔質デバイスのSEMである。

【図4】実施例55の例示的多孔質デバイスのSEMである。

【 0 0 1 1 】

[詳細な説明]

繊維性多孔質マトリックスと、繊維性多孔質マトリックス中に分散された微生物結合粒子とを含む、多孔質デバイスが提供される。多孔質デバイスは、キットに含めることができ、ここで、多孔質デバイスは無菌パッケージ内に配置される。多孔質デバイスは、乾燥肌又は創傷のデブリードマンのため等、デブリードマンのために使用することができる。

40

【 0 0 1 2 】

用語「1つの(a)」、「1つの(an)」、及び「その(the)」は、「少なくとも1つの」と交換可能に使用され、記載される要素のうちの1つ以上を意味する。

【 0 0 1 3 】

用語「及び/又は(and/or)」は、一方又は両方を意味する。例えば「A及び/又はB」は、Aのみ、Bのみ、又はA及びBの両方を意味する。

【 0 0 1 4 】

用語「捕われている(enmeshed)」(繊維性不織布マトリックス中の粒子に関して)とは、粒子が、単に繊維性不織布マトリックスの表面上に保持されているのではなく、繊維

50

性不織布マトリックス中及びその上に捕捉されている（好ましくは、その中に分散されている）ことを意味する。

【0015】

用語「フィブリル化された（fibrillated）」（繊維又は繊維性材料に関して）とは、繊維の本幹に結合したフィブリル又は分枝を形成するように（例えば、叩くことによって）処理されていることを意味する。

【0016】

用語「繊維性不織布マトリックス」とは、織布又は編布帛以外の、絡み合った繊維を含むウェブ又は媒体（例えば、メルトブロー法、スパンボンド法、又は他のエアレイ法、カーディング法、湿式堆積法等によって絡み合わされた繊維を含むウェブ）を意味する。

10

【0017】

用語「流体」とは、液体、溶液、又は液体中の固体又は液体の分散体を意味する。

【0018】

用語「微生物」とは、分析又は検出にとって好適な遺伝物質を有する任意の細胞又は粒子を意味する（例えば、細菌、酵母、ウイルス、及び細菌内生孢子が挙げられる）。

【0019】

用語「ポリマー」及び「ポリマー材料」は、交換可能に使用され、1種以上のモノマーを反応させることによって形成される材料を指す。

【0020】

第1の態様では、多孔質デバイスが提供される。多孔質デバイスは、(a)(i)多孔質繊維性不織布及び(i i)複数の微生物結合粒子を含む、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスを含む。このマトリックスは、第1のポリオレフィン繊維、ポリ(エチレン)を含む第2のポリオレフィン繊維、及び繊維ガラス繊維を含む。粒子は、多孔質繊維性不織布マトリックス中に捕われている。デバイスは、(b)粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス中に吸収された流体を更に含む。少なくとも3つの異なる種類の繊維を含む繊維性不織布マトリックスの利点は、得られるデバイスの特性を、特定の繊維の選択に応じて調整可能である点である。例えば、テクスチャー（例えば、柔らかさ）、構造的一体性、及び毛羽立ちの傾向は全て、繊維の選択及び相対量によって影響を受けることがある。

20

【0021】

不織布繊維性多孔質マトリックスは、多くの場合、共に織られたり又は編まれたりしていない、絡み合った繊維の層の形態である。不織布繊維性多孔質マトリックスは、例えばエアレイ法、メルトブロー法又はスパンボンド法等のスパンレイド法、カーディング法、湿式堆積法、及びこれらの組み合わせ等の任意の好適なプロセスにより、調製することができる。幾つかの用途では、スパンレイド又は湿式堆積法によって、繊維性不織布マトリックスを調製することが好ましい場合がある。

30

【0022】

粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス中に吸収された流体は、典型的には、水、緩衝液、洗浄液、鎮痛剤溶液、又は抗菌剤溶液を含む。したがって、この流体は、乾燥肌若しくは創傷の湿潤、洗浄剤（例えば、界面活性剤）による汚染物質の除去、鎮痛剤の適用、微生物破壊剤の適用、又はこれらの組み合わせを含む、1つ以上の利点を提供することができる。典型的には、この流体は、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス1グラム当たり少なくとも0.25グラム、又は粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス1グラム当たり少なくとも0.5グラム、又は1グラム当たり少なくとも0.75グラム、又は1グラム当たり少なくとも1.0グラム、又は1グラム当たり少なくとも1.5グラム、又は1グラム当たり少なくとも2.0グラムの量で存在する。ある実施形態では、この流体は、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスが飽和するような量で存在し、ここでマトリックスは、吸収できる限りの流体を保持する。飽和した粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスは、例えば乾燥肌の拭き取りにとって特に有用であり得る。あるいは、この流体は、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス1グラム当たり最大8.0グラムまで

40

50

、又は粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス1グラム当たり最大6.0グラムまで、又は1グラム当たり最大5.0グラムまで、又は1グラム当たり最大4.0グラムまで、又は1グラム当たり最大3.0グラムまで、又は1グラム当たり最大2.5グラムまでの量で存在してもよい。ある実施形態では、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスは、マトリックスが創傷の滲出液を吸収する能力を有するように、飽和していない。ある特定の実施形態では、この流体は、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス1グラム当たり0.25~5.0グラムの量、又は粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス1グラム当たり0.5~4.0グラムの量、又は1グラム当たり0.25~1.0グラムの量、又は1グラム当たり1.5~5.0グラムの量、又は1グラム当たり2.0~8.0グラムの量で存在する。

10

【0023】

不織布繊維性多孔質マトリックスの調製における使用にとって好適な繊維は、通常、放射線及び/若しくは様々な溶媒に対して安定なものの等のパルプ化可能又は押出可能な繊維である。任意に、ポリマー繊維のうちの少なくとも一部は、ある程度の親水性を呈するように選択され得る。有用な繊維としては、ポリマー繊維、無機繊維、及びこれらの組み合わせが挙げられる。より具体的には、これらの繊維としては、複数の異なる種類のポリマー繊維が挙げられ、第1のポリオレフィン繊維、ポリ(エチレン)を含む第2のポリオレフィン繊維、及び繊維ガラス繊維が挙げられる。ある実施形態では、第1のポリオレフィン繊維は、ポリ(エチレン)を含み、ここで、第1のポリオレフィン繊維のポリ(エチレン)は、第2のポリオレフィン繊維のポリ(エチレン)とは異なる。更なる好適な繊維としては、例えば、ナイロン繊維及びポリ乳酸繊維が挙げられるが、これらに限定されない。

20

【0024】

好適なポリマー繊維としては、天然ポリマー(動物若しくは植物源由来のもの)並びに/又は熱可塑性ポリマー及び溶媒分散性ポリマーを含む、合成ポリマーから作製されたものが挙げられる。有用なポリマーとしては、ポリ乳酸、ポリオレフィン(例えば、ポリ(エチレン)(例えば、低密度ポリエチレン、中密度ポリエチレン、高密度ポリエチレン等)、ポリプロピレン、ポリ(1-ブテン)、エチレンとプロピレンとのコポリマー、オレフィンのコポリマー(例えばエチレン又はプロピレンと、1-ブテン、1-ヘキセン、1-オクテン、及び1-デセンとのコポリマー、例えば、ポリ(エチレン-co-1-ブテン)、ポリ(エチレン-co-1-ブテン-co-1-ヘキセン)等);ポリ(イソブレン);ポリ(ブタジエン);ポリアミド(例えば、ナイロン6、ナイロン6,6、ナイロン6,12、ポリ(イミノアジポイルイミノヘキサメチレン)、ポリ(イミノアジポイルイミノデカメチレン)、ポリカプロラクタム等);ポリイミド(例えば、ポリ(ピロメリットイミド)等);ポリエーテル;ポリ(エーテルスルホン)(例えば、ポリ(ジフェニルエーテルスルホン)、ポリ(ジフェニルスルホン-co-ジフェニレンオキシドスルホン)等);ポリ(スルホン);ポリ(ビニルアセテート)等のポリ(ビニルエステル);ビニルアセテートのコポリマー(例えば、ポリ(エチレン-co-ビニルアセテート)、アセテート基のうちの少なくとも一部が加水分解されて、ポリ(エチレン-co-ビニルアルコール)を含む、様々なポリ(ビニルアルコール)がもたらされるコポリマー等);ポリ(ホスファゼン);ポリ(ビニルエーテル);ポリ(ビニルアルコール);ポリアラミド(例えば、ポリ(パラフェニレンテレタルアミド)等のパラアラミド、及びDuPont Co., Wilmington, DEによって「KEVLAR」の商品名で販売されている繊維(このパルプは、パルプを構成する繊維の長さに基づいて、例えば「KEVLAR 1F306」及び「KEVLAR 1F694」等の様々なグレードで市販されており、これらは両方とも少なくとも4mmの長さのアラミド繊維を含む)等);ウール;絹;セルロース系ポリマー(例えば、セルロース、レーヨン等のセルロース誘導体等);フッ素化ポリマー(例えば、ポリ(フッ化ビニル)、ポリ(フッ化ビニリデン)、フッ化ビニリデンのコポリマー(例えば、ポリ(フッ化ビニリデン-co-ヘキサフルオロプロピレン)等)、クロロトリフルオロエチレンのコポリマー(例えば、ポリ(エチレ

30

40

50

ン - c o - クロロトリフルオロエチレン) 等) など) ; 塩素化ポリマー ; ポリ (カーボネート) ; 等、並びにこれらの組み合わせが挙げられる。

【 0 0 2 5 】

好適な無機繊維としては、ガラス、セラミックス、及びこれらの組み合わせから選択される少なくとも 1 種の無機材料を含有するものが挙げられる。これらの繊維は、多くの場合、繊維性多孔質マトリックスに強度を提供するために添加される。例えば、無機繊維を含有する多孔質マトリックス層は、多くの場合、壊れることなく、屈曲、折り畳み、又はプリーツ状にすることが可能である。有用な無機繊維としては、例えば、繊維ガラス (例えば、E ガラス、S ガラス等)、セラミック繊維 (例えば、金属酸化物 (アルミナ等)、炭化ケイ素、窒化ホウ素、炭化ホウ素等で作製された繊維)、及びこれらの組み合わせが挙げられる。有用なセラミック繊維は、少なくとも部分的に結晶性であり得る (識別可能な X 線粉末回折パターンを示すか、又は結晶質相及び非晶質 (ガラス) 相の両方を含有する)。一部の用途では、無機繊維は、繊維ガラス及びこれらの組み合わせを含む。

10

【 0 0 2 6 】

一部の実施形態では、疎水性及び親水性ポリマー繊維の混合物が使用される。例えば、繊維性多孔質マトリックスは、ポリオレフィン等の疎水性繊維と、ポリアミド及びポリスルホン等の親水性繊維との混合物を含み得る。一部の具体例では、ポリマー繊維は、ポリアミド、ポリオレフィン、及び繊維ガラスを含む。

【 0 0 2 7 】

不織布繊維性多孔質マトリックスを形成するために使用される繊維は、特定用途 (例えば、創傷デブリードマン) にとって十分な構造的な一体性及び十分な多孔性を有する多孔質マトリックスを提供できる長さ及び直径のものであり得る。繊維の長さは、多くの場合、少なくとも約 0.5 ミリメートル、少なくとも 1 ミリメートル、少なくとも 2 ミリメートル、少なくとも 3 ミリメートル、少なくとも 4 ミリメートル、少なくとも 6 ミリメートル、少なくとも 8 ミリメートル、少なくとも 10 ミリメートル、少なくとも 15 ミリメートル、少なくとも 20 ミリメートル、少なくとも 25 ミリメートル、又は少なくとも 30 ミリメートルである。繊維の直径は、例えば、少なくとも 10 マイクロメートル、少なくとも 20 マイクロメートル、少なくとも 40 マイクロメートル、又は少なくとも 60 マイクロメートルであり得る。繊維の長さ及び直径は、繊維の性質及び用途の種類等の要因に応じて異なることになる。

20

30

【 0 0 2 8 】

微生物結合粒子の捕捉を促進するために、かつ / 又は大きい表面積を確保するために、不織布繊維性多孔質マトリックスを形成するために使用される繊維は、多くの場合、少なくとも 1 つのフィブリル化繊維を (例えば、主繊維が多くのより小さな結合フィブリルで取り囲まれた形態で) 含有する。主繊維は、概して、0.5 ミリメートル ~ 5 ミリメートルの範囲の長さ、及び 1 マイクロメートル ~ 20 マイクロメートルの範囲の直径を有し得る。フィブリルは、典型的には、マイクロメートル未満の直径を有し得る。多くの実施形態において、フィブリル化繊維は、ポリ (エチレン) 又はポリプロピレン等のポリオレフィンから調製される。

【 0 0 2 9 】

40

不織布繊維性多孔質マトリックスは、複数の異なる種類の繊維を含有する。一部の実施形態では、多孔質マトリックスは、3 種類、4 種類、又は更により多くの異なる種類の繊維を使用して形成され得る。例えば、強度及び一体性のためにナイロン繊維を添加することができる一方、微粒子を捕捉するためにフィブリル化ポリ (エチレン) を添加してもよい。加えて、ナイロン繊維が親水性特性をもたらすのに対して、フィブリル化ポリ (エチレン) は多孔質マトリックスに疎水性特性をもたらす。フィブリル化繊維及び非フィブリル化繊維が組み合わせて使用される場合、フィブリル化繊維と非フィブリル化繊維との重量比は、多くの場合、少なくとも 1 : 2、少なくとも 1 : 1、少なくとも 2 : 1、少なくとも 3 : 1、少なくとも 5 : 1、又は更には少なくとも 8 : 1 である。

【 0 0 3 0 】

50

不織布繊維性多孔質マトリックスは、少なくとも1つのポリマーバインダーを更に含む。好適なポリマーバインダーとしては、比較的不活性な（繊維又は微生物結合粒子のいずれとも化学的相互作用をほとんど又は全く示さない）天然及び合成ポリマー材料が挙げられる。有用なポリマーバインダーは、ポリマーバインダー繊維を含む。一部の用途では、有用なポリマーバインダーは、ポリマー樹脂を（例えば、粉末及びラテックスの形態で）含む。典型的には、ポリマーバインダーをより多くの量使用すると、デバイスの毛羽立ちが減少する。

【0031】

好適なポリマーバインダー繊維には、接着専用型繊維、及び二成分繊維が含まれる。二成分繊維は、例えば、芯鞘構造、サイドバイサイド構造、海島構造、又はセグメントバイ構造等を有し得る。例示的サイドバイサイド二成分繊維は、チッソ株式会社（大阪、日本）からCHISSO（例えば、CHISSO ES）の商品名で市販されている、ポリオレフィンの熱結合された二成分繊維である。例示的芯鞘二成分繊維は、ユニチカ株式会社（大阪、日本）からMELTY（例えば、MELTY 4080）の商品名で市販されており、Minifibers, Inc.（Johnson City, TN）から市販されている、エチルビニルアセテート（芯）及びポリプロピレン（鞘）で作製されたものである。バインダーは、芯鞘二成分繊維の芯部分である。ポリマーバインダーにとって好適なポリマー樹脂としては、天然ゴム、ネオプレン、スチレン-ブタジエンコポリマー、アクリレート樹脂、ポリ塩化ビニル、ポリ酢酸ビニル等、並びにこれらの組み合わせを挙げることができるが、これらに限定されない。

【0032】

得られる多孔質繊維性マトリックス（乾燥形態）中のバインダーの量は、多孔質繊維性マトリックスの全構成成分の総重量に基づいて、約3重量パーセント～約7重量パーセント（例えば、約5重量パーセント等）であり得る。かかる量のポリマーバインダーは、概して、微生物結合粒子を有意にコーティングすることなく、多くの用途における使用にとって十分な一体性を不織布多孔質繊維性マトリックスにもたらし得る。驚くべきことに、不織布多孔質繊維性マトリックス中のポリマーバインダーの量は、不織布多孔質繊維性マトリックス中の繊維の重量に対して、約5重量パーセント未満、4重量パーセント未満、3重量パーセント未満、2重量パーセント未満、又は更には1重量パーセント未満であり得る。

【0033】

不織布繊維性多孔質マトリックスは、多くの場合、ポリオレフィン繊維、ポリアミド繊維、ガラス繊維、及びポリマーバインダーの混合物を含む。一部の特定の実施形態において、不織布繊維性多孔質マトリックスは、ナイロン繊維、フィブリル化ポリエチレン繊維、ガラス繊維、及びポリマーバインダー繊維（例えば、芯鞘二成分繊維）の混合物を含有する。一部の実施例では、不織布繊維性多孔質マトリックスは、40～80重量パーセントのフィブリル化ポリエチレン繊維、10～30重量パーセントのナイロン繊維、5～20重量パーセントのガラス繊維、及び5～20重量パーセントのポリマーバインダー繊維を含有する。他の実施例では、不織布繊維性多孔質マトリックスは、50～70重量パーセントのフィブリル化ポリエチレン繊維、10～25重量パーセントのナイロン繊維、5～15重量パーセントのガラス繊維、及び5～20重量パーセントのポリマーバインダー繊維を含有する。更なる他の実施例では、繊維性多孔質マトリックスは、55～65重量パーセントのフィブリル化ポリエチレン繊維、10～20重量パーセントのナイロン繊維、5～15重量パーセントのガラス繊維、及び10～20重量パーセントのポリマーバインダー繊維を含有する。

【0034】

多くの実施形態において、繊維性多孔質マトリックスは、繊維のみを含有する。例えば、乾燥繊維性多孔質マトリックスの、少なくとも90重量パーセント、少なくとも95重量パーセント、少なくとも98重量パーセント、少なくとも99重量パーセント、又は少なくとも99.5重量パーセントが、繊維である。

【 0 0 3 5 】

多孔質デバイスは、典型的には、繊維性多孔質マトリックスと、繊維性多孔質マトリックス内に分散された微生物結合粒子との両方を含む。ほとんどの実施形態において、多孔質デバイスは、多孔質デバイスの総乾燥重量に基づいて、少なくとも 10 重量パーセントの微生物結合粒子を含有する。微生物結合粒子の量が約 10 重量パーセント未満である場合、多孔質デバイスは、創傷床又は皮膚から除去された微生物を効果的に捕捉するのに十分な微生物結合粒子を含有していない可能性がある。一部の実施例では、多孔質デバイスは、多孔質デバイスの総乾燥重量に基づいて、少なくとも 15 重量パーセント、少なくとも 20 重量パーセント、少なくとも 25 重量パーセント、又は少なくとも 30 重量パーセントの微生物結合粒子を含有する。

10

【 0 0 3 6 】

他方において、多孔質デバイスは、通常、多孔質デバイスの総乾燥重量に基づいて、55 重量パーセント以下の微生物結合粒子を含有する。微生物結合粒子の量が約 55 重量パーセントを超える場合、多孔質デバイスは、十分な量の繊維性多孔質マトリックスを含有していない可能性がある。つまり、多孔質デバイスが拭き取り布として採用される場合、その強度は、一体的な保持にとって十分でない可能性がある。一部の実施例では、多孔質デバイスは、多孔質デバイスの総重量に基づいて、50 重量パーセント以下、45 重量パーセント以下、又は 40 重量パーセント以下の微生物結合粒子を含有する。

【 0 0 3 7 】

換言すれば、多孔質デバイスは、多くの場合、10 ~ 55 重量パーセントの微生物結合粒子及び 45 ~ 90 重量パーセントの繊維性多孔質マトリックス、15 ~ 50 重量パーセントの微生物結合粒子及び 50 ~ 85 重量パーセントの繊維性多孔質マトリックス、20 ~ 50 重量パーセントの微生物結合粒子及び 50 ~ 80 重量パーセントの繊維性多孔質マトリックス、20 ~ 45 重量パーセントの微生物結合粒子及び 55 ~ 80 重量パーセントの繊維性多孔質マトリックス、25 ~ 40 重量パーセントの微生物結合粒子及び 60 ~ 75 重量パーセントの繊維性多孔質マトリックス、又は 30 ~ 40 重量パーセントの微生物結合粒子及び 60 ~ 70 重量パーセントの繊維性多孔質マトリックスを含有する。これらの量は、多孔質デバイスの総乾燥重量に基づいている。

20

【 0 0 3 8 】

多くの実施形態において、多孔質デバイス（乾燥時）は、微生物結合粒子及び繊維性多孔質マトリックスのみを含有する。例えば、多孔質デバイスは、乾燥時、合計で少なくとも 90 重量パーセント、少なくとも 95 重量パーセント、少なくとも 98 重量パーセント、少なくとも 99 重量パーセント、又は少なくとも 99.5 重量パーセントの微生物結合粒子及び繊維性多孔質マトリックスを含有する。

30

【 0 0 3 9 】

微生物結合粒子は、微生物を含有する流体試料と接触した際に、非特異的に微生物を捕捉するために採用された、水不溶性の粒子材料である。微生物結合粒子は、非晶質金属ケイ酸塩、グアニジン官能化金属ケイ酸塩、珪藻土、表面改質珪藻土、 $-FeO(OH)$ 、金属炭酸塩、金属リン酸塩、シリカ、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される粒子を典型的に含む。微生物結合粒子は、微小粒子を典型的に含む。

40

【 0 0 4 0 】

ある実施形態では、微生物結合粒子は、非晶質球状ケイ酸マグネシウム、非晶質球状ケイ酸アルミニウム、又はこれらの組み合わせ等の、非晶質球状金属ケイ酸塩の粒子を含む。金属ケイ酸塩の、非晶質の少なくとも部分的に溶融した粒子形状は、比較的小さい供給粒子（例えば、平均粒径が約 25 マイクロメートルまでのもの）を、略楕円体粒子又は回転楕円体粒子（即ち、真に又は実質的に円形状及び楕円形状、並びに任意の他の丸い又は曲がった形状を含む、概ね丸く、鋭利な角又は縁を含まない、拡大された二次元像を有する粒子）を作製するための制御された条件下で融解又は軟化させる既知の方法のいずれかによって調製することができる。かかる方法としては、微粒化、ファイアポリッシュ、直接溶融等が挙げられる。好ましい方法は、固体フィード粒子の直接溶融又はファイアポリ

50

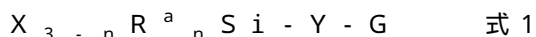
ッシュにより、少なくとも部分的に溶融した、実質的にガラス状の粒子が形成される、火焰溶融（例えば、米国特許第6,045,913号（Castle et al.）に記載されている方法）である。より好ましくは、かかる方法を用いて、不規則形状の供給粒子の実質的部分（例えば、約15～約99体積パーセント、好ましくは約50～約99体積パーセント、より好ましくは約75～約99体積パーセント、最も好ましくは約90～約99体積パーセント）を、略楕円体粒子又は回転楕円体粒子に変換することによって、非晶質球状金属ケイ酸塩を生成することができる。

【0041】

一部の非晶質金属ケイ酸塩は市販されている。例えば、非晶質球状ケイ酸マグネシウムは、化粧品配合物における使用のために市販されている（例えば、3M Company, St. Paul, MNから販売されている「3M COSMETIC MICROSPHERES CM-111」）。3M COSMETIC MICROSPHERES CM-111は、 2.3 g/cc の粒子密度、 $3.3 \text{ m}^2/\text{g}$ の表面積を有し、粒径は、90パーセントが11マイクロメートル未満（即ち、 $D_{90} = 11$ ）、50パーセントが5マイクロメートル未満、かつ10パーセントが2マイクロメートル未満である。非晶質ケイ酸アルミニウムは、塗料、プライマー、粉末コーティング、及び他のコーティングにおける使用のために市販されており、例えば、3M Company, St. Paul, MNの「3M CERAMIC MICROSPHERES」である。この3M CERAMIC MICROSPHERESは、 2.4 g/cc の粒子密度を持つ、中実の球体として成形されているアルカリアルミノシリケートの微小球であり、W-210、W-410、及びW0610の3つのグレードで市販されている。W-210粒子は、表面積が $5 \text{ m}^2/\text{cc}$ であり、粒径は、95パーセントが約12マイクロメートル未満（即ち、 $D_{95} = 12$ ）、90パーセントが約9マイクロメートル未満、50パーセントが約3マイクロメートル未満、かつ10パーセントが約1マイクロメートル未満である。W-410粒子は、表面積が $3 \text{ m}^2/\text{cc}$ であり、粒径は、95パーセントが約24マイクロメートル未満（即ち、 $D_{95} = 24$ ）、90パーセントが約15マイクロメートル未満、50パーセントが約4マイクロメートル未満、かつ10パーセントが約1マイクロメートル未満である。W-610粒子は、表面積が $3 \text{ m}^2/\text{cc}$ であり、粒径は、95パーセントが約40マイクロメートル未満（即ち、 $D_{95} = 40$ ）、90パーセントが約28マイクロメートル未満、50パーセントが約10マイクロメートル未満、かつ10パーセントが約1

【0042】

ある特定の実施形態では、これらの粒子は、グアニジン官能化金属ケイ酸塩粒子である。グアニジン官能化粒子は、例えば、本発明の譲受人に譲渡された国際出願第PCT/US2014/040861号（Kshirsagarら）に開示される方法に従って作製することができる。グアニジン官能化金属ケイ酸塩粒子は、少なくとも1種のグアニジン含有リガンドを含む。このグアニジン含有リガンドは、金属ケイ酸塩粒子を、式1に示される構造を有するグアニジン含有シランで改質することによって形成される。



【0043】

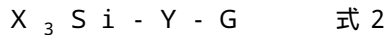
式1において、Siは、ケイ素原子であり、Gは、式 $-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}_2$ のグアニジン基を示す。Yは、一端においてケイ素原子と共有結合し、他端においてG基と共有結合する2価の基である。各 R^a 基は、存在する場合には、独立して、アルキル基、アラルキル基、又はアリアル基であり、ケイ素原子と結合している。各Xは、ケイ素原子と共有結合した脱離基であり、かつ独立して、アルコキシ又はアシルオキシであり、nは、0、1、又は2である。典型的なアルキレンは、2価の基の末端原子を含めて、最大20個、最大16、12、10、8、7、6、5、4個、又は更には最大3個の炭素、又は更には2個の炭素であり得る。一部の実施形態においては、Yは、3～6個の炭素のアルキレンを含む2価の基である。ある好ましい実施形態においては、Yは、3個の炭素を有する2価の基（即ち、プロピル）である。

【 0 0 4 4 】

式 1 において、各脱離基 X は、独立して、1、2、3、4、5、6、7、8、9 個、若しくは最大 10 個の炭素のアルコキシ基であるか、又は 2 個の炭素、若しくは 3、4、5、6、7、8、9 個、若しくは最大 10 個の炭素のアシルオキシ基であり、アルコキシ基又はアシルオキシ基は、酸素原子を介してケイ素と結合している。

【 0 0 4 5 】

一部の実施形態では、n は 0 である。n が 0 である場合、R^a 基は存在せず、式 1 は、式 2 に示すように、より単純に書き直すことができる（式中、Si、G、Y、及び X は、式 1 について定義した通りである）。

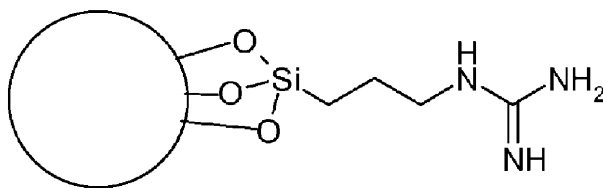


10

【 0 0 4 6 】

式 1（又は式 2）のシランが、金属ケイ酸塩粒子の表面上の -OH 基と反応するとき、少なくとも 1 つの脱離基 X が、ケイ素原子と金属ケイ酸塩粒子の表面上の酸素原子との間の共有結合により置き換えられる。式 1 で表される一般形態のうち、n = 0（即ち、式 2 におけるように）の場合の、特定の例示的グアニジン含有リガンドを含むグアニジン官能化金属ケイ酸塩粒子の実施形態を、式 3 に示す（式 3 の円は金属ケイ酸塩粒子を表す）。

【 化 1 】



式 3

20

式 3 は、n が 3 であり、かつ Y が 3 個の炭素を有するアルキレンである 2 価の基である場合の特定の実施形態を表すものであることが理解されるであろう。式 1 ~ 3 の各々において、グアニジン基の電離状態については省略されている。しかしながら、様々な環境において、例えば、グアニジン基が存在する液体媒体の pH に応じて、かかるグアニジン基は、荷電していてもよく、又は荷電していなくてもよい（例えば、プロトン化していてもよく、又は脱プロトン化していてもよい）ことが理解されるであろう。

30

【 0 0 4 7 】

例えば、グアニジン含有前駆体の Si に結合した加水分解性基を粒子のヒドロキシル基と反応させることによって、リガンドの酸素と粒子との間に、共有結合を簡便に得ることができる。式 3 の例示的な構造では、結合したこのような酸素原子が 3 個示されている（即ち、式 1 において n = 3）が、様々な実施形態において、結合したこのような酸素原子は 1 個であっても、2 個であっても、又は 3 個であってもよいことが理解されるであろう。ケイ素原子に結合するこのような酸素原子が 3 個未満である場合、ケイ素原子には他の置換基が存在し得る（例えば、粒子と結合していない置換基であり、この置換基は式 1 には示されていない）。例えば、グアニジン含有リガンドは、2 つ以上のグアニジン含有リガンド前駆体間で Si - O 結合が形成されることに起因する、Si - O - Si（即ち、シロキサン）基の形成を伴うポリマー構造を含み得る。理論に束縛されるものではないが、Si - O - Si 基は、添加された水、又は他の水性溶媒、又は Si - O - R 基内の結合を加水分解し得る他の薬剤の存在下において形成されて、粒子に結合するより複雑なグアニジン含有リガンド構造が生じると考えられる。

40

【 0 0 4 8 】

重合したグアニジン含有リガンドのネットワークにより、金属ケイ酸塩粒子の表面上にコーティングが形成され得る。一部の実施形態においては、金属ケイ酸塩粒子の表面上への、窒素含有グアニジン基の付与を増加させる手段として、重合したグアニジン含有リガンドにより官能化された粒子（例えば、重合したグアニジン含有リガンド内に少なくとも 1 つの Si - O - Si 基を有するもの）を得ることが望ましい場合がある。少なくともこ

50

これらの種類の重合では、金属ケイ酸塩粒子の表面上への窒素含有グアニジン基の付与により、表面窒素含有量は、例えば、X線光電子分光法により測定可能な場合に、1～10原子パーセントの水準に達し得ると考えられる。

【0049】

本開示のグアニジン官能化粒子は、金属ケイ酸塩粒子を含む。有用な金属ケイ酸塩としては、マグネシウム、カルシウム、亜鉛、アルミニウム、鉄、チタン等（好ましくは、マグネシウム及びアルミニウム）、並びにこれらの組み合わせ等の金属のケイ酸塩が挙げられる。少なくとも部分的に溶解した粒子の形態の非晶質金属ケイ酸塩が好ましい。ある特定の実施形態においては、非晶質球状金属ケイ酸塩がより好ましく、非晶質球状ケイ酸マグネシウムが更により好ましい。ある特定の実施形態においては、非晶質ケイ酸アルミニウムがより好ましい。金属ケイ酸塩は既知であり、公知の方法によって化学的に合成するか、又は天然に生じる未加工鉱石の採鉱及び処理によって入手することができる。

10

【0050】

ケイ酸マグネシウム粒子等の金属ケイ酸塩粒子は、表面に十分なヒドロキシル基（典型的には、 Si-OH 基）を有しており、所望の数のグアニジン含有リガンドを粒子に共有結合することが可能である。

【0051】

本開示の多孔質デバイスにおいて使用されるグアニジン官能化金属ケイ酸塩粒子は、本質的には、繊維とブレンドして本開示の多孔質デバイスを形成することができる、任意の微粒子形態（好ましくは、比較的乾燥しているか、又は揮発性成分を含まない形態）で使用する。好ましくは、グアニジン官能化金属粒子は、粉末形態で使用する。有用な粉末としては、微小粒子を含むものが挙げられる（好ましくは、微小粒子は、約1マイクロメートル（より好ましくは、約2マイクロメートル、更により好ましくは、約3マイクロメートル、最も好ましくは、約4マイクロメートル）～約100マイクロメートル（より好ましくは、約50マイクロメートル、更により好ましくは、約25マイクロメートル、最も好ましくは、約15又は20マイクロメートル）の範囲の粒径を有し、上に示したように、任意の下限を任意の上限と対にすることができる）。

20

【0052】

一部の実施形態においては、グアニジン官能化ケイ酸マグネシウム粒子が特に好ましい。本開示のプロセスを実行する際の使用にとって好適なグアニジン官能化ケイ酸マグネシウム粒子としては、非晶質ケイ酸マグネシウムを含み、かつ、表面組成において、X線光電子分光法（「XPS（X-ray photoelectron spectroscopy）」、化学分析用電子分光法「ESCA（Electron Spectroscopy for Chemical Analysis）」としても知られる）により測定される、金属原子対ケイ素原子の比が、0.01より大きく約0.5以下（好ましくは約0.4以下、より好ましくは約0.3以下、最も好ましくは約0.2以下）であるものが挙げられる。一部の実施形態においては、グアニジン官能化ケイ酸アルミニウム粒子が特に好ましい。本開示のプロセスを実行する際の使用にとって好適なグアニジン官能化ケイ酸アルミニウム粒子としては、非晶質ケイ酸アルミニウムを含み、かつ、表面組成において、XPS（ESCAとしても知られる）により決定される、金属原子対ケイ素原子の比が、6.7より大きく約17.3以下であるものが挙げられる。

30

40

【0053】

XPSは、固体表面上に存在する元素濃度及び化学（酸化状態及び/又は官能基）濃度に関する情報を提供することが可能な技法である。XPSは、試験片表面の最も外側の3～10ナノメートル（nm）の分析を典型的に提供する。XPSは、水素及びヘリウムを除き、周期表中の全ての元素に対して感度があり、ほとんどの種について検出限界は0.1～1原子パーセントの濃度範囲である。一部の場合において、例えばCM-111粒子の場合は、XPSにとって好ましい表面組成評価条件には、受光立体角 ± 10 度で試料表面に対して測定される取り出し角度90度が含まれ得る。当業者であれば、本開示の粒子の分析のために好適な装置の設定を選択できる。

【0054】

50

本開示の実施形態においては、グアニジン官能化金属ケイ酸塩粒子は、XPSで測定した際に、表面窒素含有量が1原子パーセント～20原子パーセントである。一部の実施形態においては、グアニジン官能化金属ケイ酸塩粒子は、XPSで測定した際の表面窒素含有量が、少なくとも1原子パーセント、少なくとも2、少なくとも3、少なくとも4、又は少なくとも5原子パーセントである。一部の実施形態においては、グアニジン官能化金属ケイ酸塩粒子は、XPSで測定した際の表面窒素含有量が、最大20原子パーセント、最大15、最大10、最大9、最大8、最大7、又は更には最大6原子パーセントである。XPSで測定した際のグアニジン官能化金属ケイ酸塩粒子の表面窒素含有量は、これらの下限値及び上限値の任意の組み合わせであり得て、これらの値が含まれる。当業者であれば、一部の実施形態においては、所望の用途に応じて、これらの範囲内においてより高い又はより低い表面窒素含有量を選択することが好ましい場合があることを理解するであろう。

10

【0055】

ある実施形態では、微生物結合粒子は、珪藻土の粒子、例えば表面改質珪藻土の粒子を含む。珪藻土（別名キーゼルグール）は、海生微生物綱である珪藻の残存物から生じた、天然のシリカ物質である。よって、これは天然資源から得ることができ、市販もされている（例えば、Alfa Aesar, A Johnson Matthey Company (Ward Hill, MA)）。珪藻土粒子は一般に、対称な立方体、円筒形、球形、プレート状、矩形の箱形、及び同様の形態の、小さな開放網状構造を含む。これらの粒子の孔構造は一般に、高度な一様性であり得る。

20

【0056】

珪藻土は、原材料として、採掘した材料として、又は精製及び任意に粉碎した粒子として、本発明のプロセスを実行する際に使用することができる。好ましくは、珪藻土は、直径が約1マイクロメートル～約50マイクロメートル（より好ましくは約3マイクロメートル～約10マイクロメートル）の範囲の大きさである粉碎粒子の形態である。珪藻土は、有機残留物の痕跡を除去するために、使用前に加熱処理を任意に行うことができる。加熱処理を使用する場合は、高温になるほど好ましくない結晶シリカが高比率で生じ得るため、加熱処理は500以下で行うことが望ましくあり得る。

【0057】

表面改質珪藻土は、二酸化チタン、酸化第二鉄、微細ナノスケール金若しくは白金、又はこれらの組み合わせを含む表面処理剤を少なくともその表面の一部に有する、珪藻土を含む。有用な表面改質剤としては、微細ナノスケール金、微細ナノスケール白金、少なくとも1種の金属酸化物（好ましくは二酸化チタン、酸化第二鉄、又はこれらの組み合わせ）と組み合わせた微細ナノスケール金、二酸化チタン、少なくとも1種の他の金属酸化物（つまり、二酸化チタン以外）と組み合わせた二酸化チタン、及びこれらの組み合わせが挙げられる。好ましい表面改質剤としては、微細ナノスケール金、微細ナノスケール白金、少なくとも酸化第二鉄又は二酸化チタンと組み合わせた微細ナノスケール金、二酸化チタン、少なくとも酸化第二鉄と組み合わせた二酸化チタン、及びこれらの組み合わせが挙げられる。表面改質珪藻土は、例えば、本発明の譲受人に譲渡された国際公開第WO2009/046191号（Kshirsagarら）に開示される方法に従って作製することができる。

30

40

【0058】

ある実施形態では、微生物結合粒子は、 $-FeO(OH)$ （レピドロサイトとしても知られる）の粒子を含む。かかる微生物結合粒子の具体的な例は、本発明の譲受人に譲渡された国際公開第WO2009/046183号（Kshirsagar et al.）に開示されている。 $-FeO(OH)$ 粒子は、ヒトの細菌感染に関して重大な問題となりうるグラム陰性菌を捕捉するうえで、他の鉄含有微生物結合粒子と比較して、驚くほど効果的であることが分かっている。

【0059】

$-FeO(OH)$ は既知であり、公知の方法によって（例えば、米国特許第4,72

50

9, 846号(Matsui et al.) (この記載内容は参照により本明細書に組み込まれる)において、磁気テープ製造の目的に関して記載されているように、中性又は弱酸性pHで水酸化第一鉄の酸化によって)化学的に合成することができる。-FeO(OH)はまた市販もされている(例えば、Alfa Aesar, A Johnson Matthey Company, Ward Hill, Mass. から、及びSigma-Aldrich Corporation, St. Louis, Moから)。

【0060】

ある実施形態では、微生物結合粒子は、シリカの粒子を含む。微生物結合シリカ粒子の具体的な例は、Poly Sciences, Inc. (Warrington, PA) から市販されている、約2.5マイクロメートルの平均直径を有する二酸化ケイ素の微小球である。

10

【0061】

ある実施形態では、微生物結合粒子は、金属炭酸塩の粒子を含む。微生物結合金属炭酸塩粒子の具体的な例は、Sigma-Aldrich (St. Louis, MO) から市販されている、2.5~10マイクロメートルの直径範囲を有する炭酸カルシウム粒子等の炭酸カルシウムである。

【0062】

ある実施形態では、微生物結合粒子は、金属リン酸塩の粒子を含む。微生物結合金属リン酸塩粒子の具体的な例は、Sigma-Aldrich (St. Louis, MO) から市販されている、2~8マイクロメートルの粒径を有するI型ヒドロキシアパタイト粒子等のヒドロキシアパタイトである。

20

【0063】

1つの特定の方法においては、多孔質デバイスは、湿式積層法又は「湿式堆積」プロセスを使用して調製される。このプロセスにおいては、(a)複数の繊維、(b)複数の微生物結合粒子、(c)ポリマーバインダー繊維、及び(d)水、水混和性の有機溶媒、又はこれらの混合物等の分散液を含有する、分散体が形成される。繊維、微生物結合粒子、及びポリマーバインダー繊維構成成分は、分散液中に一緒に分散させることができる。あるいは、これらの構成成分のうちの1種又は2種を、その他の構成成分を導入する前に分散させてもよい。一部の実施形態においては、繊維(例えば、疎水性繊維)は、この繊維の分散液中への分散を促進する、添加剤、表面処理剤、又は化学基を有する。例えば、ポリオレフィン系繊維は、無水マレイン酸官能基又は無水コハク酸官能基を有してもよく、又はポリオレフィン系繊維を調製するための溶解プロセス中に、好適な界面活性剤が添加されてもよい。

30

【0064】

湿式堆積プロセスは追加的に、排水して、その後排水を終了させるため、及びポリマーバインダー繊維を溶解させる(これにより、ポリマーバインダーを繊維上に堆積させる)ために加熱することを含む。

【0065】

1種以上の補助剤又は添加剤が、この種の多孔質デバイスを調製する際に使用され得る。有用な補助剤としては、加工助剤(例えば、ポリマーバインダーの繊維上への沈降を助けることができる、アルミン酸ナトリウム及び硫酸アルミニウム等の沈降剤)、得られる多孔質デバイスの全体的性能を高めることができる物質等が挙げられる。使用される場合、かかる補助剤の量は、例えば、多孔質デバイス(例えば、繊維及び微生物結合粒子)の総乾燥重量に基づいて、最大5重量パーセント、最大4重量パーセント、最大3重量パーセント、最大1重量パーセント、又は最大0.5重量パーセントの量で存在し得る。多孔質デバイス中に含まれ得る微生物結合粒子の量を最大限にするように、補助剤の総量は、可能な限り少量に抑えられるように典型的に選択される。

40

【0066】

もう1つの特定の湿式堆積プロセスにおいては、分散液(例えば、水、アルコール等の水混和性の有機溶媒、又はこれらの混合物)の存在下で繊維(例えば、短繊維)が容器内

50

でブレンドされて、スラリーを形成することができる。スラリーが形成された後、微生物結合粒子及び任意の沈降剤（例えば、ミョウバン等のpH調整剤）がスラリーに添加され得る。

【0067】

当該技術分野において既知のハンドシート法（hand-sheet method）を用いて湿式堆積プロセスが実行されるときに、構成成分（即ち、繊維及び微生物結合粒子）を分散体に添加する順序が、濃縮デバイスの最終的な性能に対して顕著な影響を及ぼすことは見出されなかった。形成後、分散体混合物は、型に注がれてもよく、この型の底部はスクリーンで被覆されてもよい。分散液は、（濡れたシートの形態の）混合物からスクリーンを通して排水させることができる。十分な量の液体が排水された後、濡れたシートが型から一般に
10
取り外されて、加圧、加熱、又はこれら2つの組み合わせによって乾燥され得る。概して、圧力は、約300～約600kPaの範囲内である。湿潤シートを乾燥させるために使用することができる温度は、90～200の範囲内、100～175の範囲内、100～150の範囲内、又は90～120の範囲内である。乾燥によって、多くの場合、分散液の全て又はほとんど（例えば、分散体を形成するために添加された分散液の量に基づいて、最大85重量パーセント、最大90重量パーセント、最大95重量パーセント、最大98重量パーセント、又は最大99重量パーセントの分散液）が除去される。適用される熱は、ポリマーバインダー繊維を溶融するために使用され得る。

【0068】

得られる多孔質デバイスは、少なくとも0.1ミリメートル、少なくとも0.2ミリメートル、少なくとも0.5ミリメートル、少なくとも0.8ミリメートル、少なくとも1ミリメートル、少なくとも2ミリメートル、少なくとも4ミリメートル、又は少なくとも5ミリメートルの平均厚さを有する乾燥シートである。平均厚さは、多くの場合、最大20ミリメートル、最大15ミリメートル、最大12ミリメートル、又は最大10ミリメートルである。所望される場合、カレンダー加工を用いることにより、乾燥シートの加圧又は溶着を更に行うことが可能である。

【0069】

多孔質デバイスにおいて、微生物結合粒子は、用いられる繊維の性質に応じて、化学的相互作用（例えば、化学結合）又は物理的相互作用（例えば、吸着若しくは機械的捕捉）のいずれかにより、繊維性多孔質マトリックス中に捕捉することができる。微生物結合粒子は、多くの場合好ましくは、多孔質デバイス内の繊維性多孔質マトリックス全体に本質的に一様に分散されることが好ましい。
30

【0070】

概して、乾燥多孔質デバイスの平均孔径は、走査型電子顕微鏡（scanning electron microscopy、SEM）で測定した場合、0.1～10マイクロメートルの範囲内であり得る。20～80体積パーセントの範囲、又は40～60体積パーセントの範囲内にある空隙体積が有用であり得る。乾燥多孔質デバイスの多孔性は、繊維混合物中において直径又は剛性がより大きい繊維を使用することによって変更する（増加させる）ことができる。

【0071】

多孔質デバイスは典型的には可撓性である（例えば、直径0.75インチ（約2cm）のコアに巻き付けられた多孔質シートであってもよい）。カレンダー加工されていない多孔質シートは、所望の大きさに切断され得る。ある特定の実施形態では、デバイスは、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスの主表面に積層される基材を更に備える。この基材は、使用者がデバイスを把持するのに都合の良い場所を多孔質デバイス上に提供することができ、任意に、シート又はアプリーターを備える。例えば、好適なシートは、織布又は不織布繊維性シートであり得る。好適な適用は、杖の形状であり、多孔質デバイスがこのアプリーター的一端に取り付けられている。
40

【0072】

ある特定の実施形態では、1つ以上の薬剤が多孔質デバイス上又はその中に配置されて、皮膚又は創傷領域に対して有益な影響を更にもたらす。例えば、多孔質デバイスは、治
50

療剤、感覚受容性薬剤、成長因子、鎮痛剤、組織スキャフォールド剤、止血薬、コラーゲン、麻酔薬、抗炎症剤、血管拡張物質、創傷治癒剤、血管新生剤、血管新生阻害剤、免疫増進剤、皮膚封止剤、殺菌活性若しくは静菌活性を付与する薬剤、微生物の代謝作用若しくはバイオフィーム形成を不安定化若しくは破壊するための電子移動剤、又はこれらの組み合わせを更に備えてもよい。好適な抗炎症剤の1つは、カリウム塩、亜鉛塩、カルシウム塩、及びルビジウム塩の組み合わせを含み、これは、ヤナギ樹皮抽出物において典型的に見出される塩の組み合わせである。

【0073】

多くの実施形態では、多孔質デバイスは無菌である。多孔質デバイスは、デブリードマン中における皮膚又は創傷のいかなる汚染も低減又は予防するために、使用前に（例えば、制御された熱、エチレンオキシドガス、又は放射線で）滅菌することができる。

10

【0074】

第2の態様では、キットが提供される。キットは、（a）無菌パッケージと、（b）この無菌パッケージ内に配置された、第1の態様による少なくとも1つの（多孔質）デバイスと、を含む。無菌パッケージを開放する際に1つの多孔質デバイスしか空気に曝されないように、少なくとも1つの多孔質デバイスの各々が、典型的にはホイル（及び/又は水蒸気透過率が非常に低い他の材料）を備える封止済みパウチなどの無菌パッケージ内に個別に収容される。パッケージは、既知の手順に従って（例えば、エチレンオキシドガス、蒸気、線照射、電子線照射、過酸化水素、過酢酸、水アルコール溶液、漂白剤、及びこれらの組み合わせを用いて）滅菌され得る。キットは、任意に、各々が1つの多孔質デバイスを収容する、複数の無菌パッケージを含む。通常、キットは、この少なくとも1つのデバイスで創傷又は皮膚の領域を拭き取るための説明書を更に含む。この説明書は、例えば、多孔質デバイスで創傷又は皮膚の領域のデブリードマンのための、提案される技法、拭き取り時間等を含み得る。

20

【0075】

第3の態様では、デブリードマンの方法が提供される。本方法は、（a）粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスを含むデバイスを用意することと、（b）このデバイスで創傷又は皮膚の領域を拭き取ることと、を含む。粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスは、（i）第1のポリオレフィン繊維、ポリ（エチレン）を含む第2のポリオレフィン繊維、及び繊維ガラス繊維を含む多孔質繊維性不織布マトリックスと、（ii）複数の微生物結合粒子と、を含み、粒子は、多孔質繊維性不織布マトリックス中に捕われている。

30

【0076】

任意に、方法は、拭き取る前に、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスに流体を添加することを更に含み、かつ/又はデバイスは、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス中に吸収された流体を更に含む。微生物結合粒子は、上記のものと同一であり、上記の方法を使用して調製することができる。微生物結合粒子を繊維性多孔質マトリックス全体に分散させるために、任意の好適な方法を使用することができる。多くの実施形態において、微生物結合粒子は、繊維性多孔質マトリックス内に捕われている。

【0077】

第4の態様では、デブリードマンの別の方法が提供される。本方法は、（a）多孔質繊維性不織布マトリックスを含むデバイスを用意することと、（b）このデバイスで創傷を拭き取ることと、を含む。このデバイスは、多孔質繊維性不織布マトリックスを含む。この多孔質繊維性不織布マトリックスは、第1のポリオレフィン繊維、ポリ（エチレン）を含む第2のポリオレフィン繊維、及び繊維ガラス繊維を含む。

40

【0078】

本開示による多孔質デバイスは、乾燥肌及び創傷のデブリードマンにとって好適であるだけでなく、多くの場合に、デブリードマンされた創傷又は皮膚の領域上の微生物の量を低減することにとっても好適であることが発見された。例えば、多孔質デバイスによる拭き取りは、多くの場合、創傷又は皮膚の領域上の微生物の量において、少なくとも2.0の対数減少値、又は少なくとも3.0の対数減少値、又は少なくとも4.0の対数減少値

50

をもたらし、創傷又は皮膚の領域上の微生物の量において、最大2.5の対数減少値、又は最大3.5の対数減少値、又は最大4.5の対数減少値、又は更には最大5.5の対数減少値をもたらし。

【0079】

本明細書に記載される多孔質デバイスを用いることで、様々な微生物が捕捉され得る。これらの微生物は、例えば、細菌（グラム陰性菌及びグラム陽性菌の両方を含む）、真菌、酵母菌、カビ、原生動物、ウイルス（非エンベロープ型ウイルス及びエンベロープ型ウイルスの両方を含む）、細菌性内生孢子（例えば、*Bacillus*属（炭疽菌（*Bacillus anthracis*）、セレウス菌（*Bacillus cereus*）、及び枯草菌（*Bacillus subtilis*）を含む）、並びに*Clostridium*属（ボツリヌス菌（*Clostridium botulinum*）、*Clostridium difficile*、及びウェルシュ菌（*Clostridium perfringens*）を含む））、並びにこれらの組み合わせであり得る。

10

【0080】

除去される微生物の属としては、*Escherichia*属、*Staphylococcus*属、*Pseudomonas*属、及びこれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない。除去することができる具体的な微生物株としては、大腸菌（*Escherichia coli*）、黄色ブドウ球菌（*Staphylococcus aureus*）、緑膿菌（*Pseudomonas aeruginosa*）等、及びこれらの組み合わせが挙げられる。

【0081】

第5の態様では、別のキットが提供される。キットは、（a）無菌パッケージと、（b）この無菌パッケージ内に配置された、少なくとも1つのデバイスと、（c）この少なくとも1つのデバイスで創傷を拭き取るための説明書と、を含む。このデバイスは、（a）第1のポリオレフィン繊維、ポリ（エチレン）を含む第2のポリオレフィン繊維、及び繊維ガラス繊維を含む、多孔質繊維性不織布マトリックスを含む。このデバイスは、（b）多孔質繊維性不織布マトリックス中に吸収された流体を更に含む。

20

【0082】

多孔質デバイス、キット、及びデブリードマンの方法を含む、様々な実施形態が提供される。

実施形態1は、（a）（i）多孔質繊維性不織布、及び（ii）複数の微生物結合粒子を含む、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス、を含むデバイスである。このマトリックスは、第1のポリオレフィン繊維、ポリ（エチレン）を含む第2のポリオレフィン繊維、及び繊維ガラス繊維を含む。粒子は、多孔質繊維性不織布マトリックス中に捕われている。デバイスは、（b）粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス中に吸収された流体を更に含む。

30

実施形態2は、流体が、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス1グラム当たり、少なくとも0.25グラムの量で存在する、実施形態1に記載のデバイスである。

実施形態3は、流体が、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス1グラム当たり、少なくとも0.5グラムの量で存在する、実施形態1又は2に記載のデバイスである。

実施形態4は、流体が、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス1グラム当たり、0.25～5.0グラムの量で存在する、実施形態1から3のいずれか1つに記載のデバイスである。

40

実施形態5は、流体が、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス1グラム当たり、0.5～4.0グラムの量で存在する、実施形態1から4のいずれか1つに記載のデバイスである。

実施形態6は、微生物結合粒子が、非晶質金属ケイ酸塩、グアニジン官能化金属ケイ酸塩、珪藻土、表面改質珪藻土、 $-FeO(OH)$ 、金属炭酸塩、金属リン酸塩、シリカ、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される粒子を含む、実施形態1から5のいずれか1つに記載のデバイスである。

実施形態7は、微生物結合粒子が、非晶質金属ケイ酸塩、グアニジン官能化金属ケイ酸塩、珪藻土、表面改質珪藻土、 $-FeO(OH)$ 、又はこれらの組み合わせの粒子を含

50

む、実施形態 1 から 6 のいずれか 1 つに記載のデバイスである。

実施形態 8 は、微生物結合粒子が、非晶質球状金属ケイ酸塩の粒子を含む、実施形態 7 に記載のデバイスである。

実施形態 9 は、微生物結合粒子が、非晶質球状ケイ酸マグネシウムの粒子を含む、実施形態 7 又は 8 に記載のデバイスである。

実施形態 10 は、微生物結合粒子が、非晶質球状ケイ酸アルミニウムの粒子を含む、実施形態 7 又は 8 に記載のデバイスである。

実施形態 11 は、微生物結合粒子が、グアニジン官能化金属ケイ酸塩の粒子を含む、実施形態 1 から 6 のいずれか 1 つに記載のデバイスである。

実施形態 12 は、微生物結合粒子が、グアニジン官能化ケイ酸マグネシウムの粒子を含む、実施形態 11 に記載のデバイスである。

10

実施形態 13 は、微生物結合粒子が、グアニジン官能化ケイ酸アルミニウムの粒子を含む、実施形態 11 に記載のデバイスである。

実施形態 14 は、微生物結合粒子が、珪藻土の粒子を含む、実施形態 1 から 6 のいずれか 1 つに記載のデバイスである。

実施形態 15 は、微生物結合粒子が、表面改質珪藻土の粒子を含む、実施形態 1 から 6 のいずれか 1 つに記載のデバイスである。

実施形態 16 は、表面改質珪藻土が、二酸化チタン、酸化第二鉄、微細ナノスケール金若しくは白金、又はこれらの組み合わせを含む表面処理剤を、少なくともその表面の一部に有する珪藻土を含む、実施形態 15 に記載のデバイスである。

20

実施形態 17 は、微生物結合粒子が、 $-FeO(OH)$ の粒子を含む、実施形態 1 から 6 のいずれか 1 つに記載のデバイスである。

実施形態 18 は、粒子が微小粒子である、実施形態 1 から 17 のいずれか 1 つに記載のデバイスである。

実施形態 19 は、第 1 のポリオレフィン繊維が、ポリ(エチレン)繊維を含む、実施形態 1 から 18 のいずれか 1 つに記載のデバイスである。

実施形態 20 は、第 2 のポリオレフィン繊維が、芯鞘構造、サイドバイサイド構造、海島構造、又はセグメントパイ構造を有する二成分ポリマー繊維を含む、実施形態 1 から 19 のいずれか 1 つに記載のデバイスである。

実施形態 21 は、多孔質繊維性不織布マトリックスが、ナイロン繊維を更に含む、実施形態 1 から 20 のいずれか 1 つに記載のデバイスである。

30

実施形態 22 は、多孔質繊維性不織布マトリックスが、ポリ乳酸繊維を更に含む、実施形態 1 から 21 のいずれか 1 つに記載のデバイスである。

実施形態 23 は、多孔質繊維性不織布マトリックスが、少なくとも 1 つのフィブリル化繊維を更に含む、実施形態 1 から 22 のいずれか 1 つに記載のデバイスである。

実施形態 24 は、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスが、湿式堆積プロセスによって形成される、実施形態 1 から 23 のいずれか 1 つに記載のデバイスである。

実施形態 25 は、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスの主表面に積層される基材を更に含む、実施形態 1 から 24 のいずれか 1 つに記載のデバイスである。

実施形態 26 は、基材が、シート又はアプリーターを含む、実施形態 25 に記載のデバイスである。

40

実施形態 27 は、流体が、水、緩衝液、洗浄液、鎮痛剤溶液、又は抗菌剤溶液を含む、実施形態 1 から 26 のいずれか 1 つに記載のデバイスである。

実施形態 28 は、治療剤、感覚受容性薬剤、成長因子、鎮痛剤、組織スキャフォールド剤、止血薬、コラーゲン、麻酔薬、抗炎症剤、血管拡張物質、創傷治癒剤、血管新生剤、血管新生阻害剤、免疫増進剤、皮膚封止剤、殺菌活性若しくは静菌活性を付与する薬剤、微生物の代謝作用若しくはバイオフィーム形成を不安定化若しくは破壊するための電子移動剤、又はこれらの組み合わせを更に含む、実施形態 1 から 27 のいずれか 1 つに記載のデバイスである。

実施形態 29 は、抗炎症剤が、カリウム塩、亜鉛塩、カルシウム塩、及びルビジウム塩

50

の組み合わせを含む、実施形態 28 に記載のデバイスである。

実施形態 30 は、無菌である、実施形態 1 から 29 のいずれか 1 つに記載のデバイスである。

実施形態 31 は、(a) 無菌パッケージと、(b) 無菌パッケージ内に配置された、少なくとも 1 つの実施形態 1 から 30 のいずれか一項に記載のデバイスと、を含む、キットである。

実施形態 32 は、(c) 少なくとも 1 つのデバイスで創傷又は皮膚の領域を拭き取るための説明書を更に含む、実施形態 31 に記載のキットである。

実施形態 33 は、デブリードマンの方法である。方法は、(a) 粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスを含むデバイスを用意することと、(b) このデバイスで創傷又は皮膚の領域を拭き取ることと、を含む。このデバイスは、(i) 多孔質繊維性不織布マトリックスと、(ii) 多孔質繊維性不織布マトリックス中に捕われている、複数の微生物結合粒子と、を含む。この多孔質繊維性不織布マトリックスは、第 1 のポリオレフィン繊維、ポリ(エチレン)を含む第 2 のポリオレフィン繊維、及び繊維ガラス繊維を含む。

10

実施形態 34 は、拭き取ることの前に、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスに流体を添加することを更に含む、実施形態 33 に記載の方法である。

実施形態 35 は、デバイスが、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス中に吸収された流体を更に含む、実施形態 33 に記載の方法である。

実施形態 36 は、流体が、水、緩衝液、洗浄液、鎮痛剤溶液、又は抗菌剤溶液を含む、実施形態 34 又は 35 に記載の方法である。

20

実施形態 37 は、拭き取ることが、創傷又は皮膚の領域上の微生物の量において、少なくとも 2.0 の対数減少値をもたらす、実施形態 33 から 36 のいずれか 1 つに記載の方法である。

実施形態 38 は、拭き取ることが、創傷又は皮膚の領域上の微生物の量において、少なくとも 3.0 の対数減少値をもたらす、実施形態 33 から 37 のいずれか 1 つに記載の方法である。

実施形態 39 は、拭き取ることが、創傷又は皮膚の領域上の微生物の量において、少なくとも 4.0 の対数減少値をもたらす、実施形態 33 から 38 のいずれか 1 つに記載の方法である。

実施形態 40 は、流体が、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス 1 グラム当たり、少なくとも 0.25 グラムの量で存在する、実施形態 34 から 39 のいずれか 1 つに記載の方法である。

30

実施形態 41 は、流体が、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス 1 グラム当たり、少なくとも 0.5 グラムの量で存在する、実施形態 34 から 40 のいずれか 1 つに記載の方法である。

実施形態 42 は、流体が、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス 1 グラム当たり、0.25 ~ 5.0 グラムの量で存在する、実施形態 34 から 41 のいずれか 1 つに記載の方法である。

実施形態 43 は、流体が、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス 1 グラム当たり、0.5 ~ 4.0 グラムの量で存在する、実施形態 34 から 42 のいずれか 1 つに記載の方法である。

40

実施形態 44 は、微生物結合粒子が、非晶質金属ケイ酸塩、グアニジン官能化金属ケイ酸塩、珪藻土、表面改質珪藻土、 $-FeO(OH)$ 、金属炭酸塩、金属リン酸塩、シリカ、及びこれらの組み合わせからなる群から選択される粒子を含む、実施形態 33 から 43 のいずれか 1 つに記載の方法である。

実施形態 45 は、微生物結合粒子が、非晶質金属ケイ酸塩、グアニジン官能化金属ケイ酸塩、珪藻土、表面改質珪藻土、 $-FeO(OH)$ 、又はこれらの組み合わせの粒子を含む、実施形態 33 から 44 のいずれか 1 つに記載の方法である。

実施形態 46 は、微生物結合粒子が、非晶質球状金属ケイ酸塩の粒子を含む、実施形態 45 に記載の方法である。

50

実施形態 47 は、微生物結合粒子が、非晶質球状ケイ酸マグネシウムの粒子を含む、実施形態 45 又は 46 に記載の方法である。

実施形態 48 は、微生物結合粒子が、非晶質球状ケイ酸アルミニウムの粒子を含む、実施形態 45 又は 46 に記載の方法である。

実施形態 49 は、微生物結合粒子が、グアニジン官能化金属ケイ酸塩の粒子を含む、実施形態 33 から 44 のいずれか 1 つに記載の方法である。

実施形態 50 は、微生物結合粒子が、グアニジン官能化ケイ酸マグネシウムの粒子を含む、実施形態 49 に記載の方法である。

実施形態 51 は、微生物結合粒子が、グアニジン官能化ケイ酸アルミニウムの粒子を含む、実施形態 49 に記載の方法である。

10

実施形態 52 は、微生物結合粒子が、珪藻土の粒子を含む、実施形態 33 から 44 のいずれか 1 つに記載の方法である。

実施形態 53 は、微生物結合粒子が、表面改質珪藻土の粒子を含む、実施形態 33 から 44 のいずれか 1 つに記載の方法である。

実施形態 54 は、表面改質珪藻土が、二酸化チタン、酸化第二鉄、微細ナノスケール金若しくは白金、又はこれらの組み合わせを含む表面処理剤を、少なくともその表面の一部に有する珪藻土を含む、実施形態 53 に記載の方法である。

実施形態 55 は、微生物結合粒子が、 $-FeO(OH)$ の粒子を含む、実施形態 33 から 44 のいずれか 1 つに記載の方法である。

実施形態 56 は、粒子が微小粒子である、実施形態 33 から 55 のいずれか 1 つに記載の方法である。

20

実施形態 57 は、第 1 のポリオレフィン繊維が、ポリ(エチレン)繊維を含む、実施形態 33 から 56 のいずれか 1 つに記載の方法である。

実施形態 58 は、第 2 のポリオレフィン繊維が、芯鞘構造、サイドバイサイド構造、海島構造、又はセグメントパイ構造を有する二成分ポリマー繊維を含む、実施形態 33 から 57 のいずれか 1 つに記載の方法である。

実施形態 59 は、多孔質繊維性不織布マトリックスが、ナイロン繊維を更に含む、実施形態 33 から 58 のいずれか 1 つに記載の方法である。

実施形態 60 は、多孔質繊維性不織布マトリックスが、ポリ乳酸繊維を更に含む、実施形態 33 から 59 のいずれか 1 つに記載の方法である。

30

実施形態 61 は、多孔質繊維性不織布マトリックスが、少なくとも 1 つのフィブリル化繊維を更に含む、実施形態 33 から 60 のいずれか 1 つに記載の方法である。

実施形態 62 は、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスが、湿式堆積プロセスによって形成される、実施形態 33 から 61 のいずれか 1 つに記載の方法である。

実施形態 63 は、デバイスが、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスの主表面に積層される基材を更に含む、実施形態 33 から 62 のいずれか 1 つに記載の方法である。

実施形態 64 は、基材が、シート又はアプリーケーターを含む、実施形態 63 に記載の方法である。

実施形態 65 は、デバイスが、治療剤、感覚受容性薬剤、成長因子、鎮痛剤、組織スキャフォールド剤、止血薬、コラーゲン、麻酔薬、抗炎症剤、血管拡張物質、創傷治癒剤、血管新生剤、血管新生阻害剤、免疫増進剤、皮膚封止剤、殺菌活性若しくは静菌活性を付与する薬剤、微生物の代謝作用若しくはバイオフィーム形成を不安定化若しくは破壊するための電子移動剤、又はこれらの組み合わせを更に含む、実施形態 33 から 64 のいずれか 1 つに記載の方法である。

40

実施形態 66 は、抗炎症剤が、カリウム塩、亜鉛塩、カルシウム塩、及びルビジウム塩の組み合わせを含む、実施形態 65 に記載の方法である。

実施形態 67 は、デバイスが無菌である、実施形態 33 から 66 のいずれか 1 つに記載の方法である。

実施形態 68 は、デブリードマンの方法である。方法は、(a) 多孔質繊維性不織布マトリックスを含むデバイスを用意することと、(b) このデバイスで創傷を拭き取ること

50

と、を含む。このデバイスは、多孔質繊維性不織布マトリックスを含む。この多孔質繊維性不織布マトリックスは、第1のポリオレフィン繊維、ポリ(エチレン)を含む第2のポリオレフィン繊維、及び繊維ガラス繊維を含む。

実施形態69は、拭き取ることの前に、多孔質繊維性不織布マトリックスに流体を添加することを更に含む、実施形態68に記載の方法である。

実施形態70は、デバイスが、多孔質繊維性不織布マトリックス中に吸収された流体を更に含む、実施形態68に記載の方法である。

実施形態71は、流体が、水、緩衝液、洗浄液、鎮痛剤溶液、又は抗菌剤溶液を含む、実施形態69又は70に記載の方法である。

実施形態72は、拭き取ることが、創傷上の微生物の量において、少なくとも2.0の対数減少値をもたらす、実施形態68から71のいずれか1つに記載の方法である。

実施形態73は、流体が、多孔質繊維性不織布マトリックス1グラム当たり、少なくとも0.25グラムの量で存在する、実施形態69から72のいずれか1つに記載の方法である。

実施形態74は、流体が、多孔質繊維性不織布マトリックス1グラム当たり、少なくとも0.5グラムの量で存在する、実施形態69から73のいずれか1つに記載の方法である。

実施形態75は、流体が、多孔質繊維性不織布マトリックス1グラム当たり、0.25~5.0グラムの量で存在する、実施形態69から73のいずれか1つに記載の方法である。

実施形態76は、流体が、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックス1グラム当たり、0.5~4.0グラムの量で存在する、実施形態69から74のいずれか1つに記載の方法である。

実施形態77は、第1のポリオレフィン繊維が、ポリ(エチレン)繊維を含む、実施形態68から76のいずれか1つに記載の方法である。

実施形態78は、第2のポリオレフィン繊維が、芯鞘構造、サイドバイサイド構造、海島構造、又はセグメントパイ構造を有する二成分ポリマー繊維を含む、実施形態68から77のいずれか1つに記載の方法である。

実施形態79は、多孔質繊維性不織布マトリックスが、ナイロン繊維を更に含む、実施形態68から78のいずれか1つに記載の方法である。

実施形態80は、多孔質繊維性不織布マトリックスが、ポリ乳酸繊維を更に含む、実施形態68から79のいずれか1つに記載の方法である。

実施形態81は、多孔質繊維性不織布マトリックスが、少なくとも1つのフィブリル化繊維を更に含む、実施形態68から80のいずれか1つに記載の方法である。

実施形態82は、多孔質繊維性不織布マトリックスが、湿式堆積プロセスによって形成される、実施形態68から81のいずれか1つに記載の方法である。

実施形態83は、デバイスが、多孔質繊維性不織布マトリックスの主表面に積層される基材を更に含む、実施形態68から82のいずれか1つに記載の方法である。

実施形態84は、基材が、シート又はアプリーターを含む、実施形態83に記載の方法である。

実施形態85は、デバイスが、治療剤、感覚受容性薬剤、成長因子、鎮痛剤、組織スキャフォールド剤、止血薬、コラーゲン、麻酔薬、抗炎症剤、血管拡張物質、創傷治癒剤、血管新生剤、血管新生阻害剤、免疫増進剤、皮膚封止剤、殺菌活性若しくは静菌活性を付与する薬剤、微生物の代謝作用若しくはバイオフィーム形成を不安定化若しくは破壊するための電子移動剤、又はこれらの組み合わせを更に含む、実施形態68から84のいずれか1つに記載の方法である。

実施形態86は、抗炎症剤が、カリウム塩、亜鉛塩、カルシウム塩、及びルビジウム塩の組み合わせを含む、実施形態85に記載の方法である。

実施形態87は、デバイスが無菌である、実施形態58から86のいずれか1つに記載の方法である。

10

20

30

40

50

実施形態 88 は、(a) 無菌パッケージと、(b) この無菌パッケージ内に配置された、少なくとも 1 つのデバイスと、(c) この少なくとも 1 つのデバイスで創傷を拭き取るための説明書と、を含む、キットである。このデバイスは、(a) 第 1 のポリオレフィン繊維、ポリ(エチレン)を含む第 2 のポリオレフィン繊維、及び繊維ガラス繊維を含む、多孔質繊維性不織布マトリックスを含む。このデバイスは、(b) 多孔質繊維性不織布マトリックス中に吸収された流体を更に含む。

【実施例】

【0083】

別途注記がない限り、実施例において使用される全ての化学物質は Sigma-Aldrich Corp. (Saint Louis, MO) から得ることができる。別途特定されない限り、全ての微生物学的な補給品及び試薬は、Sigma-Aldrich 又は VWR のいずれかから標準品として購入されたものである。

【表 1】

材料	供給業者
細菌培養液、Escherichia coli (ATCC 51813)、Staphylococcus aureus (ATCC 6538)	American Type Culture Collection, Manassas, VA
繊維 1—1 デニールの フィブリル化ポリエチレン繊維 (FYBREL380)	MiniFIBERS, Inc.; Johnson City, TN
繊維 2—6 デニール、 長さ 2 インチのナイロン短繊維	MiniFIBERS, Inc.; Johnson City, TN
繊維 3—2 デニールのエチレンビニルアセテート/ ポリプロピレンの二成分繊維	MiniFIBERS, Inc.; Johnson City, TN
繊維 4—ガラス長繊維 (Micro-Strand 106—475 Glass Fiberglass) Schuller Inc	Johns Mansville, Denver, CO
繊維 5—フィブリル化ポリエチレン繊維 (FYBREL620)	MiniFIBERS, Inc.; Johnson City, TN
繊維 6—255 PET 芯、PP 鞘の高溶融 BICO 繊維	Trevira GmbH, Bobingen, Germany
繊維 7—253 PET 芯、PP 鞘の低溶融 BICO	Trevira GmbH, Bobingen, Germany
繊維 8—SHORT STUFF E380F、平均長さが約 0.7 mm、 直径 15 マイクロメートルのポリエチレン繊維	MiniFIBERS, Inc.; Johnson City, TN
繊維 9—1.5 デニール、 長さ 3.5 mm のポリ乳酸繊維	MiniFIBERS, Inc.; Johnson City, TN
繊維 10—SHORT STUFF E505F、平均長さが約 0.9 mm、 直径 15 マイクロメートルのポリエチレン繊維	MiniFIBERS, Inc.; Johnson City, TN
ラテックスバインダー—AIRFLEX 600BP、 固形分 50 重量パーセント (重量%) の酢酸ビニル乳濁液	Air Products Polymers, Allentown, PA
凝集剤—MP 9307 Flocculant	Midsouth Chemical Co., Inc., Riggold, LA
GM—111—非晶質球状ケイ酸マグネシウム、 Cosmetic Microspheres (CM—111)	3M Company, St. Paul, MN
ヒドロキシアパタイト—製品番号 289396	Sigma-Aldrich Corp., Saint Louis, MO
炭酸カルシウム—製品番号 CX0110—1	EM Science, Gibbstown, NJ
γ -FeO(OH)—カタログ番号 17531	Alfa Aesar, Ward Hill, MA
脱イオン水—Milli-Q Gradient System からの 18 メガオームの脱イオン濾過水	Millipore; Waltham, MA
トリプシンダイズ寒天板—DIFCO Tryptic Soy Agar、 製造業者の指示に従い、3% で調製	BD, Sparks MD
トリプシンダイズブロス—DIFCO Tryptic Soy Broth、 製造業者の指示に従い、3% で調製	BD, Sparks MD
大腸菌プレート—3M (商標) E coli/Coliform PETRIFILM Plate;	3M Company, St. Paul MN
ACプレート—3M (商標) Aerobic Count PETRIFILM Plate;	3M Company, St. Paul, MN
BBL 緩衝液—Butterfield 緩衝液、pH 7.2 \pm 0.2、リン酸 二水素カリウム緩衝液 (VWR カタログ番号 83008—093)	VWR, West Chester, PA
ウシ胎児血清	Sigma-Aldrich
比較例 1—DEBRISOFT、不織布デブリードマン物品	Activa Healthcare, Ltd., Burton-upon-Trent, England
比較例 2—SCOTT ペーパータオル	Kimberly-Clark, Neenah, WI

【0084】

ケイ酸マグネシウム含有繊維性不織布マトリックスの調製

実施例 1 及び 2

実施例 1：まず、4 L のブレンダー (Waring Commercial Heavy Duty Blender、モデル 37BL84) 中において、30 秒間中速で繊維

10

20

30

40

50

1 を 3 リットルの低温の蒸留水と混合することによって、繊維プレミックスを調製した。プレミックスの組成について、以下の表 1 に記載する。

【表 2】

表 1: 実施例 1 ~ 2 の組成

材料(グラム単位)	実施例 1	実施例 2
繊維 1	11.0	—
繊維 2	3.5	3.0
繊維 3	2.5	2.25
繊維 4	2.0	1.75
繊維 5	—	11.0
CM-111	4.0	4.0

10

【0085】

この混合物を塊 (nit) 又は凝集 (clump) のない一様な繊維分散体となっているかどうかについて調べた。繊維 2 ~ 4 を添加し、低速で 15 秒間ブレンドした。次いで、4.0 グラムの CM-111 を 1 リットルの蒸留水と共に添加し、低速で 15 秒間ブレンドした。

【0086】

底部に細かいメッシュスクリーンとドレーンバルブとを備えた、約 30 センチメートル (約 12 インチ) 四方、高さ 30 センチメートル (約 12 インチ) の箱を有する TAPP I パッド作製装置 (Williams Apparatus (Watertown, NY) を使用して、フェルトを調製した。このスクリーン上に、約 14 インチ (36 cm) × 12 インチ (30 cm) のポリエチレンスパンボンド (PET Lutradur 7240, Fiberweb, Cincinnati, OH から入手) の小片をスクリーン上のスクリムとして堆積させた。この箱のスクリーンの上方約 5 センチメートル (cm) の高さまで水道水を満たした。粒子含有混合物を箱に注ぎ入れ、弁を直ちに開いて、箱から水を引き出す真空を形成した。得られた繊維性不織布フェルトは、およそ 0.8 ~ 1.0 ミリメートル (mm) の厚さであった。

20

【0087】

この繊維性不織布フェルトを、装置から 30 センチメートル四方の吸取紙のシート (96 ポンド白色紙、Anchor Paper; St. Paul, MN) 上に移した。次いで、この繊維性不織布試料を、110 に設定したオープン (Blue M Stabil-Therm (商標) オープン、モデル OV-560A2; Blue Island, IL) 内に約 2 時間置いて、残留水分を除去した。実施例 1 の走査型電子顕微鏡写真 (SEM) を図 1 に提供する。

30

【0088】

実施例 2: 実施例 2 を、繊維 1 の代わりに 11 グラムの繊維 5 を含有するウェブを作製した点を除いて、実施例 1 と同じ手順を用いて形成した。実施例 2 の走査型電子顕微鏡写真 (SEM) を図 2 に提供する。

【0089】

オレンジ中果皮除去試験

40

オレンジ中果皮除去試験は、創傷表面からの脱落組織の除去の代用試験であり、ここでは、中果皮が脱落組織の代用物であり、オレンジの果肉が、創傷組織の代用物である。新鮮なオレンジを、地元の食料品店 (Cub Foods, St. Paul) から購入した。試験前に、オレンジを、摂氏 37 度のインキュベーター (VWR からの、VRW Orbital Shaker Incubator) で 60 分間温めた。X-Acto ナイフ (VWR, West Chester, PA から購入) を用いて切り込みを入れた後、オレンジの皮を半分剥いた。10 cm × 10 cm の大きさの繊維性不織布マトリックス試料を、5 ミリリットル (mL) の脱イオン水に約 20 秒間浸し、次いで手で絞って余分な水を除去した。オレンジを片手に持ち、他方の手で予め湿らせた試料を持った。剥いたオレンジ上を、時計回りの動きで、3 分間試料で拭き取って中果皮を除去したが、オレンジ

50

の果肉は無傷のままであった。拭き取り手順の前、1分後、及び3分後に画像を撮影した。中果皮の除去及び試料の毛羽立ちについて記録した。中果皮の除去に、1～3のスコアを割り当てた。ここで、1は中果皮の除去が最も少なく、3は中果皮の除去が最も多い。より多くの中果皮の除去は、より優れたデブリードマンと相関する。試料の毛羽立ちにも、1～3のスコアを割り当てた。ここで、1は毛羽立ちが最も少なく、3は毛羽立ちが最も多い。より少ない毛羽立ちは、デブリードマン中の試料からの繊維の脱落がより少ないことと相関する。結果を下の表2に示す。

【0090】

この試験手順を、比較例1及び2にも実施した。水に浸した後、比較例2は球になり、一体性が損なわれたため、更なるオレンジ中果皮除去試験において使用しなかった。

10

【表3】

表2:オレンジ中果皮除去試験の結果

材料 #	中果皮除去	毛羽立ち
実施例1	3	1
実施例2	3	1
比較例1	3	1
比較例2	該当無し(試験には不十分な一体性)	3

【0091】

細菌除去手順 # 1

実施例3及び4

20

トリプシンダイズ寒天板上のストリークプレート培養液から、単一のE. coli (ATCC 51813、代表的なグラム陰性微生物)コロニーを、5 mLのトリプシンダイズブ罗斯を含有するガラス管に接種し、シェーカーインキュベーター(New Brunswick ScientificからのINNOVA 44)内で、18～20時間、37℃でインキュベートした。約 1×10^9 コロニー形成単位(colony forming units、cfus)/mLを含有する一晚培養液を、BBL緩衝液で1:100に希釈して、約 1×10^7 コロニー形成単位(cfus)/mLの群体を得た。1.9 mLの体積を、100マイクロリットルのウシ胎児血清を含む5 mLのスナップキャップ管に添加して(接種菌液中の最終有機物負荷率は5%)、10秒間ボルテックスすることで混合した。100マイクロリットルの体積を無菌スライドガラス(VWRから購入した顕微鏡スライドガラス)の表面上に移し、無菌ピペットの先端で、スライドガラスの面積のおよそ半分に広げた。次いで、このスライドガラスを、37℃のインキュベーター内で40分間インキュベートした。

30

【0092】

実施例3: 実施例1のCM-111含有繊維性不織布マトリックスの2 cm x 2.5 cmの小片、200マイクロリットルの無菌BBL緩衝液で予め湿らせた。

【0093】

実施例4: 実施例2のCM-111含有繊維性不織布マトリックスの2 cm x 2.5 cmの小片、100マイクロリットルの無菌BBL緩衝液で予め湿らせた。

【0094】

40

比較例3: 比較例1の2 cm x 2.5 cmの小片、200マイクロリットルの無菌BBL緩衝液で予め湿らせた。

【0095】

比較例4: 比較例2の2 cm x 2.5 cmの小片、100マイクロリットルの無菌BBL緩衝液で予め湿らせた。長さ10.5インチ(27 cm)、及び幅8インチ(20 cm)の面積のペーパータオルから試料を切り出し、これを約2 mmの厚さになるように、8つの層を形成するように折り畳んだ。

【0096】

スライドガラス上で各試料を30秒間押さえつけ、次いでガラス表面上を約15～20秒間かけて5回拭き取り(往復)、その後廃棄した。1対の鉗子を使用して、20 mLの

50

トリプシンダイズブロスを含む50 mLポリプロピレン管に、スライドガラスを移した。この管に蓋をして、最大速度のボルテックスミキサー（VRW Analog Vortex Mixer）で10秒間混合した。管内のブロスをBBL緩衝液中において連続的に希釈し、1 mLの体積を大腸菌プレート上に播種した。拭き取りを行っていない接種スライドガラスも処理して、「回収対照」とした。プレートを37℃で24時間インキュベートし、PetriFilm Plate Reader（3M Company, St. PaulからのPPR）を用いて分析して、cfu/mL単位でプレートカウントを得た。これらのカウントに20をかけて、20 mLまでスケールアップした。

【0097】

細菌除去を、下に与えられる対数減少値（log reduction value、LRV）の式を使用することによって計算した。

$LRV = \text{回収対照の } \log \text{ cfu/mL} - \text{拭き取ったガラススライドから回収した } \log \text{ cfu/mL}$

【0098】

大腸菌についての細菌除去データを、下の表3に示す。

【表4】

表3:大腸菌についての細菌除去データ

試料	実施例	回収対照(Log cfu/mL)	対数減少値	
実施例1	実施例3	6.0	2.0	
実施例2	実施例4	6.1	3.0	
比較例1	比較例3	6.1	1.4	

注記がない限り、N=2、標準偏差<10%

【0099】

比較例2は、オレンジ中果皮除去試験においては試験できなかったが、大腸菌の除去については単一の試料として試験した。4.5のLog cfu/mLの回収対照からは、1.4のLRVが観察された。

【0100】

実施例5及び6

細菌除去手順#1を、S. aureus（ATCC 6538）を用いて繰り返して、代表的なグラム陽性微生物についてのデータを得た。加えて、比較例4を試験した。黄色ブドウ球菌についての細菌除去データを、下の表4に示す。

【表5】

表4:黄色ブドウ球菌についての細菌除去データ

試料	実施例	回収対照(Log cfu/mL)	対数減少値
実施例1	実施例5	6.2	1.8
実施例2	実施例6	6.4	2.9
比較例1	比較例4	6.4	1.3

注記がない限り、N=2、標準偏差<10%

【0101】

比較例2は、オレンジ中果皮除去試験においては試験できなかったが、黄色ブドウ球菌の除去については単一の試料として試験した。4.6のLog cfu/mLの回収対照からは、1.1のLRVが測定された。

【0102】

実施例7、8、及び9

BICO繊維を含有する繊維性不織布マトリックスの調製

下の表5に示すように、様々な量の繊維8、繊維2、繊維3、繊維4、繊維6、及び繊維7を混合することによって、3つの繊維プレミックスを調製した。4 Lのブレンダー（VWR, Radnor, PAより「WARNING COMMERCIAL HEAVY DUTY BLENDER、モデル37BL84」の商品名で入手可能）内の低温の脱イ

オン水 3 リットルに繊維を添加し、低速で 15 秒間ブレンドした。この混合物を塊又は凝集のない様な繊維分散体となっているかどうかについて調べた。微生物結合粒子、CM-111 を更なる脱イオン水 1 リットルと共に添加して、低速で 15 秒間混合した。

【0103】

底部に細かいメッシュスクリーンとドレーンバルブとを備えた、約 30 センチメートル (12 インチ) 四方、高さ 30 センチメートル (12 インチ) の箱を有するパッド作製装置 (Williams Apparatus, Watertown, NY より、「TAPPI」の商品名で入手) を使用して、フェルトを調製した。このスクリーン上に、約 14 インチ (36 cm) × 12 インチ (30 cm) のポリエチレンスパンボンド (PET Lutradur 7240, Fiberweb, Cincinnati, OH から入手) の小片をスクリーン上のスクリムとして堆積させた。この箱のスクリーンの上方約 1 センチメートルの高さにまで水道水を満たした。繊維と微生物結合粒子との混合物を箱に注ぎ入れ、弁を直ちに開いて、箱から水を引き出す真空を形成した。得られた繊維性不織布フェルトは、およそ 0.8 ~ 1 ミリメートルの厚さであった。

【0104】

この繊維性不織布フェルトを、装置から 20 センチメートル四方の吸取紙のシート (96 ポンド白色紙、Anchor Paper, St. Paul, MN より入手) 上に移した。この繊維性不織布フェルトを 2 ~ 4 層の吸取紙の間に挟み、余分な水を吸い取らせた。続いて、このプレスしたフェルトを、新しい吸取紙のシート上に移し、110 に設定したオープン (SPX Thermal Product Solutions, White Deer, PA より、「BLUE M STABIL-THERM OVEN、モデル OV-560A2」の商品名で入手) 内に約 3 時間置いて、残留水分を除去し、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスを形成させた。実施例 9 の走査型電子顕微鏡写真 (SEM) を図 3 に提供する。

【表 6】

表 5: 実施例 7 ~ 9 の組成

材料 (グラム)	実施例 7	実施例 8	実施例 9
繊維 8	5.00	5.00	5.00
繊維 2	0	0	0
繊維 3	0	2.26	2.25
繊維 4	1.76	1.76	1.76
繊維 6	5.00	5.00	5.00
繊維 7	3.00	0	3.00
CM-111	4.00	4.01	5.01

【0105】

実施例 10、11、及び 12

オレンジ中果皮除去試験を、10 cm × 10 cm の大きさの試料を用いて実施した。試験として、実施例 7 の材料をオレンジに貼り付けることと、剥がすことを実施した。結果を下の表 6 に示す。

【表 7】

表 6: オレンジ中果皮除去試験の結果

材料 #	実施例 #	中果皮除去	毛羽立ち
実施例 7	実施例 10	該当無し (オレンジに貼り付いた)	3
実施例 8	実施例 11	2	2
実施例 9	実施例 12	2	2

【0106】

実施例 13、14、及び 15

細菌除去手順 # 2

トリプシンダイズ寒天板上のストリークプレート培養液から、単一の E. coli (ATCC 51813、代表的なグラム陰性微生物) コロニーを、5 mL のトリプシンダイ

ズブrossを含有するガラス管に接種し、シェーカーインキュベーター（New Brunswick ScientificからのINNOVA 44）内で、18～20時間、37℃でインキュベートした。約 1×10^9 コロニー形成単位（cfus）/mLを含有する一晚培養液を、BBL緩衝液で1：100に希釈して、約 1×10^7 コロニー形成単位（cfus）/mLの群体を得た。1.9mLの体積を、100マイクロリットルのウシ胎児血清を含む5mLのスナップキャップ管に添加して（接種菌液中の最終有機物負荷率は5%）、10秒間ボルテックスすることで混合した。100マイクロリットルの体積を無菌スライドガラス（VWRから購入した顕微鏡スライドガラス）の表面上に移し、無菌ピペットの先端で、スライドガラスの面積のおよそ半分に広げた。次いで、これらのスライドガラスを、室温で15分間インキュベートした。全ての試料について、100マイクロリットルの無菌BBL緩衝液で予め湿らせた、2cm×2.5cmの小片で試験した。

【0107】

スライドガラス上で試料を30秒間押さえつけ、次いでガラス表面上を約15～20秒間かけて5回拭き取り（往復）、その後廃棄した。1対の鉗子を使用して、20mLのトリプシンダイズブrossを含む50mLポリプロピレン管に、スライドガラスを移した。この管に蓋をして、最大速度のボルテックスミキサー（VRW Analog Vortex Mixer）で10秒間混合した。管内のブrossをBBL緩衝液中において連続的に希釈し、1mLの体積を大腸菌プレート上に播種した。拭き取りを行っていない接種スライドガラスも同様に処理して、「回収対照」とした。プレートを37℃で24時間インキュベートし、Petri film Plate Reader（3M Company, St. Paul）からのPPR）を用いて分析して、cfus/mL単位でプレートカウントを得た。これらのカウントに20をかけて、20mLまでスケールアップした。細菌除去を、下に与えられる対数減少値（LRV）の式を使用することで計算した。

$LRV = \text{回収対照の} \log \text{ cfus / mL} - \text{拭き取ったガラススライドから回収した} \log \text{ cfus / mL}$

【0108】

大腸菌についての細菌除去データを、下の表7に示す。

【表8】

表7: 大腸菌についての細菌除去データ

試料	実施例	回収対照 (Log cfus/mL)	対数減少値
実施例7	実施例13	5.37	5.37
実施例8	実施例14	5.37	5.37
実施例9	実施例15	5.37	5.37

注記がない限り、N=2、標準偏差<10%

【0109】

実施例16、17、及び18

細菌除去手順#2を、S. aureus（ATCC 6538）を用いて繰り返して、代表的なグラム陽性微生物についてのデータを得た。黄色ブドウ球菌についての細菌除去データを、下の表8に示す。

【表9】

表8: 黄色ブドウ球菌についての細菌除去データ

材料	実施例	回収対照 (Log cfus/mL)	対数減少値
実施例7	実施例16	6.20	2.71
実施例8	実施例17	6.20	2.60
実施例9	実施例18	6.20	2.17*

注記がない限り、N=2、標準偏差<10%

*34%の標準偏差が観察された

【0110】

ケイ酸マグネシウムを有する繊維性不織布マトリックスの調製

実施例 19

下の表 9 に示すように、様々な量の繊維を混合することによって、繊維プレミックスを調製した。4 L のブレンダー (VWR, Radnor, PA より「WARING COMMERCIAL HEAVY DUTY BLENDER、モデル 37BL84」の商品名で入手可能) 内の低温の脱イオン水 3 リットルに繊維 6 を添加し、中速で 30 秒間ブレンドした。繊維 2、3、及び 4 をブレンダーに添加し、低速で 15 秒間ブレンドした。この混合物を塊又は凝集のない様な繊維分散体となっているかどうかについて調べた。この混合物を、ステンレス鋼製ピーカーに移し、設定 4 のインペラミキサー (Fisher Scientific Stedfast Stirrer モデル SL2400、VWR, West Chester, PA より入手可能) を用いて 5 分間混合した。このラテックスバインダーを約 25 mL の脱イオン水中に分散させ、プレミックスに添加し、2 分間混合した。綿毛を同様に約 25 mL の脱イオン水中に分散させ、ピーカーから更に 25 mL の脱イオンすすぎ水を共に添加しつつ、プレミックスにブレンドしながら添加した。微生物結合粒子、CM-111 を更なる脱イオン水 1 リットルと共にプレミックスに添加して、約 15 秒間混合した。

10

【0111】

底部に細かいメッシュスクリーンとドレーンバルブとを備えた、約 30 センチメートル (12 インチ) 四方、高さ 30 センチメートル (12 インチ) の箱を有するパッド作製装置 (Williams Apparatus, Watertown, NY より、「TAPPI」の商品名で入手) を使用して、フェルトを調製した。このスクリーン上に、約 14 インチ (36 cm) × 12 インチ (30 cm) のポリエチレンスパンボンド (PET Lutradur 7240、Fiberweb, Cincinnati, OH から入手) の小片をスクリーン上のスクリムとして堆積させた。この箱のスクリーンの上方約 1 センチメートルの高さにまで水道水を満たした。繊維と粒子との混合物を箱に注ぎ入れ、弁を直ちに開いて、箱から水を引き出す真空を形成した。得られた繊維性不織布フェルトは、およそ 3 ミリメートルの範囲の厚さであった。

20

【0112】

この繊維性不織布フェルトを、装置から 20 センチメートル四方の吸収紙のシート (96 ポンド白色紙、Anchor Paper, St. Paul, MN より入手) 上に移した。このフェルトを 2 ~ 4 層の吸収紙の間に挟み、重いのにし棒で伸ばして、余分な水を吸い取らせた。続いて、このプレスしたフェルトを、新しい吸収紙のシート上に移し、110 に設定したオープン (SPX Thermal Product Solutions, White Deer, PA より、「BLUE M STABIL-THERM OVEN、モデル OV-560A2」の商品名で入手) 内に約 3 時間置いて、残留水分を除去し、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスを形成させた。

30

【0113】

実施例 20

下の表 9 に示すように、様々な量の繊維 10、繊維 2、繊維 3、及び繊維 4 を混合することによって、繊維プレミックスを調製した。4 L のブレンダー (VWR, Radnor, PA より「WARING COMMERCIAL HEAVY DUTY BLENDER、モデル 37BL84」の商品名で入手可能) 内の低温の脱イオン水 3 リットルに繊維を添加し、低速で 30 秒間ブレンドした。この混合物を塊又は凝集のない様な繊維分散体となっているかどうかについて調べた。微生物結合粒子を更なる脱イオン水 1 リットルと共に添加して、低速で 15 秒間混合した。

40

【0114】

底部に細かいメッシュスクリーンとドレーンバルブとを備えた、約 30 センチメートル (12 インチ) 四方、高さ 30 センチメートル (12 インチ) の箱を有するパッド作製装置 (Williams Apparatus, Watertown, NY より、「TAP

50

PI」の商品名で入手)を使用して、フェルトを調製した。このスクリーン上に、約14インチ(36cm)×12インチ(30cm)のポリエチレンスパンボンド(PET Lutradur 7240、Fiberweb, Cincinnati, OHから入手)の小片をスクリーン上のスクリムとして堆積させた。この箱のスクリーンの上方約1センチメートルの高さにまで水道水を満たした。混合物を箱に注ぎ入れ、弁を直ちに開いて、箱から水を引き出す真空を形成した。得られた繊維性不織布フェルトは、およそ0.8~1ミリメートルの厚さであった。

【0115】

この繊維性不織布フェルトを、装置から20センチメートル四方の吸取紙のシート(96ポンド白色紙、Anchor Paper, St. Paul, MNより入手)上に移した。この繊維性不織布フェルトを2~4層の吸取紙の間に挟み、余分な水を吸い取らせた。続いて、このプレスしたフェルトを、新しい吸取紙のシート上に移し、110に設定したオープン(SPX Thermal Product Solutions, White Deer, PAより、「BLUE M STABIL-THERM OVEN、モデルOV-560A2」の商品名で入手)内に約3時間置いて、残留水分を除去し、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスを形成させた。

【0116】

実施例21

実施例21を、まず2リットルの脱イオン水中に、低速で15秒間繊維9をブレンドした点を除いて、実施例19と同じ手順を用いて形成した。繊維1、3、及び4をブレンダーに添加し、低速で30秒間ブレンドした。試料を110で2時間乾燥させて残留水分を除去し、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスを形成した。

【0117】

実施例22

実施例22を、まず2リットルの脱イオン水中に、低速で15秒間繊維9をブレンドした点を除いて、実施例19と同じ手順を用いて形成した。繊維1、3、及び4をブレンダーに添加し、低速で30秒間ブレンドした。試料を110で2時間乾燥させて残留水分を除去し、粒子含有多孔質繊維性不織布マトリックスを形成した。

【0118】

実施例23

実施例23を、まず繊維6の代わりに繊維1をブレンドした点を除いて、実施例19と同じ手順を用いて形成した。

【表10】

表9: 実施例19~23の組成

材料 (グラム)	実施例19	実施例20	実施例21	実施例22	実施例23
繊維1	—	—	11.00	11.00	11.00
繊維6	25.31	—	—	—	—
繊維2	5.06	3.0	—	—	3.2
繊維3	3.80	2.25	2.38	2.25	2.35
繊維4	2.95	1.75	1.83	1.80	1.75
繊維9	—	—	5.00	3.00	—
繊維10	—	11.00	—	—	—
CM-111	8.44	4.00	4.00	4.30	4.45
ラテックスバインダー	0.31	—	—	0.63	0.57

【0119】

実施例24~28

オレンジ中果皮除去試験を、10cm×10cmの大きさの試料を用いて実施した。結果を下の表10に示す。

【表 1 1】

表 10: オレンジ中果皮除去試験の結果

材料 #	実施例 #	中果皮除去	毛羽立ち
実施例 19	実施例 24	3	3
実施例 20	実施例 25	2	3
実施例 21	実施例 26	2	2
実施例 22	実施例 27	3	1
実施例 23	実施例 28	3	2

【 0 1 2 0 】

10

細菌除去手順 # 1 を実施した。大腸菌除去についての結果を下の表 1 1 に示す。

【表 1 2】

表 11: 大腸菌についての細菌除去データ

材料 #	実施例 #	回収対照 (Log cfus/mL)	対数減少値
実施例 19	実施例 29	4.50	2.00
実施例 20	実施例 30	5.10	2.70
実施例 21	実施例 31	6.00	2.00
実施例 22	実施例 32	6.00	1.40
実施例 23	実施例 33	6.10	1.60

【 0 1 2 1 】

20

細菌除去手順 # 1 を実施した。黄色ブドウ球菌除去についての結果を下の表 1 2 に示す。

【表 1 3】

表 12: 黄色ブドウ球菌についての細菌除去データ

材料 #	実施例 #	回収対照 (Log cfus/mL)	対数減少値
実施例 19	実施例 34	4.60	3.40
実施例 20	実施例 35	6.00	2.60
実施例 21	実施例 36	5.80	1.80
実施例 22	実施例 37	6.40	0.80
実施例 23	実施例 38	6.40	1.20

30

【 0 1 2 2 】

流体測定値

試料を、下の表 1 3 に示される大きさに切り出した。試料を、標準的実験室秤上で、乾燥した状態で秤量した。次に、試料を、プラスチックトレー内の 5 mL の脱イオン水に約 20 秒間浸した。次いで、試料を手で絞って余分な水を除去し、再度秤量した。重量をグラム単位で記録した。試料の乾燥重量 1 グラム当たりの流体のグラム数、及び試料中の流体パーセントを、下に与えられる式を用いて計算した。流体測定値を下の表 1 3 に列挙する。

【 0 1 2 3 】

流体のグラム数 / 乾燥試料のグラム重量 = (湿った試料の重量 - 乾燥試料の重量) / 乾燥試料の重量

40

試料中の流体 % = (流体のグラム数 / 乾燥試料のグラム重量) × 100

【表 1 4】

表13:流体測定値

材料#	実施例#	試料の大きさ (cm単位)	流体のグラム数/ 乾燥試料のグラム重量	試料中の流体%
実施例1	実施例39	10x7	0.28	27.62
実施例2	実施例40	9x7	3.59	358.68
実施例7	実施例41	10x8	0.63	62.99
実施例8	実施例42	10x8	1.10	110.44
実施例9	実施例43	10x8	0.26	26.47
実施例19	実施例44	10x8	1.47	146.70
実施例20	実施例45	10x8	2.88	287.65
実施例21	実施例46	10x8	0.47	46.87
実施例22	実施例47	10x8	0.29	28.81
実施例23	実施例48	10x8	0.26	26.07

10

【0 1 2 4】

繊維性不織布マトリックスの調製

実施例 4 9

下の表 1 3 に示すように、様々な量の繊維を混合することによって、繊維プレミックスを調製した。4 L のブレンダー (VWR, Radnor, PA より「WARING COMMERCIAL HEAVY DUTY BLENDER、モデル 3 7 B L 8 4」の商品名で入手可能) 内の低温の脱イオン水 3 リットルに繊維 6 を添加し、中速で 3 0 秒間ブレンドした。繊維 2、3、及び 4 を、1 リットルの脱イオン水と共にブレンダーに添加し、低速で 1 5 秒間ブレンドした。この混合物を塊又は凝集のない様な繊維分散体となっているかどうかについて調べた。

20

【0 1 2 5】

底部に細かいメッシュスクリーンとドレーンバルブとを備えた、約 3 0 センチメートル (1 2 インチ) 四方、高さ 3 0 センチメートル (1 2 インチ) の箱を有するパッド作製装置 (Williams Apparatus, Watertown, NY より、「TAPPI」の商品名で入手) を使用して、繊維性不織布フェルトを調製した。このスクリーン上に、約 1 4 インチ (3 6 cm) x 1 2 インチ (3 0 cm) のポリエチレンスパンボンド (PET Lutradur 7 2 4 0、Fiberweb, Cincinnati, OH から入手) の小片をスクリーン上のスクリムとして堆積させた。この箱のスクリーンの上方約 1 センチメートルの高さにまで水道水を満たした。繊維混合物を箱に注ぎ入れ、弁を直ちに開いて、箱から水を引き出す真空を形成した。得られた繊維性不織布フェルトは、およそ 0 . 7 ~ 1 ミリメートルの範囲の厚さであった。

30

【0 1 2 6】

この繊維性不織布フェルトを、装置から 2 0 センチメートル四方の吸取紙のシート (9 6 ポンド白色紙、Anchor Paper, St. Paul, MN より入手) 上に移した。このフェルトを 2 ~ 4 層の吸取紙の間に挟み、重いし棒で伸ばして、余分な水を吸い取らせた。続いて、このプレスしたフェルトを、新しい吸取紙のシート上に移し、1 1 0 に設定したオープン (SPX Thermal Product Solutions, White Deer, PA より、「BLUE M STABIL-THERM OVEN、モデル OV - 5 6 0 A 2」の商品名で入手) 内に約 2 時間置いて、残留水分を除去し、多孔質繊維性不織布マトリックスを形成させた。

40

【0 1 2 7】

実施例 5 0

繊維 6 の代わりに、繊維 1 を 3 リットルの脱イオン水中にブレンドさせた点を除いて、実施例 4 9 の手順に倣った。得られた繊維性不織布フェルトは、およそ 0 . 7 ~ 1 ミリメートルの範囲の厚さであった。繊維混合物の組成を、下の表 1 3 に示す。

【表 15】

表13:実施例49～50の組成

材料 (グラム)	実施例49	実施例50
繊維1	—	11.00
繊維5	11.02	—
繊維2	3.01	3.00
繊維3	2.25	2.25
繊維4	1.74	1.75

【0128】

実施例51

200マイクロリットルの無菌BBL緩衝液で湿らせた、実施例49の2cm×2.5cmの試料において、細菌除去手順#1を実施した。大腸菌除去データを表14に示す。

【0129】

実施例52

接種スライドガラスを室温で5分間インキュベートして、2cm×2.5cmの試料を200マイクロリットルの無菌BBL緩衝液で湿らせた点を除いて、実施例50の試料において、細菌除去手順#1を実施した。大腸菌除去データを表14に示す。

【表16】

表14:大腸菌についての細菌除去データ

材料#	実施例#	回収対照(Log cfus/mL)	対数減少値
実施例49	実施例51	6.60	2.59
実施例50	実施例52	6.10	1.80

【0130】

実施例53

2cm×2.5cmの試料を、200マイクロリットルの無菌BBL緩衝液で湿らせた点を除いて、細菌除去手順#1を実施した。黄色ブドウ球菌除去データを表15に示す。

【0131】

実施例54

接種スライドガラスを室温で5分間インキュベートして、2cm×2.5cmの試料を200マイクロリットルの無菌BBL緩衝液で湿らせた点を除いて、細菌除去手順#1を実施した。黄色ブドウ球菌除去データを表15に示す。

【表17】

表15:黄色ブドウ球菌についての細菌除去データ

材料#	実施例#	回収対照(Log cfus/mL)	対数減少値
実施例49	実施例53	6.11	2.76
実施例50	実施例54	6.60	1.85

【0132】

金属炭酸塩及び金属リン酸塩を有する繊維性多孔質不織布マトリックスの調製

実施例55

繊維10の代わりに繊維8が使用された点、及び微生物結合粒子が、CM-111の代わりに10グラムのヒドロキシアパタイトであった点を除いて、実施例55を実施例20と同じ手順を用いて形成した。配合を下の表17に示す。実施例55の走査型電子顕微鏡写真(SEM)を図4に提供する。

10

20

30

40

【表 18】

表 17: 実施例 55～56 の組成

材料 (グラム)	実施例 55	実施例 56
繊維 8	11.00	11.02
繊維 2	3.02	3.02
繊維 3	2.25	2.26
繊維 4	1.76	1.75
粒子	10.03	10.09

10

【0133】

実施例 56

繊維 10 の代わりに繊維 8 が使用された点、及び微生物結合粒子が、CM-111 の代わりに 10 グラムの炭酸カルシウムであった点を除いて、実施例 56 を実施例 20 と同じ手順を用いて形成した。配合を上表 17 に示す。

【0134】

オレンジ中果皮除去試験を、10 cm × 10 cm の大きさの試料に対して実施した。結果を下表 18 に示す。

【表 19】

表 18: オレンジ中果皮除去試験の結果

20

材料 #	実施例 #	中果皮除去	毛羽立ち
実施例 55	実施例 57	2	2
実施例 56	実施例 58	3	2

【0135】

実施例 59 (データの裏付けのない実施例)

- FeO(OH) を含有する繊維性不織布マトリックスの調製

下の表 19 に示すように、様々な量の繊維 8、繊維 2、繊維 3、及び繊維 4 を混合することによって、繊維プレミックスを調製する。4 L のブレンダー (VWR, Radnor, PA より「WARNING COMMERCIAL HEAVY DUTY BLENDER、モデル 37BL84」の商品名で入手可能) 内の低温の脱イオン水 3 リットルに繊維を添加し、低速で 30 秒間ブレンドする。この混合物を塊又は凝集のない様な繊維分散体となっているかどうかについて調べる。微生物結合粒子 (FeO(OH)) を更なる脱イオン水 1 リットルと共に添加して、低速で 15 秒間混合する。

30

【0136】

底部に細かいメッシュスクリーンとドレーンバルブとを備えた、約 30 センチメートル (12 インチ) 四方、高さ 30 センチメートル (12 インチ) の箱を有するパッド作製装置 (Williams Apparatus, Watertown, NY より、「TAPPI」の商品名で入手) を使用して、フェルトを調製する。このスクリーン上に、約 14 インチ (36 cm) × 12 インチ (30 cm) のポリエチレンスパンボンド (PET L utradur 7240, Fiberweb, Cincinnati, OH から入手) の小片をスクリーン上のスクリムとして堆積させる。この箱のスクリーンの上方約 1 センチメートルの高さにまで水道水を満たす。混合物を箱に注ぎ入れ、弁を直ちに開いて、箱から水を引き出す真空を形成する。得られる繊維性不織布フェルトは、およそ 0.8 ~ 1 ミリメートルの厚さである。

40

【0137】

この繊維性不織布フェルトを、装置から 20 センチメートル四方の吸取紙のシート (96 ポンド白色紙、Anchor Paper, St. Paul, MN より入手) 上に移す。このフェルトを 2 ~ 4 層の吸取紙の間に挟み、余分な水を吸い取らせる。続いて、このプレスしたフェルトを、新しい吸取紙のシート上に移し、110 に設定したオープン (

50

S P X Thermal Product Solutions, White Deer, PAより、「BLUE M STABIL-THERM OVEN、モデルOV-560A2」の商品名で入手)内に約3時間置いて、残留水分を除去し、粒子含有多孔質不織布マトリックスを形成させる。

【表20】

表19:実施例59の組成

材料(グラム)	実施例59
繊維8	11.00
繊維2	3.00
繊維3	2.25
繊維4	1.75
粒子	5.00

10

【図1】

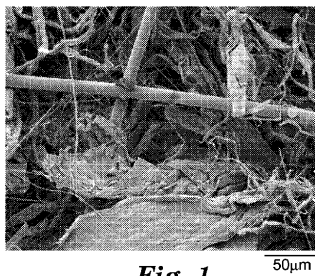


Fig. 1

【図3】

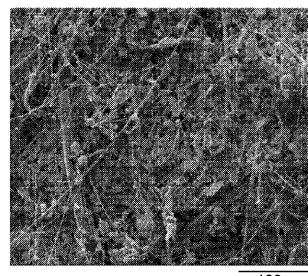


Fig. 3

【図2】



Fig. 2

【図4】

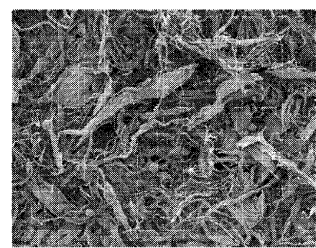


Fig. 4

フロントページの続き

(72)発明者 クシャーサガー, マンジリ ティー,
アメリカ合衆国, ミネソタ州, セント ポール, ポスト オフィス ボックス 33427
, スリーエム センター

審査官 福山 則明

(56)参考文献 特開2012-107354(JP,A)
特開平07-017816(JP,A)
特表2014-503201(JP,A)
国際公開第2013/184186(WO,A1)
特表2010-539983(JP,A)
特表2010-539984(JP,A)
特表2013-538297(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61L	15/00 - 33/18
A61K	9/00 - 9/72
A61K	47/00 - 47/69
D04H	1/00 - 18/04