

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局

(43) 国際公開日  
2024年12月19日(19.12.2024)



(10) 国際公開番号

WO 2024/257760 A1

(51) 国際特許分類:

A61L 33/02 (2006.01) A61L 31/02 (2006.01)  
A61L 29/02 (2006.01) A61L 31/04 (2006.01)  
A61L 29/04 (2006.01) A61L 33/06 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2024/021189

(22) 国際出願日: 2024年6月11日(11.06.2024)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:

特願 2023-098416 2023年6月15日(15.06.2023) JP

(71) 出願人: テルモ株式会社(TERUMO KABUSHIKI  
KAISHA) [JP/JP]; 〒1510072 東京都渋谷区幡  
ヶ谷二丁目4 4 番 1 号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: リュウ イファ(LIU, Yihua); 〒2590151  
神奈川県足柄上郡中井町井ノ口 1 5 0 0  
番地 テルモ株式会社内 Kanagawa (JP). 北  
原 洋子(KITAHARA, Yoko); 〒2590151 神奈  
川県足柄上郡中井町井ノ口 1 5 0 0 番地  
テルモ株式会社内 Kanagawa (JP). 平木 聰  
亘(HIRAKI, Akihiro); 〒2590151 神奈川県足  
柄上郡中井町井ノ口 1 5 0 0 番地 テル  
モ株式会社内 Kanagawa (JP).

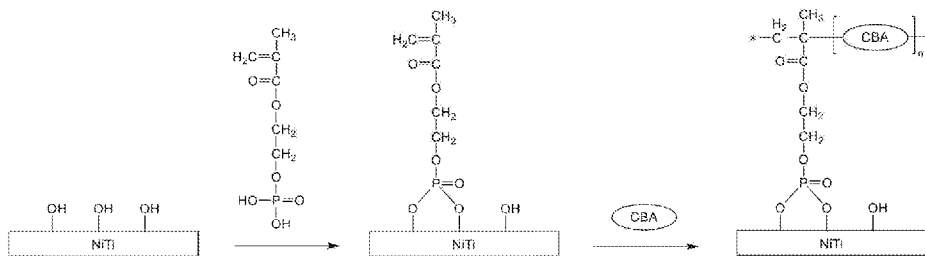
(74) 代理人: I B C 一番町弁理士法人(IBC);  
〒1020082 東京都千代田区一番町 1 0  
番地 2 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保  
護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA,  
BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN,  
CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC,

(54) Title: MEDICAL INSTRUMENT AND PRODUCTION METHOD FOR SAME

(54) 発明の名称: 医療用具およびその製造方法

[図1]



(57) Abstract: The purpose of the present invention is to provide a means capable of imparting excellent functionality (for example, antithrombotic property) in a medical instrument (in particular, a medical instrument provided with a metal base material). This problem is solved by a medical instrument comprising a metal base material and a functional layer bonded to the base material, the functional layer having a polymer comprising a functional polymer chain composed of a constituent unit A derived from a bonding monomer having a phosphoric acid group or a phosphonic acid group and an ethylenically unsaturated group and a constituent unit B derived from a functional monomer, an end of the functional polymer chain being bonded to the constituent unit A.

(57) 要約: 本発明は、医療用具（特に、金属基材を備えた医療用具）において優れた機能性（例えば、抗血栓性）を付与しうる手段を提供することを目的とする。上記課題は、金属基材；および前記基材に結合した、リン酸基またはホスホン酸基およびエチレン性不飽和基を有する結合性モノマー由来の構成単位 A と、機能性モノマー由来の構成単位 B からなる機能性ポリマー鎖とを含み、前記構成単位 A に前記機能性ポリマー鎖の末端が結合したポリマーを有する機能性層；を備える医療用具により解決される。

EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR,  
HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG,  
KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU,  
LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY,  
MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL,  
PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK,  
SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,  
UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 一 国際調査報告 (条約第21条(3))

## 明 細 書

発明の名称：医療用具およびその製造方法

### 技術分野

[0001] 本発明は、医療用具およびその製造方法に関する。

### 背景技術

[0002] 近年、各種の金属材料を利用した医療材料の検討が進められており、ステントグラフト、カバードステント、ステント、ガイドワイヤ、心臓ペースメーカー等への利用が期待されている。これらにおいては、生体にとって異物である金属材料を生体組織や血液等の体液と接触させて使用することとなる。したがって、医療材料は、生体適合性を有することが要求される。医療材料に要求される生体適合性はその目的や使用方法によって異なるが、血液と接する材料として使用する医療材料には、血液凝固系の抑制、血小板の粘着・活性化の抑制、補体系の活性化の抑制という特性（抗血栓性）が求められる。

[0003] 従来、医療用具に抗血栓性を付与する方法として、医療用具を構成する基材を抗血栓性材料で被覆（コーティング）する方法が主に採用されてきた。例えば、国際公開第2020/166605号（米国特許出願公開第2022/0135806号明細書に対応）には、リン酸基および（メタ）アクリロイル基を有するリン酸含有化合物と、カチオン性を有する1価の有機基および（メタ）アクリロイル基を有する化合物との共重合体を含有する共重合体含有ワニスが開示されている。上記文献によれば、純度70質量%以上のリン酸含有化合物を用いて共重合体を合成することで、当該共重合体含有ワニス中の共重合体のゲル化が抑制されるとされている。さらに上記文献には、共重合体含有ワニスを基材表面に塗布し、塗膜を乾燥させることにより、生体適合性を有するコーティング膜を形成できることについても記載されている。

### 発明の概要

## 発明が解決しようとする課題

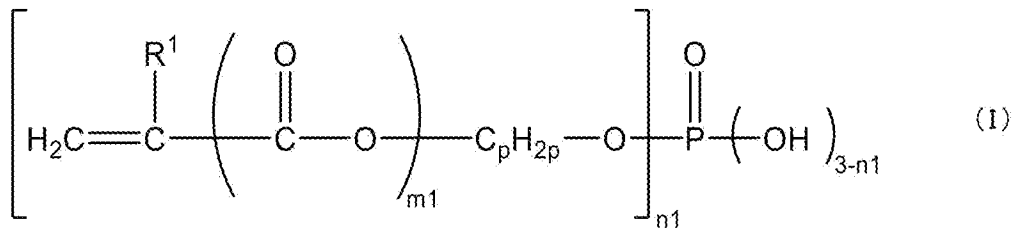
- [0004] しかしながら、本発明者らの検討によれば、上記文献に記載された共重合体は凝集しやすく、十分なハンドリング性を有する共重合体含有ワニスを得られない場合があることが判明した。共重合体が凝集してハンドリング性が低い共重合体含有ワニスを用いて製造された医療用具は、機能性（例えば、抗血栓性）が不十分となるおそれがあることから、医療用具に機能性（例えば、抗血栓性）を付与するための新たな手法が望まれていた。
- [0005] そこで、本発明は、医療用具（特に、金属基材を備えた医療用具）において優れた機能性（例えば、抗血栓性）を付与しうる手段を提供することを目的とする。

## 課題を解決するための手段

- [0006] 本発明者らは、上記の課題を解決すべく、鋭意研究を行った。その結果、金属基材表面に、所定の構成単位を介して機能性ポリマー鎖を固定することによって、上記課題が解決されうることを見出し、本発明を完成させるに至った。
- [0007] すなわち、上記目的は、下記の構成を有する本発明によって達成でき、本発明は、下記態様および形態を包含する。
- [0008] 本発明の一形態は、
1. 金属基材；および
- 上記基材に結合した、リン酸基またはホスホン酸基、およびエチレン性不飽和基を有する結合性モノマー由来の構成単位Aと、機能性モノマー由来の構成単位Bからなる機能性ポリマー鎖とを含み、上記構成単位Aに上記機能性ポリマー鎖の末端が結合したポリマーを有する機能性層；
- を備える医療用具。
- [0009] 2. 上記1. に記載の医療用具において、上記ポリマーにおける上記構成単位Aの数に対する上記構成単位Bの数の割合が30以上であることが好ましい。
- [0010] 3. 上記1. または2. に記載の医療用具において、上記結合性モノマー

は、下記式（Ⅰ）および（ⅠⅠ）で表されるモノマーから選択される１種または２種以上であることが好ましい：

[0011] [化1]



[0012] 上記式（Ⅰ）中、

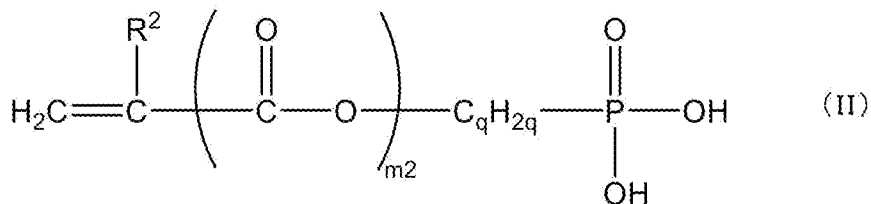
R<sup>1</sup>は水素原子またはメチル基を表し、

pは0～20の整数を表し、

m<sub>1</sub>は0または1を表し、

n<sub>1</sub>は1または2を表す；

[0013] [化2]



[0014] 上記式（ⅠⅠ）中、

R<sup>2</sup>は水素原子またはメチル基を表し、

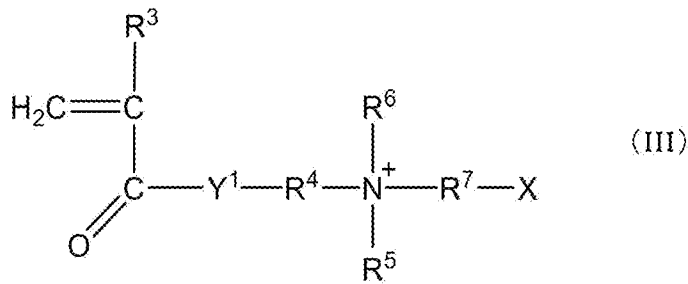
qは0～20の整数を表し、

m<sub>2</sub>は0または1を表す。

[0015] 4. 上記1.～3.のいずれかに記載の医療用具において、上記結合性モノマーは、2-（メタ）アクリロイロキシエチルアシッドホスフェート、リン酸ビス〔2-（（メタ）アクリロイルオキシ）エチル〕、11-ホスホノウンデシル（メタ）アクリレート、ビニルホスホン酸およびアリルホスホン酸から選択される１種または２種以上であることが好ましい。

[0016] 5. 上記1.～4.のいずれかに記載の医療用具において、上記機能性モノマーは、下記式（ⅠⅠⅠ）～（Ⅴ）で表されるモノマーから選択される１種または２種以上であることが好ましい：

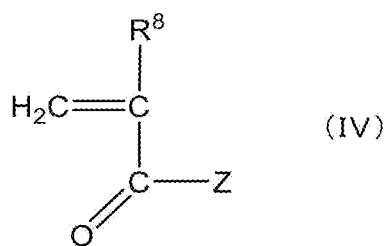
[0017] [化3]



[0018] 上記式 (III) 中、

R<sup>3</sup>は水素原子またはメチル基を表し、R<sup>4</sup>は炭素原子数1～6の直鎖または分岐鎖のアルキレン基を表し、R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>はそれぞれ独立して炭素原子数1～4の直鎖または分岐鎖のアルキル基を表し、R<sup>7</sup>は炭素原子数1～4の直鎖または分岐鎖のアルキレン基を表し、Xは-COO<sup>-</sup>または-SO<sub>3</sub><sup>-</sup>を表し、Y<sup>1</sup>は酸素原子または-NH-を表す；

[0019] [化4]



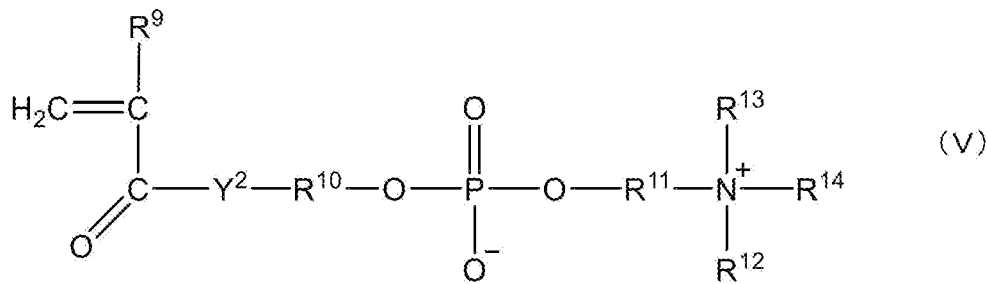
[0020] 上記式 (IV) 中、

R<sup>8</sup>は水素原子またはメチル基を表し、

Zは式： $-\text{O}-(\text{R}^9\text{O})_m-\text{R}^{10}$ で示される基、式： $-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CHOH})_n-\text{CH}_2\text{OH}$ で示される基またはテトラヒドロフルフリルオキシ基を表し、この際、R<sup>9</sup>はそれぞれ独立して炭素数1～4の直鎖状または分岐状のアルキレン基を表し、R<sup>10</sup>は炭素数1～4の直鎖状または分岐状のアルキル基を表し、mは1～5の整数を表し、nは1～5の整数を表す；

[0021]

[化5]



[0022] 上記式 (V) 中、

R<sup>9</sup>は水素原子またはメチル基を表し、R<sup>10</sup>およびR<sup>11</sup>はそれぞれ独立して炭素原子数1～6の直鎖状または分岐状のアルキレン基を表し、R<sup>12</sup>～R<sup>14</sup>はそれぞれ独立して炭素原子数1～4の直鎖状または分岐状のアルキル基を表し、Y<sup>2</sup>は酸素原子または－NH－を表す。

[0023] 6. 上記1.～5.のいずれかに記載の医療用具において、上記機能性モノマーは、N－（メタ）アクリロイルオキシメチル－N，N－ジメチルアンモニウム－α－N－メチルカルボキシベタイン、N－（メタ）アクリロイルオキシエチル－N，N－ジメチルアンモニウム－α－N－メチルカルボキシベタイン、N－（メタ）アクリロイルオキシプロピル－N，N－ジメチルアンモニウム－α－N－メチルカルボキシベタイン、N－（メタ）アクリロイルオキシメチル－N，N－ジエチルアンモニウム－α－N－メチルカルボキシベタイン、N－（メタ）アクリロイルオキシエチル－N，N－ジエチルアンモニウム－α－N－メチルカルボキシベタイン、N－（メタ）アクリロイルオキシプロピル－N，N－ジエチルアンモニウム－α－N－メチルカルボキシベタイン、メトキシメチルアクリレート、2－メトキシエチルアクリレート、3－メトキシプロピルアクリレート、エトキシメチルアクリレート、エトキシエチルアクリレート、2－（2－エトキシエトキシ）エチルアクリレート、エトキシプロピルアクリレート、エトキシブチルアクリレート、プロポキシメチルアクリレート、ブトキシエチルアクリレート、メトキシブチ

ルアクリレート、テトラヒドロフルフリルアクリレート、メトキシメチルメタクリレート、メトキシエチルメタクリレート、エトキシメチルメタクリレート、エトキシエチルメタクリレート、2-（2-エトキシエトキシ）エチルメタクリレート、プロポキシメチルメタクリレート、ブトキシエチルメタクリレート、テトラヒドロフルフリルメタクリレート、グリセロール（メタ）アクリレートおよび2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリンから選択される1種または2種以上であることが好ましい。

[0024] 7. 上記1. ～6. のいずれかに記載の医療用具において、上記金属は、金、白金、銀、銅、ニッケル、コバルト、チタン、鉄、アルミニウム、スズ、ステンレス鋼、ニッケル-チタン合金、ニッケル-コバルト合金、コバルト-クロム合金および亜鉛-タングステン合金からなる群より選択される1種または2種以上であることが好ましい。

[0025] 8. 上記1. ～7. のいずれかに記載の医療用具において、上記医療用具は、ステントグラフト、カバードステント、ステント、ガイドワイヤまたは心臓ペースメーカーであることが好ましい。

[0026] また、本発明の他の態様は、

9. 上記基材表面の少なくとも一部にプラズマを照射することと、  
上記プラズマ照射後の上記基材に上記結合性モノマーを接触させることと、

上記結合性モノマーを接触させた後の上記基材に上記機能性モノマーを接触させて、上記基材表面に上記結合性モノマー由来の上記構成単位Aを介して上記機能性ポリマー鎖を形成することと、  
を有する、上記1. ～8. のいずれかに記載の医療用具の製造方法である。

## 図面の簡単な説明

[0027] [図1]図1は、本発明における抗血栓性材料の固定を説明するための図である。

[図2]図2は、本発明に係る医療用具の代表的な実施形態の構造を模式的に表した部分断面図である。

[図3]図3は、図2の実施形態の応用例として、構造の異なる構成例を模式的に表した部分断面図である。

[図4]図4は、プラズマ処理前のNiTi基材（NiTi（プラズマ未処理））を走査型電子顕微鏡によって観察したSEM画像である。

[図5]図5は、PHAを介してCBAが重合したNiTi基材（NiTi-PHA-CBA）を走査型電子顕微鏡によって観察したSEM画像である。

[図6]図6は、PHAを介してMEAが重合したNiTi基材（NiTi-PHA-MEA）を走査型電子顕微鏡によって観察したSEM画像である。

[図7]図7は、PHAを介してMC3Aが重合したNiTi基材（NiTi-PHA-MC3A）を走査型電子顕微鏡によって観察したSEM画像である。

[図8]図8は、PHAを介してMPCが重合したNiTi基材（NiTi-PHA-MPC）を走査型電子顕微鏡によって観察したSEM画像である。

### 発明を実施するための形態

[0028] 本発明の一形態によれば、金属基材および機能性層を備える医療用具が提供される。上記機能性層は、上記基材に結合した、リン酸基またはホスホン酸基、およびエチレン性不飽和基を有する結合性モノマー由来の構成単位Aと、機能性モノマー由来の構成単位Bからなる機能性ポリマー鎖とを含み、上記構成単位Aに上記機能性ポリマー鎖の末端が結合したポリマーを有する。本形態によれば、金属基材を備えた医療用具において優れた機能性（例えば、抗血栓性）を付与することができる。

[0029] なお、以下では、機能性層として抗血栓性層を有する医療用具を例に挙げて詳細に説明する（この場合、構成単位Bは抗血栓性モノマー由来である）。ただし、本発明は、抗血栓性層、抗菌性層、抗炎症性層および生分解性層等のいずれの機能性層を有する医療用具にも適用しうるものである。

[0030] 本発明者らは、驚くべきことに、かような構成を有する医療用具は、優れた抗血栓性を有する（すなわち、血栓を構成しうるタンパク質や細胞等の付着を効果的に抑制できる）ことを見出した。ここで、本発明の構成による上

記作用効果の発揮のメカニズムは以下のように推測される。

[0031] 図1は、本発明における抗血栓性材料の固定を説明するための図である。

図1に示すように、本発明に係る医療用具は、金属基材（例えば、NiTi基材）の表面に、リン酸基またはホスホン酸基、およびエチレン性不飽和基を有する結合性モノマー（例えば、2-メタクリロイルオキシエチルアシッドホスフェート（PHA））由来の構成単位Aを介して、抗血栓性モノマー（例えば、N-メタクリロイルオキシエチル-N,N-ジメチルアンモニウム- $\alpha$ -N-メチルカルボキシベタイン（CBA））由来の複数の構成単位Bが固定されてなる。本発明によれば、リン酸基またはホスホン酸基を有する結合性モノマーを用いることにより、共有結合を介してエチレン性不飽和基を金属基材表面に構築することができる。また、当該エチレン性不飽和基に抗血栓性モノマーを重合させることにより、抗血栓性層を金属基材表面に形成することができる。当該抗血栓性層は、共有結合を介して金属基材と結合していることから、従来の被覆（コーティング）による抗血栓性材料の固定方法と比較して、抗血栓性を長期間維持することができる。ゆえに、耐久性に優れた医療用具が提供されうる。また、従来の被覆（コーティング）による抗血栓性材料の固定方法では、予め共重合体を合成した後、これを基材表面に塗布するが、本発明によれば、共重合体を予め合成する必要がないため、凝集によるハンドリング性の低下といった問題が原理的に生じない。そのため、金属基材表面に均一な抗血栓性層を形成することが可能となり、優れた抗血栓性を有する医療用具が提供されうる。さらには、抗血栓性モノマーに限らず、多様な機能性モノマーを用いて機能性層を形成することができるという利点もある。

[0032] なお、上記メカニズムは推測であり、本発明の技術的範囲をなんら制限するものではない。

[0033] 本明細書において、上記構成を有する医療用具を、単に「本発明に係る医療用具」または「医療用具」とも称する。また、本明細書において、「リン酸基またはホスホン酸基、およびエチレン性不飽和基を有する結合性モノマー

一由来の構成単位 A」を、単に「本発明に係る構成単位 A」または「構成単位 A」とも称する。本明細書において、「機能性モノマー由来の構成単位 B」を、単に「本発明に係る構成単位 B」または「構成単位 B」とも称する。本明細書において、構成単位 A と、構成単位 B とを含むポリマー（重合体）を、単に「本発明に係るポリマー」または「ポリマー」とも称する。

[0034] 本明細書において、ある構成単位があるモノマー（単量体）に「由来する」と規定される場合には、当該構成単位が、対応するモノマー（単量体）の有する反応性基が縮合反応することにより生じる、および／または、エチレン性不飽和基（重合性不飽和二重結合）の一方の結合の切断により生じる、構成単位であることを意味する。

[0035] 本明細書において、「（メタ）アクリル」との語は、アクリルおよびメタクリルの双方を包含する。よって、例えば、「（メタ）アクリル酸」との語は、アクリル酸およびメタクリル酸の双方を包含する。同様に、「（メタ）アクリロイル」との語は、アクリロイルおよびメタクリロイルの双方を包含する。よって、例えば、「（メタ）アクリロイル基」との語は、アクリロイル基およびメタクリロイル基の双方を包含する。さらに同様に、「（メタ）アクリレート」との語は、アクリレートおよびメタクリレートの双方を包含する。よって、例えば、「アルコキシアルキル（メタ）アクリレート」との語は、アルコキシアルキルアクリレートおよびアルコキシアルキルメタクリレートの双方を包含する。

[0036] 本明細書において、範囲を示す「X～Y」は、XおよびYを含み、「X以上Y以下」を意味する。また、「Aおよび／またはB」は、A、Bの各々およびこれらの組み合わせを含むことを意味する。また、特記しない限り、操作および物性等の測定は室温（20～25℃）／相対湿度40～50％RHの条件で測定する。

[0037] 以下、本発明の実施の形態を説明する。なお、本発明は、以下の実施の形態のみに限定されず、特許請求の範囲内で種々改変することができる。また、本明細書に記載される実施の形態は、任意に組み合わせることにより、他

の実施の形態とすることができる。図面の寸法比率は、説明の都合上誇張されており、実際の比率とは異なる場合がある。また、本発明の実施の形態について図面を参照しながら説明した場合は、図面の説明において同一の要素には同一の符号を付し、重複する説明を省略する。

[0038]      [医療用具]

以下、添付した図面を参照して、本発明の一実施形態に係る医療用具の構成について説明する。

[0039]      図2は、本発明に係る医療用具の代表的な実施形態の構造を模式的に表した部分断面図である。図3は、本実施形態の応用例として、構造の異なる構成例を模式的に表した部分断面図である。

[0040]      図2および図3に示されるように、本発明の一実施形態に係る医療用具100は、金属基材10と、上記金属基材10の少なくとも一部に形成された抗血栓性層11と、を備える。ここで、本実施形態の医療用具100は、金属基材（単に「基材」とも称する）10と、抗血栓性層11と、がこの順に直接積層されてなる。すなわち、基材10と、抗血栓性層11と、がこの順に隣接して積層されてなる。

[0041]      本実施形態においては、抗血栓性層を構成するポリマー（特に結合性モノマー由来の構成単位Aのリン酸基またはホスホン酸基）と、金属基材の表面（特にプラズマ処理により生成した水酸基（ $-OH$ ））とは共有結合によって化学的に結合しており、これにより抗血栓性を長期間維持することができる。

[0042]      また、本明細書において、「抗血栓性層が、金属基材の少なくとも一部に形成されている」としたのは、医療用具の用途の一例である、ステントグラフト、カバードステント、ステント、ガイドワイヤ、心臓ペースメーカー等において、必ずしもこれらの医療用具の全ての表面（表面全体）に抗血栓性を付与する必要はなく、抗血栓性を有することが求められる表面部分（一部の場合もあれば全部の場合もある）のみに抗血栓性層が形成されていればよいためである。このため、抗血栓性層は、基材10のうち少なくとも血液と

接触する部分に形成されることが好ましい。例えば、医療用具がステントグラフト、カバードステント、ステント、心臓ペースメーカーである場合には、基材の全表面に抗血栓性層が形成されることが好ましい。

[0043] 《金属基材（金属基材層）》

本発明の一実施形態に係る医療用具を構成する基材10は、金属基材である。金属基材としては、ステントグラフト、カバードステント、ステント、ガイドワイヤ、心臓ペースメーカー等の医療用具に求められる特性（例えば、機械的強度等）に応じて、最適な基材を適宜選択することができる。一例として、機械的強度、弾性、靱性等の基材に求められる特性を有するものが好ましい。

[0044] 基材10は、その少なくとも表面が金属材料で構成されていればよい。一例として、図2に示されるように、基材全体（全部）が金属材料で構成（形成）されていてもよい。また、図3に示されるように、プラスチック（高分子材料）やセラミックス材料等の材料で形成された基材コア部10aの表面に、金属材料で形成された基材表面層10bを構成（形成）した構造を有していてもよい。また、基材コア部10aと基材表面層10bとが複合化（適当な反応処理）されて、基材10を形成してなるものであってもよい。よって、基材コア部10aが、異なる材料を多層に積層してなる多層構造体、あるいは医療用具の部分ごとに異なる材料で形成された部材を繋ぎ合わせた構造（複合体）等であってもよい。また、基材コア部10aと基材表面層10bとの間に、さらに別のミドル層（図示せず）が形成されていてもよい。さらに、基材表面層10bに関しても、その表面が金属材料で構成（形成）されているものであれば、異なる材料を多層に積層してなる多層構造体、あるいは医療用具の部分ごとに異なる材料で形成された部材を繋ぎ合わせた構造（複合体）等であってもよい。

[0045] 基材10および基材表面層10bを構成（形成）する金属材料としては、特に制限されるものではなく、ステントグラフト、カバードステント、ステント、ガイドワイヤ、心臓ペースメーカー等の医療用具に一般的に使用さ

れる金属材料が使用される。具体的には、金、白金、銀、銅、ニッケル、コバルト、チタン、鉄、アルミニウム、スズ、ステンレス鋼（例えば、SUS 304、SUS 314、SUS 316、SUS 316L、SUS 420J2、SUS 630、SUS 631）、ニッケルチタン合金、ニッケルコバルト合金、コバルトクロム合金、亜鉛タングステン合金等が挙げられる。これらは1種単独で使用してもよいし、2種以上を併用してもよい。上記金属材料は、医療用具の用途に応じて適宜選択することができる。使用用途の一例であるステントグラフト、カバードステント、ステント、ガイドワイヤ、心臓ペースメーカー等の基材を構成（形成）する金属材料としては、ステンレス鋼およびニッケルチタン合金からなる群より選択される1種または2種以上であることがより好ましく、汎用性の観点から、ニッケルチタン合金からなる群より選択される1種または2種以上であることがさらに好ましい。すなわち、本発明の一実施形態に係る医療用具は、上記金属が、金、白金、銀、銅、ニッケル、コバルト、チタン、鉄、アルミニウム、スズ、ステンレス鋼、ニッケルチタン合金、ニッケルコバルト合金、コバルトクロム合金および亜鉛タングステン合金からなる群より選択される1種または2種以上である。より好ましい一形態によれば、金属は、ステンレス鋼およびニッケルチタン合金からなる群より選択される1種または2種以上である。さらに好ましい一形態によれば、金属は、ニッケルチタン合金からなる群より選択される1種または2種以上である。

[0046] 上述の基材コア部10aに用いることができる材料としては、特に制限されるものではなく、医療用具の用途に応じて最適な基材コア部10aとしての機能を十分に発現し得る材料を適宜選択すればよい。例えば、ナイロン6、ナイロン11、ナイロン12、ナイロン66（いずれも登録商標）等のポリアミド樹脂、直鎖状低密度ポリエチレン（LLDPE）、低密度ポリエチレン（LDPE）、高密度ポリエチレン（HDPE）、変性ポリエチレン等のポリエチレン、ポリプロピレン等のポリオレフィン樹脂、ポリエチレンテレフタレート等のポリエステル樹脂、ポリスチレン等のスチロール樹脂、環

状ポリオレフィン樹脂、変性ポリオレフィン樹脂、エポキシ樹脂、ウレタン樹脂、ジアリルフタレート樹脂（アリル樹脂）、ポリカーボネート樹脂、ポリテトラフルオロエチレン（PTFE）、ePTFE（延伸ポリエチレンテトラフルオロエチレン：expanded polytetrafluoroethylene）等のフッ素樹脂、ポリウレタン樹脂、アミノ樹脂（ユリア樹脂、メラミン樹脂、ベンゾグアナミン樹脂）、アクリル樹脂、ポリアセタール樹脂、酢酸ビニル樹脂、フェノール樹脂、塩化ビニル樹脂、シリコーン樹脂（ケイ素樹脂）、ポリエーテルエーテルケトン（PEEK）等のポリエーテル樹脂、ポリイミド樹脂等の各種高分子材料、各種セラミックス材料等の無機材料等が例示できるが、これらに何ら制限されるものではない。

[0047] または、基材コア部10aが、基材表面層10bを形成（構成）する金属材料以外の金属材料で構成されてもよい。このような金属材料の例としては、特に限定されるものではなく、上記と同様のものが挙げられる。これらは1種単独で使用してもよいし、2種以上を併用してもよい。

[0048] 好ましくは、上記基材10は、金属材料を含むもしくは金属材料から構成される、または、基材表面層10bが金属材料含むもしくは金属材料から構成される。より好ましくは、上記基材10は、金属材料から構成される、または基材表面層10bが金属材料から構成される。

[0049] 基材10の形状は、特に制限されることはなく、シート状、フィルム状、管状、二股等複数の分岐管を有する形状（例えば、Y字状）、線状（ワイヤ）、網目状、繊維（糸）状等、使用態様により適宜選択される。

[0050] 《機能性層》

本発明に係る機能性層は、リン酸基（ $\text{—OP(=O)(OH)}_2$ 、 $\text{—OP(=O)(OH)O—}$ ）またはホスホン酸基（ $\text{—P(=O)(OH)}_2$ ）、およびエチレン性不飽和基を有する結合性モノマー由来の構成単位Aと、機能性モノマー由来の構成単位Bを含む機能性ポリマー鎖とを含むポリマーを有する。上記ポリマーは、機能性ポリマー鎖の末端が上記構成単位Aに結合したポリマーである。機能性層は、1層形態であってもまたは2層以上の積層形

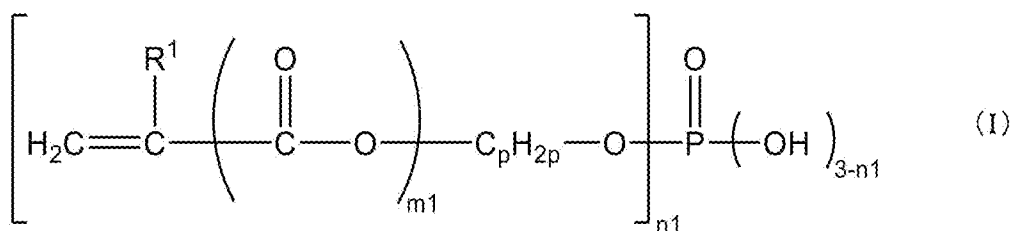
態であってもよい。好ましくは、機能性層は1層形態である。機能性層は、医療用具の用途に応じて適宜選択することができ、特に制限されないが、抗血栓性層、抗菌性層、抗炎症性層および生分解性層等が挙げられる。医療用具が血液と接する用途で用いられる場合においては、機能性層は抗血栓性層であることが好ましい。なお、本明細書において、「抗血栓性」とは、血液と接触する表面において血液の凝固を低減する性質をいう。

[0051] 結合性モノマー中のリン酸基またはホスホン酸基は、プラズマ処理により金属基材表面に生成する水酸基（ $\text{—OH}$ ）と反応（縮合反応）し、リン酸エステル結合またはホスホン酸エステル結合を形成する。これにより、機能性層は金属基材に強固に固定化される。

[0052] 結合性モノマー中のエチレン性不飽和基は、後述する機能性モノマーと重合反応しうる基である。エチレン性不飽和基としては、アクリロイル基（ $\text{CH}_2=\text{CH—C}(=\text{O})\text{—}$ ）、メタクリロイル基（ $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{—C}(=\text{O})\text{—}$ ）、ビニル基（ $\text{CH}_2=\text{CH—}$ ）、アリル基（ $\text{CH}_2=\text{CH—CH}_2\text{—}$ ）が挙げられる。中でも、結合性モノマーは、アクリロイル基およびメタクリロイル基の少なくとも一方を有することが好ましい。

[0053] 結合性モノマーの具体例としては、下記式（I）および（II）で表されるモノマーが挙げられる。

[0054] [化6]



[0055] 上記式（I）中、

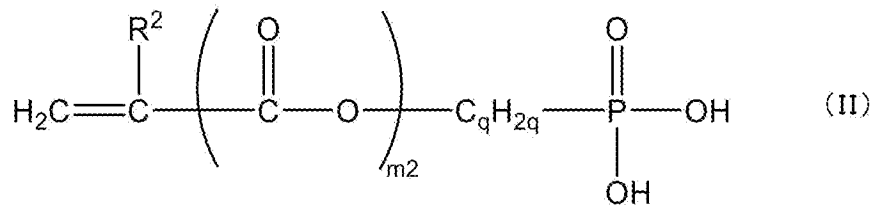
$\text{R}^1$ は水素原子またはメチル基を表し、

$p$ は0～20の整数を表し、

$m1$ は0または1を表し、

$n1$ は1または2を表す。

[0056] [化7]



[0057] 上記式 (I) 中、

R<sup>2</sup>は水素原子またはメチル基を表し、

qは0～20の整数を表し、

m<sub>2</sub>は0または1を表す。[0058] 上記式 (I) 中、R<sup>1</sup>は水素原子またはメチル基であり、好ましくは、R<sup>1</sup>はメチル基である。

[0059] 上記式 (I) 中、pは0～20の整数である。高い機能性（例えば、抗血栓性）を付与できるとの観点から、pは、1～20の整数であると好ましく、1～10の整数であるとより好ましく、1～5であるとさらに好ましく、2であると特に好ましい。

[0060] 上記式 (I) 中、m<sub>1</sub>は0または1であり、好ましくは、m<sub>1</sub>は1である。[0061] 上記式 (I) 中、n<sub>1</sub>は1または2であり、好ましくは、n<sub>1</sub>は1である。[0062] 上記式 (I) 中、R<sup>2</sup>は水素原子またはメチル基であり、好ましくは、R<sup>2</sup>は、メチル基である。

[0063] 上記式 (I) 中、qは0～20の整数である。機能性（例えば、抗血栓性）をよりいっそう向上できるとの観点から、qは、1～20の整数であると好ましく、1～10の整数であるとより好ましく、1～5であるとさらに好ましく、2であると特に好ましい。

[0064] 上記式 (I) 中、m<sub>2</sub>は0または1であり、好ましくは、m<sub>2</sub>は1である。

[0065] 上記式 (I) または式 (II) で表される結合性モノマーの具体例として

は、2-（メタ）アクリロイロキシエチルアシッドホスフェート、リン酸ビス〔2-（（メタ）アクリロイルオキシ）エチル〕、11-ホスホノウンデシル（メタ）アクリレート、ビニルホスホン酸およびアリルホスホン酸等が挙げられるが、これらに制限されない。すなわち、本発明の一実施形態に係る医療用具は、上記結合性モノマーが、2-（メタ）アクリロイロキシエチルアシッドホスフェート、リン酸ビス〔2-（（メタ）アクリロイルオキシ）エチル〕、11-ホスホノウンデシル（メタ）アクリレート、ビニルホスホン酸およびアリルホスホン酸から選択される1種または2種以上である。これらのうち機能性（例えば、抗血栓性）をよりいっそう向上できるとの観点から、結合性モノマーは、2-アクリロイロキシエチルアシッドホスフェートおよび／または2-メタクリロイロキシエチルアシッドホスフェートであることがより好ましい。なお、「アシッドホスフェート」とは「酸性リン酸エステル」とも称され、リン酸（ $P(=O)(OH)_3$ ）とアルコール（ $R-OH$ ）とのエステル（リン酸エステル）のうち、 $P(=O)(OH)_2(OR)$ （リン酸モノエステル）および／または $P(=O)(OH)(OR)_2$ （リン酸ジエステル）を指す（つまり、「アシッドホスフェート」とは、リン酸とアルコールとの部分エステルを指す）。

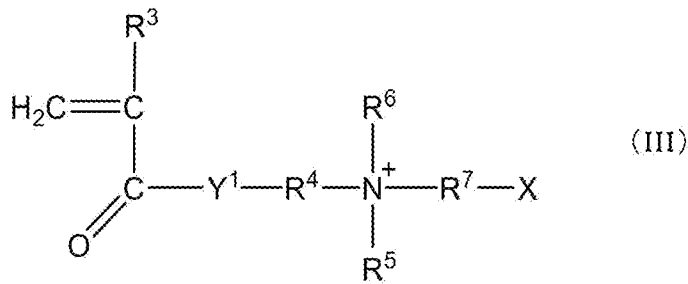
[0066] これらの結合性モノマーは、1種単独で使用してもよいし、2種以上を組み合わせて用いてもよい。

[0067] 機能性モノマーは、そのホモポリマーが、医療用具の目的とする機能（例えば、抗血栓性、抗菌性、抗炎症性および生分解性等）を有するものであれば、特に制限されない。医療用具に抗血栓性を付与する場合は、そのホモポリマーが血液と接触する表面において血液の凝固を低減する性質を示す化合物であればよい。

[0068] 機能性モノマーの具体例としては、下記式（ⅠⅠⅠ）～（Ⅴ）で表されるモノマーが挙げられる。これらのモノマー由来のホモポリマーは、優れた抗血栓性を示しうる。

[0069]

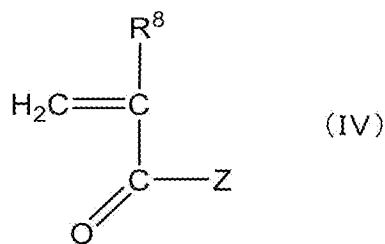
[化8]



[0070] 上記式 (III) 中、

R<sup>3</sup>は水素原子またはメチル基を表し、R<sup>4</sup>は炭素原子数1～6の直鎖または分岐鎖のアルキレン基を表し、R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>はそれぞれ独立して炭素原子数1～4の直鎖または分岐鎖のアルキル基を表し、R<sup>7</sup>は炭素原子数1～4の直鎖または分岐鎖のアルキレン基を表し、Xは-COO<sup>-</sup>または-SO<sub>3</sub><sup>-</sup>を表し、Y<sup>1</sup>は酸素原子または-NH-を表す。

[0071] [化9]



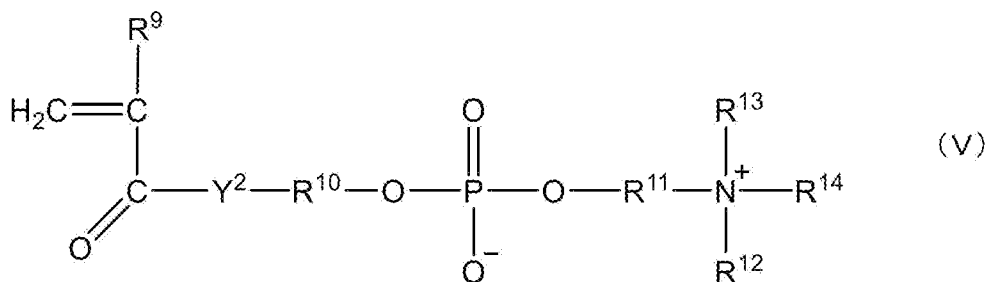
[0072] 上記式 (IV) 中、

R<sup>8</sup>は水素原子またはメチル基を表し、

Zは式： $-\text{O}-(\text{R}^9\text{O})_m-\text{R}^{10}$ で示される基、式： $-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CHOH})_n-\text{CH}_2\text{OH}$ で示される基またはテトラヒドロフルフリルオキシ基を表し、この際、R<sup>9</sup>は、それぞれ独立して、炭素数1～4の直鎖状または分岐状のアルキレン基を表し、R<sup>10</sup>は、炭素数1～4の直鎖状または分岐状のアルキル基を表し、mは1～5の整数を表し、nは1～5の整数を表す。

[0073]

[化10]



[0074] 上記式 (V) 中、

R<sup>9</sup>は水素原子またはメチル基を表し、R<sup>10</sup>およびR<sup>11</sup>は、それぞれ独立して、炭素原子数1～6の直鎖状または分岐状のアルキレン基を表し、R<sup>12</sup>～R<sup>14</sup>は、それぞれ独立して、炭素原子数1～4の直鎖状または分岐状のアルキル基を表し、Y<sup>2</sup>は酸素原子または—NH—を表す。[0075] 上記式 (I I I) 中、R<sup>3</sup>は、水素原子またはメチル基であり、優れた抗血栓性を得るという観点から、好ましくは、R<sup>3</sup>はメチル基である。[0076] 上記式 (I I I) 中、R<sup>4</sup>は、炭素数1～6の直鎖状または分岐状のアルキレン基であり、具体的には、メチレン基、エチレン基、トリメチレン基、プロピレン基、テトラメチレン基、ペンタメチレン基、ヘキサメチレン基等が挙げられる。これらのうち、優れた抗血栓性を得るという観点から、R<sup>4</sup>は、炭素数1～4の直鎖状または分岐状のアルキレン基であると好ましく、メチレン基、エチレン基、トリメチレン基であるとより好ましく、エチレン基、トリメチレン基であると特に好ましい。[0077] 上記式 (I I I) 中、R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>は、それぞれ独立して炭素数1～4の直鎖状または分岐状のアルキル基であり、具体的には、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基等が挙げられる。これらのうち、優れた抗血栓性を得るという観点から、R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>は、それぞれ独立して炭素数1～3の直鎖状または分岐状のアルキル基であると好ましく、炭素数1または2のアル

キル基（メチル基、エチル基）であるとより好ましく、メチル基であると特に好ましい。

[0078] 上記式（ⅠⅠⅠ）中、 $R^7$ は、炭素数1～4の直鎖状または分岐状のアルキレン基であり、具体的には、メチレン基、エチレン基、トリメチレン基、プロピレン基、テトラメチレン基等が挙げられる。これらのうち、優れた抗血栓性を得るという観点から、 $R^7$ は、メチレン基、エチレン基、トリメチレン基であると好ましく、メチレン基であるとより好ましい。

[0079] 上記式（ⅠⅠⅠ）中、 $X$ は、 $-COO^-$ （カルボキシベタイン型の双性イオンモノマー）、または、 $-SO_3^-$ （スルホベタイン型の双性イオンモノマー）である。優れた抗血栓性を得るという観点から、好ましくは、 $X$ は $-COO^-$ である。

[0080] 上記式（ⅠⅠⅠ）中、 $Y^1$ は、酸素原子または $-NH-$ であり、優れた抗血栓性を得るという観点から、好ましくは、 $Y^1$ は酸素原子である。

[0081] 上記式（ⅠⅤ）中、 $R^8$ は、水素原子またはメチル基であり、優れた抗血栓性を得るという観点から、好ましくは、 $R^8$ は水素原子である。

[0082] 上記式（ⅠⅤ）中、 $Z$ は式： $-O-(R^9O)_m-R^{10}$ で示される基である場合において、 $R^9$ は、それぞれ独立して炭素数1～4の直鎖状または分岐状のアルキレン基であり、具体的には、メチレン基、エチレン基、トリメチレン基、プロピレン基、テトラメチレン基等が挙げられる。これらのうち、優れた抗血栓性を得るという観点から、 $R^9$ は、それぞれ独立してメチレン基、エチレン基またはトリメチレン基であるとより好ましく、エチレン基またはトリメチレン基であると特に好ましく、エチレン基であると最も好ましい。なお、 $-R^9O-$ が複数存在する（ $m$ が2以上である）場合には、各 $-R^9O-$ は同じであってもまたは異なるものであってもよい。

[0083] 上記式（ⅠⅤ）中、 $Z$ は式： $-O-(R^9O)_m-R^{10}$ で示される基である場合において、 $R^{10}$ は、炭素数1～4の直鎖状または分岐状のアルキル基であり、具体的には、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基といった直

鎖状または分岐状のアルキル基が挙げられる。これらのうち、優れた抗血栓性を得るという観点から、 $R^{10}$ は、炭素数1～3の直鎖状または分岐状のアルキル基であると好ましく、炭素数1または2のアルキル基（メチル基、エチル基）であるとより好ましく、メチル基であると特に好ましい。

[0084] 上記式（I V）中、Zは式： $-O-(R^9O)_m-R^{10}$ で示される基である場合において、mは、 $(-R^9O-)$ 基の数を表し、1～5の整数である。抗血栓性向上の観点から、mは1～3の整数であると好ましく、1または2であるとより好ましく、1であると特に好ましい。

[0085] 上記式（I V）中、Zは式： $-O-(CH_2CHOH)_n-CH_2OH$ で示される基である場合において、nは、 $(-CH_2CHOH-)$ 基の数を表し、1～5の整数である。抗血栓性向上の観点から、mは1～3の整数であると好ましく、1または2であるとより好ましく、1であると特に好ましい。

[0086] 上記式（I V）中、Zは、 $-O-(R^9O)_m-R^{10}$ で示される基、 $-O-(CH_2CHOH)_n-CH_2OH$ で示される基またはテトラヒドロフルフリルオキシ基であり、優れた抗血栓性を得るという観点から、Zは、 $-O-(R^9O)_m-R^{10}$ で示される基であると好ましい。

[0087] 上記式（V）中、 $R^9$ は、水素原子またはメチル基であり、優れた抗血栓性を得るという観点から、好ましくは、 $R^9$ はメチル基である。

[0088] 上記式（V）中、 $R^{10}$ および $R^{11}$ は、それぞれ独立して、炭素原子数1～6の直鎖状または分岐状のアルキレン基である。ここで、 $R^{10}$ および $R^{11}$ は、それぞれ同じであってもまたは異なるものであってもよい。炭素原子数1～6の直鎖または分岐鎖のアルキレン基としては、具体的には、メチレン基、エチレン基、トリメチレン基、プロピレン基、テトラメチレン基、ペンタメチレン基、ヘキサメチレン基等が挙げられる。これらのうち、優れた抗血栓性を得るという観点から、 $R^{10}$ および $R^{11}$ は、それぞれ独立して、炭素原子数1～3の直鎖または分岐鎖のアルキレン基であると好ましく、メチレン基、エチレン基であるとより好ましく、エチレン基であると特に好ましい。

- [0089] 上記式 (V) 中、 $R^{12} \sim R^{14}$  は、それぞれ独立して、炭素原子数 1 ～ 4 の直鎖状または分岐状のアルキル基である。ここで、 $R^{12} \sim R^{14}$  は、それぞれ同じであってもまたは異なるものであってもよい。炭素原子数 1 ～ 4 のアルキル基としては、具体的には、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基等が挙げられる。これらのうち、優れた抗血栓性を得るという観点から、 $R^{12} \sim R^{14}$  は、それぞれ独立して、炭素原子数 1 ～ 3 の直鎖または分岐鎖のアルキル基であると好ましく、炭素原子数 1 または 2 のアルキル基（メチル基、エチル基）であるとより好ましく、メチル基であると特に好ましい。
- [0090] 上記式 (V) 中、 $Y^2$  は、酸素原子または  $-NH-$  であり、優れた抗血栓性を得るという観点から、好ましくは、 $Y^2$  は酸素原子である。
- [0091] 上記式 (IV) で表されるモノマーは、抗血栓性に加え、血管内皮細胞に対する細胞接着性を有する。このことから、抗血栓性モノマーとして、上記式 (IV) で表されるモノマーから選択される 1 種または 2 種以上を用いることにより、金属基材の表面に、抗血栓性と血管内皮細胞接着性の両方を有する機能性層を形成できる。これにより、例えば、ステント、ステントグラフト、カバードステントなどの医療用具において、血液中に露出する金属基材の表面が内皮細胞に覆われ易くなり、血栓形成のリスクをより低下させることができる。
- [0092] 上記式 (III) で表される双性イオンモノマーのうち、カルボキシペタイン骨格を有する双性イオンモノマー（カルボキシペタイン型の双性イオンモノマー； $X = -COO^-$ ）としては、 $N-(メタ)アクリロイルオキシメチル-N$ 、 $N$ -ジメチルアンモニウム- $\alpha$ - $N$ -メチルカルボキシペタイン、 $N-(メタ)アクリロイルオキシエチル-N$ 、 $N$ -ジメチルアンモニウム- $\alpha$ - $N$ -メチルカルボキシペタイン、 $N-(メタ)アクリロイルオキシプロピル-N$ 、 $N$ -ジメチルアンモニウム- $\alpha$ - $N$ -メチルカルボキシペタイン、 $N-(メタ)アクリロイルオキシメチル-N$ 、 $N$ -ジエチルアンモニウム- $\alpha$ - $N$ -メチルカルボキシペタイン、 $N-(メタ)アクリロイルオキシエ$

チルーN, N-ジエチルアンモニウム- $\alpha$ -N-メチルカルボキシベタイン、N-(メタ)アクリロイルオキシプロピルーN, N-ジエチルアンモニウム- $\alpha$ -N-メチルカルボキシベタイン等が挙げられる。これらのうち、優れた抗血栓性を得るという観点からは、N-(メタ)アクリロイルオキシエチルーN, N-ジメチルアンモニウム- $\alpha$ -N-メチルカルボキシベタインが好ましく、N-メタクリロイルオキシエチルーN, N-ジメチルアンモニウム- $\alpha$ -N-メチルカルボキシベタイン(CBA)がより好ましい。

[0093] 上記式(III)で表される双性イオンモノマーのうち、スルホベタイン骨格を有する双性イオンモノマー(スルホベタイン型の双性イオンモノマー;  $X = -SO_3^-$ )としては、[2-((メタ)アクリロイルオキシ)エチル]ジメチルー(3-スルホプロピル)アンモニウムヒドロキシド、[2-((メタ)アクリロイルオキシ)エチル]ジメチルー(3-スルホブチル)アンモニウムヒドロキシド、[2-((メタ)アクリロイルオキシ)エチル]ジエチルー(3-スルホプロピル)アンモニウムヒドロキシド、[2-((メタ)アクリロイルオキシ)エチル]ジエチルー(3-スルホブチル)アンモニウムヒドロキシド等が挙げられる。これらのうち、[2-((メタ)アクリロイルオキシ)エチル]ジメチルー(3-スルホプロピル)アンモニウムヒドロキシドが好ましい。

[0094] 上記式(IV)で表されるモノマーの具体例としては、メトキシメチルアクリレート、2-メトキシエチルアクリレート(MEA)、3-メトキシプロピルアクリレート(MC3A)、エトキシメチルアクリレート、エトキシエチルアクリレート(EEA)、2-(2-エトキシエトキシ)エチルアクリレート(EEEA)、エトキシプロピルアクリレート、エトキシブチルアクリレート、プロポキシメチルアクリレート、ブトキシエチルアクリレート、メトキシブチルアクリレート、テトラヒドロフルフリルアクリレート(THFA)、メトキシメチルメタクリレート、メトキシエチルメタクリレート、エトキシメチルメタクリレート、エトキシエチルメタクリレート、2-(2-エトキシエトキシ)エチルメタクリレート、プロポキシメチルメタクリ

レート、ブトキシエチルメタクリレート、テトラヒドロフルフリルメタクリレート、グリセロール（メタ）アクリレート等が挙げられるが、これらに制限されない。これらのうち、2-メトキシエチルアクリレート（MEA）、3-メトキシプロピルアクリレート（MCA）、テトラヒドロフルフリルアクリレート（THFA）が好ましく、2-メトキシエチルアクリレート（MEA）、3-メトキシプロピルアクリレート（MCA）がより好ましい。

[0095] 上記式（V）で表されるモノマーの具体例としては、2-（メタ）アクリロイルオキシエチルホスホリルコリンが挙げられる。これらのうち、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン（MPC）がより好ましい。

[0096] すなわち、本発明の一実施形態に係る医療用具は、上記機能性モノマーが、N-（メタ）アクリロイルオキシメチル-N，N-ジメチルアンモニウム- $\alpha$ -N-メチルカルボキシベタイン、N-（メタ）アクリロイルオキシエチル-N，N-ジメチルアンモニウム- $\alpha$ -N-メチルカルボキシベタイン、N-（メタ）アクリロイルオキシプロピル-N，N-ジメチルアンモニウム- $\alpha$ -N-メチルカルボキシベタイン、N-（メタ）アクリロイルオキシメチル-N，N-ジエチルアンモニウム- $\alpha$ -N-メチルカルボキシベタイン、N-（メタ）アクリロイルオキシエチル-N，N-ジエチルアンモニウム- $\alpha$ -N-メチルカルボキシベタイン、N-（メタ）アクリロイルオキシプロピル-N，N-ジエチルアンモニウム- $\alpha$ -N-メチルカルボキシベタイン、メトキシメチルアクリレート、2-メトキシエチルアクリレート、3-メトキシプロピルアクリレート、エトキシメチルアクリレート、エトキシエチルアクリレート、2-（2-エトキシエトキシ）エチルアクリレート、エトキシプロピルアクリレート、エトキシブチルアクリレート、プロポキシメチルアクリレート、ブトキシエチルアクリレート、メトキシブチルアクリレート、テトラヒドロフルフリルアクリレート、メトキシメチルメタクリレート、メトキシエチルメタクリレート、エトキシメチルメタクリレート、エトキシエチルメタクリレート、2-（2-エトキシエトキシ）エチルメタク

リレート、プロポキシメチルメタクリレート、ブトキシエチルメタクリレート、テトラヒドロフルフリルメタクリレート、グリセロール（メタ）アクリレートおよび2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリンから選択される1種または2種以上である。より好ましい一形態によれば、上記機能性モノマーは、メトキシメチルアクリレート、2-メトキシエチルアクリレート（MEA）、3-メトキシプロピルアクリレート（MC3A）、エトキシメチルアクリレート、エトキシエチルアクリレート（EEA）、2-（2-エトキシエトキシ）エチルアクリレート（EEEA）、エトキシプロピルアクリレート、エトキシブチルアクリレート、プロポキシメチルアクリレート、ブトキシエチルアクリレート、メトキシブチルアクリレート、テトラヒドロフルフリルアクリレート（THFA）、メトキシメチルメタクリレート、メトキシエチルメタクリレート、エトキシメチルメタクリレート、エトキシエチルメタクリレート、2-（2-エトキシエトキシ）エチルメタクリレート、プロポキシメチルメタクリレート、ブトキシエチルメタクリレート、テトラヒドロフルフリルメタクリレート、グリセロール（メタ）アクリレートからなる群より選択される1種または2種以上である。

[0097] これらの機能性モノマーは、1種単独で使用してもよいし、2種以上を組み合わせて用いてもよい。すなわち、機能性モノマー由来の構成単位Bからなる機能性ポリマー鎖は、1種単独の機能性モノマーから構成されるホモポリマー型であっても、あるいは上記機能性モノマー2種以上から構成されるコポリマー型であってもよい。なお、2種以上用いる場合の構成単位Bの形態は、ブロック共重合体でもよいしランダム共重合体でもよい。

[0098] 本発明に係るポリマーにおいて、構成単位Aの数に対する構成単位Bの数の割合は特に制限されないが、十分な機能性（例えば、抗血栓性）を発現させることから、当該割合は、好ましくは30以上であり、より好ましくは30以上200以下であり、さらに好ましくは30以上150以下である。すなわち、本発明の一実施形態に係る医療用具は、上記ポリマーにおける上記構成単位Aの数に対する上記構成単位Bの数の割合が30以上である。結合

性モノマーを反応させた後の基材との反応に供する（接触させる）機能性モノマーのモル数や、基材への機能性モノマーの反応時間を制御することによって、一つの構成単位Aに対して、所定の数の構成単位Bが連結したポリマーを得ることができる。

[0099] 本発明に係るポリマーの末端は、特に制限されず、使用されるモノマーの種類によって適宜規定されうる。一実施形態において、本発明に係るポリマーの末端（図1中の\*）は、水素原子である。また、本発明に係るポリマーをラジカル重合法により調製する場合、ポリマーの末端（図1中の\*）は、重合開始剤に由来する構成単位（官能基）によって封止されうる。後者の形態（重合開始剤に由来の官能基により封止された形態）においては、ポリマーの末端は、カルボキシル基でありうる。

[0100] 本発明に係るポリマーの重量平均分子量は、数千～数百万、好ましくは1万から500万である。本明細書において、「重量平均分子量」は、ポリスチレンを標準物質とし、移動相としてテトラヒドロフラン（THF）を用いるゲル浸透クロマトグラフィー（Gel Permeation Chromatography、GPC）により測定した値を採用するものとする。なお、共重合体の分子量は、構成単位の種類およびその構成単位数により算出することもできる。

[0101] 機能性層の厚み（乾燥膜厚）は、例えば、0.1～10 $\mu$ mであり、好ましくは0.5～5 $\mu$ mであり、より好ましくは1～3 $\mu$ m程度である。

[0102] [医療用具の製造方法]

本発明の他の態様は、上記医療用具の製造方法もまた提供する。すなわち、本発明の一実施形態は、上記基材（金属基材）表面の少なくとも一部にプラズマを照射することと、上記プラズマ照射後の上記基材に上記結合性モノマーを接触させることと、上記結合性モノマーを接触させた後の上記基材に上記機能性モノマーを接触させて、上記基材表面に上記結合性モノマー由来の上記構成単位Aを介して上記機能性ポリマー鎖を形成することと、を有する、上記医療用具の製造方法（本明細書中、単に「本発明に係る医療用具の

製造方法」とも称する)である。

[0103] 以下、本発明に係る医療用具の製造方法において行われる各工程について、好ましい形態を説明する。なお、本発明に係る医療用具の製造方法は、下記形態に限定されない。

[0104] 《プラズマ照射工程（プラズマ処理工程）》

本工程では、基材（金属基材）表面の少なくとも一部にプラズマを照射する（プラズマ処理を行う）。これにより、金属基材の表面に水酸基（ $\text{-OH}$ ）が生成しうる。そして、このような金属基材表面に対して、結合性モノマーを接触させることで、結合性モノマーに含まれるリン酸基またはホスホン酸基と、基材表面に形成された水酸基（ $\text{-OH}$ ）とが反応（縮合反応）し、リン酸エステル結合またはホスホン酸エステル結合を形成しうる。その結果、本発明に係るポリマーが金属基材上に強固に固定されるため、機能性（例えば、抗血栓性）を長期にわたって維持しうる医療用具を製造することができる。

[0105] 小口径の人工血管等の細く狭い内表面であっても、所望のプラズマ処理を施すことが可能であることから、プラズマ照射工程は、イオン化ガスプラズマ処理によって行われると好ましい。

[0106] 金属基材の表面にイオン化ガスプラズマ照射する前に、適当な方法で金属基材表面を研磨および／または洗浄しておくのがよい。すなわち、イオン化ガスプラズマ照射により金属基材の表面に水酸基（ $\text{-OH}$ ）を生成させる前に、金属基材表面を平滑化したり、金属基材表面に付着した油脂や汚れ等を取り除いたりしておくことが好ましい。研磨処理の方法は、特に制限されず、公知の研磨方法（例えば、化学研磨、電解研磨、機械研磨）を適宜採用することができる。中でも、細部の研磨に適していることから、化学研磨により研磨を行うことが好ましい。また、洗浄処理の方法も特に制限されず、適当な溶剤で洗浄（例えば、超音波洗浄、洗浄溶媒に浸漬する方法、洗浄溶媒をかけ流す方法等）することによって行うことができる。

[0107] プラズマ処理における圧力条件は、特に制限されるものではなく、減圧下

、大気圧下のいずれでも可能である。自由な角度からプラズマガスの照射ができること、真空装置が必要ないため装置が小型化できること、省スペース、低コストでのシステム構成が実現できること、経済的にも優れること等の観点から、大気圧下で行うことが好ましい。また、プラズマ照射ノズルを人工血管等の被処理物を中心にその周りを一回転させながらプラズマガスを照射することで、被処理物の全周をムラなく均一にプラズマ処理することもできる。

[0108] プラズマ処理に用いることのできるイオン化ガスとしては、ヘリウム、ネオン、アルゴン、クリプトン、空気、酸素、二酸化炭素、一酸化炭素、水蒸気、窒素および水素等からなる群より選択される一種類以上のガスである。なお、プラズマ処理条件（照射時間、L F出力、印過電流、ガス流量、電極間ギャップ、プラズマ照射距離）は、特に制限されず、結合性モノマーと金属基材との結合性（固定化しやすさ）や、用いられる金属基材の種類、面積等に応じて適宜選択されうる。

[0109] 一例として、プラズマ処理における照射時間は、好ましくは10秒を超え、より好ましくは30秒以上10分以下であり、特に好ましくは1～5分である。このような条件であれば、十分な量の結合性モノマーを金属基材表面に結合させる（固定する）ことができる。

[0110] 一例として、プラズマ処理におけるL F出力は、100～300Wであると好ましく、150～250Wであるとより好ましく、200Wであるとさらに好ましい。

[0111] 一例として、プラズマ処理におけるガス流量は、5～20 s c c mであると好ましく、10～20 s c c mであるとより好ましく、15 s c c mであるとさらに好ましい。

[0112] プラズマ処理における被処理物（金属基材）の温度は、特に制限されるものではなく、室温のほか、加熱や冷却を行ってもよい。経済的な観点からは、加熱装置や冷却装置が不要な温度（例えば、5～35℃）で行われると好ましい。

[0113] プラズマ処理に用いることのできるプラズマ照射装置（システム）としては、特に制限されるものではなく、例えば、ガス分子を導入し、これを励起してプラズマを発生するプラズマ発生管と、このプラズマ発生管の中のガス分子を励起する電極とを有し、プラズマ発生管の一端からプラズマを放出するような構成のプラズマ照射装置（システム）等が例示できるが、こうした構成（システム）に何ら制限されるものではない。例えば、高周波誘導方式、容量結合型電極方式、コロナ放電電極－プラズマジェット方式、平行平板型、リモートプラズマ型、大気圧プラズマ型、低圧プラズマ型、ICP型高密度プラズマ型等を採用した装置が挙げられる。また既に市販されているものから、ステントグラフト、カバードステント、ステント、ガイドワイヤ、心臓ペースメーカー等への照射に適しているイオン化ガスプラズマ照射装置（システム）、特に大気圧でのプラズマ照射装置（システム）を用いることができる。具体的には、TRI-STAR TECHNOLOGIES製のプラズマ照射装置：DURADYNE（商品名または商標名）、DIENER ELECTRONIC製のプラズマ照射装置：PLASMA BEAM、Pico Full PC等を利用できるが、これらに何ら制限されるものではない。

[0114] 《結合性モノマー接触工程》

本工程では、上記プラズマ照射後の上記基材に上記結合性モノマーを接触させる。これにより、結合性モノマーに含まれるリン酸基またはホスホン酸基と、基材表面に形成された水酸基（ $-OH$ ）とが反応（縮合反応）し、リン酸エステル結合またはホスホン酸エステル結合を形成しうる。

[0115] 本工程において、プラズマ照射後の基材に結合性モノマーを接触させる具体的な方法としては、結合性モノマーをそのまま基材と接触させる方法や、結合性モノマーを溶媒に溶解した結合性モノマー溶液を調製した後、当該結合性モノマー溶液を基材と接触させる方法のいずれであってもよい。より均一な機能性層を形成する観点からは、後者の結合性モノマー溶液を基材と接触させる方法を採用することが好ましい。

- [0116] 結合性モノマー溶液の調製に使用される溶媒としては、特に制限されず、結合性モノマー（および他の成分を使用する場合には、他の成分）の種類に応じて適切に選択される。高い溶解性の観点から、水（逆浸透膜水（RO水））、純水、イオン交換水、蒸留水等）；メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、ブタノール等のアルコール系溶媒；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、テトラヒドロフラン（THF）、ジメチルスルホキシド、N，N-ジメチルホルムアミド（DMF）、アセトン、ジオキサン、ベンゼン等の有機溶媒等が好ましく使用される。これらは1種単独で用いてもよいし、2種以上を混合して（混合溶媒の形態で）用いてもよい。
- [0117] 結合性モノマー溶液中の結合性モノマーの濃度は、特に限定されない。例えば、0.0001～10質量%であると好ましく、0.0001～1質量%であるとより好ましく、0.0003～1質量%であると特に好ましい。結合性モノマーの濃度が上記範囲であれば、得られる機能性層は、十分な機能を発揮できる。
- [0118] 次に、上記のようにして調製された結合性モノマー溶液をプラズマ照射後の基材に接触させる。ここで、「接触」の具体的な方法としては、基材表面に結合性モノマー溶液を塗布する方法や、結合性モノマー溶液に基材を浸漬させる方法等の従来公知の方法を適宜採用することができる。これらのうち、操作が容易な浸漬法を用いることが好ましい。
- [0119] なお、ステントグラフト、カバードステント、ステント、ガイドワイヤ、心臓ペースメーカー等の細く狭い内面に機能性層を形成する場合、結合性モノマー溶液中に金属基材を浸漬して、系内を減圧にして脱泡させてもよい。減圧にして脱泡させることにより、細く狭い内面に素早く溶液を浸透させ、基材表面への結合性モノマーの結合を促進できる。
- [0120] または、浸漬法による接触は結合性モノマー溶液を攪拌しながら行ってもよい。これにより、結合性モノマー溶液と被処理物との接触をさらに促進できる。上記攪拌は、攪拌子を用いた攪拌、オービタルシェーカー、ロータリーシェーカー、ペイントシェーカー、等の公知の装置を用いて行うことがで

きる。また、攪拌条件は、特に制限されない。被処理物とがより効率よく接触できるとの観点から、攪拌速度は、例えば、200～600rpm、好ましくは300～400rpmである。同様の観点から、攪拌時間は、例えば、0.5～24時間、好ましくは1～12時間である。なお、浸漬法による接触の際の結合性モノマー溶液の温度は、室温付近（例えば、20～40℃）程度でよいが、加熱（例えば、40～60℃）してもよい。

[0121] また、基材の一部にのみ機能性層を形成する場合には、基材の一部のみを結合性モノマー溶液中に浸漬することで、当該基材の所望の表面部位に、結合性モノマーを結合させることができる。

[0122] 金属基材の一部のみを結合性モノマー溶液中に浸漬するのが困難な場合には、予め機能性層を形成する必要のない基材の表面部分を着脱（装脱着）可能な適当な部材や材料で保護（被覆等）した上で、当該基材を結合性モノマー溶液中に浸漬させた後、機能性層を形成する必要のない基材の表面部分の保護部材（材料）を取り外すことで、基材の所望の表面部位に結合性モノマーを結合させることができる。ただし、本発明では、これらの形成法に何ら制限されるものではなく、従来公知の方法を適宜利用して、結合性モノマーを結合させることができる。例えば、金属基材の一部のみを結合性モノマー溶液中に浸漬するのが困難な場合には、浸漬法に代えて、他のコーティング手法（例えば、医療用具の所定の表面部分に、結合性モノマー溶液を、スプレー装置、バーコーター、ダイコーター、リバースコーター、コンマコーター、グラビアコーター、スプレーコーター、ドクターナイフ等の塗布装置を用いて、塗布する方法等）を適用してもよい。なお、医療用具の構造上、円筒状の用具の外表面と内表面の双方が、機能性層を有する必要があるような場合には、一度に外表面と内表面の双方に結合性モノマーを結合させることができる点で、浸漬法（ディッピング法）が好ましく使用される。

[0123] 本工程では、必要であれば、結合性モノマーを接触させた後の基材を洗浄してもよい。洗浄処理の方法は特に制限されず、適当な溶剤で洗浄（例えば、超音波洗浄、洗浄溶媒に浸漬する方法、洗浄溶媒をかけ流す方法、等）す

ることによって行うことができる。洗浄時間は特に制限されないが、好ましくは1～60分である。必要に応じて、上記洗浄処理を複数回（例えば、2～5回）繰り返してもよい。

[0124] 《機能性モノマー接触工程》

本工程では、上記結合性モノマーを接触させた後の上記基材に上記機能性モノマー（抗血栓性モノマー）を接触させる。これにより、基材に結合した結合性モノマー由来の構成単位Aに含まれるエチレン性不飽和基に、機能性モノマーが結合するとともに、エチレン性不飽和基に結合した機能性モノマーに、残りの機能性モノマーがグラフト重合することで、基材表面に結合性モノマー由来の構成単位Aを介して機能性ポリマー鎖が形成される。すなわち、基材表面に機能性層が形成される。

[0125] 本工程において、上記結合性モノマーを接触させた後の上記基材に上記機能性モノマーを接触させる具体的な方法としては、機能性モノマーをそのまま結合性モノマーを接触させた後の基材と接触させる方法や、機能性モノマーを溶媒に溶解した機能性モノマー溶液を調製した後、当該機能性モノマー溶液を結合性モノマーを接触させた後の基材と接触させる方法のいずれであってもよい。より均一な機能性層を形成する観点からは、後者の機能性モノマー溶液を結合性モノマーを接触させた後の基材と接触させる方法を採用することが好ましい。

[0126] 機能性モノマー溶液の調製に使用される溶媒（重合溶媒）としては、機能性モノマーおよび適当な重合開始剤を溶解できるものであれば、特に限定されないが、例えば、水（逆浸透膜水（RO水）、純水、イオン交換水、蒸留水等）；エタノール、イソプロパノール、n-プロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、sec-ブタノール、t-ブタノール、エチレングリコール、ジエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール等のアルコール類；クロロホルム、テトラヒドロフラン、アセトン、ジオキサン、ベンゼン等の有機溶媒等から選択される1種または2種以上が挙げられるが、これらに限定されない。また、機能性モノマー溶液に含まれ

る機能性モノマーの濃度は、特に制限されないが、濃度を比較的高く設定することによって、得られるポリマーの重量平均分子量を大きくすることができる。一例として、機能性モノマー溶液中の機能性モノマーの濃度（合計濃度）は、10質量%以上であることが好ましく、15質量%以上であることがより好ましい。また、上記機能性モノマーの濃度（合計濃度）の上限は特に制限されないが、例えば飽和濃度以下であり、例えば70質量%以下であり、好ましくは50質量%以下である。

[0127] 本工程においては、上記結合性モノマーを接触させた後の上記基材に上記機能性モノマーを接触させることにより、基材に結合した結合性モノマー由来の構成単位Aに含まれるエチレン性不飽和基に機能性モノマーが結合するとともに、エチレン性不飽和基に結合した機能性モノマーに、残りの機能性モノマーがグラフト重合する。当該重合の具体的な方法は、特に制限されず、例えば、ラジカル重合法、マクロ開始剤を用いた重合法等、従来公知の重合法を適用することができる。また、重合反応の方法としては、(i) 機能性モノマーおよび適当な重合開始剤を重合溶媒に溶解させ、得られた重合反応液を加熱して重合反応を行う方法；(ii) 機能性モノマーを重合溶媒に溶解させ、得られた溶液を、別途調製した重合開始剤溶液と混合して重合反応液を調製し、重合反応を行う方法等が挙げられる。操作の簡便性という観点からは、(i)の方法が好ましい。

[0128] また、重合反応液について、重合反応を行う前に脱気処理を行ってもよい。脱気処理は、例えば、窒素ガスやアルゴンガス等の不活性ガスで5分～1時間程度バブリングすることによって行うことができる。

[0129] また、このとき用いられる重合開始剤としては、特に制限されず、公知のものを使用できる。好ましくは、重合安定性に優れる点で、ラジカル重合開始剤が用いられ、具体的には、過硫酸カリウム（KPS）、過硫酸ナトリウム、過硫酸アンモニウム等の過硫酸塩；過酸化水素、*t*-ブチルパーオキシド、メチルエチルケトンパーオキシド、3-ヒドロキシ-1,1-ジメチルブチルパーオキシネオデカノエート、 $\alpha$ -クミルパーオキシネオデカノエー

ト、1, 1, 3, 3-テトラブチルパーオキシネオデカノエート、t-ブチルパーオキシネオデカノエート、t-ブチルパーオキシネオヘプタノエート、t-ブチルパーオキシピバレート、t-アミルパーオキシネオデカノエート、t-アミルパーオキシピバレート、ジ(2-エチルヘキシル)パーオキシジカーボネート、ジ(s-ブチル)パーオキシジカーボネート等の過酸化物；アゾビスイソブチロニトリル(AIBN)、2, 2'-アゾビス(4-メトキシ-2, 4-ジメチルバレロニトリル)、2, 2'-アゾビス(2, 4-ジメチルバレロニトリル)、2, 2'-アゾビス[2-(2-イミダゾリン-2-イル)プロパン]ジヒドロクロリド、2, 2'-アゾビス[2-(2-イミダゾリン-2-イル)プロパン]ジスルフェートジハイドレート、2, 2'-アゾビス(2-メチルプロピオンアミジン)ジヒドロクロリド、2, 2'-アゾビス[N-(2-カルボキシエチル)-2-メチルプロピオンアミジン]ヒドレート、2, 2'-アゾビス[N-(2-カルボキシエチル)-2-メチルプロピオンアミジン]テトラヒドレート、アゾビスシアノ吉草酸等のアゾ化合物；が挙げられる。上記重合開始剤は、1種を単独で使用してもまたは2種以上を併用してもよい。

[0130] また、例えば、上記ラジカル重合開始剤に、亜硫酸ナトリウム、亜硫酸水素ナトリウム、アスコルビン酸等の還元剤を組み合わせ、レドックス系開始剤として用いてもよい。重合開始剤の配合量(添加量)は、機能性モノマーの合計100質量%に対して、好ましくは0.01~5質量%であり、より好ましくは0.05~3質量%である。または、重合開始剤の配合量(添加量)は、機能性モノマーの合計100モルに対して、好ましくは0.01~5モルであり、より好ましくは0.05~3モルである。かような重合開始剤の配合量(添加量)であれば、重合反応を効率よく進行させることができる。

[0131] また、(ii)の方法を用いる場合、重合開始剤を予め溶解させる溶媒(重合開始剤溶液の溶媒)としては、重合開始剤を溶解できるものであれば特に制限されないが、上記重合溶媒と同様の溶媒が例示できる。重合開始剤溶

液の溶媒は、上記重合溶媒と同じであってもまたは異なってもよいが、重合の制御のしやすさ等を考慮すると、上記重合溶媒と同じ溶媒であることが好ましい。

[0132] 上記のように調製される重合反応液を加熱することにより、基材に結合した結合性モノマー由来の構成単位Aに含まれるエチレン性不飽和基と、機能性モノマーとを重合させることができる。ここで、重合方法は、例えば、上記のラジカル重合の他、アニオン重合、カチオン重合等の公知の重合方法が採用できるが、操作の簡便性を考慮して、ラジカル重合を用いることが好ましい。

[0133] 重合条件は、基材に結合した結合性モノマー由来の構成単位Aに含まれるエチレン性不飽和基と、機能性モノマーとが重合できる条件であれば特に制限されない。一例として、重合温度は、好ましくは30～150℃、より好ましくは40～100℃とするのが好ましい。また、重合時間は、好ましくは30分～30時間、より好ましくは1～10時間である。かような条件であれば、重合反応を効率よく進行させることができる。

[0134] また、重合の際、必要に応じて、連鎖移動剤、重合速度調整剤、界面活性剤、およびその他の添加剤を適宜使用してもよい。

[0135] 重合反応を行う環境は特に制限されるものではなく、大気雰囲気下、窒素ガスやアルゴンガス等の不活性ガス雰囲気下等で行うことができるが、窒素ガス雰囲気下で行うことが好ましい。また、重合反応中は、反応液を攪拌してもよい。

[0136] 本工程では、必要であれば、機能性モノマーを接触させた後の基材を洗浄してもよい。洗浄処理の方法は特に制限されず、適当な溶剤で洗浄（例えば、超音波洗浄、洗浄溶媒に浸漬する方法、洗浄溶媒をかけ流す方法、等）することによって行うことができる。洗浄時間は特に制限されないが、好ましくは1～60分である。必要に応じて、上記洗浄処理を複数回（例えば、2～5回）繰り返してもよい。

[0137] 上記方法によって、優れた機能性（例えば、抗血栓性）を有する医療用具

が製造される。

[0138] [医療用具の用途]

本発明に係る医療用具は、機能性（例えば、抗血栓性）に優れる。本発明に係る医療用具としては、例えば、体内埋入型の人工器官や治療器具、体外循環型の人工臓器類、カテーテル、ガイドワイヤ等を例示できる。なかでも、医療用具は血管内留置用具であることが好ましく、具体的には、ステントグラフト、カバードステント、ステント、ガイドワイヤ、心臓ペースメーカー等が挙げられる。すなわち、本発明の一実施形態に係る医療用具は、ステントグラフト、カバードステント、ステント、ガイドワイヤまたは心臓ペースメーカーである。その他にも以下の医療用具が示される。具体的には、人工気管、人工関節、人工心膜等の埋入型医療用具や、人工心臓システム、人工肺システム、人工心肺システム、人工腎臓システム、人工肝臓システム、免疫調節システム等の人工臓器システムや、留置針、I V Hカテーテル、薬液投与用カテーテル、サーモダイリレーションカテーテル、血管造影用カテーテル、血管拡張用カテーテルおよびダイレーターあるいはイントロデューサー等の血管内に挿入ないし留置されるカテーテルや、あるいは、これらのカテーテル用のガイドワイヤ、スタイレット等や、胃管カテーテル、栄養カテーテル、経管栄養用（E D）チューブ、尿道カテーテル、導尿カテーテル、バルーンカテーテル、気管内吸引カテーテルをはじめとする各種の吸引カテーテルや排液カテーテル等の血管以外の生体組織に挿入ないし留置されるカテーテル類が例示できる。

## 実施例

[0139] 本発明の効果を、以下の実施例および比較例を用いて説明する。ただし、本発明の技術的範囲が以下の実施例のみに制限されるわけではない。以下の実施例において「部」あるいは「%」の表示を用いる場合があるが、特に断りがない限り、「質量部」あるいは「質量%」を表す。また、特記しない限り、各操作は、室温（25℃）で行った。

[0140] [実施例1]

### <NiTi-PHA-CBAの作製>

#### (1) NiTi基材の準備

ニッケルチタン (NiTi) (サエスマテリアル株式会社製、厚み: 0.5 mm) を 1.0 cm × 2.0 cm の大きさに切り出した。500 mL のビーカーに切り出した NiTi と 300 mL の MicroClean BS 研磨溶液 (RD Chemical Company 製) とを入れ、超音波洗浄器で 3 分間洗浄した。この操作を 10 回繰り返した。洗浄後の NiTi を蒸留水の中に入れ、超音波洗浄器で 3 分間水洗した。この操作を 3 回を繰り返し、NiTi の表面に付着した研磨液を除去した。水洗後の NiTi を室温で乾燥させることにより、NiTi 基材 (NiTi (プラズマ未処理)) を得た。

#### [0141] (2) NiTi 基材のプラズマ処理

NiTi 基材を、プラズマ照射装置 (Pico Full PC, DIENER ELECTRONIC 製、低圧型) にセットし、圧力: 0.3 mbar、POWER: 50%、導入ガス: Ar ガス 100%、LF 出力: 200 W、ガス流量: 15 sccm の条件にて、両面に 3 分間プラズマ照射 (アルゴンイオン化ガスプラズマ照射) を行った。プラズマ照射後の NiTi 基材を大気中に取り出し、10~30 分間静置した。これにより、表面がプラズマ処理された NiTi 基材 (NiTi (プラズマ処理後)) を得た。

#### [0142] (3) 2-メタクリロイロキシエチルアシッドホスフェート (PHA) の結合

ガラス瓶に、2-メタクリロイロキシエチルアシッドホスフェート (PHA) (ライトエステル P-1 M、共栄社化学株式会社製) 16.6  $\mu$ L (0.1 mmol) と、エタノール 10 mL とを入れ、試薬を溶解させた。この溶液に NiTi 基材を入れ、室温で一晩反応を行った。その後、NiTi 基材を取り出し、エタノール中で 1 時間静置することにより、未反応物の PHA を除去した後、室温で乾燥させた。これにより、PHA が結合した NiTi 基材 (NiTi-PHA) を得た。

[0143] (4) N-メタクリロイルオキシエチル-N, N-ジメチルアンモニウム- $\alpha$ -N-メチルカルボキシベタイン (CBA) の重合

ガラス瓶に、N-メタクリロイルオキシエチル-N, N-ジメチルアンモニウム- $\alpha$ -N-メチルカルボキシベタイン (CBA、モノマー濃度20質量%、大阪有機化学工業株式会社製) 1.97 g (9.15 mmol)、2, 2'-アゾビス(4-メトキシ-2, 4-ジメチルバレロニトリル) (V-70、富士フイルム和光純薬株式会社製) 1.9 mg、エタノール10 mLを入れ、全ての試薬が溶解するまで室温で攪拌した。ガラス瓶中の試薬溶液をナスフラスコに移し、この試薬溶液にPHAが結合したNiTi基材 (NiTi-PHA) を入れ、窒素ガスを10分間導入し、系内のガスを窒素ガスで置換した。ナスフラスコをゴム栓で覆った。このナスフラスコを37℃のウォーターバス中に入れ、4時間反応を行った。その後、NiTi基材を取り出し、エタノールに浸漬させることで洗浄し、未反応物を除去した。これにより、PHAを介してCBAが重合したNiTi基材 (NiTi-PHA-CBA) を得た。

[0144] [実施例2]

<NiTi-PHA-MEAの作製>

(4) 2-メトキシエチルアクリレート (MEA) の重合

上記「(4) N-メタクリロイルオキシエチル-N, N-ジメチルアンモニウム- $\alpha$ -N-メチルカルボキシベタイン (CBA) の重合」において、「N-メタクリロイルオキシエチル-N, N-ジメチルアンモニウム- $\alpha$ -N-メチルカルボキシベタイン (CBA、大阪有機化学工業株式会社製) 1.97 g (モノマー濃度20質量%)」に代えて、「2-メトキシエチルアクリレート (MEA、1.73 mol/L、富士フイルム和光純薬株式会社製) 2.5 g (19.21 mmol)」を用いたこと以外は、実施例1と同様の手法にて、PHAを介してMEAが重合したNiTi基材 (NiTi-PHA-MEA) を得た。

[0145] [実施例3]

<NiTi-PHA-MC3Aの作製>

(4) 3-メトキシプロピルアクリレート (MC3A) の重合

上記「(4) N-メタクリロイルオキシエチル-N, N-ジメチルアンモニウム- $\alpha$ -N-メチルカルボキシベタイン (CBA) の重合」において、  
「N-メタクリロイルオキシエチル-N, N-ジメチルアンモニウム- $\alpha$ -N-メチルカルボキシベタイン (CBA、大阪有機化学工業株式会社製) 1.97 g (モノマー濃度20質量%)」に代えて、「3-メトキシプロピルアクリレート (MC3A、1.73 mol/L、東京化成工業株式会社製) 2.48 g (17.20 mmol)」を用いたこと以外は、実施例1と同様の手法にて、PHAを介してMC3Aが重合したNiTi基材 (NiTi-PHA-MC3A) を得た。

[0146] [実施例4]

<NiTi-PHA-MPCの作製>

(4) 2-(メタクリロイルオキシ)エチル2-(トリメチルアンモニオ)エチルホスフェート (別名: 2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン、MPC) の重合

上記「(4) N-メタクリロイルオキシエチル-N, N-ジメチルアンモニウム- $\alpha$ -N-メチルカルボキシベタイン (CBA) の重合」において、  
「N-メタクリロイルオキシエチル-N, N-ジメチルアンモニウム- $\alpha$ -N-メチルカルボキシベタイン (CBA、大阪有機化学工業株式会社製) 1.97 g (モノマー濃度20質量%)」に代えて、「2-(メタクリロイルオキシ)エチル2-(トリメチルアンモニオ)エチルホスフェート (MPC、0.5 mol/L、東京化成工業株式会社製) 1.477 g (5.00 mmol)」を用いたこと以外は、実施例1と同様の手法にて、PHAを介してMPCが重合したNiTi基材 (NiTi-PHA-MPC) を得た。

[0147] <血小板粘着試験>

上記で作製したサンプルおよびNiTi (プラズマ未処理) を用いて、下記に従って、血小板粘着試験を行い、抗血栓性を評価した。3.2 (w/v

）%クエン酸ナトリウム（抗凝固剤）水溶液をブタ新鮮血に添加して、抗凝固したブタ新鮮血（１）を得た。この際、ブタ新鮮血とクエン酸ナトリウム水溶液との混合比（体積比）が９：１となるように混合した。１Ｍ塩化カルシウム溶液とヘパリンとを攪拌棒で同時に抗凝固したブタ新鮮血（１）に加えて、抗凝固したブタ新鮮血（２）を得た。この際、抗凝固したブタ新鮮血（２）５０ｍＬ中、１Ｍ塩化カルシウム溶液が８２０μＬと、ヘパリン１０００Ｕとが含まれるように混合した。抗凝固したブタ新鮮血（２）中のヘパリンの最終濃度は、２Ｕ／ｍＬである。抗凝固したブタ新鮮血（２）１００μＬを、２２℃で１０分間遠心分離（１５００×ｇ）して、多血小板血漿（ＰＲＰ）を分取した。このＰＲＰを、上記サンプルをそれぞれ底面に貼り付けた円筒容器にそれぞれ満たし、室温で一晩静置した。その後、各サンプルを３．２ｗｔ％クエン酸ナトリウム／リン酸緩衝液（ＰＢＳ）（＝１／９（体積比））溶液で洗浄し、１（ｗ／ｖ）％グルタルアルデヒドＰＢＳ溶液で固定した。室温で４時間静置した後、蒸留水で洗浄した。各サンプルを室温にて乾燥し、白金蒸着した後、走査型電子顕微鏡（ＳＥＭ）で観察および写真撮影（１０００倍、５視野）を行った。各写真について、付着（粘着）した血小板数を計測し、５視野の合計を算出した。結果を下記表１に示す。また、各例のＳＥＭ写真を図４～８に示す。図４は、比較例１のプラズマ処理前のＮｉＴｉ基材（ＮｉＴｉ（プラズマ未処理））についてのＳＥＭ画像である。図５は、実施例１のＰＨＡを介してＣＢＡが重合したＮｉＴｉ基材（ＮｉＴｉ－ＰＨＡ－ＣＢＡ）についてのＳＥＭ画像である。図６は、実施例２のＰＨＡを介してＭＥＡが重合したＮｉＴｉ基材（ＮｉＴｉ－ＰＨＡ－ＭＥＡ）についてのＳＥＭ画像である。図７は、実施例３のＰＨＡを介してＭＣ３Ａが重合したＮｉＴｉ基材（ＮｉＴｉ－ＰＨＡ－ＭＣ３Ａ）についてのＳＥＭ画像である。図８は、実施例４のＰＨＡを介してＭＰＣが重合したＮｉＴｉ基材（ＮｉＴｉ－ＰＨＡ－ＭＰＣ）についてのＳＥＭ画像である。

[表1]

表 1

|               | 血小板粘着数 |       |
|---------------|--------|-------|
| NiTi(プラズマ未処理) | 1661   | 比較例 1 |
| NiTi-PHA-CBA  | 214    | 実施例 1 |
| NiTi-PHA-MEA  | 162    | 実施例 2 |
| NiTi-PHA-MC3A | 169    | 実施例 3 |
| NiTi-PHA-MPC  | 150    | 実施例 4 |

[0149] 表 1 および図 4～8 に示すように、本発明に係る実施例 1～4 のサンプルでは、NiTi 基材表面への血小板の付着（粘着）が有意に低減した。このことから、本発明によれば、金属基材を備えた医療用具において、優れた機能性（抗血栓性）を付与できることがわかる。

[0150] 本出願は、2023 年 6 月 15 日に出願された日本国特許出願 2023-098416 号に基づいており、その開示内容は、参照され、全体として、組み入れられている。

### 符号の説明

[0151] 10…金属基材、  
10a…基材コア部、  
10b…基材表面層、  
11…抗血栓性層、  
100…医療用具。

## 請求の範囲

[請求項1] 金属基材；および

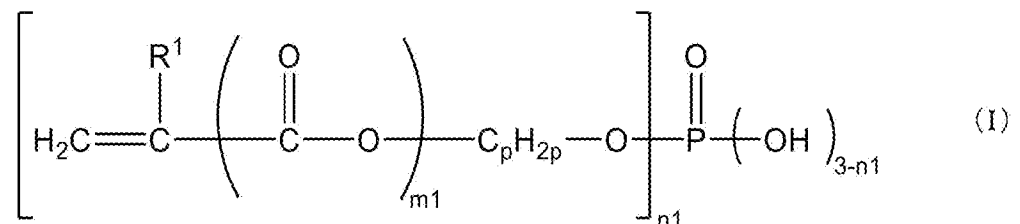
前記基材に結合した、リン酸基またはホスホン酸基、およびエチレン性不飽和基を有する結合性モノマー由来の構成単位 A と、機能性モノマー由来の構成単位 B からなる機能性ポリマー鎖とを含み、前記構成単位 A に前記機能性ポリマー鎖の末端が結合したポリマーを有する機能性層；

を備える医療用具。

[請求項2] 前記ポリマーにおける前記構成単位 A の数に対する前記構成単位 B の数の割合が 30 以上である、請求項 1 に記載の医療用具。

[請求項3] 前記結合性モノマーは、下記式 (I) および (II) で表されるモノマーから選択される 1 種または 2 種以上である、請求項 1 に記載の医療用具：

[化1]



上記式 (I) 中、

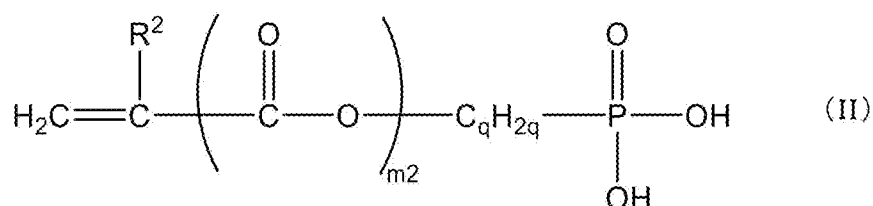
R<sup>1</sup> は水素原子またはメチル基を表し、

p は 0 ～ 20 の整数を表し、

m<sub>1</sub> は 0 または 1 を表し、

n<sub>1</sub> は 1 または 2 を表す；

[化2]



上記式 (I I) 中、

$R^2$  は水素原子またはメチル基を表し、

$q$  は 0 ～ 20 の整数を表し、

$m^2$  は 0 または 1 を表す。

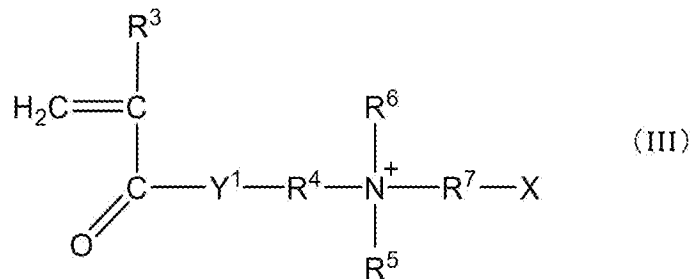
[請求項4]

前記結合性モノマーは、2-（メタ）アクリロイロキシエチルアシッドホスフェート、リン酸ビス[2-（（メタ）アクリロイルオキシ）エチル]、11-ホスホウンデシル（メタ）アクリレート、ビニルホスホン酸およびアリルホスホン酸から選択される1種または2種以上である、請求項1に記載の医療用具。

[請求項5]

前記機能性モノマーは、下記式 (I I I) ～ (V) で表されるモノマーから選択される1種または2種以上である、請求項1に記載の医療用具：

[化3]



上記式 (I I I) 中、

$R^3$  は水素原子またはメチル基を表し、

$R^4$  は炭素原子数 1 ～ 6 の直鎖または分岐鎖のアルキレン基を表し、

、

$R^5$  および  $R^6$  はそれぞれ独立して炭素原子数 1 ～ 4 の直鎖または分岐鎖のアルキル基を表し、

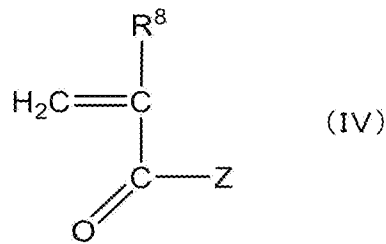
$R^7$  は炭素原子数 1 ～ 4 の直鎖または分岐鎖のアルキレン基を表し、

、

$X$  は  $-COO^-$  または  $-SO_3^-$  を表し、

$Y^1$  は酸素原子または  $-NH-$  を表す；

[化4]

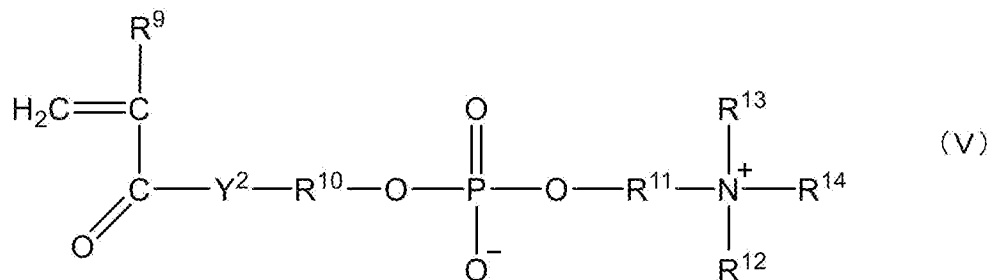


上記式 (IV) 中、

$\text{R}^8$  は水素原子またはメチル基を表し、

$\text{Z}$  は式： $-\text{O}-(\text{R}^9\text{O})_m-\text{R}^{10}$  で示される基、式： $-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CHOH})_n-\text{CH}_2\text{OH}$  で示される基またはテトラヒドロフルフリルオキシ基を表し、この際、 $\text{R}^9$  はそれぞれ独立して炭素数 1～4 の直鎖状または分岐状のアルキレン基を表し、 $\text{R}^{10}$  は炭素数 1～4 の直鎖状または分岐状のアルキル基を表し、 $m$  は 1～5 の整数を表し、 $n$  は 1～5 の整数を表す；

[化5]



上記式 (V) 中、

$\text{R}^9$  は水素原子またはメチル基を表し、

$\text{R}^{10}$  および  $\text{R}^{11}$  はそれぞれ独立して炭素原子数 1～6 の直鎖状または分岐状のアルキレン基を表し、

$\text{R}^{12} \sim \text{R}^{14}$  はそれぞれ独立して炭素原子数 1～4 の直鎖状または分岐状のアルキル基を表し、

$\text{Y}^2$  は酸素原子または  $-\text{NH}-$  を表す。

[請求項6]

前記機能性モノマーは、N-(メタ)アクリロイルオキシメチル-N,N-ジメチルアンモニウム- $\alpha$ -N-メチルカルボキシベタイン

、N－（メタ）アクリロイルオキシエチル－N，N－ジメチルアンモニウム－ $\alpha$ －N－メチルカルボキシベタイン、N－（メタ）アクリロイルオキシプロピル－N，N－ジメチルアンモニウム－ $\alpha$ －N－メチルカルボキシベタイン、N－（メタ）アクリロイルオキシメチル－N，N－ジエチルアンモニウム－ $\alpha$ －N－メチルカルボキシベタイン、N－（メタ）アクリロイルオキシエチル－N，N－ジエチルアンモニウム－ $\alpha$ －N－メチルカルボキシベタイン、N－（メタ）アクリロイルオキシプロピル－N，N－ジエチルアンモニウム－ $\alpha$ －N－メチルカルボキシベタイン、メトキシメチルアクリレート、2－メトキシエチルアクリレート、3－メトキシプロピルアクリレート、エトキシメチルアクリレート、エトキシエチルアクリレート、2－（2－エトキシエトキシ）エチルアクリレート、エトキシプロピルアクリレート、エトキシブチルアクリレート、プロポキシメチルアクリレート、ブトキシエチルアクリレート、メトキシブチルアクリレート、テトラヒドロフルフリルアクリレート、メトキシメチルメタクリレート、メトキシエチルメタクリレート、エトキシメチルメタクリレート、エトキシエチルメタクリレート、2－（2－エトキシエトキシ）エチルメタクリレート、プロポキシメチルメタクリレート、ブトキシエチルメタクリレート、テトラヒドロフルフリルメタクリレート、グリセロール（メタ）アクリレートおよび2－メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリンから選択される1種または2種以上である、請求項1に記載の医療用具。

[請求項7] 前記金属は、金、白金、銀、銅、ニッケル、コバルト、チタン、鉄、アルミニウム、スズ、ステンレス鋼、ニッケル－チタン合金、ニッケル－コバルト合金、コバルト－クロム合金および亜鉛－タンゲステン合金からなる群より選択される1種または2種以上である、請求項1に記載の医療用具。

[請求項8] 前記医療用具は、ステントグラフト、カバードステント、ステント

、ガイドワイヤまたは心臓ペースメーカーである、請求項 1 に記載の医療用具。

[請求項9]

前記基材表面の少なくとも一部にプラズマを照射することと、

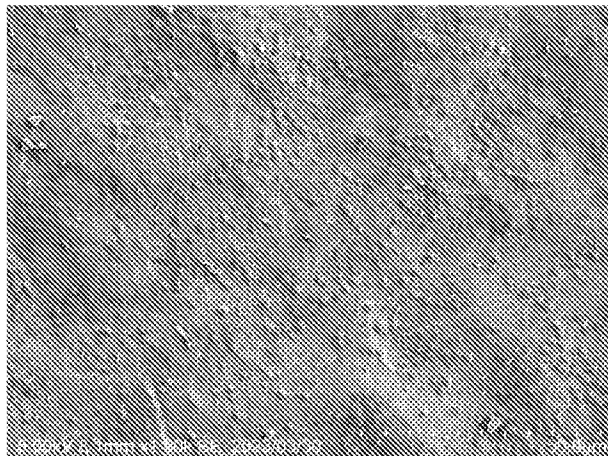
前記プラズマ照射後の前記基材に前記結合性モノマーを接触させることと、

前記結合性モノマーを接触させた後の前記基材に前記機能性モノマーを接触させて、前記基材表面に前記結合性モノマー由来の前記構成単位 A を介して前記機能性ポリマー鎖を形成することと、  
を有する、請求項 1 に記載の医療用具の製造方法。



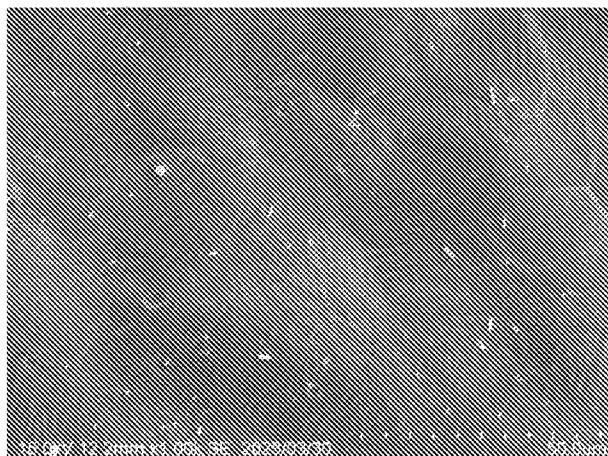
[図4]

NiTi



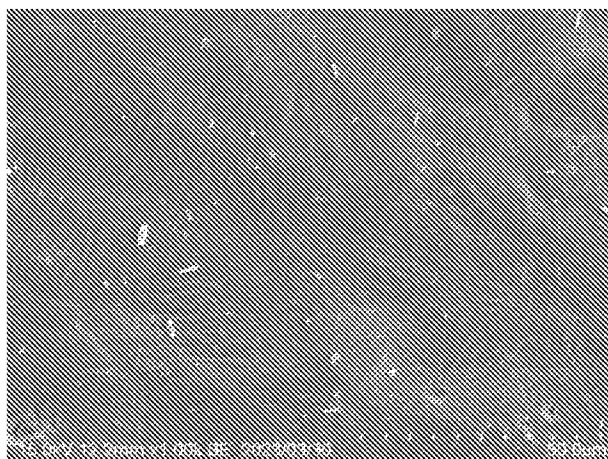
[図5]

NiTi-PHA-CBA



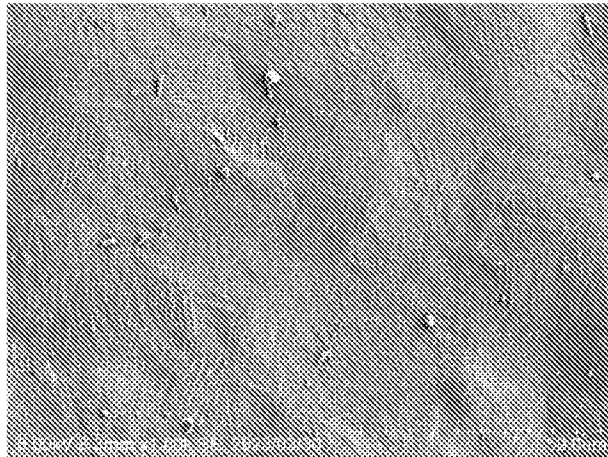
[図6]

NiTi-PHA-MEA



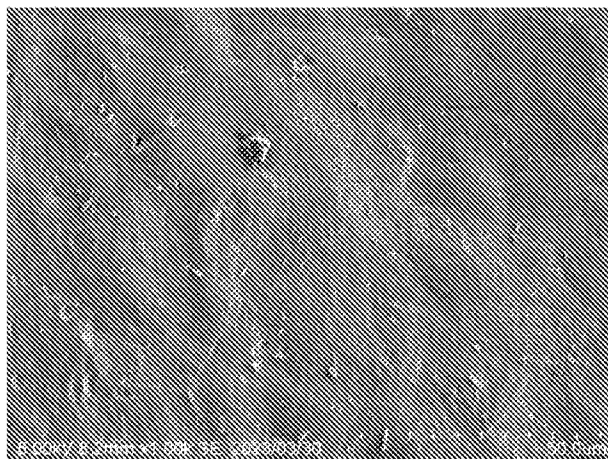
[図7]

NiTi-PHA-MC3A



[図8]

NiTi-PHA-MPC



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2024/021189

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                         |                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b><br><b>A61L 33/02</b> (2006.01)i; <b>A61L 29/02</b> (2006.01)i; <b>A61L 29/04</b> (2006.01)i; <b>A61L 31/02</b> (2006.01)i; <b>A61L 31/04</b> (2006.01)i;<br><b>A61L 33/06</b> (2006.01)i<br>FI: A61L33/02; A61L29/02; A61L29/04 100; A61L33/06 200; A61L31/02; A61L31/04 110<br>According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                         |                                                                             |
| <b>B. FIELDS SEARCHED</b><br>Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)<br>A61L33/02; A61L29/02; A61L29/04; A61L31/02; A61L31/04; A61L33/06<br>Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched<br>Published examined utility model applications of Japan 1922-1996<br>Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2024<br>Registered utility model specifications of Japan 1996-2024<br>Published registered utility model applications of Japan 1994-2024<br>Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)<br>JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); CAPLUS/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                         |                                                                             |
| <b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                         |                                                                             |
| Category*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages      | Relevant to claim No.                                                       |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | WO 2016/159243 A1 (TORAY INDUSTRIES, INC.) 06 October 2016 (2016-10-06)<br>entire text  | 1-9                                                                         |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | JP 2016-220716 A (TORAY INDUSTRIES, INC.) 28 December 2016 (2016-12-28)                 | 1-9                                                                         |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | WO 2022/11313 A1 (BIOLOGICAL DYNAMICS INC.) 13 January 2022 (2022-01-13)<br>entire text | 1-9                                                                         |
| A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | US 2003/0186914 A1 (HOFER, R. et al.) 02 October 2003 (2003-10-02)<br>entire text       | 1-9                                                                         |
| <input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                         |                                                                             |
| <p>* Special categories of cited documents:</p> <p>“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>“D” document cited by the applicant in the international application</p> <p>“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>“&amp;” document member of the same patent family</p> |                                                                                         |                                                                             |
| Date of the actual completion of the international search<br><b>02 August 2024</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                         | Date of mailing of the international search report<br><b>13 August 2024</b> |
| Name and mailing address of the ISA/JP<br><b>Japan Patent Office (ISA/JP)</b><br><b>3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915</b><br><b>Japan</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                         | Authorized officer<br><br>Telephone No.                                     |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT  
Information on patent family members

International application No.  
**PCT/JP2024/021189**

| Patent document<br>cited in search report |              |    | Publication date<br>(day/month/year) | Patent family member(s) |              |    | Publication date<br>(day/month/year) |
|-------------------------------------------|--------------|----|--------------------------------------|-------------------------|--------------|----|--------------------------------------|
| WO                                        | 2016/159243  | A1 | 06 October 2016                      | US                      | 2018/0344906 | A1 |                                      |
|                                           |              |    |                                      | EP                      | 3278819      | A4 |                                      |
| -----                                     |              |    |                                      |                         |              |    |                                      |
| JP                                        | 2016-220716  | A  | 28 December 2016                     | (Family: none)          |              |    |                                      |
| -----                                     |              |    |                                      |                         |              |    |                                      |
| WO                                        | 2022/11313   | A1 | 13 January 2022                      | US                      | 2023/0250536 | A1 |                                      |
|                                           |              |    |                                      | JP                      | 2023-533742  | A  |                                      |
|                                           |              |    |                                      | EP                      | 4179133      | A4 |                                      |
| -----                                     |              |    |                                      |                         |              |    |                                      |
| US                                        | 2003/0186914 | A1 | 02 October 2003                      | WO                      | 2002/020873  | A2 |                                      |
|                                           |              |    |                                      | EP                      | 1315968      | A2 |                                      |
| -----                                     |              |    |                                      |                         |              |    |                                      |

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

A61L 33/02(2006.01)i; A61L 29/02(2006.01)i; A61L 29/04(2006.01)i; A61L 31/02(2006.01)i;  
A61L 31/04(2006.01)i; A61L 33/06(2006.01)i  
FI: A61L33/02; A61L29/02; A61L29/04 100; A61L33/06 200; A61L31/02; A61L31/04 110

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））

A61L33/02; A61L29/02; A61L29/04; A61L31/02; A61L31/04; A61L33/06

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年  
日本国公開実用新案公報 1971-2024年  
日本国実用新案登録公報 1996-2024年  
日本国登録実用新案公報 1994-2024年

国際調査で利用した電子データベース（データベースの名称、調査に利用した用語）

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); CPlus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)

C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の<br>カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示                                          | 関連する<br>請求項の番号 |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------|----------------|
| A               | WO 2016/159243 A1 (東レ株式会社) 06.10.2016 (2016-10-06)<br>全文                   | 1-9            |
| A               | JP 2016-220716 A (東レ株式会社) 28.12.2016 (2016-12-28)                          | 1-9            |
| A               | WO 2022/11313 A1 (BIOLOGICAL DYNAMICS, INC.) 13.01.2022 (2022-01-13)<br>全文 | 1-9            |
| A               | US 2003/0186914 A1 (HOFER, R. et al.) 02.10.2003 (2003-10-02)<br>全文        | 1-9            |

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☒ パテントファミリーに関する別紙を参照。

\* 引用文献のカテゴリー  
“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技术水準を示すもの  
“D” 国際出願で出願人が先行技術文献として記載した文献  
“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）  
“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献  
“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
“&” 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 02.08.2024

国際調査報告の発送日 13.08.2024

名称及びあて先

日本国特許庁(ISA/JP)  
〒100-8915  
日本国  
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

権限のある職員（特許庁審査官）

石井 裕美子 4C 3402

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

国際調査報告  
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号  
PCT/JP2024/021189

| 引用文献  |              |    | 公表日        | パテントファミリー文献 |              |    | 公表日 |
|-------|--------------|----|------------|-------------|--------------|----|-----|
| WO    | 2016/159243  | A1 | 06.10.2016 | US          | 2018/0344906 | A1 |     |
|       |              |    |            | EP          | 3278819      | A4 |     |
| ----- |              |    |            |             |              |    |     |
| JP    | 2016-220716  | A  | 28.12.2016 | (ファミリーなし)   |              |    |     |
| ----- |              |    |            |             |              |    |     |
| WO    | 2022/11313   | A1 | 13.01.2022 | US          | 2023/0250536 | A1 |     |
|       |              |    |            | JP          | 2023-533742  | A  |     |
|       |              |    |            | EP          | 4179133      | A4 |     |
| ----- |              |    |            |             |              |    |     |
| US    | 2003/0186914 | A1 | 02.10.2003 | WO          | 2002/020873  | A2 |     |
|       |              |    |            | EP          | 1315968      | A2 |     |
| ----- |              |    |            |             |              |    |     |