

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7564809号
(P7564809)

(45)発行日 令和6年10月9日(2024.10.9)

(24)登録日 令和6年10月1日(2024.10.1)

(51)国際特許分類	F I			
A 6 1 L 29/08 (2006.01)	A 6 1 L 29/08	1 0 0		
A 6 1 L 29/12 (2006.01)	A 6 1 L 29/12	1 0 0		
A 6 1 L 29/14 (2006.01)	A 6 1 L 29/14			
A 6 1 L 31/10 (2006.01)	A 6 1 L 31/10			

請求項の数 7 (全37頁)

(21)出願番号	特願2021-540987(P2021-540987)	(73)特許権者	000109543
(86)(22)出願日	令和2年8月21日(2020.8.21)		テルモ株式会社
(86)国際出願番号	PCT/JP2020/031641		東京都渋谷区幡ヶ谷二丁目4番1号
(87)国際公開番号	WO2021/033765	(74)代理人	110000671
(87)国際公開日	令和3年2月25日(2021.2.25)		I B C 一番町弁理士法人
審査請求日	令和5年5月11日(2023.5.11)	(72)発明者	倉本 政則
(31)優先権主張番号	特願2019-151584(P2019-151584)		神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500
(32)優先日	令和1年8月21日(2019.8.21)		番地 テルモ株式会社内
(33)優先権主張国・地域又は機関	日本国(JP)	審査官	榎本 佳予子

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 医療用具およびその製造方法

(57)【特許請求の範囲】

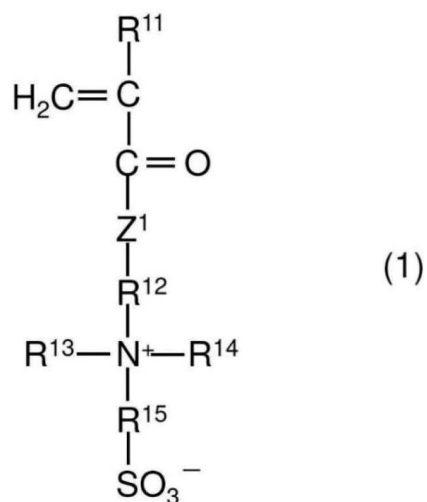
【請求項1】

基材層と、

前記基材層の少なくとも一部に形成され、ヒアルロン酸またはその塩、ならびにスルホベタイン構造を有する重合性単量体（A）由来の構成単位と、スルホン酸基（ $-SO_3H$ ）、硫酸基（ $-OSO_3H$ ）および亜硫酸基（ $-OSO_2H$ ）ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される少なくとも1つの基を有する重合性単量体（B）由来の構成単位と、光反応性基を有する重合性単量体（C）由来の構成単位と、を含む親水性共重合体を有し、

前記重合性単量体（A）は、下記式（1）で表され、

【化 1】



10

上記式 (1) 中、

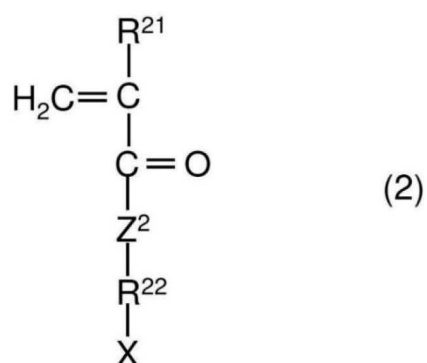
 R^{11} は、水素原子またはメチル基であり、 Z^1 は、酸素原子または $-NH-$ であり、 R^{12} および R^{15} は、それぞれ独立して、炭素原子数 1 ～ 20 の直鎖または分岐鎖のアルキレン基であり、

20

 R^{13} および R^{14} は、それぞれ独立して、炭素原子数 1 ～ 20 の直鎖または分岐鎖のアルキル基である、

前記重合性単量体 (B) は、下記式 (2)、(3) または (4) で表され、

【化 2】



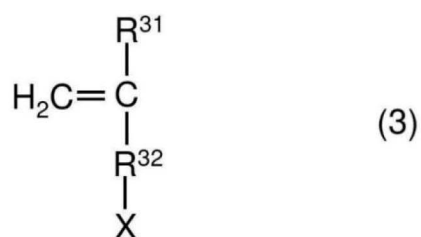
30

上記式 (2) 中、

 R^{21} は、水素原子またはメチル基であり、 Z^2 は、酸素原子または $-NH-$ であり、 R^{22} は、炭素原子数 1 ～ 20 の直鎖または分岐鎖のアルキレン基であり、 X は、スルホン酸基 ($-SO_3H$)、硫酸基 ($-OSO_3H$) および亜硫酸基 ($-OSO_2H$) ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される基である；

40

【化 3】



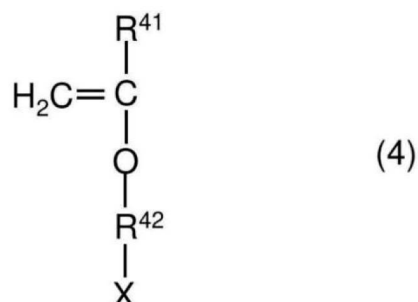
上記式 (3) 中、

 R^{31} は、水素原子またはメチル基であり、

50

R^{32} は、単結合または炭素数1～20の直鎖もしくは分岐鎖のアルキレン基であり、
 X は、スルホン酸基（ $-SO_3H$ ）、硫酸基（ $-OSO_3H$ ）および亜硫酸基（ $-OSO_2H$ ）
 ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される基である；

【化4】



10

上記式（4）中、

R^{41} は、水素原子またはメチル基であり、

R^{42} は、炭素原子数1～20の直鎖または分岐鎖のアルキレン基であり、

X は、スルホン酸基（ $-SO_3H$ ）、硫酸基（ $-OSO_3H$ ）および亜硫酸基（ $-OSO_2H$ ）
 ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される基である、

前記重合性単量体（C）は、（メタ）アクリロイル基、ビニル基、およびアリル基からなる群より選択されるエチレン性不飽和基と、アジド基、ジアゾ基、ジアジリン基、ケトン基、およびキノン基からなる群より選択される光反応性基と、を有し、

20

前記重合性単量体（A）由来の構成単位の含有量は、全単量体由来の構成単位の合計を100モル%としたとき、1～99モル%であり、

前記重合性単量体（B）由来の構成単位の含有量は、全単量体由来の構成単位の合計を100モル%としたとき、0.2～99モル%であり、

前記重合性単量体（C）由来の構成単位の含有量は、全単量体由来の構成単位の合計を100モル%としたとき、0.1～30モル%であり、

前記重合性単量体（A）由来の構成単位の含有量、前記重合性単量体（B）由来の構成単位の含有量および前記重合性単量体（C）由来の構成単位の含有量の合計が、全単量体由来の構成単位の合計量100モル%に対して、95モル%を超え100モル%以下である、医療用具。

30

【請求項2】

前記重合性単量体（A）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(2-スルホエチル)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}ジメチルー(2-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(2-スルホエチル)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(2-スルホブチル)アンモニウムヒドロキシド、{3-[(メタ)アクリロイルオキシ]プロピル}ジメチルー(2-スルホエチル)アンモニウムヒドロキシド、{3-[(メタ)アクリロイルオキシ]プロピル}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、{3-[(メタ)アクリロイルアミノ]プロピル}ジメチルー(3-スルホブチル)アンモニウムヒドロキシド、{3-[(メタ)アクリロイルオキシ]プロピル}ジエチルー(2-スルホエチル)アンモニウムヒドロキシド、{3-[(メタ)アクリロイルオキシ]プロピル}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、および{3-[(メタ)アクリロイルオキシ]プロピル}ジエチルー(3-スルホブチル)アンモニウムヒドロキシドからなる群より選択される少なくとも一種であり、

40

前記重合性単量体（B）は、2-(メタ)アクリルアミド-2-メチルー1-プロパンス

50

ルホン酸、1-[(メタ)アクリロイルオキシメチル]-1-プロパンスルホン酸、2-[(メタ)アクリロイルオキシ]-2-プロパンスルホン酸、3-[(メタ)アクリロイルオキシ]-1-メチル-1-プロパンスルホン酸、2-スルホエチル(メタ)アクリレート、および3-スルホプロピル(メタ)アクリレートならびにこれらの塩からなる群より選択される少なくとも一種であり、

前記重合性単量体(C)は、2-アジドエチル(メタ)アクリレート、2-アジドプロピル(メタ)アクリレート、3-アジドプロピル(メタ)アクリレート、4-アジドブチル(メタ)アクリレート、4-(メタ)アクリロイルオキシベンゾフェノン(MBP)、4-(メタ)アクリロイルオキシエトキシベンゾフェノン、4-(メタ)アクリロイルオキシ-4'-メトキシベンゾフェノン、4-(メタ)アクリロイルオキシエトキシ-4'-メトキシベンゾフェノン、4-(メタ)アクリロイルオキシ-4'-ブromoベンゾフェノン、4-(メタ)アクリロイルオキシエトキシ-4'-ブromoベンゾフェノン、4-スチリルメトキシベンゾフェノン、4-(メタ)アクリロイルオキシチオキサントン、および2-(メタ)アクリロイルオキシエチル-4-アジドベンゾエートからなる群より選択される少なくとも一種であり、

前記重合性単量体(A)由来の構成単位の含有量は、全単量体由来の構成単位の合計を100モル%としたとき、5~99モル%であり、

前記重合性単量体(B)由来の構成単位の含有量は、全単量体由来の構成単位の合計を100モル%としたとき、0.5~99モル%であり、

前記重合性単量体(C)由来の構成単位の含有量は、全単量体由来の構成単位の合計を100モル%としたとき、0.1~25モル%であり、

前記重合性単量体(A)由来の構成単位の含有量、前記重合性単量体(B)由来の構成単位の含有量および前記重合性単量体(C)由来の構成単位の含有量の合計が、全単量体由来の構成単位の合計量100モル%に対して、99モル%を超え100モル%以下である、請求項1に記載の医療用具。

【請求項3】

重合性単量体(C)は、ベンゾフェノン構造を有する基を有する、請求項1または2に記載の医療用具。

【請求項4】

前記医療用具は、カテーテル、ステントまたはガイドワイヤである、請求項1~3のいずれか1項に記載の医療用具。

【請求項5】

請求項1~4のいずれか1項に記載の医療用具の製造方法であって、

前記基材層に、前記ヒアルロン酸またはその塩および前記親水性共重合体を含むコーティング液を塗布して、表面潤滑層を形成することを有する、方法。

【請求項6】

基材層と、

前記基材層の少なくとも一部に形成され、高分子電解質、多糖および非イオン性高分子からなる群より選択される少なくとも一種、ならびにスルホバタイン構造を有する重合性単量体(A)由来の構成単位と、スルホン酸基($-SO_3H$)、硫酸基($-OSO_3H$)および亜硫酸基($-OSO_2H$)ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される少なくとも1つの基を有する重合性単量体(B)由来の構成単位と、光反応性基を有する重合性単量体(C)由来の構成単位と、を含む親水性共重合体を含む表面潤滑層と、を有し、前記重合性単量体(A)は、下記式(1)で表され、

10

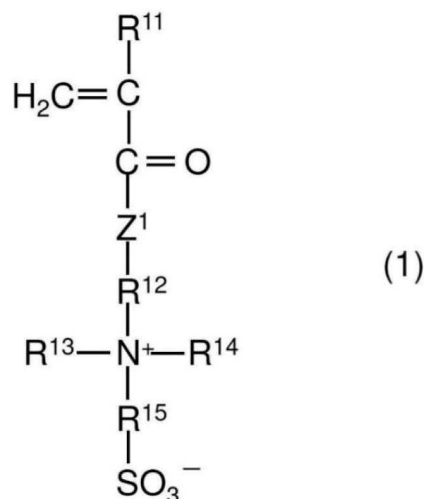
20

30

40

50

【化 5】



10

上記式（1）中、

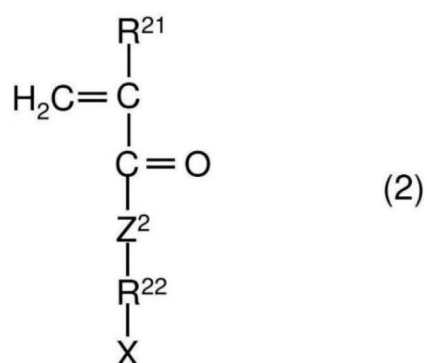
 R^{11} は、水素原子またはメチル基であり、 Z^1 は、酸素原子または $-NH-$ であり、 R^{12} および R^{15} は、それぞれ独立して、炭素原子数1～20の直鎖または分岐鎖のアルキレン基であり、

20

 R^{13} および R^{14} は、それぞれ独立して、炭素原子数1～20の直鎖または分岐鎖のアルキル基である、

前記重合性単量体（B）は、下記式（2）、（3）または（4）で表され、

【化 6】



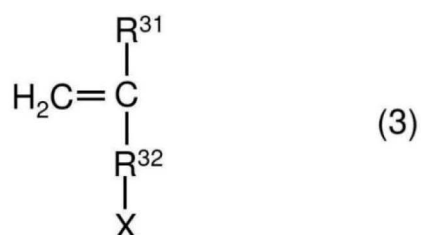
30

上記式（2）中、

 R^{21} は、水素原子またはメチル基であり、 Z^2 は、酸素原子または $-NH-$ であり、 R^{22} は、炭素原子数1～20の直鎖または分岐鎖のアルキレン基であり、 X は、スルホン酸基（ $-SO_3H$ ）、硫酸基（ $-OSO_3H$ ）および亜硫酸基（ $-OSO_2H$ ）ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される基である；

40

【化 7】



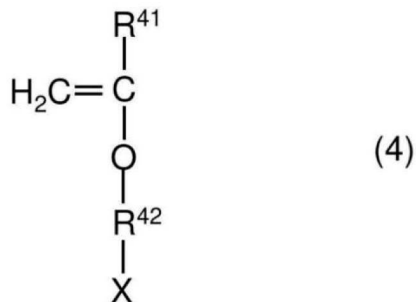
上記式（3）中、

 R^{31} は、水素原子またはメチル基であり、

50

R^{32} は、単結合または炭素数1～20の直鎖もしくは分岐鎖のアルキレン基であり、
 X は、スルホン酸基（ $-\text{SO}_3\text{H}$ ）、硫酸基（ $-\text{OSO}_3\text{H}$ ）および亜硫酸基（ $-\text{OSO}_2\text{H}$ ）ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される基である；

【化8】



上記式（4）中、

R^{41} は、水素原子またはメチル基であり、

R^{42} は、炭素原子数1～20の直鎖または分岐鎖のアルキレン基であり、

X は、スルホン酸基（ $-\text{SO}_3\text{H}$ ）、硫酸基（ $-\text{OSO}_3\text{H}$ ）および亜硫酸基（ $-\text{OSO}_2\text{H}$ ）ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される基である、

前記重合性単量体（C）は、（メタ）アクリロイル基、ビニル基、およびアリル基からなる群より選択されるエチレン性不飽和基と、アジド基、ジアゾ基、ジアジリン基、ケトン基、およびキノン基からなる群より選択される光反応性基と、を有し、

前記重合性単量体（A）由来の構成単位の含有量は、全単量体由来の構成単位の合計を100モル%としたとき、1～99モル%であり、

前記重合性単量体（B）由来の構成単位の含有量は、全単量体由来の構成単位の合計を100モル%としたとき、0.2～99モル%であり、

前記重合性単量体（C）由来の構成単位の含有量は、全単量体由来の構成単位の合計を100モル%としたとき、0.1～30モル%であり、

前記重合性単量体（A）由来の構成単位の含有量、前記重合性単量体（B）由来の構成単位の含有量および前記重合性単量体（C）由来の構成単位の含有量の合計が、全単量体由来の構成単位の合計量100モル%に対して、95モル%を超え100モル%以下であり、

前記高分子電解質は、アクリル酸およびスチレンスルホン酸ならびにこれらの塩からなる群より選択される少なくとも一種の（共）重合体であり、

前記多糖は、コンドロイチン硫酸およびカルボキシメチルセルロースならびにこれらの塩からなる群より選択される少なくとも一種であり、

前記非イオン性高分子は、ビニルピロリドン、N，N-ジメチルアクリルアミドおよびN-イソプロピルアクリルアミドからなる群より選択される非イオン性モノマー由来の構成単位を含む単独または共重合体である、医療用具。

【請求項7】

前記重合性単量体（A）は、{2-[(メタ)アクリロイルオキシ]エチル}ジメチル-（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-（2-スルホエチル）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}ジメチル-（2-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-（2-スルホエチル）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-（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-（2-スルホブチル）アンモニウムヒドロキシド、{3-[(メタ)アクリロイルオキシ]プロピル}ジメチル-（2-スルホエチル）アンモニウムヒドロキシド、{3-[(メタ)アクリロイルオキシ]プロピル}ジメチル-（3-スルホプロピル）アンモニウムヒドロキシド、{3-[(メタ)アクリロイルアミノ]プロピル}ジメチル（3-スルホブチル）アンモニウムヒドロキシド、{3-[(メタ)アクリロ

イルオキシ] プロピル} ジエチル- (2-スルホエチル) アンモニウムヒドロキシド、 { 3- [(メタ) アクリロイルオキシ] プロピル} ジエチル- (3-スルホプロピル) アンモニウムヒドロキシド、および {3- [(メタ) アクリロイルオキシ] プロピル} ジエチル- (3-スルホブチル) アンモニウムヒドロキシドからなる群より選択される少なくとも一種であり、

前記重合性単量体 (B) は、2- (メタ) アクリルアミド-2-メチル-1-プロパンスルホン酸、1- [(メタ) アクリロイルオキシメチル] -1-プロパンスルホン酸、2- [(メタ) アクリロイルオキシ] -2-プロパンスルホン酸、3- [(メタ) アクリロイルオキシ] -1-メチル-1-プロパンスルホン酸、2-スルホエチル (メタ) アクリレート、および3-スルホプロピル (メタ) アクリレートならびにこれらの塩からなる群より選択される少なくとも一種であり、

10

前記重合性単量体 (C) は、2-アジドエチル (メタ) アクリレート、2-アジドプロピル (メタ) アクリレート、3-アジドプロピル (メタ) アクリレート、4-アジドブチル (メタ) アクリレート、4- (メタ) アクリロイルオキシベンゾフェノン (MBP)、4- (メタ) アクリロイルオキシエトキシベンゾフェノン、4- (メタ) アクリロイルオキシ-4'-メトキシベンゾフェノン、4- (メタ) アクリロイルオキシ-4'-ブromoベンゾフェノン、4- (メタ) アクリロイルオキシエトキシ-4'-ブromoベンゾフェノン、4-スチリルメトキシベンゾフェノン、4- (メタ) アクリロイルオキシチオキサントン、および2- (メタ) アクリロイルオキシエチル-4-アジドベンゾエートからなる群より選択される少なくとも一種であり、

20

前記重合性単量体 (A) 由来の構成単位の含有量は、全単量体由来の構成単位の合計を100モル%としたとき、5~99モル%であり、

前記重合性単量体 (B) 由来の構成単位の含有量は、全単量体由来の構成単位の合計を100モル%としたとき、0.5~99モル%であり、

前記重合性単量体 (C) 由来の構成単位の含有量は、全単量体由来の構成単位の合計を100モル%としたとき、0.1~25モル%であり、

前記重合性単量体 (A) 由来の構成単位の含有量、前記重合性単量体 (B) 由来の構成単位の含有量および前記重合性単量体 (C) 由来の構成単位の含有量の合計が、全単量体由来の構成単位の合計量100モル%に対して、99モル%を超え100モル%以下であり、前記高分子電解質は、スチレンスルホン酸ならびにこのナトリウム塩およびカリウム塩からなる群より選択される少なくとも一種の (共) 重合体であり、

30

前記多糖は、カルボキシメチルセルロースならびにこのナトリウム塩およびカリウム塩からなる群より選択される少なくとも一種であり、

前記非イオン性高分子は、ポリビニルピロリドンである、請求項6に記載の医療用具。

【発明の詳細な説明】

【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。特に、本発明は、優れた潤滑性を発揮する表面潤滑層を有する医療用具およびその製造方法に関する。

40

【背景技術】

【0002】

近年、カテーテルは、その外径を細径化して血管の末梢部への挿通性を高めることで、様々な病変部の診断や治療に使用されている。そのため、カテーテルによる診断または治療では、カテーテルと生体管腔内面との間のクリアランスが極めて小さくなり、カテーテル表面に高い摩擦抵抗が生じる場合がある。そのため、カテーテルは、カテーテル表面に潤滑性および耐久性 (潤滑維持性) を付与するコーティングが求められている。

【0003】

例えば、国際公開第2018/038063号 (US 2019/0185776 A1 に相当) には、スルホベタイン構造を有する重合性単量体 (A) 由来の構成単位と、スル

50

ホン酸基等の基を有する重合性単量体（Ｂ）由来の構成単位と、光反応性基を有する重合性単量体（Ｃ）由来の構成単位とを含む親水性共重合体を表面潤滑層に使用することが開示されている。

【発明の概要】

【０００４】

国際公開第２０１８／０３８０６３号（ＵＳ ２０１９／０１８５７７６ Ａ１に相当）に開示される表面潤滑層は、確かに優れた潤滑性および耐久性（潤滑維持性）を発揮する。その一方で、生体内において、より屈曲性が高く、より狭い病変部位へと医療用具をアプローチする医療手技が広まりつつあり、医療用具を病変部位へ到達させるための操作性への要求は近年高まってきている。このため、より狭い病変部位であっても医療用具を良好に操作すべく、潤滑性をさらに向上する技術が要求されている。

10

【０００５】

したがって、本発明の目的は、潤滑性を向上できる手段を提供することにある。

【０００６】

本発明者は、上記の課題を解決すべく鋭意検討を行った。その結果、特定の構成単位を有する親水性共重合体およびヒアルロン酸（塩）等の特定の保水材を含む表面潤滑層を基材層に設けることによって、上記課題を解決できることを見出し、本発明を完成させるに至った。

【０００７】

すなわち、上記目的は、基材層と、前記基材層の少なくとも一部に形成され、ヒアルロン酸またはその塩、ならびにスルホベタイン構造を有する重合性単量体（Ａ）由来の構成単位と、スルホン酸基（ $-SO_3H$ ）、硫酸基（ $-OSO_3H$ ）および亜硫酸基（ $-OSO_2H$ ）ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される少なくとも１つの基を有する重合性単量体（Ｂ）由来の構成単位と、光反応性基を有する重合性単量体（Ｃ）由来の構成単位と、を含む親水性共重合体を含む表面潤滑層と、を有する医療用具によって達成できる。

20

【０００８】

また、上記目的は、基材層と、前記基材層の少なくとも一部に形成され、高分子電解質、多糖および非イオン性高分子からなる群より選択される少なくとも一種、ならびにスルホベタイン構造を有する重合性単量体（Ａ）由来の構成単位と、スルホン酸基（ $-SO_3H$ ）、硫酸基（ $-OSO_3H$ ）および亜硫酸基（ $-OSO_2H$ ）ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される少なくとも１つの基を有する重合性単量体（Ｂ）由来の構成単位と、光反応性基を有する重合性単量体（Ｃ）由来の構成単位と、を含む親水性共重合体を含む表面潤滑層と、を有する医療用具によっても達成できる。

30

【図面の簡単な説明】

【０００９】

【図１】本発明に係る医療用具の代表的な実施形態の表面の積層構成を模式的に表した部分断面図である。

【図２】図１の実施形態の応用例として、表面の積層構成の異なる構成例を模式的に表した部分断面図である。

40

【図３】実施例および比較例で用いた潤滑性および耐久性試験装置（摩擦測定機）の模式図である。

【図４】実施例１および比較例１における潤滑性および耐久性試験結果を示す図面である。

【発明を実施するための形態】

【００１０】

以下、本発明を実施するための形態について、詳細に説明する。なお、本発明は、以下の実施の形態のみには限定されない。また、本明細書において、範囲を示す「 $X \sim Y$ 」は、 X および Y を含み、「 X 以上 Y 以下」を意味する。本明細書において、「 X および／または Y 」とは、 X および Y の少なくとも一方を含むことを意味し、「 X 単独」、「 Y 単独」および「 X および Y の組み合わせ」を包含する。また、特記しない限り、操作および物

50

性等の測定は室温（20～25℃）／相対湿度40～60％RHの条件で測定する。

【0011】

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。

【0012】

また、本明細書において「置換」とは、特に定義しない限り、C1～C30アルキル基、C2～C30アルケニル基、C2～C30アルキニル基、C1～C30アルコキシ基、アルコキシカルボニル基（ $-\text{COOR}$ 、RはC1～C30アルキル基）、ハロゲン原子（F、Cl、BrまたはI原子）、C6～C30アリール基、C6～C30アリールオキシ基、アミノ基、C1～C30アルキルアミノ基、シアノ基、ニトロ基、チオール基、C1～C30アルキルチオ基またはヒドロキシル基で置換されていることを指す。なお、ある基が置換される場合、置換された構造がさらに置換される前の定義に含まれるような置換の形態は除外される。例えば、置換基がアルキル基である場合、置換基としてのこのアルキル基はさらにアルキル基で置換されることはない。

【0013】

本明細書において、「スルホベタイン構造を有する重合性単量体（A）」を単に「重合性単量体（A）」または「本発明に係る重合性単量体（A）」とも称する。同様にして、「スルホベタイン構造を有する重合性単量体（A）由来の構成単位」を単に「構成単位（A）」または「本発明に係る構成単位（A）」とも称する。

【0014】

本明細書において、「スルホン酸基（ $-\text{SO}_3\text{H}$ ）、硫酸基（ $-\text{OSO}_3\text{H}$ ）および亜硫酸基（ $-\text{OSO}_2\text{H}$ ）およびこれらの塩の基からなる群より選択される少なくとも1つの基を有する重合性単量体（B）」を単に「重合性単量体（B）」または「本発明に係る重合性単量体（B）」とも称する。同様にして、「スルホン酸基（ $-\text{SO}_3\text{H}$ ）、硫酸基（ $-\text{OSO}_3\text{H}$ ）および亜硫酸基（ $-\text{OSO}_2\text{H}$ ）およびこれらの塩の基からなる群より選択される少なくとも1つの基を有する重合性単量体（B）由来の構成単位」を単に「構成単位（B）」または「本発明に係る構成単位（B）」とも称する。

【0015】

本明細書において、「光反応性基を有する重合性単量体（C）」を単に「重合性単量体（C）」または「本発明に係る重合性単量体（C）」とも称する。同様にして、「光反応性基を有する重合性単量体（C）由来の構成単位」を単に「構成単位（C）」または「本発明に係る構成単位（C）」とも称する。

【0016】

本明細書において、「構成単位（A）と、構成単位（B）と、構成単位（C）と、を含む親水性共重合体」を単に「親水性共重合体」または「本発明に係る親水性共重合体」とも称する。

【0017】

本明細書において、「重合性単量体」を単に「単量体」とも称する。

【0018】

本明細書において、「ヒアルロン酸またはその塩」を単に「ヒアルロン酸（塩）」とも称する。

【0019】

本明細書において、ある構成単位がある単量体に「由来する」とされる場合には、当該構成単位が、その構成単位に対応する単量体に存在する重合性不飽和二重結合（ $\text{C}=\text{C}$ ）が単結合（ $-\text{C}-\text{C}-$ ）になることにより生じる2個の構成単位であることを意味する。

【0020】

本発明の第一の態様では、基材層と、前記基材層の少なくとも一部に形成され、ヒアル

10

20

30

40

50

ロン酸またはその塩、ならびにスルホベタイン構造を有する重合性単量体（Ａ）由来の構成単位と、スルホン酸基（ $-\text{SO}_3\text{H}$ ）、硫酸基（ $-\text{OSO}_3\text{H}$ ）および亜硫酸基（ $-\text{OSO}_2\text{H}$ ）ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される少なくとも１つの基を有する重合性単量体（Ｂ）由来の構成単位と、光反応性基を有する重合性単量体（Ｃ）由来の構成単位と、を含む親水性共重合体を含む表面潤滑層と、を有する医療用具が提供される。

【００２１】

本発明の第二の態様では、基材層と、前記基材層の少なくとも一部に形成され、高分子電解質、多糖および非イオン性高分子からなる群より選択される少なくとも一種、ならびにスルホベタイン構造を有する重合性単量体（Ａ）由来の構成単位と、スルホン酸基（ $-\text{SO}_3\text{H}$ ）、硫酸基（ $-\text{OSO}_3\text{H}$ ）および亜硫酸基（ $-\text{OSO}_2\text{H}$ ）ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される少なくとも１つの基を有する重合性単量体（Ｂ）由来の構成単位と、光反応性基を有する重合性単量体（Ｃ）由来の構成単位と、を含む親水性共重合体を含む表面潤滑層と、を有する医療用具が提供される。

10

【００２２】

上記第一および第二の態様に記載の構成を有する医療用具は、優れた潤滑性を発揮できる。

【００２３】

近年、医療用具の小型化・細径化が進み、生体内において、より屈曲性が高く、より狭い病変部位へと医療用具をアプローチする医療手技が広まりつつある。このような医療用具と生体管腔内面とのクリアランスが小さい部位に対しても操作性を良好に保てるデバイスが要求されている。本発明者は、このような要求にこたえるため、鋭意検討を行った。その結果、基材層上に、上記の親水性共重合体および特定の保水材（ヒアルロン酸（塩）、高分子電解質、多糖、非イオン性高分子）を含む表面潤滑層を設けることによって、高負荷条件下でも（すなわち、医療用具と生体管腔内面とのクリアランスが小さい部位でも）高い潤滑性を発揮できることを知得した。かような効果が奏されるメカニズムについては明らかではないが、以下のメカニズムが推定される。なお、下記メカニズムは推定であり、本発明は下記推定によって限定されない。詳細には、表面潤滑層に含まれる親水性共重合体は、湿润時（例えば、体液や生理食塩水等の水性液体と接した時）に潤滑性を発揮する。本発明によると、表面潤滑層は、この親水性共重合体に加えて、保水材（第一の態様では、ヒアルロン酸（塩）；第二の態様では、高分子電解質、多糖および非イオン性高分子の少なくとも一種；以下、同様）を含む。かような表面潤滑層は、保水材そのものの吸水効果に加え、保水材の存在によって架橋密度が適度に低い。このため、水性液体が表面潤滑層中に入りやすい（親水性共重合体は水性液体と接触して潤滑性（表面ゲル水和潤滑）を発揮しやすい）。また、本発明の表面潤滑層は、高負荷条件下では、表面潤滑層が保持している水性液体により医療用具表面に十分な水和層を維持できる。このため、親水性共重合体は、高負荷条件下であっても十分な潤滑性を発揮できると考えられる。

20

30

【００２４】

また、表面潤滑層に含まれる親水性共重合体は光反応性基を有する。表面潤滑層に活性エネルギー線を照射すると、光反応性基は反応活性種を生成し、表面潤滑層中の親水性共重合体と、表面潤滑層に隣接する層（例えば、基材層）を構成する材料とが反応し、表面潤滑層と表面潤滑層に隣接する層との間に共有結合が形成される。また、表面潤滑層中の親水性共重合体と、表面潤滑層中の保水材とが反応し、保水材が表面潤滑層内に強固に固定化される。これにより、本発明の医療用具は、初期の潤滑性をより長期にわたって維持し、耐久性（潤滑維持性）をさらに向上できる。

40

【００２５】

したがって、本発明の医療用具は、医療用具と生体管腔内面との間のクリアランスがより小さい（高負荷）条件下であっても、優れた潤滑性を発揮できる。また、本発明の医療用具は、優れた耐久性（潤滑維持性）を発揮できる。

【００２６】

以下、添付した図面を参照して、本発明に係る医療用具の好ましい実施形態について説

50

明する。

【0027】

図1は、本発明に係る医療用具（以下、単に「医療用具」とも称する）の代表的な実施形態の表面の積層構造を模式的に表した部分断面図である。図2は、本実施形態の応用例として、表面の積層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。なお、図1および図2中、1は基材層を、1aは基材層コア部を、1bは基材表面層を、2は表面潤滑層を、10は医療用具を、それぞれ表す。

【0028】

図1および図2に示されるように、本実施形態の医療用具10では、基材層1と、基材層1の表面の少なくとも一部を覆うように固定化（配置）された（図中では、図面内の基材層1表面の全体（全面）に固定化（配置）された例を示す）親水性共重合体および保水材（第一の態様では、ヒアルロン酸（塩）；第二の態様では、高分子電解質、多糖および非イオン性高分子の少なくとも一種）を含む表面潤滑層2と、を備える。表面潤滑層2は、親水性共重合体の光反応性基を介して、基材層1に結合している。

【0029】

以下、本実施形態の医療用具の各構成について説明する。

【0030】

<第一の態様>

本発明の第一の態様は、基材層と、前記基材層の少なくとも一部に形成され、ヒアルロン酸またはその塩、ならびにスルホベタイン構造を有する重合性単量体（A）由来の構成単位と、スルホン酸基（ $-SO_3H$ ）、硫酸基（ $-OSO_3H$ ）および亜硫酸基（ $-OSO_2H$ ）ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される少なくとも1つの基を有する重合性単量体（B）由来の構成単位と、光反応性基を有する重合性単量体（C）由来の構成単位と、を含む親水性共重合体を含む表面潤滑層と、を有する医療用具に関する。

【0031】

〔基材層（基材）〕

本態様で用いられる基材層としては、後述の親水性共重合体に含まれる光反応性基と反応して化学結合を形成しうるものであれば、いずれの材料から構成されてもよい。具体的には、基材層1を構成（形成）する材料は、金属材料、高分子材料、セラミックス等が挙げられる。ここで、基材層1は、図1に示されるように、基材層1全体（全部）が上記いずれかの材料で構成（形成）されても、または、図2に示されるように、上記いずれかの材料で構成（形成）された基材層コア部1aの表面に他の上記いずれかの材料を適当な方法で被覆（コーティング）して、基材表面層1bを構成（形成）した構造を有していてもよい。後者の場合の例としては、樹脂材料等で形成された基材層コア部1aの表面に金属材料が適当な方法（メッキ、金属蒸着、スパッタ等従来公知の方法）で被覆（コーティング）されて、基材表面層1bを形成してなるもの；金属材料やセラミックス材料等の硬い補強材料で形成された基材層コア部1aの表面に、金属材料等の補強材料に比して柔軟な高分子材料が適当な方法（浸漬（ディッピング）、噴霧（スプレー）、塗布・印刷等の従来公知の方法）で被覆（コーティング）あるいは基材層コア部1aの補強材料と基材表面層1bの高分子材料とが複合化（適当な反応処理）されて、基材表面層1bを形成してなるもの等が挙げられる。よって、基材層コア部1a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）などであってもよい。また、基材層コア部1aと基材表面層1b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1bに関しても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）などであってもよい。

【0032】

上記基材層1を構成（形成）する材料のうち、金属材料としては、特に制限されるものではなく、カテーテル、ステント、ガイドワイヤ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、SUS304、SUS316、SUS316L、SUS

10

20

30

40

50

420J2、SUS630等の各種ステンレス鋼（SUS）、金、白金、銀、銅、ニッケル、コバルト、チタン、鉄、アルミニウム、スズあるいはニッケルチタン（Ni-Ti）合金、ニッケルコバルト（Ni-Co）合金、コバルトクロム（Co-Cr）合金、亜鉛タングステン（Zn-W）合金等の各種合金が挙げられる。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。上記金属材料には、使用用途であるカテーテル、ステント、ガイドワイヤ等の基材層として最適な金属材料を適宜選択すればよい。

【0033】

また、上記基材層1を構成（形成）する材料のうち、高分子材料としては、特に制限されるものではなく、カテーテル、ステント、ガイドワイヤ等の医療用具に一般的に使用される高分子材料が使用される。具体的には、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、フッ素樹脂、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、ポリイミド樹脂などが挙げられる。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。上記高分子材料には、使用用途であるカテーテル、ステント、ガイドワイヤ等の基材層として最適な高分子材料を適宜選択すればよい。

【0034】

また、上記基材層の形状は、特に制限されることはなく、シート状、線状（ワイヤ）、管状など使用態様により適宜選択される。

【0035】

〔表面潤滑層〕

本発明における表面潤滑層は、基材層の少なくとも一部に形成され、（i）ヒアルロン酸またはその塩、ならびに（ii）スルホペタイン構造を有する重合性単量体（A）由来の構成単位と、スルホン酸基（ $-SO_3H$ ）、硫酸基（ $-OSO_3H$ ）および亜硫酸基（ $-OSO_2H$ ）ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される少なくとも1つの基を有する重合性単量体（B）由来の構成単位と、光反応性基を有する重合性単量体（C）由来の構成単位とを含む、親水性共重合体を含む。ここで、表面潤滑層は、基材層表面全体に形成される必要はない。表面潤滑層は、体液と接触する基材層表面部分（一部）に形成されればよい。

【0036】

表面潤滑層は、（i）ヒアルロン酸（塩）および（ii）親水性共重合体を含む。このうち、（ii）親水性共重合体は、湿潤時（例えば、体液や生理食塩水等の水性液体と接した時）に潤滑性を発揮する。（i）ヒアルロン酸（塩）は、水性液体を保持するよう作用する。また、ヒアルロン酸（塩）の存在により、表面潤滑層の架橋密度が適度に低くなる。このため、水性液体が表面潤滑層中に入りやすく、親水性共重合体は潤滑性（ゲル水和潤滑）を発揮しやすい。加えて、表面潤滑層は、高負荷条件下では、表面潤滑層が保持している水性液体により、生体管腔内面と医療用具との間に水和層を形成する。このため、親水性共重合体は、高負荷条件下であっても十分量の水性液体と接触して潤滑性を発揮できると考えられる。なお、上記メカニズムは推定であり、本発明は上記推定によって限定されない。

【0037】

本発明において、本発明の作用効果に影響を及ぼさない限り、表面潤滑層と基材層との間に他の層を有しても構わないが、好ましくは、表面潤滑層は基材層の直上に位置する。また、本発明の作用効果に影響を及ぼさない限り、表面潤滑層の上に他の層を有していてもよいが、好ましくは表面潤滑層上に他の層が配置されない（表面潤滑層が最表層である）

ことが好ましい。当該形態により、本発明による効果（潤滑性）を有効に発揮できる。

【0038】

また、表面潤滑層の厚みは、特に制限されない。潤滑性、耐久性（潤滑維持性）、隣接する層（例えば基材層）との接着性などの観点から、表面潤滑層の厚み（乾燥膜厚）が、 $0.01 \sim 100 \mu\text{m}$ であることが好ましく、 $0.1 \sim 50 \mu\text{m}$ であることがより好ましい。

【0039】

以下、本発明に係る表面潤滑層に含まれる構成（ヒアルロン酸（塩）、親水性共重合体等）について説明する。

【0040】

（ヒアルロン酸（塩））

表面潤滑層は、ヒアルロン酸（塩）を含む。ここで、ヒアルロン酸は、グルクロン酸（GlcUA）とN-アセチルグルコサミン（GlcNAc）が結合したGlcUA-GlcNAcの基本構造（繰り返し単位）から構成されてなる。また、ヒアルロン酸の塩としては、医薬上もしくは薬理学的に許容される塩の形態のものであれば、特に制限されない。例えば、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、アルミニウム等の金属塩；およびメチルアミン、トリエチルアミン、トリエタノールアミン、モルホリン、ピペラジン、ピロリジン、トリピリジン、ピコリン等の有機アミンとの塩などが挙げられる。これらのうち、保水性、生体適合性の観点から、無機塩が好ましく、アルカリ金属塩が好ましく、ナトリウム塩が特に好ましい。

【0041】

ヒアルロン酸（塩）の重量平均分子量は、 $1,000 \sim 4,000,000$ 、より好ましくは $10,000 \sim 3,500,000$ 、特に好ましくは $50,000 \sim 3,000,000$ 、最も好ましくは $80,000 \sim 2,500,000$ である。このような重量平均分子量であれば、ヒアルロン酸（塩）はより高い保水効果（保水力）を発揮できる（ゆえに、潤滑性、さらには耐久性（潤滑維持性）をより向上できる）。

【0042】

ヒアルロン酸（塩）は、天然物、合成品または市販品のいずれを用いてもよい。市販品としては、シグマアルドリッチ社等より入手することができる。

【0043】

（親水性共重合体）

表面潤滑層は、ヒアルロン酸（塩）に加えて、親水性共重合体を含む。親水性共重合体は、スルホバタイン構造を有する重合性単量体（A）由来の構成単位と、スルホン酸基（ $-\text{SO}_3\text{H}$ ）、硫酸基（ $-\text{OSO}_3\text{H}$ ）および亜硫酸基（ $-\text{OSO}_2\text{H}$ ）ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される少なくとも1つの基を有する重合性単量体（B）由来の構成単位と、光反応性基を有する重合性単量体（C）由来の構成単位を有する。

【0044】

表面潤滑層において、ヒアルロン酸（塩）と親水性共重合体との存在比（混合比）は、特に制限されない。表面潤滑層において、ヒアルロン酸（塩）と親水性共重合体との存在比（混合比）は、ヒアルロン酸（塩）1重量部に対して、親水性共重合体が、好ましくは1重量部以上であり、より好ましくは5重量部以上であり、さらに好ましくは10重量部以上であり、さらにより好ましくは20重量部以上であり、特に好ましくは25重量部以上であり、最も好ましくは50重量部以上である。また、表面潤滑層において、ヒアルロン酸（塩）と親水性共重合体との存在比（混合比）は、ヒアルロン酸（塩）1重量部に対して、親水性共重合体が、好ましくは500重量部以下であり、より好ましくは300重量部以下であり、さらに好ましくは250重量部以下であり、さらにより好ましくは200重量部以下であり、特に好ましくは150重量部以下であり、最も好ましくは100重量部以下である。すなわち、本発明の好ましい形態では、親水性共重合体は、ヒアルロン酸またはその塩 1重量部に対して、1重量部以上500重量部以下（より好ましくは5

10

20

30

40

50

～300重量部、さらに好ましくは10～250重量部、さらにより好ましくは20～200重量部、特に好ましくは25～150重量部、最も好ましくは50～100重量部)の割合で表面潤滑層中に含まれる。このような存在比(混合比)であれば、ヒアルロン酸(塩)による保水効果および親水性共重合体による潤滑性がより良好なバランスで発揮できる。なお、表面潤滑層が2種以上のヒアルロン酸(塩)を含む場合には、上記「1重量部」は、これらのヒアルロン酸(塩)の合計量が1重量部であることを意味する。同様に、表面潤滑層が2種以上の親水性共重合体を含む場合には、上記親水性共重合体の量(重量部)は、これらの親水性共重合体の合計量を意味する。また、上記存在比(混合比)は、表面潤滑層を形成する際の、ヒアルロン酸(塩)の合計仕込み量(重量)に対する親水性共重合体の合計仕込み量(重量)の割合と実質的に同等である。

10

【0045】

ここで、表面潤滑層中の親水性共重合体における各重合性単量体由来の構成単位の存在およびその割合(組成)ならびにヒアルロン酸(塩)の存在は、例えば、IR、NMR、熱分解GC/MS等の公知の手段を用い、各構成単位に含まれる基のピーク強度を分析することで確認することができる。本明細書において、表面潤滑層中の親水性共重合体における各重合性単量体由来の構成単位の存在およびその割合は、下記方法に従って測定される。

【0046】

(表面潤滑層中の親水性共重合体における各重合性単量体由来の構成単位の存在およびその割合の検出・測定方法)

20

医療用具表面を重水等で膨潤させた状態で、医療用具に対し、精密斜め切削を行い、医療用具の傾斜断面を作製する。その断面から医療用具の基材表面に位置する表面潤滑層部分を切削し、その表面潤滑層部分の材料を採取する。次に、その表面潤滑層部分の材料を固体NMR用のサンプル管に隙間なく充填し、サンプルを調製し、NMRを測定する。ここで、構成単位(A)に特有の部位(例えば、スルホベタイン構造)；構成単位(B)に特有の部位(例えば、スルホン酸基の塩)；構成単位(C)に特有の部位(例えば、ベンゾフェノン基)に特有のピークを確認し、これらのピークが確認できた場合は、対応する構成単位がサンプル中に存在すると判断する。また、構成単位(A)に特有の部位(例えば、スルホベタイン構造)の濃度(濃度(a))；構成単位(B)に特有の部位(例えば、スルホン酸基の塩)の濃度(濃度(b))；構成単位(C)に特有の部位(例えば、ベンゾフェノン基)の濃度(濃度(c))をそれぞれ測定する。これらの濃度(a)、(b)、(c)の割合が親水性共重合体における各重合性単量体由来の構成単位の存在比とみなす。なお、上記測定にて使用される分析装置および測定条件は下記のとおりである。

30

【0047】

分析装置：日本電子株式会社製、NM080006

測定条件：重水、または重水と低級アルコールの重溶媒の混合液体。

【0048】

また、表面潤滑層中のヒアルロン酸(塩)は、上記(表面潤滑層中の親水性共重合体における各重合性単量体由来の構成単位の存在およびその割合の検出・測定方法)と同様にして確認できる。すなわち、上記方法において、ヒアルロン酸(塩)に特有の部位(例えば、カルボキシル基またはこの塩)に特有のピークを確認し、これらのピークが確認できた場合には、ヒアルロン酸(塩)がサンプル中に存在すると判断する。

40

【0049】

また、表面潤滑層中のヒアルロン酸(塩)と親水性共重合体との存在比(混合比)もまた、上記と同様の公知の手段を用いて測定できる。本明細書では、表面潤滑層中のヒアルロン酸(塩)と親水性共重合体との存在比(混合比)は、下記方法に従って測定される。

【0050】

(表面潤滑層中のヒアルロン酸(塩)と親水性共重合体との存在比(混合比)の測定方法)

医療用具表面を重水等で膨潤させた状態で、医療用具に対し、精密斜め切削を行い、医

50

療用具の傾斜断面を作製する。その断面から医療用具の表面付近に位置する表面潤滑層部分を切削し、その表面潤滑層部分の材料を採取する。次に、その表面潤滑層部分の材料を固体NMR用のサンプル管に隙間なく充填し、サンプルを調製し、NMRを測定する。ここで、構成単位(C)に特有の部位(例えば、ベンゾフェノン基)の濃度(濃度(c))を測定する。この濃度(c)および親水性共重合体の組成に基づいて、共重合体濃度を算出する(濃度(c'))。この濃度(c')を表面潤滑層中の親水性共重合体の量とみなす。別途、同様にして、ヒアルロン酸(塩)に特有の部位(例えば、カルボキシル基またはこの塩)の濃度を測定する(濃度(h))。この濃度(h)を表面潤滑層中のヒアルロン酸(塩)の量とみなす。濃度(c')を濃度(h)で除した値(濃度(c')/濃度(h))が、表面潤滑層中のヒアルロン酸(塩)と親水性共重合体との存在比(混合比)となる。なお、上記測定にて使用される分析装置および測定条件は下記のとおりである。

10

【0051】

分析装置：日本電子株式会社製、NM080006

測定条件：重水、または重水と低級アルコールの重溶媒の混合液体。

【0052】

以下では、本発明に係る表面潤滑層に含まれる親水性共重合体を構成する各重合性単量体について説明する。

【0053】

(重合性単量体(A))

親水性共重合体は、スルホベタイン構造を有する重合性単量体(A)由来の構成単位(構成単位(A))を有する。ここで、親水性共重合体を構成する構成単位(A)は、1種単独であってもよいし、2種以上の組み合わせであってもよい。すなわち、構成単位(A)は、1種単独の構成単位(A)のみから構成されても、あるいは2種以上の構成単位(A)から構成されてもよい。なお、複数の構成単位(A)は、ブロック状に存在しても、ランダム状に存在してもよい。

20

【0054】

重合性単量体(A)(単量体A)は、スルホベタイン構造を有する重合性単量体である。単量体A由来の構成単位に含まれるスルホベタイン構造は、潤滑性付与効果に優れる。ゆえに、単量体A由来の構成単位を有する親水性共重合体は、潤滑性に優れると考えられる。また、単量体Aの単独重合体はNaCl水溶液には可溶であるが、水や低級アルコールには溶解しないまたは溶解しにくい。ゆえに、スルホベタイン構造は静電相互作用が強い可能性が示唆される。このため、本発明に係る親水性共重合体を含む表面潤滑層の内部には、強い凝集力が働く。これにより、表面潤滑層は高い強度を有する(耐久性に優れる)と考えられる。なお、上記は推定であり、本発明は上記推定によって限定されない。

30

【0055】

ここで、「スルホベタイン構造」とは、正電荷と硫黄元素を含む負電荷とが隣り合わない位置に存在し、正電荷を有する原子には解離しうる水素原子が結合しておらず、電荷の総和がゼロである構造を指す。

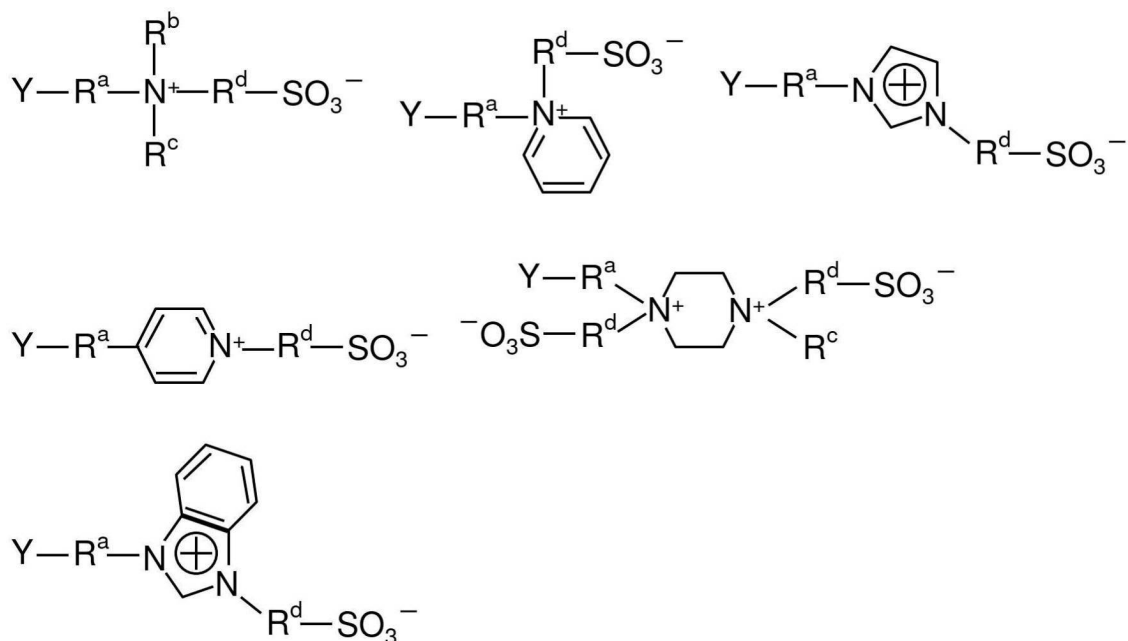
【0056】

単量体Aの例としては、特に制限されないが、以下の一般式で表される化合物が挙げられる。

40

【0057】

【化 1】



10

【0058】

20

上記一般式中、 R^a および R^d は、それぞれ独立して、置換されてもよい炭素原子数1～30のアルキレン基または置換されてもよい炭素原子数6～30のアリーレン基であってもよい。 R^b および R^c は、それぞれ独立して、置換されてもよい炭素原子数1～30のアルキル基または置換されてもよい炭素原子数6～30のアリール基であってもよい。 Y は、アクリロイル基($CH_2=CH-C(=O)-$)、メタクリロイル基($CH_2=C(CH_3)-C(=O)-$)、ビニル基($CH_2=CH-$)等のエチレン性不飽和基を有する基であってもよい。但し、上記一般式中、正電荷および負電荷の総和はゼロである。

【0059】

炭素原子数1～30のアルキレン基の例としては、メチレン基、エチレン基、トリメチレン基、プロピレン基、イソプロピレン基、ブチレン基、イソブチレン基、*sec*-ブチレン基、*tert*-ブチレン基、ペンチレン基等が挙げられる。

30

【0060】

炭素原子数6～30のアリーレン基の例としては、フェニレン基、ナフチレン基、アントラセニレン基、フェナントレニレン基、ピレニレン基、ペリレニレン基、フルオレニレン基、ビフェニレン基等が挙げられる。

【0061】

炭素原子数1～30のアルキル基の例としては、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-ペンチル基、*iso*-アミル基、*tert*-ペンチル基、ネオペンチル基、*n*-ヘキシル基等が挙げられる。

40

【0062】

炭素原子数6～30のアリール基の例としては、フェニル基、ビフェニル基、ターフェニル基、ペンタレニル基、インデニル基、ナフチル基、アズレニル基、ヘプタレニル基、ビフェニレニル基等が挙げられる。

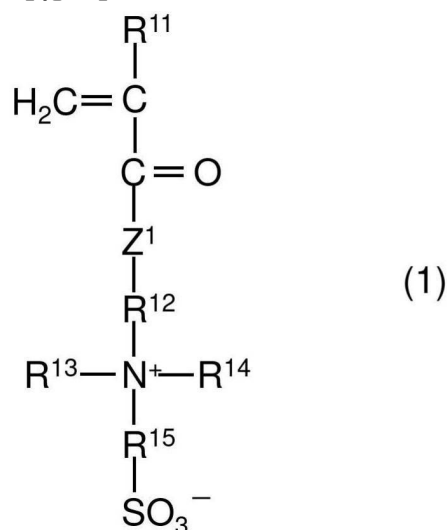
【0063】

中でも、潤滑性および耐久性(潤滑維持性)のさらなる向上の観点から、単量体Aは、下記式(1)で表される化合物であることが好ましい。すなわち、本発明の好ましい形態では、重合性単量体(A)は、下記式(1)で表される。

【0064】

50

【化 2】



10

【0065】

上記式（1）中、 R^{11} は、水素原子またはメチル基である。また、 Z^1 は、酸素原子（ $-O-$ ）または $-NH-$ であり、好ましくは酸素原子（ $-O-$ ）である。

【0066】

20

また、上記式（1）中、 R^{12} および R^{15} は、潤滑性および耐久性（潤滑維持性）のさらなる向上の観点から、それぞれ独立して、炭素原子数1～20の直鎖または分岐鎖のアルキレン基であり、好ましくは炭素数1～12の直鎖または分岐鎖のアルキレン基であり、より好ましくは炭素数1～8の直鎖または分岐鎖のアルキレン基であり、さらにより好ましくは炭素数1～6の直鎖または分岐鎖のアルキレン基であり、さらに好ましくは炭素数1～4の直鎖のアルキレン基（メチレン基、エチレン基、トリメチレン基またはテトラメチレン基）であり、特に好ましくは炭素数1～3の直鎖のアルキレン基（メチレン基、エチレン基またはトリメチレン基）である。また、 R^{12} および R^{15} の組み合わせは、潤滑性および耐久性（潤滑維持性）のさらなる向上の観点から、好ましくは R^{12} がエチレン基でありかつ R^{15} がトリメチレン基である；または R^{12} がトリメチレン基でありかつ R^{15} がテトラメチレン基である。

30

【0067】

上記式（1）中、 R^{13} および R^{14} は、潤滑性および耐久性（潤滑維持性）のさらなる向上の観点から、それぞれ独立して、炭素原子数1～20の直鎖または分岐鎖のアルキル基であり、好ましくは炭素数1～12の直鎖または分岐鎖のアルキル基であり、より好ましくは炭素数1～8の直鎖または分岐鎖のアルキル基であり、さらにより好ましくは炭素数1～4の直鎖または分岐鎖のアルキル基であり、特に好ましくはメチル基である。

【0068】

上記式（1）で表される化合物の例としては、{2-[(メタ)アクリロイルオキシ]エチル}ジメチル-（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-（2-スルホエチル）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}ジメチル-（2-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-（2-スルホエチル）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-（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-（2-スルホブチル）アンモニウムヒドロキシド、{3-[(メタ)アクリロイルオキシ]プロピル}ジメチル-（2-スルホエチル）アンモニウムヒドロキシド、{3-[(メタ)アクリロイルオキシ]プロピル}ジメチル-（3-スルホプロピル）アンモニウムヒドロキシド、{3-[(メタ)アクリロイルアミノ]プロピル}ジメチル-（3-スルホブチル）アンモニウムヒドロキシド、{3-

40

50

〔（メタ）アクリロイルオキシ〕プロピル〕ジエチルー（２－スルホエチル）アンモニウムヒドロキシド、〔３－〔（メタ）アクリロイルオキシ〕プロピル〕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、〔３－〔（メタ）アクリロイルオキシ〕プロピル〕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、〔３－〔（メタ）アクリロイルオキシ〕プロピル〕ジメチルー（３－スルホブチル）アンモニウムヒドロキシドが好ましく、〔２－〔メタクリロイルオキシ〕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（MSPB）、〔３－（メタクリロイルアミノ）プロピル〕ジメチルー（３－スルホブチル）アンモニウムヒドロキシド（MSBB）がより好ましく、〔２－〔メタクリロイルオキシ〕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（MSPB）さらに好ましい。上記の化合物は、単独で用いてもよいし２種以上併用してもよい。

10

【００６９】

単量体Ａは、合成品または市販品のいずれを用いてもよい。市販品としては、シグマアルドリッチ株式会社、富士フイルム和光純薬株式会社等より入手することができる。また、合成する場合は、A. Laschewsky, polymers, 6, 1544-1601 (2014)等を参照することができる。

【００７０】

また、単量体Ａは、上記一般式で表される化合物に限らず、正電荷が末端に存在する形態を有する化合物であってもよい。

20

【００７１】

当該親水性共重合体において、単量体Ａ由来の構成単位の含有量は、全単量体由来の構成単位の合計を１００モル％としたとき、好ましくは０．１～９９モル％であり、より好ましくは１～９９モル％であり、さらにより好ましくは５～９９モル％であり、特に好ましくは１０～９９モル％である。かような範囲であれば、潤滑性および溶剤溶解性のバランスが良好となる。なお、構成単位（Ａ）が２種以上の構成単位（Ａ）から構成される場合には、上記構成単位（Ａ）の組成は、全単量体由来の構成単位の合計（１００モル％）に対する、構成単位（Ａ）の合計の割合（モル比（モル％））である。また、当該モル％は、重合体を製造する際の全単量体の合計仕込み量（モル）に対する単量体Ａの仕込み量（モル）の割合と実質的に同等である。

30

【００７２】

（重合性単量体（Ｂ））

親水性共重合体は、スルホン酸基（ $-SO_3H$ ）、硫酸基（ $-OSO_3H$ ）および亜硫酸基（ $-OSO_2H$ ）ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される少なくとも１つの基を有する重合性単量体（Ｂ）由来の構成単位（構成単位（Ｂ））を有する。ここで、親水性共重合体を構成する構成単位（Ｂ）は、１種単独であってもよいし、２種以上の組み合わせであってもよい。すなわち、構成単位（Ｂ）は、１種単独の構成単位（Ｂ）のみから構成されても、あるいは２種以上の構成単位（Ｂ）から構成されてもよい。なお、複数の構成単位（Ｂ）は、ブロック状に存在しても、ランダム状に存在してもよい。

【００７３】

40

重合性単量体（Ｂ）（単量体Ｂ）は、スルホン酸基（ $-SO_3H$ ）、硫酸基（ $-OSO_3H$ ）および亜硫酸基（ $-OSO_2H$ ）ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される少なくとも１つの基を有する重合性単量体である。かような基を導入することで、水系溶剤中でアニオン化して、親水性共重合体間で静電反発が生じる。その結果、親水性共重合体間でのスルホベタイン構造同士の静電相互作用および光反応性基同士の疎水性相互作用が低減する。ゆえに、当該共重合体の溶剤溶解性（特に水、低級アルコール、または水と低級アルコールとの混合溶媒への溶解性）が向上する。この向上効果は、単量体Ｃの光反応性基がベンゾフェノン基である場合において特に顕著である。ベンゾフェノン基は芳香環を複数有するため $\pi-\pi$ 相互作用によって会合しやすく、これによりベンゾフェノン基を含む重合体は凝集して不溶化しやすい。そこで、単量体Ｂ由来の構成単位を導入するこ

50

とで、上記のように静電反発が生じ、ベンゾフェノン基同士の会合が抑制されるため、重合体の溶解性あるいは分散性が飛躍的に向上すると考えられる。なお、上記メカニズムは推定であり、本発明は上記推定によって限定されない。あるいは、単量体Cがエステル基を含む場合においても、上記の向上効果は良好に得られる。また、単量体Bは、上記基以外に、(メタ)アクリロイル基、ビニル基、アリル基等のエチレン性不飽和基を有することが好ましい。

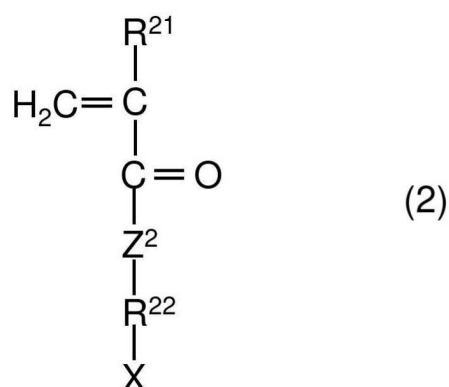
【0074】

中でも、溶剤溶解性のさらなる向上の観点から、単量体Bは、下記式(2)、(3)または(4)で表される化合物であることが好ましく、下記式(2)で表される化合物であることがより好ましい。すなわち、本発明の好ましい形態では、重合性単量体(B)は、

10

【0075】

【化3】



20

【0076】

上記式(2)中、 R^{21} は、水素原子またはメチル基である。また、 Z^2 は、酸素原子($-O-$)または $-NH-$ であり、好ましくは $-NH-$ である。

【0077】

上記式(2)中、 R^{22} は、溶剤溶解性のさらなる向上の観点から、炭素原子数1~20の直鎖または分岐鎖のアルキレン基であり、好ましくは炭素原子数1~12の直鎖または分岐鎖のアルキレン基であり、より好ましくは炭素原子数1~8の直鎖または分岐鎖のアルキレン基であり、さらに好ましくは炭素原子数1~6の直鎖または分岐鎖のアルキレン基であり、特に好ましくは炭素原子数3~5の分岐鎖のアルキレン基である。炭素原子数3~5の分岐鎖のアルキレン基は、 $-CH(CH_3)-CH_2-$ 、 $-C(CH_3)_2-CH_2-$ 、 $-CH(CH_3)-CH(CH_3)-$ 、 $-C(CH_3)_2-CH_2-CH_2-$ 、 $-CH(CH_3)-CH(CH_3)-CH_2-$ 、 $-CH(CH_3)-CH_2-CH(CH_3)-$ 、 $-CH_2-C(CH_3)_2-CH_2-$ 、 $-C(CH_3)_2-CH(CH_3)-$ 等で表される基であり(但し、上記式(2)における上記基の連結順序は特に制限されない)、中でも、 $-C(CH_3)_2-CH_2-$ で表される基が特に好ましい。

30

40

【0078】

上記式(2)中、Xは、スルホン酸基($-SO_3H$)、硫酸基($-OSO_3H$)および亜硫酸基($-OSO_2H$)ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される基であり、酸の解離度(すなわちアニオン化のし易さ)ひいては共重合体の溶剤溶解性の観点から、好ましくはスルホン酸基および硫酸基ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される基であり、モノマーの入手のし易さという点で、より好ましくはスルホン酸基またはその塩の基である。ここで、塩は、特に制限されないが、例えば、上記基のアルカリ金属塩(ナトリウム塩、カリウム塩等)がある。

【0079】

上記式(2)で表される化合物の例としては、2-(メタ)アクリルアミド-2-メチ

50

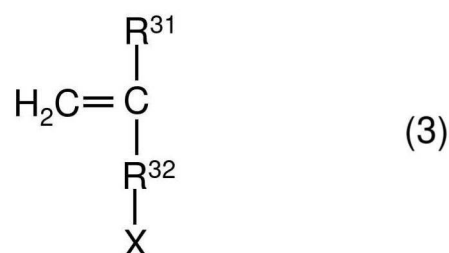
ル-1-プロパンスルホン酸、1-[(メタ)アクリロイルオキシメチル]-1-プロパンスルホン酸、2-[(メタ)アクリロイルオキシ]-2-プロパンスルホン酸、3-[(メタ)アクリロイルオキシ]-1-メチル-1-プロパンスルホン酸、2-スルホエチル(メタ)アクリレート、3-スルホプロピル(メタ)アクリレートおよびこれらの塩(好ましくはナトリウム塩、カリウム塩)等が挙げられる。これらのうち、2-(メタ)アクリルアミド-2-メチル-1-プロパンスルホン酸またはこの塩(特にアルカリ金属塩)が好ましく、2-アクリルアミド-2-メチル-1-プロパンスルホン酸またはこの塩(特にナトリウム塩)がより好ましい。これらの化合物は、単独で用いてもよいし2種以上併用してもよい。

【0080】

上記式(2)で表される化合物は、合成品または市販品のいずれを用いてもよく、市販品としては、東京化成工業株式会社、シグマアルドリッチ株式会社等より入手することができる。

【0081】

【化4】



【0082】

上記式(3)中、 R^{31} は、水素原子またはメチル基である。

【0083】

上記式(3)中、 R^{32} は、単結合または炭素原子数1~20の直鎖もしくは分岐鎖のアルキレン基であり、好ましくは単結合または炭素原子数1~12の直鎖もしくは分岐鎖のアルキレン基であり、より好ましくは単結合または炭素原子数1~8の直鎖もしくは分岐鎖のアルキレン基であり、さらにより好ましくは単結合または炭素原子数1~4の直鎖もしくは分岐鎖のアルキレン基であり、特に好ましくは単結合である。ここで、アルキレン基の具体的な例示は、上記式(2)と同様であるため、ここでは説明を省略する。

【0084】

上記式(3)中、Xは、スルホン酸基($-\text{SO}_3\text{H}$)、硫酸基($-\text{OSO}_3\text{H}$)および亜硫酸基($-\text{OSO}_2\text{H}$)ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される基であり、酸の解離度(すなわちアニオン化のし易さ)ひいては共重合体の溶剤溶解性の観点から、好ましくはスルホン酸基および硫酸基ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される基であり、モノマーの入手のし易さという点で、より好ましくはスルホン酸基またはその塩の基である。

【0085】

上記式(3)で表される化合物の例としては、ビニルスルホン酸、アリルスルホン酸、メタリルスルホン酸、2-プロペン-1-スルホン酸、2-メチル-2-プロペン-1-スルホン酸、およびこれらの塩等が挙げられる。これらの化合物は、単独で用いてもよいし2種以上併用してもよい。

【0086】

上記式(3)で表される化合物は、合成品または市販品のいずれを用いてもよく、市販品としては、旭化成ファインケム株式会社、東京化成工業株式会社(例えば、2-メチル-2-プロペン-1-スルホン酸ナトリウム塩)等より入手することができる。

【0087】

10

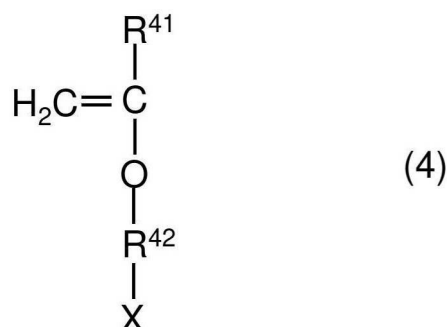
20

30

40

50

【化 5】



10

【0088】

上記式（4）中、 R^{41} は、水素原子またはメチル基である。

【0089】

上記式（4）中、 R^{42} は、炭素原子数 1～20 の直鎖または分岐鎖のアルキレン基であり、好ましくは炭素原子数 1～12 の直鎖または分岐鎖のアルキレン基であり、より好ましくは炭素原子数 1～8 の直鎖または分岐鎖のアルキレン基であり、さらにより好ましくは炭素原子数 1～6 の直鎖もしくは分岐鎖のアルキレン基である。ここで、アルキレン基の具体的な例示は、上記式（2）と同様であるため、ここでは説明を省略する。

【0090】

上記式（4）中、 X は、スルホン酸基（ $-SO_3H$ ）、硫酸基（ $-OSO_3H$ ）および亜硫酸基（ $-OSO_2H$ ）ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される基であり、酸の解離度（すなわちアニオン化のし易さ）ひいては共重合体の溶剤溶解性の観点から、好ましくはスルホン酸基および硫酸基ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される基であり、モノマーの入手のし易さという点で、より好ましくはスルホン酸基またはその塩の基である。

20

【0091】

上記式（4）で表される化合物の例としては、2-スルホキシエチルビニルエーテル、3-スルホキシ- n -プロピルビニルエーテルおよびこれらの塩等が挙げられる。これらの化合物は、単独で用いてもよいし 2 種以上併用してもよい。

30

【0092】

上記式（4）で表される化合物は、合成品または市販品のいずれを用いてもよい。

【0093】

当該親水性共重合体において、単量体 B 由来の構成単位の含有量は、全単量体由来の構成単位の合計を 100 モル%としたとき、好ましくは 0.1～99 モル%であり、より好ましくは 0.2～99 モル%であり、さらにより好ましくは 0.5～99 モル%であり、特に好ましくは 1～99 モル%である。かような範囲であれば、潤滑性および溶剤溶解性のバランスが良好となる。なお、構成単位（B）が 2 種以上の構成単位（B）から構成される場合には、上記構成単位（B）の組成は、全単量体由来の構成単位の合計（100 モル%）に対する、構成単位（B）の合計の割合（モル比（モル%））である。また、当該モル%は、重合体を製造する際の全単量体の合計仕込み量（モル）に対する単量体 B の仕込み量（モル）の割合と実質的に同等である。

40

【0094】

（重合性単量体（C））

親水性共重合体は、光反応性基を有する重合性単量体（C）由来の構成単位（構成単位（C））を有する。ここで、親水性共重合体を構成する構成単位（C）は、1 種単独であってもよいし、2 種以上の組み合わせであってもよい。すなわち、構成単位（C）は、1 種単独の構成単位（C）のみから構成されても、あるいは 2 種以上の構成単位（C）から構成されてもよい。なお、複数の構成単位（C）は、ブロック状に存在しても、ランダム状に存在してもよい。

50

【0095】

重合性単量体（C）（単量体C）は、光反応性基を有する重合性単量体である。ここで、「光反応性基」は、活性エネルギー線を照射することで、ラジカル、ナイトレン、カルベン等の反応活性種を生成し、表面潤滑層に隣接する層（例えば基材層）を構成する材料や表面潤滑層中の保水材と反応して化学結合を形成しうる基をいう。これにより、当該親水性共重合体を含む表面潤滑層を、隣接する層（例えば基材層）に強固に固定化することができる。また、保水材を表面潤滑層内に強固に固定化することができる。ゆえに、本発明の医療用具は、十分な耐久性（潤滑維持性）を発揮することができる。また、単量体Cは、上記光反応性基以外に、（メタ）アクリロイル基、ビニル基、アリル基等のエチレン性不飽和基を有することが好ましい。

10

【0096】

光反応性基の例としては、アジド基、ジアゾ基、ジアジリン基、ケトン基、キノン基等が挙げられる。

【0097】

アジド基としては、例えば、フェニルアジド、4-フルオロ-3-ニトロフェニルアジド等のアリールアジド基；ベンゾイルアジド、p-メチルベンゾイルアジド等のアシルアジド基；エチルアジドホルメート、フェニルアジドホルメート等のアジドホルメート基；ベンゼンスルホニルアジド等のスルホニルアジド基；ジフェニルホスホリルアジド、ジエチルホスホリルアジド等のホスホリルアジド基；等が挙げられる。

【0098】

ジアゾ基としては、例えば、ジアゾメタン、ジフェニルジアゾメタン等のジアゾアルカン；ジアゾアセトフェノン、1-トリフルオロメチル-1-ジアゾ-2-ペンタノン等のジアゾケトン； α -ブチルジアゾアセテート、フェニルジアゾアセテート等のジアゾアセテート； α -ブチル- α -ジアゾアセトアセテート等の α -ジアゾアセトアセテート；等から誘導される基等が挙げられる。

20

【0099】

ジアジリン基としては、例えば、3-トリフルオロメチル-3-フェニルジアジリン等から誘導される基等が挙げられる。

【0100】

ケトン基としては、例えば、アセトフェノン、ベンゾフェノン、アントロン、キサントン、チオキサントン等の構造を有する基等が挙げられる。

30

【0101】

キノン基としては、例えば、アントラキノン等から誘導される基等が挙げられる。

【0102】

これらの光反応性基は、医療用具の基材層の種類などに応じて、適宜選択される。例えば、基材層がポリエチレン樹脂等のポリオレフィン樹脂、ポリアミド樹脂、ポリウレタン樹脂、ポリエステル樹脂等から形成される場合には、ケトン基またはフェニルアジド基であることが好ましく、モノマーの入手のし易さの点で、ベンゾフェノン構造を有する基（ベンゾフェノン基）であることがより好ましい。すなわち、本発明の好ましい形態では、重合性単量体（C）は、ベンゾフェノン構造を有する基を有する。

40

【0103】

単量体Cの例としては、2-アジドエチル（メタ）アクリレート、2-アジドプロピル（メタ）アクリレート、3-アジドプロピル（メタ）アクリレート、4-アジドブチル（メタ）アクリレート、4-（メタ）アクリロイルオキシベンゾフェノン（MBP）、4-（メタ）アクリロイルオキシエトキシベンゾフェノン、4-（メタ）アクリロイルオキシ-4'-メトキシベンゾフェノン、4-（メタ）アクリロイルオキシ-4'-ブromoベンゾフェノン、4-（メタ）アクリロイルオキシエトキシ-4'-ブromoベンゾフェノン、4-スチリルメトキシベンゾフェノン、4-（メタ）アクリロイルオキシチオキサントン、2-（メタ）アクリロイルオキシエチル-4-アジドベンゾエート等が挙げられる。

50

【0104】

単量体Cは、合成品または市販品のいずれを用いてもよく、市販品としては、MCCユニテック株式会社等より入手することができる。

【0105】

当該親水性共重合体において、単量体C由来の構成単位の含有量は、全単量体由来の構成単位の合計を100モル%としたとき、好ましくは0.1～40モル%であり、より好ましくは0.1～30モル%であり、さらにより好ましくは0.1～25モル%であり、特に好ましくは0.1～20モル%である。かような範囲であれば、親水性共重合体は表面潤滑層に隣接する層（特に基材層）を構成する材料と十分に結合できるため、表面潤滑層を隣接する層（特に基材層）により強固に固定化することができる。ゆえに、本発明の医療用具は、十分な耐久性（潤滑維持性）を発揮することができる。また、かような範囲であれば、他の単量体（単量体A及びB）が十分量存在できるため、親水性共重合体は、単量体Aによる十分な潤滑性および耐久性、ならびに単量体Bによる溶剤溶解性をより有効に向上することができる。なお、構成単位（C）が2種以上の構成単位（C）から構成される場合には、上記構成単位（C）の組成は、全単量体由来の構成単位の合計（100モル%）に対する、構成単位（C）の合計の割合（モル比（モル%））である。また、当該モル%は、重合体を製造する際の全単量体の合計仕込み量（モル）に対する単量体Cの仕込み量（モル）の割合と実質的に同等である。

10

【0106】

当該親水性共重合体は、本発明の効果を損なわない範囲で、上記の単量体A、単量体Bおよび単量体C以外の重合性単量体（以下、「その他の単量体」とも称する）に由来する構成単位を含んでもよい。本発明の親水性共重合体において、その他の単量体に由来する構成単位の含有量は、全単量体由来の構成単位の合計量100モル%に対して、好ましくは10モル%未満、より好ましくは5モル%未満、さらにより好ましくは1モル%未満である（下限値：0モル%超）。なお、その他の単量体に由来する構成単位が2種以上の構成単位から構成される場合には、上記その他の単量体に由来する構成単位の組成は、全単量体由来の構成単位の合計（100モル%）に対する、その他の単量体に由来する構成単位の合計の割合（モル比（モル%））である。好ましくは、本発明の親水性共重合体は、単量体A、単量体Bおよび単量体Cのみから構成される（その他の単量体の組成＝0モル%）。なお、当該モル%は、重合体を製造する際の全単量体の合計仕込み量（モル）に対するその他の単量体の仕込み量（モル）の割合と実質的に同等である。

20

30

【0107】

当該親水性共重合体の末端は特に制限されず、使用される原料の種類によって適宜規定されるが、通常、水素原子である。共重合体の構造も特に制限されず、ランダム共重合体、交互共重合体、周期的共重合体、ブロック共重合体のいずれであってもよい。

【0108】

当該親水性共重合体の重量平均分子量（Mw）は、好ましくは数千～数百万であり、より好ましくは1,000～1,000,000であり、特に好ましくは5,000～500,000である。本発明において、「重量平均分子量」は、ポリエチレングリコールを標準物質とす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。

40

【0109】

〔親水性共重合体の製造方法〕

当該親水性共重合体の製造方法は、特に制限されず、ラジカル重合、アニオン重合、カチオン重合などの公知の重合方法が採用でき、好ましくは製造が容易なラジカル重合を使用する。

【0110】

重合方法は、通常、上記の単量体A、単量体B、単量体C、および必要に応じてその他の単量体を、重合溶媒中で重合開始剤と共に攪拌および加熱することにより共重合させる方法が採用される。

50

【0111】

重合温度は、特に制限されないが、好ましくは25～100℃であり、より好ましくは30～80℃である。重合時間も、特に制限されないが、好ましくは30分～24時間であり、より好ましくは1～8時間である。

【0112】

重合溶媒としては、水；メタノール、エタノール、プロパノール、n-ブタノール、2,2,2-トリフルオロエタノール等のアルコール類などの水性溶媒であることが好ましい。重合に用いる原料を溶解させる観点から、これらを1種単独で用いてもよく、2種以上を併用してもよい。

【0113】

重合性単量体の濃度は、特に制限されないが、重合溶媒(mL)に対する各重合性単量体の合計固形分量(g)として、好ましくは0.05～1g/mLであり、より好ましくは0.1～0.5g/mLである。また、全単量体の合計仕込み量(モル)に対する各単量体の好ましい仕込み量(モル)の割合は、上述したとおりである。

【0114】

重合性単量体を含む反応溶液は、重合開始剤を添加する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にて、反応溶液を0.5～5時間程度バブリングすればよい。脱気処理の際は、反応溶液を30～100℃程度に加温しても良い。

【0115】

重合体の製造には、従来公知の重合開始剤を用いることができ、特に制限されるものではないが、例えば2,2'-アゾビスイソブチロニトリル、2,2'-アゾビス(4-メトキシ-2,4-ジメチルバレロニトリル)、4,4'-アゾビス(4-シアノ吉草酸)、2,2'-アゾビス(2,4-ジメチルバレロニトリル)等のアゾ系重合開始剤；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等の過氧化物等の酸化剤に、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たレドックス系重合開始剤等が使用できる。

【0116】

重合開始剤の配合量は、重合性単量体の合計量(モル)に対して、好ましくは0.001～10モル%であり、より好ましくは0.01～5モル%である。

【0117】

さらに、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、重合の際に適宜使用してもよい。

【0118】

重合反応を行う雰囲気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等で行うこともできる。また、重合反応中は、反応液を攪拌しても良い。

【0119】

共重合体は、重合反応中に析出してもよい。重合後の共重合体は、再沈澱法、透析法、限外濾過法、抽出法など一般的な精製法により精製することができる。

【0120】

精製後の共重合体は、凍結乾燥、減圧乾燥、噴霧乾燥、または加熱乾燥等、任意の方法によって乾燥することもできるが、重合体の物性に与える影響が小さいという観点から、凍結乾燥または減圧乾燥が好ましい。

【0121】

得られた共重合体に含まれる未反応単量体は、共重合体全体に対して0.01重量%以下であることが好ましい。未反応単量体は少ないほど好ましい(下限値：0重量%)。残留する単量体の含量は、高速液体クロマトグラフィー等公知の手段で測定できる。

【0122】

10

20

30

40

50

〔医療用具の製造方法〕

本発明に係る医療用具の製造方法は、上記の親水性共重合体およびヒアルロン酸（塩）を用いて表面潤滑層を形成すること以外は特に制限されず、公知の方法を同様にしてあるいは適宜改変して適用できる。例えば、前記親水性共重合体及びヒアルロン酸（塩）を溶剤に溶解してコート液を調製し、このコート液を医療用具の基材層上にコーティングして表面潤滑層を形成する方法が好ましい。すなわち、本発明は、本発明の医療用具の製造方法であって、前記基材層に、前記ヒアルロン酸またはその塩および前記親水性共重合体を含むコート液を塗布して、表面潤滑層を形成することを有する、方法をも提供する。このような方法により、医療用具表面に潤滑性、さらには耐久性（潤滑維持性）を付与することができる。

10

【0123】

（表面潤滑層の塗布工程）

ここでは、前記親水性共重合体およびヒアルロン酸（塩）を溶剤に溶解してコート液を調製し、このコート液を基材層上に塗布する。上記方法において、親水性共重合体およびヒアルロン酸（塩）を溶解するのに使用される溶剤としては、作業安全性（毒性の低さ）および溶解性の観点から、水、低級アルコール、または水および低級アルコールの混合溶媒が好ましい。ここで低級アルコールとは、炭素原子数1～3の第1級アルコール、すなわち、メタノール、エタノール、n-プロパノールまたはイソプロパノールを指す。上記低級アルコールは、単独で用いてもよいし2種以上併用してもよい。ここで、親水性共重合体およびヒアルロン酸（塩）は、一緒に溶剤に添加されても、順次（親水性共重合体後ヒアルロン酸（塩）またはヒアルロン酸（塩）後親水性共重合体）同じ溶剤に添加されても、または親水性共重合体およびヒアルロン酸（塩）を別の溶剤に溶解した後、混合しても、いずれでもよい。なお、親水性共重合体およびヒアルロン酸（塩）を別の溶剤にする場合の溶剤は、同じであってもまたは異なるものであってもよいが、操作の簡便さなどを考慮して、同じであることが好ましい。

20

【0124】

コート液中の親水性共重合体の濃度の下限は、好ましくは1重量%以上であり、より好ましくは1.5重量%以上であり、さらにより好ましくは2.0重量%以上であり、特に好ましくは2.5重量%以上である。かような範囲であれば、後の活性エネルギー線の照射（表面潤滑層の固定化工程）により、基材層を構成する材料と強固でかつ均一な化学結合を形成できる。その結果、潤滑性および耐久性（潤滑維持性）に優れる医療用具が得られる。また、コート液中の親水性共重合体の濃度の上限は、特に制限されないが、好ましくは30重量%以下であり、より好ましくは20重量%以下であり、さらにより好ましくは15重量%以下であり、特に好ましくは12.5重量%以下である。かような範囲であれば、コート液の塗工性や生産効率の点で優れる。

30

【0125】

コート液中のヒアルロン酸（塩）の濃度は、特に限定されないが、好ましくは0.005～1重量%、より好ましくは0.01～0.5重量%である。かような範囲であれば、コート液の塗工性が良好であり、得られる表面潤滑層は十分な保水作用を発揮できる（ゆえに表面潤滑層は高負荷条件下であっても、優れた潤滑性を発揮できる）。

40

【0126】

コート液中の親水性共重合体およびヒアルロン酸（塩）との混合比は、特に制限されないが、上記表面潤滑層の項にて記載したのと同様の混合比であることが好ましい。

【0127】

コート液の塗布量は、特に制限されないが、上記の表面潤滑層の厚みとなるような量であることが好ましい。

【0128】

コート液を塗布する前に、紫外線照射処理、プラズマ処理、コロナ放電処理、火炎処理、酸化処理、シランカップリング処理、リン酸カップリング処理等により基材層表面を予め処理してもよい。コート液の溶剤が水のみである場合、疎水性の基材層表面に塗布する

50

ことは困難であるが、基材層表面をプラズマ処理することで基材層表面が親水化する。これにより、コート液の基材層表面への濡れ性が向上し、均一な表面潤滑層を形成することができる。また、金属やフッ素系樹脂等のC-H結合を持たない基材層表面に上記処理を施すことで、親水性共重合体の光反応性基との共有結合の形成が可能となる。

【0129】

基材層表面にコート液を塗布する方法としては、特に制限されるものではなく、塗布・印刷法、浸漬法（ディッピング法、ディップコート法）、噴霧法（スプレー法）、スピコート法、混合溶液含浸スポンジコート法など、従来公知の方法を適用することができる。これらのうち、浸漬法（ディッピング法、ディップコート法）が好ましい。

【0130】

（表面潤滑層の乾燥工程）

上記のように、コート液中に、基材層を浸漬した後、コート液から基材層を取り出して、被膜を乾燥させることが好ましい。乾燥条件は、被膜から溶媒を除去できれば特に制限されず、ドライヤー等を用いて温風処理を行ってもよいし、自然乾燥させてもよい。また、乾燥時の圧力条件も何ら制限されるものではなく、常圧（大気圧）下で行うことができるほか、加圧下または減圧下で行ってもよい。乾燥手段（装置）としては、例えば、オーブン、減圧乾燥機などを利用することができるが、自然乾燥の場合には、特に乾燥手段（装置）は不要である。

【0131】

（表面潤滑層の固定化工程）

上記乾燥工程後の被膜に対し、活性エネルギー線を照射する。これにより、表面潤滑層中の親水性共重合体（単量体C）の光反応性基が活性化し、当該光反応性基と、基材層を構成する材料の炭化水素基および表面潤滑層中のヒアルロン酸（塩）の炭化水素基との間で化学結合が形成される。一例として、表面潤滑層中の親水性共重合体のベンゾフェノン構造を有する光反応性基およびヒアルロン酸（塩）との組み合わせの場合について説明する。親水性共重合体がベンゾフェノン構造を有する光反応性基を含む場合、紫外線を照射することで、親水性共重合体の光反応性基内に2個のラジカルが生成する。このうち1個のラジカルがヒアルロン酸（塩）内の炭化水素基から水素原子を引き抜き、代わりにヒアルロン酸（塩）に1個のラジカルが生成する。その後、光反応性基内の残りのラジカルとヒアルロン酸（塩）に生成したラジカルとが結合することにより、表面潤滑層内の親水性共重合体の光反応性基とヒアルロン酸（塩）との間で、共有結合が形成される。このようなヒアルロン酸（塩）と表面潤滑層内の親水性共重合体との化学結合により、ヒアルロン酸（塩）は表面潤滑層中に強固に固定化される。また、紫外線照射により生成した親水性共重合体の2個のラジカルのうち1個のラジカルが基材層を構成する材料の炭化水素基から水素原子を引き抜き、代わりに基材層を構成する材料に1個のラジカルが生成する。その後、親水性共重合体の光反応性基内の残りのラジカルと基材層を構成する材料に生成したラジカルとが結合することにより、表面潤滑層中の親水性共重合体の光反応性基と基材層を構成する材料との間で共有結合が形成される。その結果、表面潤滑層は基材層に強固に固定化される。ゆえに、当該表面潤滑層は、ヒアルロン酸（塩）による保水効果を効果的に発揮でき、優れた潤滑性を発揮できる。また、上記ヒアルロン酸（塩）による保水効果を長期間維持でき、優れた耐久性（潤滑維持性）を発揮することもできる。

【0132】

活性エネルギー線としては、紫外線（UV）、電子線、ガンマ線等が挙げられるが、好ましくは紫外線または電子線であり、人体への影響を考慮すると、より好ましくは紫外線である。活性エネルギー線が紫外線である際の、照射波長としては、光反応性基が活性化しうる波長を適宜選択することができる。具体的には、紫外線の波長範囲は、好ましくは200～400nmであり、さらに好ましくは220～390nmである。また、紫外線照射は、10～100℃、より好ましくは20～80℃の温度条件下で行うことが好ましい。紫外線の照射強度は、特に制限されないが、好ましくは1～5000mW/cm²、より好ましくは10～1000mW/cm²、さらに好ましくは50～500mW/cm²

10

20

30

40

50

である。また、紫外線の積算光量は、特に制限されないが、好ましくは $200 \sim 200,000 \text{ mJ/cm}^2$ であり、より好ましくは $1,000 \sim 100,000 \text{ mJ/cm}^2$ である。紫外線を照射する装置としては、高圧水銀灯、低圧水銀灯、メタルハライドランプ、キセノンランプ、ハロゲンランプ等を例示することができる。なお、活性エネルギー線の照射方法は、特に制限されず、一方向から行っても、多方向から行っても、照射源を回転しながら行っても、または被照射物（基材層上に表面潤滑層の被膜が形成されたもの）を回転しながら行ってもよい。

【0133】

上記の活性エネルギー線照射を行った後、溶剤（例えば、コート液調製に用いる溶剤）で被膜を洗浄し、未反応の親水性共重合体を除去してもよい。

【0134】

基材層への被膜（表面潤滑層）の固定化は、FT-IR、XPS、TOF-SIMS等の公知の分析手段を用いて確認することができる。例えば、活性エネルギー線の照射前後でFT-IR測定を行い、活性エネルギー線照射によって形成される結合のピークと不変である結合のピークとの比を比較することにより、確認することができる。

【0135】

上記方法により、本発明に係る医療用具は、前記親水性共重合体及びヒアルロン酸（塩）を含む表面潤滑層が基材層の表面に形成される。

【0136】

<第二の態様>

本発明の第二の態様は、基材層と、前記基材層の少なくとも一部に形成され、高分子電解質、多糖および非イオン性高分子からなる群より選択される少なくとも一種、ならびにスルホバタイン構造を有する重合性単量体（A）由来の構成単位と、スルホン酸基（ $-\text{SO}_3\text{H}$ ）、硫酸基（ $-\text{OSO}_3\text{H}$ ）および亜硫酸基（ $-\text{OSO}_2\text{H}$ ）ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される少なくとも1つの基を有する重合性単量体（B）由来の構成単位と、光反応性基を有する重合性単量体（C）由来の構成単位と、を含む親水性共重合体を含む表面潤滑層と、を有する医療用具に関する。

【0137】

〔基材層（基材）〕

本態様で用いられる基材層は、上記<第一の態様>における〔基材層（基材）〕と同様であるため、ここでは説明を省略する。

【0138】

〔表面潤滑層〕

本態様で用いられる表面潤滑層は、保水材がヒアルロン酸（塩）ではなく、高分子電解質および／または多糖および／または非イオン性高分子（高分子電解質、多糖および非イオン性高分子の少なくとも一種）である点が主相違点である。このため、以下では、上記<第一の態様>における〔表面潤滑層〕と異なる事項のみを説明する。このため、下記に記載されていない事項は、上記<第一の態様>における〔表面潤滑層〕と同様であると解される。

【0139】

（高分子電解質）

高分子電解質は、特に制限されない。具体的には、アクリル酸、メタクリル酸、ビニルスルホン酸、ビニル硫酸、ビニルホスホン酸、ビニルリン酸、ビニルボロン酸、シトラコン酸、マレイン酸、フマル酸、クロトン酸、イタコン酸、リン酸メタクリルオキシエチル、メタクリルオキシエチル硫酸、スチレンスルホン酸、メタクリルオキシエチルスルホン酸及び2-アクリルアミドメチルプロパンスルホン酸（AMP S）、2-メチル-2-プロペン酸エチル-2-リン酸エステル（HEMAホスフェート）、メタクリロイルオキシPPG-7ホスフェート、β-カルボキシエチルアクリレート、3-アクリルアミド-3-メチルブタン酸、AMB Aポリアクリル酸などの陰イオン性もしくは陰イオン化可能なエチレン性不飽和モノマーもしくはその塩の重合体系物質、カルボキシバタイン（メタ）

10

20

30

40

50

アクリレート、カルボキシベタイン（メタ）アクリルアミド、スルホベタイン（メタ）アクリレート、スルホベタイン（メタ）アクリルアミド、ホスホベタインメタクリレート（MPC）等の両性エチレン性不飽和モノマーの重合体系物質が挙げられる。また、高分子電解質は、ポリペプチドでもよい。具体的には、ポリグルタミン酸、ポリアスパラギン酸もしくはその塩が挙げられる。ここで、塩の形態は、特に制限されないが、例えば、上記モノマーのアルカリ金属塩（ナトリウム塩、カリウム塩等）がある。上記高分子電解質は、単独で使用されても、または2種以上を組み合わせ使用されてよい。また、上記高分子電解質は、上記不飽和モノマー由来の構成単位を、高分子電解質を構成する全構成単位の合計量100モル%に対して、50モル%を超える割合（上限：100モル%）で含む。なお、高分子電解質が2種以上の不飽和モノマー由来の構成単位から構成される場合には、上記構成単位の組成は、全単量体由来の構成単位の合計（100モル%）に対する、不飽和モノマー由来の構成単位の合計の割合（モル比（モル%））である。また、当該モル%は、重合体を製造する際の全単量体の合計仕込み量（モル）に対する不飽和モノマーの仕込み量（モル）の割合と実質的に同等である。これらのうち、アクリル酸、スチレンスルホン酸、およびこれらの塩（特にアルカリ金属塩）からなる群より選択される少なくとも一種の（共）重合体が好ましい。なお、高分子電解質が親水性共重合体に該当する場合には、当該高分子電解質は親水性共重合体に分類するものとする。

10

【0140】

高分子電解質の重量平均分子量は、1,000～4,000,000、より好ましくは10,000～3,500,000、特に好ましくは50,000～3,000,000、最も好ましくは80,000～2,500,000である。このような重量平均分子量であれば、高分子電解質はより高い保水効果（保水力）を発揮できる（ゆえに、潤滑性、さらには耐久性（潤滑維持性）をより向上できる）。

20

【0141】

高分子電解質は、合成品または市販品のいずれを用いてもよい。

【0142】

（多糖）

多糖は、特に制限されない。具体的には、アルギン酸、ペクチン、カラギーナン、キサンタン、コンドロイチン硫酸、アラビアガム、グアガム、カラヤガム、トラガカントガム、アラビノキシラン、ヘパラン硫酸、デンプン、ガム、セルロース誘導体、カルボキシメチルデンプン、リン酸デンプン、ヒドロキシプロピルデンプンリン酸、硫酸デンプン、デンプン-2-ヒドロキシプロピルケエン酸、カルボキシメチルグアー、カルボキシメチルヒドロキシプロピルグアー、その他の陰イオン性ガラクトマンナン誘導体、カルボキシメチルセルロース、ポリアニオン性セルロース、硫酸セルロース、リン酸セルロース、及びカルボキシエチルセルロース、デキストラン、硫酸デキストラン及びデキストリンが挙げられる。なお、これらの多糖は塩の形でよい。ここで、塩の形態は、特に制限されないが、例えば、上記多糖のアルカリ金属塩（ナトリウム塩、カリウム塩等）がある。上記多糖は、単独で使用されても、または2種以上を組み合わせ使用されてよい。これらのうち、コンドロイチン硫酸、カルボキシメチルセルロースおよびこれらの塩（特にアルカリ金属塩）が好ましく、コンドロイチン硫酸、カルボキシメチルセルロースがより好ましい。なお、多糖が親水性共重合体に該当する場合には、当該多糖は親水性共重合体に分類するものとする。

30

【0143】

多糖の重量平均分子量は、好ましくは1,000～7,000,000、より好ましくは10,000～5,000,000、特に好ましくは50,000～3,000,000、最も好ましくは80,000～3,000,000である。このような重量平均分子量であれば、多糖はより高い保水効果（保水力）を発揮できる（ゆえに、潤滑性、さらには耐久性（潤滑維持性）をより向上できる）。

40

【0144】

多糖は、合成品または市販品のいずれを用いてもよい。

50

【0145】

(非イオン性高分子)

非イオン性高分子は、特に制限されない。具体的には、ビニルピロリドン、N，N－ジメチルアクリルアミド、N－イソプロピルアクリルアミド等の非イオン性モノマー由来の構成単位を含む単独または共重合体が挙げられる。上記非イオン性高分子は、単独で使用されても、または2種以上を組み合わせて使用されてよい。また、上記非イオン性高分子は、上記非イオン性モノマー由来の構成単位を、非イオン性高分子を構成する全構成単位の合計量100モル%に対して、50モル%を超える割合（上限：100モル%）で含む。なお、非イオン性高分子が2種以上の非イオン性モノマー由来の構成単位から構成される場合には、上記構成単位の組成は、全単量体由来の構成単位の合計（100モル%）に対する、非イオン性モノマー由来の構成単位の合計の割合（モル比（モル%））である。また、当該モル%は、重合体を製造する際の全単量体の合計仕込み量（モル）に対する非イオン性モノマーの仕込み量（モル）の割合と実質的に同等である。なお、非イオン性高分子が親水性共重合体（2）に該当する場合には、当該非イオン性高分子は親水性共重合体（2）に分類するものとする。

10

【0146】

非イオン性高分子の重量平均分子量は、好ましくは1,000～3,000,000、より好ましくは10,000～2,500,000、特に好ましくは50,000～2,000,000、最も好ましくは80,000～2,000,000である。このような重量平均分子量であれば、非イオン性高分子はより高い保水効果（保水力）を発揮できる（ゆえに、潤滑性、さらには耐久性（潤滑維持性）をより向上できる）。

20

【0147】

非イオン性高分子は、合成品または市販品のいずれを用いてもよい。

【0148】

上記保水材（ヒアルロン酸（塩）、高分子電解質、多糖、非イオン性高分子）のうち、保水効果（保水力）の観点から、イオン性であるヒアルロン酸（塩）、高分子電解質、多糖が好ましく、ヒドロキシル基を主骨格に有するヒアルロン酸（塩）、多糖がより好ましい。

【0149】

表面潤滑層は、親水性共重合体に加えて、高分子電解質多糖および非イオン性高分子の少なくとも一種を含む。すなわち、第二の態様に係る本発明は、表面潤滑層が、親水性共重合体及び高分子電解質を含む；親水性共重合体及び多糖を含む；親水性共重合体及び非イオン性高分子を含む；親水性共重合体、高分子電解質及び多糖を含む；親水性共重合体、高分子電解質及び非イオン性高分子を含む；親水性共重合体、多糖及び非イオン性高分子を含む形態を包含する。

30

【0150】

表面潤滑層において、高分子電解質、多糖および非イオン性高分子の少なくとも一種と親水性共重合体との存在比（混合比）は、特に制限されない。高分子電解質、多糖および非イオン性高分子の少なくとも一種と親水性共重合体との存在比（混合比）は、表面潤滑層において、高分子電解質、多糖および非イオン性高分子の少なくとも一種 1重量部に対して、親水性共重合体が、好ましくは0.1重量部を超え、より好ましくは0.2重量部以上、さらにより好ましくは0.5重量部以上、さらに好ましくは1重量部以上、さらに好ましくは5重量部以上、さらに好ましくは5重量部を超え、さらに好ましくは10重量部以上、特に好ましくは50重量部以上である。また、高分子電解質、多糖および非イオン性高分子の少なくとも一種と親水性共重合体との存在比（混合比）は、表面潤滑層において、高分子電解質、多糖および非イオン性高分子の少なくとも一種 1重量部に対して、親水性共重合体が、好ましくは1000重量部未満、より好ましくは750重量部以下、さらにより好ましくは500重量部以下、さらに好ましくは500重量部未満、さらに好ましくは450重量部以下、さらに好ましくは350重量部以下、さらに好ましくは

40

50

250重量部以下、さらに好ましくは200重量部以下、特に好ましくは100重量部以下である。すなわち、本発明の好ましい形態では、親水性共重合体は、高分子電解質、多糖および非イオン性高分子の少なくとも一種 1重量部に対して、5重量部を超えて500重量部未満（より好ましくは5重量部を超えて450重量部、さらに好ましくは5重量部を超えて350重量部、さらにより好ましくは10～250重量部、特に好ましくは10～200重量部、最も好ましくは50～100重量部）の割合で表面潤滑層中に含まれる。このような存在比（混合比）であれば、高分子電解質、多糖および非イオン性高分子の少なくとも一種による保水効果および親水性共重合体による潤滑性がより良好なバランスで発揮できる。なお、表面潤滑層が2種以上の高分子電解質を含む場合には、上記「1重量部」は、これらの高分子電解質の合計量が1重量部であることを意味する。同様にして、表面潤滑層が2種以上の多糖を含む場合には、上記「1重量部」は、これらの多糖の合計量が1重量部であることを意味する。同様にして、表面潤滑層が2種以上の非イオン性高分子を含む場合には、上記「1重量部」は、これらの非イオン性高分子の合計量が1重量部であることを意味する。同様にして、表面潤滑層が高分子電解質、多糖及び非イオン性高分子のいずれか2種以上を含む場合には、上記「1重量部」は、含まれる高分子電解質と多糖と非イオン性高分子との合計量が1重量部であることを意味する。同様にして、表面潤滑層が2種以上の親水性共重合体を含む場合には、上記親水性共重合体の量は、これらの親水性共重合体の合計量（重量部）を意味する。

【0151】

ここで、表面潤滑層中の親水性共重合体における各重合性単量体由来の構成単位の存在およびその割合ならびに高分子電解質、多糖および非イオン性高分子の存在は、上記<第一の態様>に記載されるのと同様の方法によって確認することができる。例えば、ポリアクリル酸ナトリウムである場合にはカルボン酸ナトリウムの基（ $-\text{COONa}$ ）に；ポリスチレンスルホン酸の場合にはスルホン酸基に；またはコンドロイチン硫酸の場合には硫酸基に；またはN，N-ジメチルアクリルアミドの重合体の場合にはアミド基に隣接するメチル基のプロトン（水素原子）（ $^1\text{H-NMR}$ による場合）、またはアミド基に隣接した炭素原子（ $^{13}\text{C-NMR}$ による場合）に；またはビニルピロリドンの重合体の場合には窒素原子に隣接する炭素原子（ $^{13}\text{C-NMR}$ による場合）又はその炭素原子に結合したプロトン（水素原子）（ $^1\text{H-NMR}$ による場合）、もしくはカルボニル基に隣接する炭素原子（ $^{13}\text{C-NMR}$ による場合）又はその炭素原子に結合したプロトン（水素原子）（ $^1\text{H-NMR}$ による場合）に；またはN-イソプロピルアクリルアミドの重合体の場合にはアミド基に隣接する炭素原子（ $^{13}\text{C-NMR}$ による場合）又はその炭素に結合したプロトン（水素原子）（ $^1\text{H-NMR}$ による場合）に、それぞれ、特有のピークを確認する以外は、上記<第一の態様>に記載されるのと同様の方法が適用できる。

【0152】

また、表面潤滑層中の高分子電解質、多糖および非イオン性高分子の少なくとも一種と親水性共重合体との存在比（混合比）もまた、上記<第一の態様>に記載されるのと同様の方法によって測定される。

【0153】

〔医療用具の用途〕

本発明に係る医療用具は、体液や血液などと接触して用いられ、体液や生理食塩水などの水系液体中において表面が潤滑性を有し、操作性の向上や組織粘膜の損傷の低減をなす。具体的には、血管内で使用されるカテーテル、ステント、ガイドワイヤ等が挙げられる。すなわち、本発明の一実施形態に係る医療用具は、カテーテル、ステントまたはガイドワイヤである。その他にも以下の医療用具が示される。

【0154】

（a）胃管カテーテル、栄養カテーテル、経管栄養用チューブなどの経口もしくは経鼻的に消化器官内に挿入ないし留置されるカテーテル類。

【0155】

（b）酸素カテーテル、酸素カヌー、気管内チューブのチューブやカフ、気管切開チュ

ープのチューブやカフ、気管内吸引カテーテルなどの経口または経鼻的に気道ないし気管内に挿入ないし留置されるカテーテル類。

【0156】

(c) 尿道カテーテル、導尿カテーテル、尿道バルーンカテーテルのカテーテルやバルーンなどの尿道ないし尿管内に挿入ないし留置されるカテーテル類。

【0157】

(d) 吸引カテーテル、排液カテーテル、直腸カテーテルなどの各種体腔、臓器、組織内に挿入ないし留置されるカテーテル類。

【0158】

(e) 留置針、IVHカテーテル、サーモダイリユーシオンカテーテル、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などの血管内に挿入ないし留置されるカテーテル類、あるいは、これらのカテーテル用のガイドワイヤ、スタイレットなど。

【0159】

(f) 人工気管、人工気管支など。

【0160】

(g) 体外循環治療用の医療用具（人工肺、人工心臓、人工腎臓など）やその回路類。

【実施例】

【0161】

以下に、実施例によって本発明を具体的に説明するが、本発明はこれら実施例によって限定されるものではない。なお、各例中の部および%はいずれも重量基準である。以下の例では、特に規定のない室温放置条件は全て、23℃/55%RHである。

【0162】

製造例1：親水性共重合体（A）の製造

シグマアルドリッチ社製[2-（メタクリロイルオキシ）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（MSPB）1.82g（6.5mmol）、シグマアルドリッチ社製2-アクリルアミド-2-メチルー1-プロパンスルホン酸ナトリウム塩（AMPS（Na））50重量%水溶液1.46g（3.2mmol）およびMCCユニテック株式会社製4-メタクリロイルオキシベンゾフェノン（MBP）0.080g（0.3mmol）を2,2,2-トリフルオロエタノール/水（9/1 v/v）混合溶媒10mLに溶解させて、反応液を調製した。次に、この反応液を30mLのナス型フラスコに入れ、十分な窒素バブリングによって酸素を除き、重合開始剤4,4'-アゾビス（4-シアノ吉草酸）2.8mg（0.010mmol）を添加した後、素早く密閉し、75℃の水浴で3時間重合を行った。次に、アセトン中で再沈殿し、デカンテーションで上澄みを除去することで、共重合体（A）を得た。

【0163】

得られた共重合体（A）の組成は、モル%でMSPB：AMPS（Na）：MPB＝65：32：3であった。ここで、得られた共重合体（A）は、本発明に係る表面潤滑層に含まれる親水性共重合体に相当する。また、得られた共重合体の重量平均分子量（Mw）をGPCにて測定したところ、ポリエチレングリコール換算で、180,000であった。

【0164】

製造例2：親水性共重合体（B）の製造

富士フイルム和光純薬株式会社製[3-（メタクリロイルアミノ）プロピル]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 inner salt（MSBB）1.99g（6.5mmol）、シグマアルドリッチ社製2-アクリルアミド-2-メチルー1-プロパンスルホン酸ナトリウム塩（AMPS（Na））50重量%水溶液1.46g（3.2mmol）およびMCCユニテック株式会社製4-メタクリロイルオキシベンゾフェノン（MBP）0.080g（0.3mmol）を2,2,2-トリフルオロエタノール/水（9/1 v/v）混合溶媒10mLに溶解させて、反応液を調製した。次に、この反応液を30mLのナス型フラスコに入れ、十分な窒素バブリングによって酸素を除

10

20

30

40

50

き、重合開始剤 4, 4'-アゾビス(4-シアノ吉草酸) 2.8 mg (0.010 mmol) を添加した後、素早く密閉し、75℃の水浴で3時間重合を行った。次に、アセトン中で再沈殿し、デカンテーションで上澄みを除去することで、共重合体(B)を得た。

【0165】

得られた共重合体(B)の組成は、モル%でMSBB:AMPS(Na):MBP=65:32:3であった。ここで、得られた共重合体(B)は、本発明に係る表面潤滑層に含まれる親水性共重合体に相当する。また、得られた共重合体(B)の重量平均分子量(Mw)をGPCにて測定したところ、ポリエチレングリコール換算で、190,000であった。

【0166】

〔実施例1〕

製造例1で得られた共重合体(A)(本発明に係る親水性共重合体に相当)を5重量%、シグマアルドリッチ社のヒアルロン酸ナトリウム(腺疫菌由来)(重量平均分子量=15,000,000~18,000,000)を0.05重量%になるように、エタノール/水(3/7 w/w)に溶解し、コート液(1)を調製した。次にポリアミドチューブ(外径2.4mm×長さ70mm)を上記コート液(1)にディップし、10mm/secの速度で引き上げた。次に、ポリアミドチューブを室温で60秒間乾燥させ、溶媒を除去した。次に、ポリアミドチューブに、波長365nm、照射出力105mW/cm²の紫外線(UV)を照射距離250mm、サンプル回転速度3mm/secの条件で30分間照射して、ポリアミドチューブ上に表面潤滑層を形成した(ポリアミドチューブ(1))。ポリアミドチューブ(1)の表面潤滑層中のヒアルロン酸ナトリウムと親水性共重合体との混合比(重量比)は、1:100である。UV照射装置はDymax社のECE2000(高圧水銀ランプ)を使用した。次に、得られたサンプル(ポリアミドチューブ(1))について、下記方法にしたがって、図3に示される摩擦測定機(トリニティーラボ社製、ハンディートライボマスターTL201)を用いて、潤滑性および耐久性(潤滑維持性)を評価した。結果を図4に示す。

【0167】

すなわち、上記サンプル(ポリアミドチューブ(1))に芯材18を挿入し、サンプル16を用意した。このサンプル16を、長さ方向に横たわらせてシャーレ12中に固定し、サンプル16全体が浸る高さの生理食塩水17中に浸漬した。このシャーレ12を、図3に示される摩擦測定機20の移動テーブル15に載置した。シリコン端子(φ10mm)13をサンプルに接触させ、端子上に450gの荷重14をかけた。摺動距離25mm、摺動速度16.7mm/secの設定で、移動テーブル15を水平に10回往復移動させた際の摺動抵抗値(gf)を測定した。1往復目から10往復目までの往路時における摺動抵抗値を往復回数毎に平均し、試験力としてグラフにプロットすることにより、10回の繰り返し摺動に対する摺動抵抗値の変化を評価した。ポリアミドチューブ(1)の潤滑性(1回目の摺動抵抗値)を下記評価基準に従い評価したところ、「◎」であった。

【0168】

(評価基準)

- ◎: 1回目の摺動抵抗値が、下記比較例1に対して40%未満
- : 1回目の摺動抵抗値が、下記比較例1に対して40%以上60%未満
- △: 1回目の摺動抵抗値が、下記比較例1に対して60%以上90%未満
- ×: 1回目の摺動抵抗値が、下記比較例1に対して90%以上。

【0169】

〔比較例1〕

ヒアルロン酸ナトリウムを配合せずにコート液を調製したこと以外は実施例1と同様にして、サンプル(比較ポリアミドチューブ(1))を作製した。得られたサンプル(比較ポリアミドチューブ(1))について、実施例1と同様にして、潤滑性および耐久性(潤滑維持性)を評価した。結果を図4に示す。

【0170】

10

20

30

40

50

図 4 から、本発明のポリアミドチューブ（１）は、初期（１往復目）の摺動抵抗値が低く（潤滑性に優れる）、１０往復目までその摺動抵抗値はほとんど変化しなかった（耐久性（潤滑維持性）に優れる）。これに対して、比較ポリアミドチューブ（１）は、耐久性（潤滑維持性）には優れるものの、初期の摺動抵抗値が本発明のポリアミドチューブ（１）に比して高い。本評価方法は、カテーテルと生体管腔内面との間のクリアランスが小さい高負荷条件を想定した方法である。すなわち、チューブをサンプルとして摺動抵抗値を測定している。チューブ形状のサンプルは、シート形状のサンプルに比して、端子との接触面積が小さい。このため、チューブ形状のサンプルの方が、シート形状のサンプルに比して、端子からかかる単位面積あたりの力が大きくなる（負荷が大きい）。ゆえに、本発明の医療用具は、カテーテルと生体管腔内面との間のクリアランスが小さい高負荷条件下であっても、優れた潤滑性および耐久性（潤滑維持性）を発揮できることが考察される。なお、比較例 1 の比較ポリアミドチューブ（１）も、本発明のポリアミドチューブ（１）と比べると、初期（１往復目）および１０往復目までの摺動抵抗値が高いものの、通常の条件下では、十分な潤滑性と耐久性（潤滑維持性）を発揮すると考察される。

【０１７１】

〔実施例 2〕

製造例 1 で得られた共重合体（A）（本発明に係る親水性共重合体に相当）を 5 重量％、シグマアルドリッチ社のポリスチレンスルホン酸ナトリウム（重量平均分子量＝約 1,000,000）を 0.1 重量％になるように、エタノール／水（3／7 w/w）に溶解し、コート液（2）を調製した。

【０１７２】

実施例 1 において、コート液（1）の代わりに、上記で調製したコート液（2）を使用する以外は、実施例 1 と同様にして、ポリアミドチューブ（2）を作製した。ポリアミドチューブ（2）の表面潤滑層中のポリスチレンスルホン酸ナトリウムと親水性共重合体との混合比（重量比）は、1：50 である。

【０１７３】

次に、得られたポリアミドチューブ（2）について、実施例 1 と同様にしてかつ同様の評価基準で潤滑性（１回目の摺動抵抗値）を評価した結果、潤滑性（１回目の摺動抵抗値）を評価した結果、「◎」であった。

【０１７４】

〔実施例 3〕

製造例 1 で得られた共重合体（A）（本発明に係る親水性共重合体に相当）を 5 重量％、ポリビニルピロリドン（富士フイルム和光純薬株式会社製のポリビニルピロリドン K90）を 0.2 重量％になるように、エタノール／水（3／7 w/w）に溶解し、コート液（3）を調製した。

【０１７５】

実施例 1 において、コート液（1）の代わりに、上記で調製したコート液（3）を使用する以外は、実施例 1 と同様にして、ポリアミドチューブ（3）を作製した。ポリアミドチューブ（3）の表面潤滑層中のポリビニルピロリドンと親水性共重合体との混合比（重量比）は、1：25 である。

【０１７６】

次に、得られたポリアミドチューブ（3）について、実施例 1 と同様にしてかつ同様の評価基準で潤滑性（１回目の摺動抵抗値）を評価した結果、「○」であった。

【０１７７】

〔実施例 4〕

製造例 1 で得られた共重合体（A）（本発明に係る親水性共重合体に相当）を 5 重量％、シグマアルドリッチ社のカルボキシメチルセルロースナトリウム塩（製品名：Carboxy methylcellulose sodium salt Medium viscosity）を 0.05 重量％になるように、エタノール／水（3／7 w/w）に溶解し、コート液（4）を調製した。

【０１７８】

実施例 1 において、コート液 (1) の代わりに、上記で調製したコート液 (4) を使用する以外は、実施例 1 と同様にして、ポリアミドチューブ (4) を作製した。ポリアミドチューブ (4) の表面潤滑層中のカルボキシメチルセルロースナトリウム塩と親水性共重合体との混合比 (重量比) は、1 : 100 である。

【0179】

次に、得られたポリアミドチューブ (4) について、実施例 1 と同様にしてかつ同様の評価基準で潤滑性 (1 回目の摺動抵抗値) を評価した結果、「◎」であった。

【0180】

〔実施例 5〕

製造例 2 で得られた共重合体 (B) (本発明に係る親水性共重合体に相当) を 5 重量%、シグマアルドリッチ社のヒアルロン酸ナトリウム (腺疫菌由来) (重量平均分子量 = 15,000,000 ~ 18,000,000) を 0.05 重量% になるように、エタノール / 水 (3 / 7 w / w) に溶解し、コート液 (5) を調製した。

【0181】

実施例 1 において、コート液 (1) の代わりに、上記で調製したコート液 (5) を使用する以外は、実施例 1 と同様にして、ポリアミドチューブ (5) を作製した。ポリアミドチューブ (5) の表面潤滑層中のヒアルロン酸ナトリウムと親水性共重合体との混合比 (重量比) は、1 : 100 である。

【0182】

次に、得られたポリアミドチューブ (5) について、実施例 1 と同様にしてかつ同様の評価基準で潤滑性 (1 回目の摺動抵抗値) を評価した結果、「◎」であった。

【0183】

〔実施例 6〕

製造例 1 で得られた共重合体 (A) (本発明に係る親水性共重合体に相当) を 5 重量%、シグマアルドリッチ社のヒアルロン酸ナトリウム (腺疫菌由来) (重量平均分子量 = 15,000,000 ~ 18,000,000) を 0.02 重量% になるように、エタノール / 水 (3 / 7 w / w) に溶解し、コート液 (6) を調製した。

【0184】

実施例 1 において、コート液 (1) の代わりに、上記で調製したコート液 (6) を使用する以外は、実施例 1 と同様にして、ポリアミドチューブ (6) を作製した。ポリアミドチューブ (6) の表面潤滑層中のヒアルロン酸ナトリウムと親水性共重合体との混合比 (重量比) は、1 : 250 である。

【0185】

次に、得られたポリアミドチューブ (6) について、実施例 1 と同様にしてかつ同様の評価基準で潤滑性 (1 回目の摺動抵抗値) を評価した結果、「○」であった。

【0186】

〔実施例 7〕

製造例 1 で得られた共重合体 (A) (本発明に係る親水性共重合体に相当) を 5 重量%、シグマアルドリッチ社のヒアルロン酸ナトリウム (腺疫菌由来) (重量平均分子量 = 15,000,000 ~ 18,000,000) を 0.01 重量% になるように、エタノール / 水 (3 / 7 w / w) に溶解し、コート液 (7) を調製した。

【0187】

実施例 1 において、コート液 (1) の代わりに、上記で調製したコート液 (7) を使用する以外は、実施例 1 と同様にして、ポリアミドチューブ (7) を作製した。ポリアミドチューブ (7) の表面潤滑層中のヒアルロン酸ナトリウムと親水性共重合体との混合比 (重量比) は、1 : 500 である。

【0188】

次に、得られたポリアミドチューブ (7) について、実施例 1 と同様にしてかつ同様の評価基準で潤滑性 (1 回目の摺動抵抗値) を評価した結果、「△」であった。

【0189】

10

20

30

40

50

上記実施例及び比較例の結果を下記表 1 に要約する。なお、表 1 中の潤滑性（1 回目の摺動抵抗値）はサンプル数が 2（ $n = 2$ ）の結果を示しており、双方のサンプルが◎であった場合には潤滑性（1 回目の摺動抵抗値）を「◎」と、一方のサンプルが◎で他方のサンプルが○であった場合には潤滑性（1 回目の摺動抵抗値）を「○～◎」と、それぞれ、示している。また、下記表 1 において、混合比は、表面潤滑層における親水性共重合体：保水材の重量比を表す。このため、例えば、実施例 1 では、混合比は「親水性共重合体（A）：ヒアルロン酸ナトリウムの混合重量比」を示し、実施例 2 では、混合比は「親水性共重合体（A）：ポリスチレンスルホン酸ナトリウムの混合重量比」を示す。また、各親水性共重合体及び各保水材の欄には、コート液中の各親水性共重合体及び各保水材の濃度を示し、潤滑性は潤滑性（1 回目の摺動抵抗値）を意味する。

【0190】

【表 1】

表 1

	表面潤滑層			潤滑性
	親水性共重合体 (A)	ヒアルロン酸 Na	混合重量比	
実施例 1	5wt%	0.05wt%	100:1	◎
比較例 1	5wt%	—	—	×
	親水性共重合体 (A)	ポリスチレンスルホン酸 Na	混合重量比	
実施例 2	5wt%	0.1wt%	50:1	◎
	親水性共重合体 (A)	ポリビニルピロリドン	混合重量比	
実施例 3	5wt%	0.2wt%	25:1	○
	親水性共重合体 (A)	カルボキシメチルセルロース Na	混合重量比	
実施例 4	5wt%	0.05wt%	100:1	◎
	親水性共重合体 (B)	ヒアルロン酸 Na	混合重量比	
実施例 5	5wt%	0.05wt%	100:1	◎
	親水性共重合体 (A)	ヒアルロン酸 Na	混合重量比	
実施例 6	5wt%	0.02wt%	250:1	○
実施例 7	5wt%	0.01wt%	500:1	△

【0191】

本出願は、2019 年 8 月 21 日に出願された日本特許出願番号 2019-151584 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。

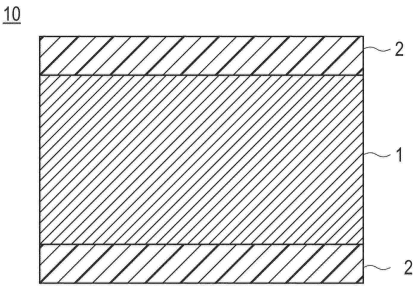
【符号の説明】

【0192】

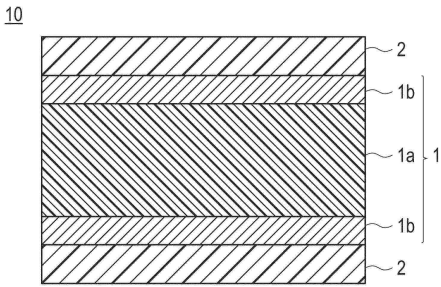
- 1 基材層、
- 1a 基材層コア部、
- 1b 基材表面層、
- 2 表面潤滑層、
- 10 医療用具、
- 12 シャーレ、
- 13 シリコン端子、
- 14 荷重、
- 15 移動テーブル、
- 16 サンプル、
- 17 生理食塩水、
- 18 芯材、
- 20 摩擦測定機。

【図面】

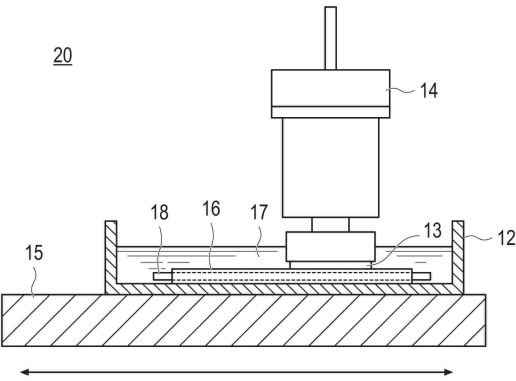
【図 1】



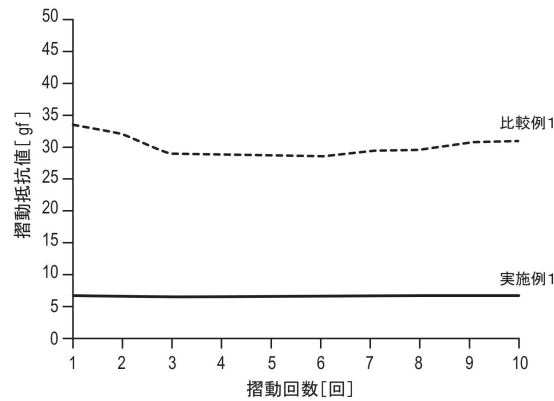
【図 2】



【図 3】



【図 4】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

- (56)参考文献 国際公開第2018/038063 (WO, A1)
国際公開第2016/084716 (WO, A1)
特表2015-500088 (JP, A)
特開2018-000746 (JP, A)
特開2001-145695 (JP, A)
国際公開第2021/033763 (WO, A1)
国際公開第2021/033769 (WO, A1)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
A61L 15/00-33/18
C08F 220/38
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)
Caplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)