

(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
2020年1月2日(02.01.2020)



(10) 国際公開番号

WO 2020/004385 A1

(51) 国際特許分類:

C08F 220/56 (2006.01) A61L 31/06 (2006.01)
A61L 29/04 (2006.01) A61L 31/10 (2006.01)
A61L 29/06 (2006.01) C08F 216/14 (2006.01)
A61L 29/08 (2006.01) C08F 220/38 (2006.01)
A61L 31/04 (2006.01)

CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, 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, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(21) 国際出願番号: PCT/JP2019/025155

(22) 国際出願日: 2019年6月25日(25.06.2019)

(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 2018-122005 2018年6月27日(27.06.2018) 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番1号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 横手 成実 (YOKOTE, Narumi); 〒2590151 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地 テルモ株式会社内 Kanagawa (JP).
倉本 政則(KURAMOTO, Masanori); 〒2590151 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地 テルモ株式会社内 Kanagawa (JP).

(74) 代理人: 八田国際特許業務法人(HATTA & ASSOCIATES); 〒1020084 東京都千代田区二番町11番地9 ダイアパレス二番町 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,

(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, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, 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, 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))

(54) Title: HYDROPHILIC COPOLYMER AND MEDICAL INSTRUMENT

(54) 発明の名称: 親水性共重合体および医療用具

(57) Abstract: The present invention provides a means for achieving a medical instrument that has high slidability until reaching a lesion but low slidability after reaching the lesion. The present invention relates to a hydrophilic copolymer that includes: more than 50 mol% of a structural unit that is derived from a polymerizable monomer (A) that has a lower critical solution temperature (LCST) as a homopolymer; a structural unit that is derived from a polymerizable monomer (B) that has at least one group selected from among the sulfonic acid group (-SO₃H), the sulfuric acid group (-OSO₃H), the sulfurous acid group (-OSO₂H), and salts thereof; and a structural unit that is derived from a polymerizable monomer (C) that has a photoreactive group.

(57) 要約: 本発明は、患部に到達するまでは高い摺動性を示し、かつ患部に到達した後は低い摺動性を示す医療用具を実現しうる手段を提供する。本発明は、単独重合体が下限臨界溶液温度(LCST)を有する重合性単量体(A)由来の構成単位50モル%超と、スルホン酸基(-SO₃H)、硫酸基(-OSO₃H)および亜硫酸基(-OSO₂H)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、親水性共重合体に関する。



WO 2020/004385 A1

明 細 書

発明の名称：親水性共重合体および医療用具

技術分野

[0001] 本発明は、親水性共重合体および当該親水性共重合体を含む被覆層を有する医療用具に関する。

背景技術

[0002] カテーテル等の生体内に挿入される医療用具は、生体組織の損傷を低減させ、かつ術者の操作性を向上させるため、高い摺動性が要求される。さらに、上記の医療用具は、長手方向に移動させたり回転させたりしながら患部に到達されるが、その過程で生体器官の内壁との摩擦がたびたび生じるため、複数回の摩擦に耐えうることが要求される。したがって、上記の医療用具は、患部に到達するまでは高い摺動性を示す（すなわち、初期の摺動性が高く、かつ複数回摩擦後も高い摺動性を維持できる）ことが要求される。一方、インターベンションの一部の手技において使用される医療用具は、患部に施術する際に位置がずれないように、患部に到達した後は低い摺動性を示すことが要求される。

[0003] 特許第4198348号公報には、感温性高分子と光反応性基を有する反応性高分子とを含む被覆層を有する医療用具が開示されており、当該医療用具は目的部位への到達前後で潤滑性が変化することが記載されている。

発明の概要

[0004] しかしながら、本発明者らの検討によれば、特許第4198348号公報に記載の被覆層は、定常環境（25℃）において、初期の摺動性が低く、かつ複数回摩擦すると摺動性が大きく変動することが判明した。かような被覆層では、患部に到達するまで高い摺動性を示すという医療用具に対するニーズを満たさない。

[0005] したがって、本発明の目的は、患部に到達するまでは高い摺動性を示し（初期の摺動性が高く、かつ複数回摩擦後も高い摺動性を維持でき）、かつ患

部に到達した後は低い摺動性を示す医療用具を実現しうる手段を提供することにある。

[0006] 本発明者らは、上記の課題を解決すべく鋭意検討を行った結果、単独重合体が下限臨界溶液温度（LCST）を有する重合性単量体（A）由来の構成単位50モル%超と、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によって、上記目的を達成できることを見出し、本発明を完成させるに至った。

図面の簡単な説明

[0007] [図1]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。

[図3]実施例の摺動性試験で使用した摩擦測定機の模式図である。

[図4]実施例および比較例の被覆層について、25℃の水中で摺動性試験を10往復行った際の試験力（摺動抵抗値）の変化を表すグラフである。

[図5]実施例および比較例の被覆層について、60℃の水中で摺動性試験を10往復行った際の試験力（摺動抵抗値）を表すグラフである。

発明を実施するための形態

[0008] 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～Y」は、XおよびYを含み、「X以上Y以下」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40～60%RHの条件で測定する。

[0009] 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。

[0010] また、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 ($C=C$) が単結合 ($-C-C-$) になることにより生じる2価の構成単位であることを意味する。

[0011] <親水性共重合体>

本発明の一実施形態に係る親水性共重合体は、単独重合体が下限臨界溶液温度 (LCST) を有する重合性単量体 (A) (以下、単量体Aとも称する) 由来の構成単位50モル%超と、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) (以下、単量体Bとも称する) 由来の構成単位と、光反応性基を有する重合性単量体 (C) (以下、単量体Cとも称する) 由来の構成単位と、を含むことを特徴とする。

[0012] 本発明の一実施形態に係る親水性共重合体を含む被覆層は、定常環境 (25℃) において、初期の摺動性が高く、かつ複数回摩擦後も高い摺動性を維持することができる。一方、当該親水性共重合体を含む被覆層は、加熱すると摺動性が大幅に低下する。ゆえに、当該被覆層を表面に有する医療用具は、温度を制御することで、患部に到達するまでは高い摺動性を示し、患部に到達した後は低い摺動性を示しうる。

[0013] 本発明者らの検討によれば、特許第4198348号公報に記載の被覆層は、定常環境 (25℃) において、初期 (摺動1往復目) の摺動性が低いことが判明した (後述の比較例4-1参照)。そこで、本発明者らは、被覆層の構成について鋭意検討した結果、上記単量体Bを原料として用いることで、定常環境 (25℃) における初期の摺動性が飛躍的に向上することを見出

した。単量体Bに含まれるスルホン酸基（ $-\text{SO}_3\text{H}$ ）、硫酸基（ $-\text{OSO}_3\text{H}$ ）、亜硫酸基（ $-\text{OSO}_2\text{H}$ ）またはこれらの塩の基は、他の置換基に比べて水和エネルギーが大きいため、容易にアニオン化しやすく、周囲の水と水和しやすい。ゆえに、単量体B由来の構成単位を含む被覆層は、摺動性が向上するものと考えられる。

[0014] また、単量体A由来の構成単位は、単独重合体がL S C Tを有し（すなわち温度感受性であり）、言い換えれば、温度が上昇すると親水性から疎水性に変化する性質を有する。ゆえに、当該構成単位を含む被覆層を加熱すると、被覆層に含まれていた水分が放出され、被覆層が収縮して表面が粗面化し、摺動性が低下すると考えられる。

[0015] また、単量体C由来の構成単位に含まれる光反応性基は、活性エネルギー線の照射により反応活性種を生成し、基材（基材層）や共重合体に存在する炭化水素基から水素原子を引き抜き、共有結合を形成する。ゆえに、当該構成単位を含む被覆層は、基材上に強固に固定化される。また、被覆層自身も架橋するため、被覆層の強度が向上する。ゆえに、形成される被覆層は、摩擦によって破壊されにくくなる（耐摩擦性が向上する）と考えられる。

[0016] ただし、特許第4198348号公報に記載の被覆層は、光反応性基を含むにもかかわらず、複数回摩擦すると摺動性が大幅に変動することが判明した（後述の比較例4-1参照）。本発明者らは、この理由として、特許第4198348号公報の被覆層は、高分子の混合物で構成されているため、感温性高分子が溶出し易く、その結果、被覆層の上層部分は基材に強固に固定化されず、摩擦によって剥離するのではないかと推測した。この推測のもと、単量体A、単量体Bおよび単量体Cの共重合体の形態としたところ、形成される被覆層が複数回摩擦（摺動10往復）後も高い摺動性を維持できることを見出した。かような形態とすることで、単量体Aおよび単量体Bに由来する成分の溶出が抑制され、その結果、被覆層全体にわたって基材に強固に固定化され、摩擦によって剥離しにくくなったと考えられる。

[0017] 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。

[0018] 以下、本発明に係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。

[0019] [重合性単量体]

(単量体A)

単量体Aとしては、単独重合体が30～70℃の下限臨界溶液温度(LCST)を有するものが好ましく、例えば、N-イソプロピルアクリルアミド(NIPAAm)(約32℃)、N-ビニルイソプロピルアクリルアミド(約39℃)、N-ビニル-n-プロピルアクリルアミド(約32℃)、ビニルメチルエーテル(約34℃)、2-エチル-2-オキサゾリン(約65℃)、2-イソプロピル-2-オキサゾリン(約38℃)等が挙げられる。上記中、括弧内の数値は、単独重合体のLCSTを表す。かような単量体Aを用いることで、得られる親水性共重合体の下限臨界溶液温度(LCST)が所望の範囲内(40～70℃)となりうる。中でも、単量体Aは、N-イソプロピルアクリルアミド(NIPAAm)であることが特に好ましい。

[0020] 単量体A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。また、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等より入手することができる。

[0021] 本発明の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、50モル%超である。当該含有量が50モル%以下の場合、形成される被覆層は、加熱しても所望の範囲まで摺動性が低下しない(後述の比較例5-2参照)。ゆえに、医療用具を患部に到達させた後、加熱処理しても摺動性が高いまとなり、位置ずれが生じるおそれがある。よって、このような不具合を防止する観点から、当該含有量の下限は、好ましくは60モル%以上であり、より好ましくは70モル%以上であり、さらにより好ましくは80モル%以上であり、特に好ましくは85モル%以上であり、最も好ましくは90モル%以上である。また、当該含有量の上限は、定常環境(25℃)における初期または

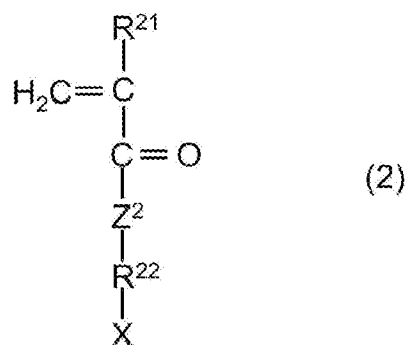
／および複数回摩擦後の摺動性をさらに高め、医療用具をより円滑に患部に到達させる観点から、好ましくは98モル%以下であり、より好ましくは96モル%以下であり、最も好ましくは94モル%以下である。なお、当該含有量は、重合体を製造する際の単量体の合計仕込み量（モル）に対する単量体Aの仕込み量（モル）の割合と実質的に同等である。

[0022] (単量体B)

単量体B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少なくとも1つの基を有する重合性単量体である。塩としては、特に制限されず、ナトリウム塩、カリウム塩、アンモニウム塩等が挙げられる。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。

[0023] 中でも、定常環境（25℃）での摺動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。

[0024] [化1]



[0025] 上記式（2）中、 R^{21} は、水素原子またはメチル基であり、好ましくは水素原子である。また、 Z^2 は、酸素原子（ $-\text{O}-$ ）または $-\text{NH}-$ であり、好ましくは $-\text{NH}-$ である。

[0026] 上記式（2）中、 R^{22} は、定常環境（25℃）での摺動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、さらにより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、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-$ 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、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-$ で表される基が特に好ましい。

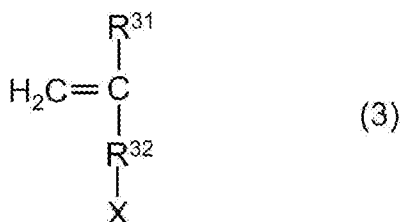
[0027] 上記式(2)中、Xは、スルホン酸基($-\text{SO}_3\text{H}$)、硫酸基($-\text{OSO}_3\text{H}$)および亜硫酸基($-\text{OSO}_2\text{H}$)ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される基であり、酸の解離度が高く（すなわちアニオン化しやすく）、定常環境(25℃)での摺動性のさらなる向上が見込めることから、好ましくはスルホン酸基および硫酸基ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される基であり、モノマーの入手のし易さという点で、より好ましくはスルホン酸基またはその塩の基である。

[0028] 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等が挙げられる。塩としては、特に制限されず、ナトリウム塩、カリウム塩、アンモニウム塩等が挙げられる。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。中でも、2-アクリルアミド-2-メチル-1-プロパンスルホン酸(AMPS)およびその塩が好ましい。

[0029] 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等より入手することができる。

[0030] [化2]



[0031] 上記式(3)中、 R^{31} は、水素原子またはメチル基である。

[0032] 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。

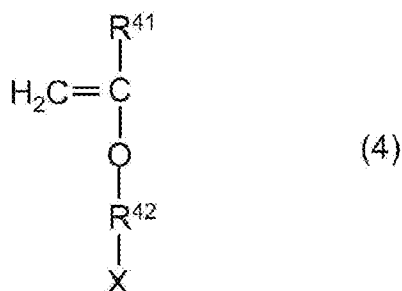
[0033] 上記式(3)中、Xは、スルホン酸基($-\text{SO}_3\text{H}$)、硫酸基($-\text{OSO}_3\text{H}$)および亜硫酸基($-\text{OSO}_2\text{H}$)ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される基であり、酸の解離度が高く(すなわちアニオン化しやすく)、定常環境(25℃)での摺動性のさらなる向上が見込めることから、好ましくはスルホン酸基および硫酸基ならびにこれらの塩の基からなる群より選択される基であり、モノマーの入手のし易さという点で、より好ましくはスルホン酸基またはその塩の基である。

[0034] 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。

[0035] 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。

[0036] [化3]



[0037] 上記式（4）中、 R^{41} は、水素原子またはメチル基である。

[0038] 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。

[0039] 上記式（4）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、酸の解離度が高く（すなわちアニオン化しやすく）、定常環境（25℃）での摺動性のさらなる向上が見込めることから、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。

[0040] 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。

[0041] 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。

[0042] 本発明の親水性共重合体中、単量体B由来の構成単位の含有量の下限値は、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0.5モル%以上であり、より好ましくは1モル%以上であり、さらにより好ましくは2モル%以上であり、特に好ましくは4モル%以上である。上記下限値以上であれば、定常環境(25℃)における初期または／および複数回摩擦後の摺動性が高くなるため、医療用具をより円滑に患部に到達させることが可能となる。一方、当該含有量の上限値は、好ましくは30モル%以下であり、より好ましくは20モル%以下であり、さらにより好ましくは10モル%以下であり、特に好ましくは8モル%以下である。当該上限値以下であれば、加熱により摺動性を大幅に低下させることができる。ゆえに、医療用具を患部に到達させた後、加熱処理することで、位置ずれを良好に防止することができる。なお、当該含有量は、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。

[0043] また、本発明の親水性共重合体において、単量体A由来の構成単位および単量体B由来の構成単位の含有モル比(単量体A:単量体B)は、好ましくは70:30~99.5:0.5であり、より好ましくは80:20~99:1であり、さらにより好ましくは85:15~98:2であり、特に好ましくは90:10~97:3である。当該比の範囲の下限が70:30以上であれば、加熱によって被覆層の摺動性が十分に低下するため、医療用具を患部に到達させた後、加熱処理により位置ずれを防止することができる。当該比の範囲の上限が99.5:0.5以下であれば、定常環境(25℃)における初期または／および複数回摩擦後の摺動性がより高くなるため、医療用具をより円滑に患部に到達させることができる。

[0044] (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、基材層と反応して化学結合を形成しうる基をい

う。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。

[0045] 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。

[0046] 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。

[0047] 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；t-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；t-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。

[0048] 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。

[0049] 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。

[0050] 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。

[0051] 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、本発明の一実施形態において、単量体

Cは、ベンゾフェノン構造を有する。

[0052] 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、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等が挙げられる。中でも、4-（メタ）アクリロイルオキシベンゾフェノンが好ましい。

[0053] 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、MRCユニテック株式会社等より入手することができる。

[0054] 本発明の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の下限は、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モル%以上であり、より好ましくは0.2モル%以上であり、さらにより好ましくは0.5モル%以上であり、特に好ましくは1モル%以上である。上記下限値以上であれば、親水性共重合体は基材（基材層）と十分に結合できるため、形成される被覆層は、基材により強固に固定化されうる。また、被覆層自体も架橋するため、被覆層の強度が向上する。ゆえに、形成される被覆層は、摩擦により破壊されにくくなる（耐摩擦性が向上する）。また、当該含有量の上限は、好ましくは40モル%以下であり、より好ましくは20モル%以下であり、さらにより好ましくは10モル%以下であり、特に好ましくは5モル%以下であり、最も好ましくは3モル%以下である。当該上限値以下であれば、共重合体の合成が容易である。また、他の単量体（単量体AおよびB）が十分量存在できるため、形成される被覆層は、定常環境（25℃）での摺動性が高く、加熱により摺動性が大幅に低下する。ゆ

えに、医療用具の患部への円滑な到達および患部での位置ずれ防止を両立する上で有利となる。なお、当該含有量は、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。

[0055] 本発明の親水性共重合体は、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%）。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から構成される。なお、当該含有量は、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。

[0056] 本発明に係る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が、複数回摩擦後も高い摺動性を維持する観点から、好ましくはランダム共重合体である。

[0057] [親水性共重合体の物性]

(下限臨界溶液温度(LCST))

本発明の親水性共重合体の下限臨界溶液温度(LCST)の下限は、好ましくは40℃以上であり、より好ましくは45℃以上であり、さらにより好ましくは50℃以上である。40℃以上であれば、当該共重合体を含む被覆層を体内に導入した際、体温の影響により摺動性が大幅に低下することがない。言い換えれば、被覆層を体内に導入しても、意図的に加熱処理を行わない限り、高い摺動性を発現することができる。一方、本発明の親水性共重合体のLCSTの上限は、好ましくは70℃以下であり、より好ましくは65

℃以下であり、さらにより好ましくは60℃以下である。70℃以下であれば、穏やかな加熱処理により被覆層の摺動性が低下するため、血液成分が変性する等、被施術者に及ぼす悪影響が少ない。したがって、本発明の一実施形態に係る親水性共重合体は、下限臨界溶液温度（LCST）が40～70℃である。なお、本明細書中、親水性共重合体のLCSTは、下記方法により測定される。

[0058] ≪LCSTの測定方法≫

親水性共重合体を10重量%になるようにメタノールに溶解し、コート液を調製する。次にナイロンエラストマーのシート（12.5mm×100mm）を上記コート液にディップし、15mm/secの速度で引き上げる。次に、ナイロンエラストマーのシートを室温（25℃）で1時間乾燥させ、溶媒を除去する。次に、ナイロンエラストマーのシートに波長365nm、ランプ電力1kWのUVを積算光量：500mJ/cm²となるまで照射し、サンプルを得る。UV照射装置はウシオ電機株式会社のUVC-1212/1MNL3-AA04（高圧水銀ランプ）を使用する。

[0059] 次に、得られたサンプルについて、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）20を用いて、摺動性を評価する。具体的には、上記サンプル16をシャーレ12中に固定し、サンプル16全体が浸る高さの所定温度の水17中に浸漬し、10秒間静置する。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に載置する。シリコン端子（φ10mm、R1mm）13をシートに接触させ、端子上に50gの荷重14をかける。摺動距離20mm、摺動速度16.7mm/secの設定で、移動テーブル15を水平に1回往復移動させた際の摺動抵抗値（gf）を測定する。

[0060] 上記にて、サンプル16を浸漬させる水17の温度を25℃から5℃間隔で変化させ、各温度での1往復目の往路時の摺動抵抗値（gf）を測定し、当該値が20gfを超えた温度のうち最低温度を、親水性共重合体の下限臨界溶液温度（LCST）とする。

[0061] (分子量)

本発明の親水性共重合体の重量平均分子量は、好ましくは1,000~500,000であり、より好ましくは2,000~200,000であり、さらにより好ましくは5,000~100,000であり、特に好ましくは10,000~50,000であり、最も好ましくは20,000~40,000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。

[0062] [親水性共重合体の製造方法]

本発明に係る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を採用でき、好ましくは製造が容易なラジカル重合を使用する。

[0063] 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。

[0064] 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1~5時間である。

[0065] 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；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多価アルコール類；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。

[0066] 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仕込み量（モル）の割合の好適な範囲は、上述したとおりである。

[0067] 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。

[0068] 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酸化物等の酸化剤に、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。

[0069] 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0.01～10モル%であり、より好ましくは0.1～5モル%である。

[0070] 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。

[0071] 重合反応を行う環境（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下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。

[0072] 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。

[0073] 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。

[0074] 得られた共重合体における各重合性単量体由来の構成単位の割合は、NMR、IR等の公知の手段を用い、各構成単体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。

[0075] 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。

[0076] <医療用具>

本発明は、基材層と、前記基材層表面の少なくとも一部に形成され、上記の親水性共重合体を含む被覆層とを有する医療用具をも提供する。

[0077] 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明する。

[0078] 図1は、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は被覆層を、10は医療用具を、それぞれ表す。

[0079] 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の少なくとも一部に固定化された（図中では、図面内の基材層1表面の全体（全面）に固定化された例を示す）親水性共重合体を含む被覆層2と、を備える。被覆層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。

[0080] 以下、本実施形態の医療用具の各構成について説明する。

[0081] [基材層（基材）]

本実施形態で用いられる基材層としては、上記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。

[0082] 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、バルーン、カテーテル、ガイドワイヤ、マイクロバルーン、マイクロカテーテル、マイクロガイドワイヤ、ステントデリバリーカテーテル、アブレーションカテーテル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、SUS420J2、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、使用用途であるバルーン、カテーテル、ガイドワイヤ、マイクロバルーン、マイクロカテーテル、マイクロガイドワイヤ、ステントデリバリーカテーテル、アブレーションカテーテル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。

[0083] 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、バルーン、カテーテル、ガイドワイヤ、マイクロバルーン、マイクロカテーテル、マイクロガイドワイヤ、ステントデリバリーカテーテル、アブレーションカテーテル等の医療用具に一般的に使用される高分子材料(例えばエラストマー)が使用される。具体的には、ポリアミド樹脂、ポリアミドエラストマー(例えばナイロンエラストマー)、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)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、ポリエステルエラストマー、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、使用用途であるバルーン、カテーテル、ガイドワイヤ、マイクロバルーン、マイクロカテーテル、マイクロガイドワイヤ、ステントデリバリーカテーテル、アブレーションカテーテル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。

[0084] 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（ワイヤ）状、管状など使用態様により適宜選択される。

[0085] [医療用具の製造方法]

本発明に係る医療用具の製造方法（基材層上への被覆層の形成方法）は、上記の親水性共重合体を使用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、本発明に係る親水性共重合体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する方法が好ましい。

[0086] （塗布工程）

上記方法において、親水性共重合体を溶解するのに使用される溶剤は適宜選択されうるが、例えば、メタノール、エタノール、*n*-プロパノール、イソプロパノール等が挙げられる。

[0087] また、コート液中の親水性共重合体の濃度は、特に限定されないが、好ましくは0.01～50重量%であり、より好ましくは0.05～40重量%であり、さらにより好ましくは0.1～30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となる。また、1回のコーティングで所望の厚みの均一な被覆層を容易に得ることができ、生産効率の点で好ましい。なお、親水性共重合体の濃度が0.01重量%未満の場合、基材層表面に十分な量の親水性共重合体を固定できない場合がある。また、親水性共重合体の濃度が50重量%を超える場合、コート液の粘度が高くなりすぎて、均一な厚さの被覆層を得られない場合がある。但し、上記範囲を外れても、本発明の作用効果に影響を及ぼさない範囲であれば、十分に利用可能である。

[0088] 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、均一な被覆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。

[0089] 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。

[0090] なお、カテーテル等の内径が細い医療用具の内表面に被覆層を形成させる場合、コート液中に基材層を浸漬して、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、被覆層の形成を促進できる。

[0091] また、基材層の一部にのみ被覆層を形成させる場合には、基材層の一部のみをコート液中に浸漬して、コート液を基材層の一部にコーティングすることで、基材層の所望の表面部位に、被覆層を形成することができる。

[0092] 基材層の一部のみをコート液中に浸漬するのが困難な場合には、予め被覆層を形成する必要のない基材層の表面部分を着脱（装脱着）可能な適当な部材や材料で保護（被覆等）した上で、基材層をコート液中に浸漬して、コート液を基材層にコーティングした後、被覆層を形成する必要のない基材層の表面部分の保護部材（材料）を取り外し、その後、加熱操作等により反応させることで、基材層の所望の表面部位に被覆層を形成することができる。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、被覆層を形成することができる。例えば、基材層の一部のみを混合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、コート液を、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、ドクターナイフなどの塗布装置を用いて、塗布する方法など）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、被覆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をコーティングす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。

[0093] （乾燥工程）

上記のように本発明の親水性共重合体を含む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、コート液の溶剤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、オープン、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。

[0094] （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、被膜中の親水性共重合体の光反応性基が活性化し、共重合体と基材層との間や、共重合体同士で共有結合を形成する。

[0095] 光反応性基としてベンゾフェノン構造を有する親水性共重合体と、ポリエチレン基材層との組み合わせを例に、親水性共重合体と基材層との共有結合の形成について、以下説明する。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個のラジカルがポリエチレン基材層から水素原子を引き抜き、代わりにポリエチレン基材層上に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ポリエチレン基材層上のラジカルとが結合することにより、親水性共重合体とポリエチレン基材層との間で共有結合が形成される。かような機構により、本発明の親水性共重合体を含む被覆層は、基材層表面に強固に固定化される。

[0096] 活性エネルギー線としては、紫外線、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。紫外線を用いる場合、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。紫外線の照射強度は、特に制限されないが、好ましくは $1\sim 5000\text{ mW/cm}^2$ である。また、紫外線の積算光量も、特に制限されないが、好ましくは $50\sim 5000\text{ mJ/cm}^2$ であり、より好ましくは $100\sim 1000\text{ mJ/cm}^2$ である。紫外線を照射する装置としては、高圧水銀ランプ、低圧水銀ランプ、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。

[0097] 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）で基材層表面を洗浄し、未反応の親水性共重合体を除去してもよい。

[0098] 基材層への被膜（被覆層）の固定化は、FT-IR、XPS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。

[0099] 上記方法により、本発明に係る医療用具の表面には、本発明の親水性共重合体を含む被覆層が表面に形成される。当該被覆層は、定常環境（ 25°C ）では、初期の摺動性が高く、複数回摩擦後も高い摺動性を維持できる。一方、当該被覆層は、加熱すると摺動性が大幅に低下する。ゆえに、当該被覆層を表面に有する医療用具は、温度を制御することで、患部に到達するまでは高い摺動性を示し、かつ患部に到達した後は低い摺動性を示しうる。

[0100] 本発明に係る医療用具の被覆層は、定常環境（ 25°C ）での摺動抵抗値が、 20 gf 以下であることが好ましく、 15 gf 以下であることがより好ましく、 10 gf 以下であることがさらに好ましく、 5 gf 以下であることが特に好ましい（下限値： 0 gf ）。複数回摩擦後も上記上限値以下を維持できれば、医療用具を患部に円滑に到達させ、または患部から円滑に回収することができる。

[0101] 一方、本発明に係る医療用具の被覆層は、 60°C での摺動抵抗値が、 25

g f 以上であることが好ましく、30 g f 以上であることがより好ましく、40 g f 以上であることがさらにより好ましく、50 g f 以上であることが特に好ましい。上記下限値以上であれば、医療用具を患部に到達させた後、加熱処理により低摺動化させ、位置ずれを起こさずに的確に治療を行うことができる。なお、当該値の上限は、特に制限されないが、例えば200 g f 以下である。

[0102] 被覆層の25℃および60℃での摺動抵抗値は、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）20を用いて測定する。具体的には、図3に示すように、被覆層を上面に有するサンプル16をシャーレ12中に固定し、サンプル16全体が浸る高さの25℃または60℃の水17中に浸漬し、10秒間静置する。このシャーレ12を、摩擦測定機20の移動テーブル15に載置する。シリコン端子（φ10mm、R1mm）13をシートに接触させ、端子上に50gの荷重14をかける。摺動距離20mm、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、摺動抵抗値（g f）を測定する。

[0103] 上記説明したようにして得られる医療用具は、温度により摺動性を制御することができる。したがって、本発明の他の実施形態は、上記医療用具を患部（目的部位）まで到達させた後、医療用具を加熱する、医療用具の使用方法である。

[0104] 医療用具を加熱する方法は、特に制限されないが、例えば、医療用具に流体供給源を接続し、流体供給源から医療用具の内部に加温した流体（例えば生理食塩水）を供給する方法（特開2015-97547号公報（米国特許出願公開第2015/018873号明細書に対応）等参照）、医療用具にエネルギー供給源を接続し、エネルギー供給源から医療用具に電気エネルギーを供給する方法（特開2017-195910号公報等参照）等が挙げられる。

[0105] 医療用具の加熱温度の下限は、好ましくは40℃以上であり、作業時間を

短縮する観点から、より好ましくは50℃以上である。一方、加熱温度の上限は、生体への安全性を考慮すると、好ましくは70℃以下であり、より好ましくは65℃以下であり、さらにより好ましくは60℃以下である。また、医療用具の加熱時間は、加熱温度等により異なるが、好ましくは1分以内である。

[0106] 患部にて施術した後、医療用具の加熱を停止することで、被覆層は体温程度まで自然冷却される。これにより、被覆層の摺動性が回復し、医療用具を患部から円滑に回収することができる。この際、作業時間の短縮を目的として、意図的に医療用具を冷却してもよい。医療用具を冷却する方法としては、医療用具に冷媒供給源を接続し、冷媒供給源から医療用具の内部に冷媒を供給する方法等が挙げられる。

[0107] 本発明に係る医療用具は、患部に到達させた後、上記方法等により加熱できるものであれば特に制限されないが、例えば、バルーン、カテーテル、ガイドワイヤ、マイクロバルーン、マイクロカテーテル、マイクロガイドワイヤ、ステントデリバリーカテーテル、アブレーションカテーテル等が挙げられる。より具体的には、以下の医療用具が例示される：

(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

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

(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

(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、組内に挿入ないし留置されるカテーテル類

(e) 留置針、IVHカテーテル、サーモダイリユーションカテーテル、血管造影用カテーテル、マイクロカテーテル、血管拡張用バルーンカテーテ

ル、マイクロバルーンカテーテル、ステントデリバリーカテーテル、ダイレク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、マイクロガイドワイヤ、スタイレットなど

(f) 人工気管、人工気管支など

(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

(h) アブレーションカテーテル。

実施例

[0108] 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、特に規定のない室温放置条件は全て、 $23^{\circ}\text{C}/55\% \text{RH}$ である。

[0109] <親水性共重合体の製造>

[製造例1]

東京化成工業株式会社製N-イソプロピルアクリルアミド (NIPAAm) 1.06 g (9.4 mmol)、2-アクリルアミド-2-メチル-1-プロパンスルホン酸ナトリウム塩 (AMPS (Na)) 0.183 g (0.4 mmol) およびMRC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) 0.053 g (0.2 mmol) を2, 2, 2-トリフルオロエタノール/水 (9/1 v/v) 混合溶媒10 mLに溶解させて、反応液を調製した。次に、この反応液を30 mL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（和光純薬工業株式会社製V-501）28 mg (0.100 mmol) を添加した後、素早く密閉し、 80°C の水浴で2時間重合を行った。次に、エーテル中で再沈殿し、デカンテーションで上澄みを除去し、減圧乾燥し、共重合体を得た。得られた共重合体はランダム体であり、重量平均分子量は約30,000であった。なお、重量平均分子量は、ポリスチレン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) により測定した値である。

[0110] [製造例2]

東京化成工業株式会社製N-イソプロピルアクリルアミド (NIPAAm) 1.02g (9.0mmol)、2-アクリルアミド-2-メチル-1-プロパンスルホン酸ナトリウム塩 (AMPS (Na)) 0.367g (0.8mmol) およびMRC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) 0.053g (0.2mmol) 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 (和光純薬工業株式会社製V-501) 28mg (0.100mmol) を添加した後、素早く密閉し、80℃の水浴で2時間重合を行った。次に、エーテル中で再沈殿し、デカンテーションで上澄みを除去し、減圧乾燥し、共重合体を得た。得られた共重合体はランダム体であり、重量平均分子量は約30,000であった。

[0111] [製造例3]

東京化成工業株式会社製N-イソプロピルアクリルアミド (NIPAAm) 0.566g (5.0mmol)、2-アクリルアミド-2-メチル-1-プロパンスルホン酸ナトリウム塩 (AMPS (Na)) 2.20g (4.8mmol) およびMRC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) 0.053g (0.2mmol) 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 (和光純薬工業株式会社製V-501) 28mg (0.100mmol) を添加した後、素早く密閉し、80℃の水浴で2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し、減圧乾燥し、共重合体を得た。

。得られた共重合体はランダム体であり、重量平均分子量は約30,000であった。

[0112] [製造例4]

東京化成工業株式会社製N-イソプロピルアクリルアミド (NIPAAm) 1.11 g (9.8 mmol)、MRC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) 0.053 g (0.2 mmol) を2,2,2-トリフルオロエタノール/水 (9/1 v/v) 混合溶媒10 mLに溶解させて、反応液を調製した。次に、この反応液を30 mL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 (和光純薬工業株式会社製V-501) 28 mg (0.100 mmol) を添加した後、素早く密閉し、80°Cの水浴で2時間重合を行った。次に、エーテル中で再沈殿し、デカンテーションで上澄みを除去し、減圧乾燥し、共重合体を得た。得られた共重合体はランダム体であり、重量平均分子量は約30,000であった。

[0113] [製造例5]

東京化成工業株式会社製1-ビニル-2-ピロリドン (VP) 1.09 g (9.8 mmol)、MRC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) 0.053 g (0.2 mmol) を2,2,2-トリフルオロエタノール/水 (9/1 v/v) 混合溶媒10 mLに溶解させて、反応液を調製した。次に、この反応液を30 mL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 (和光純薬工業株式会社製V-501) 28 mg (0.100 mmol) を添加した後、素早く密閉し、80°Cの水浴で2時間重合を行った。次に、エーテル中で再沈殿し、デカンテーションで上澄みを除去し、減圧乾燥し、共重合体 (特許第4198348号公報の反応性高分子に相当) を得た。得られた共重合体はランダム体であり、重量平均分子量は約30,000であった。

[0114] [製造例6]

東京化成工業株式会社製N-ビニルアセタミド (NAV) 4.13 g (4

8. 5 mmol)、東京化成工業株式会社製ビニルアセテート (VA) 20.8 g (242 mmol) をエタノール 37.5 mL に溶解させて、反応液を調製した。次に、この反応液を 100 mL 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去、重合開始剤 (和光純薬工業株式会社製 AIBN) 0.4 g (2.44 mmol) を添加した後、素早く密閉し、60°C の水浴で 2 時間重合を行った。次に、エーテル中で再沈殿し、デカンテーションで上澄みを除去し、減圧乾燥し、共重合体 (特許第 4198348 号公報の感温性高分子に相当) を得た。得られた共重合体はランダム体であり、重量平均分子量は約 30,000 であった。

[0115] [表1]

[表 1-1]

	構成単位比 (モル%)					
	NIPAAm	VP	NAV	VA	AMPS(Na)	MBP
製造例 1	94	-	-	-	4	2
製造例 2	90	-	-	-	8	2
製造例 3	50	-	-	-	48	2
製造例 4	98	-	-	-	-	2
製造例 5	-	98	-	-	-	2
製造例 6	-	-	17	83	-	-

[0116] 上記表 1 中、各略称は以下のとおりである：

NIPAAm：N-イソプロピルアクリルアミド (単量体 A に相当)

VP：1-ビニル-2-ピロリドン

NAV：N-ビニルアセタミド

VA：ビニルアセテート

AMPS (Na)：2-アクリルアミド-2-メチル-1-プロパンスルホン酸ナトリウム塩 (単量体 B に相当)

MBP：4-メタクリロイルオキシベンゾフェノン (単量体 C に相当)。

[0117] <水温 25°C での摺動性試験>

[実施例 1-1]

製造例 1 で得られた共重合体 (本発明に係る親水性共重合体に相当) を 1

0重量%になるように、メタノールに溶解し、コート液を調製した。次にナイロンエラストマーのシート（12.5mm×100mm）を上記コート液にディップし、15mm/secの速度で引き上げた。次に、ナイロンエラストマーのシートを室温で1時間乾燥させ、溶媒を除去した。次に、ナイロンエラストマーのシートに波長365nm、ランプ電力1kWのUVを積算光量：500mJ/cm²となるまで照射して、サンプルを得た。UV照射装置はウシオ電機株式会社のUVC-1212/1MNL C3-AA04（高圧水銀ランプ）を使用した。

[0118] 次に、得られたサンプルについて、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）20を用いて、摺動性を評価した。

[0119] すなわち、上記サンプル16をシャーレ12中に固定し、サンプル16全体が浸る高さの25℃の水17中に浸漬し、10秒間静置した。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、R1mm）13をシートに接触させ、端子上に50gの荷重14をかけた。摺動距離20mm、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。

[0120] [実施例2-1]

製造例1で得られた共重合体の代わりに製造例2で得られた共重合体を用いた以外は実施例1-1と同様にして、サンプルの作製および摺動抵抗値の測定を行った。

[0121] [比較例1-1]

製造例1で得られた共重合体の代わりに製造例3で得られた共重合体を用いた以外は実施例1-1と同様にして、サンプルの作製および摺動抵抗値の測定を行った。

[0122] [比較例 2 - 1]

製造例 1 で得られた共重合体の代わりに製造例 4 で得られた共重合体を用い、コート溶媒としてメタノールの代わりにアセトンを用いた以外は実施例 1 - 1 と同様にして、サンプルの作製および摺動抵抗値の測定を行った。

[0123] [比較例 3 - 1]

製造例 5 で得られた共重合体の 0.12 g と、シグマアルドリッチ社製ポリ(N-イソプロピルアクリルアミド) (PNIPAAm) の 1.4 g をエタノール/水 (4/1 v/v) の 25 mL に溶解し、コート液を調製した以外は実施例 1 - 1 と同様にして、サンプルの作製および摺動抵抗値の測定を行った。

[0124] [比較例 4 - 1]

製造例 5 で得られた共重合体の 0.12 g と、製造例 6 で得られた共重合体の 1.4 g とをエタノール/水 (2/1 v/v) の 15 mL に溶解し、コート液を調製した以外は実施例 1 - 1 と同様にして、サンプルの作製および摺動抵抗値の測定を行った。

[0125] 水温 25℃での摺動性試験の結果を図 4 に示す。実施例 1 - 1、実施例 2 - 1、比較例 1 - 1 のサンプルは、25℃では 1 ~ 10 往復目を通じて 20 gf 以下の摺動抵抗値を示し、初期および複数回摩擦後において高い摺動性を示した。

[0126] 一方、比較例 2 - 1、比較例 3 - 1 および比較例 4 - 1 のサンプルは、初期 (摺動 1 往復目) の時点で摺動抵抗値が 20 gf を超えていた。これは、摺動性成分である単量体 B 由来の構成単位を有していないためであると推測される。さらに、比較例 3 - 1 および比較例 4 - 1 のサンプルについては、1 ~ 4 往復目で摺動抵抗値が大幅に乱れ、5 ~ 10 往復目でも摺動抵抗値の有意な上昇が見られた。これらのサンプルの被覆層は、高分子の混合物で構成されているため、光反応性基を有さない PNIPAAm あるいは製造例 6 で得られた共重合体が被覆層から溶出したと考えられる。

[0127] <親水性共重合体の LCST 測定>

実施例 1-1 および実施例 1-2 において、水 17 の温度を 30、35、40、45、50、55、60、65 または 70℃ に変更したこと以外は同様にして、各温度での摺動抵抗値 (gf) を測定した。1 往復目での摺動抵抗値が 20 gf を超えた温度のうち最低温度を、親水性共重合体の下限臨界溶液温度 (LCST) とした。

[0128] 上記試験の結果、製造例 1 および製造例 2 で得られた親水性共重合体の LCST は、いずれも 40~70℃ の範囲であった。

[0129] <水温 60℃ での摺動試験>

[実施例 3-2]

製造例 1 で得られた共重合体 (本発明に係る親水性共重合体に相当) を 10 重量% になるように、メタノールに溶解し、コート液を調製した。次にナイロンエラストマーのシート (12.5 mm × 100 mm) を上記コート液にディップし、15 mm/sec の速度で引き上げた。次に、ナイロンエラストマーのシートを室温で 1 時間乾燥させ、溶媒を除去した。次に、ナイロンエラストマーのシートに波長 365 nm、ランプ電力 1 kW の UV を積算光量: 500 mJ/cm² となるまで照射した。UV 照射装置はウシオ電機株式会社の UVC-1212/1MNL C3-AA04 (高圧水銀ランプ) を使用した。

[0130] 次に、得られたサンプルについて、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) 20 を用いて、摺動性を評価した。

[0131] すなわち、上記サンプル 16 をシャーレ 12 中に固定し、サンプル 16 全体が浸る高さの 60℃ の水 17 中に浸漬し、10 秒間静置した。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 (φ10 mm、R1 mm) 13 をシートに接触させ、端子上に 50 g の荷重 14 をかけた。摺動距離 20 mm、摺動速度 16.7 mm/sec の設定で、移動テーブル 15 を水平に 1 回往復移動させた際の摺動抵抗値 (gf) を測定した。1 往復目の往路時における摺動抵抗値を平均し、試

験力としてグラフにプロットすることにより、温度上昇に対する初期摺動抵抗値の変化を評価した。

[0132] [実施例 4 - 2]

製造例 1 で得られた共重合体の代わりに製造例 2 で得られた共重合体を用いた以外は実施例 3 - 2 と同様にして、サンプルの作製および摺動抵抗値の測定を行った。

[0133] [比較例 5 - 2]

製造例 1 で得られた共重合体の代わりに製造例 3 で得られた共重合体を用いた以外は実施例 3 - 2 と同様にして、サンプルの作製および摺動抵抗値の測定を行った。

[0134] 水温 60℃での摺動性試験の結果を図 5 に示す。実施例 3 - 2 および実施例 4 - 2 のサンプルは、60℃では 25 gf 以上の摺動抵抗値を示した。

[0135] 一方、比較例 5 - 2 は、60℃でも低い摺動抵抗値を示した。製造例 3 に係る共重合体は、単量体 A 由来の構成単位が少なすぎるため、単量体 B 由来の構成単位の寄与が大きく、加熱しても摺動性が低下しなかったものと考えられる。

[0136] 以上の結果からわかるように、本発明に係る親水性共重合体を含む被覆層は、定常環境（25℃）において、初期（摺動 1 往復目）の摺動性が高く、かつ複数回摩擦（摺動 10 往復）後も高い摺動性を維持していた。一方、本発明に係る親水性共重合体を含む被覆層は、加熱すると摺動性が大幅に低下した。ゆえに、当該被覆層を表面に有する医療用具は、温度を制御することで、患部に到達するまでは高い摺動性を示し、かつ患部に到達した後は低い摺動性を示しうる。

[0137] 本出願は、2018年6月27日に出願された日本特許出願第2018-122005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

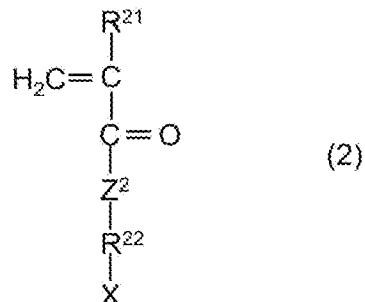
[0138] 1 基材層、

- 1 a 基材層コア部、
- 1 b 基材表面層、
- 2 被覆層、
- 1 0 医療用具、
- 1 2 シャーレ、
- 1 3 HDPE端子、
- 1 4 荷重、
- 1 5 移動テーブル、
- 1 6 サンプル、
- 1 7 水、
- 2 0 摩擦測定機。

請求の範囲

- [請求項1] 単独重合体が下限臨界溶液温度（LCST）を有する重合性単量体（A）由来の構成単位50モル%超と、
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。
- [請求項2] 下限臨界溶液温度（LCST）が40～70℃である、請求項1に記載の親水性共重合体。
- [請求項3] 前記重合性単量体（A）は、N-イソプロピルアクリルアミド、N-ビニルイソプロピルアクリルアミド、N-ビニル-n-プロピルアクリルアミド、ビニルメチルエーテル、2-エチル-2-オキサゾリンおよび2-イソプロピル-2-オキサゾリンからなる群より選択される少なくとも1種である、請求項1または2に記載の親水性共重合体。
- [請求項4] 前記重合性単量体（B）は、下記式（2）、（3）または（4）で表される、請求項1～3のいずれか1項に記載の親水性共重合体：

[化1]



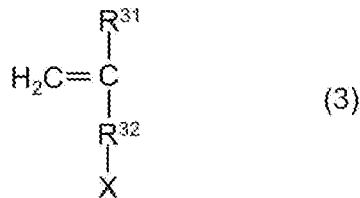
上記式（2）中、

 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 $-\text{NH}-$ 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（ $-\text{SO}_3\text{H}$ ）、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2]



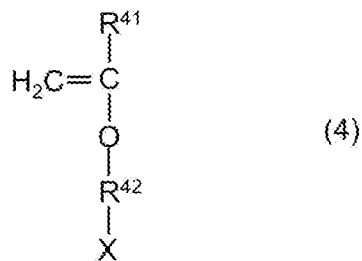
上記式（3）中、

R^{31} は、水素原子またはメチル基であり、

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、

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3]



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。

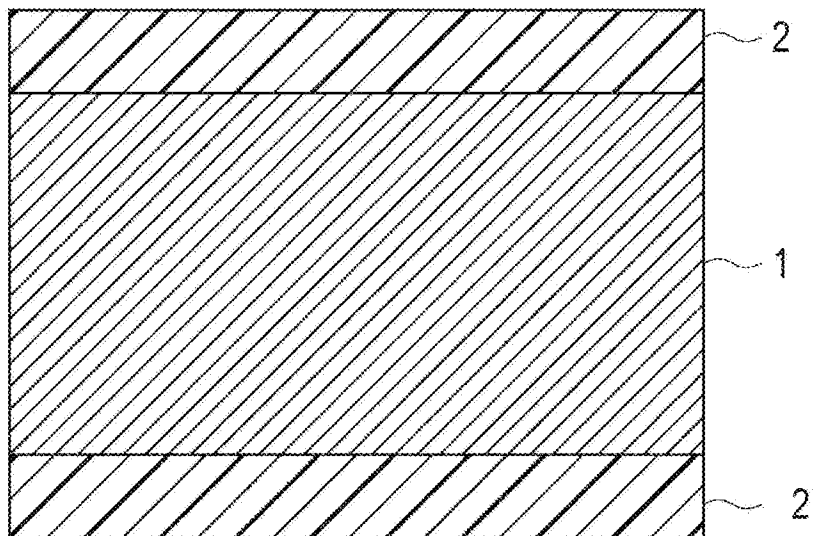
[請求項5] 前記重合性単量体 (C) は、ベンゾフェノン構造を有する、請求項 1～4 のいずれか 1 項に記載の親水性共重合体。

[請求項6] 基材層と、
前記基材層表面の少なくとも一部に形成され、請求項 1～5 のいずれか 1 項に記載の親水性共重合体を含む被覆層と、
を有する医療用具。

[請求項7] 前記医療用具は、バルーン、カテーテル、ガイドワイヤ、マイクロバルーン、マイクロカテーテル、マイクロガイドワイヤ、ステントデリバリーカテーテルまたはアブレーションカテーテルである、請求項 6 に記載の医療用具。

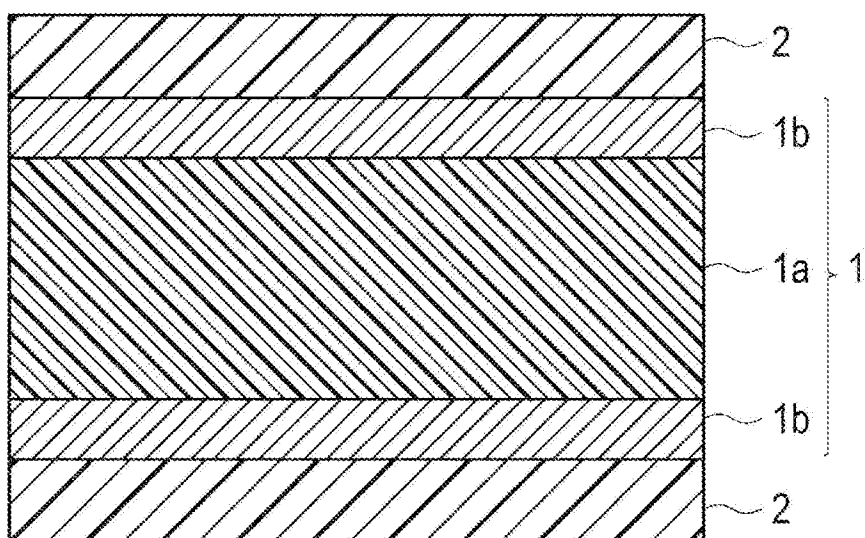
[図1]

10

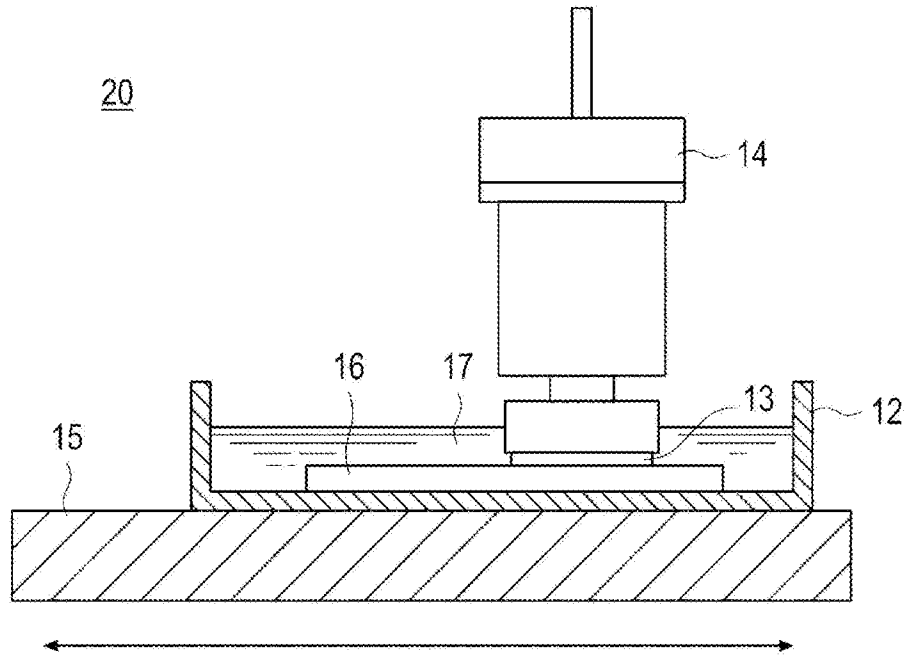


[図2]

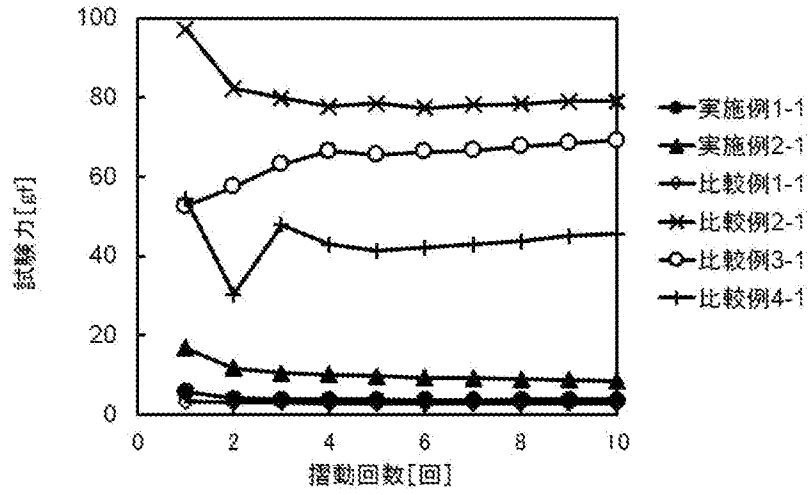
10



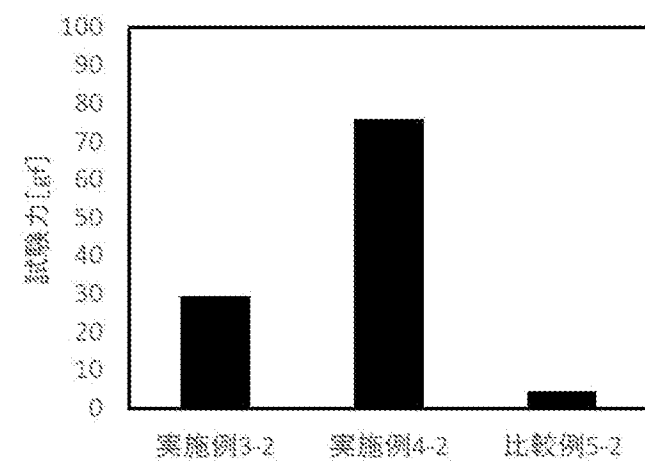
[図3]



[図4]



[図5]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/025155

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 Int. Cl. C08F220/56(2006.01)i, A61L29/04(2006.01)i, A61L29/06(2006.01)i,
 A61L29/08(2006.01)i, A61L31/04(2006.01)i, A61L31/06(2006.01)i,
 A61L31/10(2006.01)i, C08F216/14(2006.01)i, C08F220/38(2006.01)i
 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED
 Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 Int. Cl. C08F220/56, A61L29/04, A61L29/06, A61L29/08, A61L31/04,
 A61L31/06, A61L31/10, C08F216/14, C08F220/38

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
 Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
 Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2019
 Registered utility model specifications of Japan 1996-2019
 Published registered utility model applications of Japan 1994-2019

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
 CAplus/REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X A	JP 2018-87316 A (TOSOH CORP.) 07 June 2018, paragraph [0002], tables examples 8, 9 & EP 3495400 A1, paragraph [0002], tables examples 8, 9	1-3, 6 4-5, 7
X A	JP 2014-212685 A (NATIONAL INSTITUTE OF ADVANCED INDUSTRIAL SCIENCE AND TECHNOLOGY) 13 November 2014, paragraphs [0013], [0019] (Family: none)	1-4 5-7
A	WO 2018/038063 A1 (TERUMO CORP.) 01 March 2018, & CN 109641994 A	1-7
A	JP 2016-511646 A (SURMODICS, INC.) 21 April 2016, & US 2014/0193474 A1 & EP 2941279 A1	1-7

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
 "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
 "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)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
 "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
 "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
 "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
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 26.07.2019	Date of mailing of the international search report 06.08.2019
---	--

Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer Telephone No.
--	---

INTERNATIONAL SEARCH REPORTInternational application No.
PCT/JP2019/025155

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2015-503998 A (SURMODICS, INC.) 05 February 2015, & US 2013/0197433 A1 & EP 2804915 A1 & CN 104185661 A	1-7
A	JP 2018-58050 A (TOYOTA MOTOR CORP.) 12 April 2018 (Family: none)	1-7

<p>A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））</p> <p>Int.Cl. C08F220/56(2006.01)i, A61L29/04(2006.01)i, A61L29/06(2006.01)i, A61L29/08(2006.01)i, A61L31/04(2006.01)i, A61L31/06(2006.01)i, A61L31/10(2006.01)i, C08F216/14(2006.01)i, C08F220/38(2006.01)i</p>														
<p>B. 調査を行った分野</p> <p>調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））</p> <p>Int.Cl. C08F220/56, A61L29/04, A61L29/06, A61L29/08, A61L31/04, A61L31/06, A61L31/10, C08F216/14, C08F220/38</p>														
<p>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</p> <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2019年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2019年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2019年</td> </tr> </table>			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2019年	日本国実用新案登録公報	1996-2019年	日本国登録実用新案公報	1994-2019年				
日本国実用新案公報	1922-1996年													
日本国公開実用新案公報	1971-2019年													
日本国実用新案登録公報	1996-2019年													
日本国登録実用新案公報	1994-2019年													
<p>国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）</p> <p>CAplus/REGISTRY (STN)</p>														
<p>C. 関連すると認められる文献</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>引用文献の カテゴリー*</th> <th>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</th> <th>関連する 請求項の番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X A</td> <td>JP 2018-87316 A（東ソー株式会社）2018.06.07, [0002], 表1, 実施例8-9等 & EP 3495400 A1 [0002], 表1, 実施例8-9等</td> <td>1-3, 6 4-5, 7</td> </tr> <tr> <td>X A</td> <td>JP 2014-212685 A（独立行政法人産業技術総合研究所）2014.11.13, [0013], [0019]等（ファミリーなし）</td> <td>1-4 5-7</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>WO 2018/038063 A1（テルモ株式会社）2018.03.01, & CN 109641994 A</td> <td>1-7</td> </tr> </tbody> </table>			引用文献の 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 請求項の番号	X A	JP 2018-87316 A（東ソー株式会社）2018.06.07, [0002], 表1, 実施例8-9等 & EP 3495400 A1 [0002], 表1, 実施例8-9等	1-3, 6 4-5, 7	X A	JP 2014-212685 A（独立行政法人産業技術総合研究所）2014.11.13, [0013], [0019]等（ファミリーなし）	1-4 5-7	A	WO 2018/038063 A1（テルモ株式会社）2018.03.01, & CN 109641994 A	1-7
引用文献の 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 請求項の番号												
X A	JP 2018-87316 A（東ソー株式会社）2018.06.07, [0002], 表1, 実施例8-9等 & EP 3495400 A1 [0002], 表1, 実施例8-9等	1-3, 6 4-5, 7												
X A	JP 2014-212685 A（独立行政法人産業技術総合研究所）2014.11.13, [0013], [0019]等（ファミリーなし）	1-4 5-7												
A	WO 2018/038063 A1（テルモ株式会社）2018.03.01, & CN 109641994 A	1-7												
<p><input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。</p>														
<p>* 引用文献のカテゴリー</p> <table border="0"> <tr> <td>「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの</td> <td>「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矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの</td> </tr> <tr> <td>「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</td> <td>「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</td> </tr> <tr> <td>「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）</td> <td>「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</td> </tr> <tr> <td>「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</td> <td>「&」 同一パテントファミリー文献</td> </tr> <tr> <td>「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願</td> <td></td> </tr> </table>			「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの	「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矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの	「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	「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	「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）	「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	「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献	「&」 同一パテントファミリー文献	「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願			
「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの	「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矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの													
「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	「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													
「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）	「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													
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献	「&」 同一パテントファミリー文献													
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願														
<p>国際調査を完了した日</p> <p>26.07.2019</p>	<p>国際調査報告の発送日</p> <p>06.08.2019</p>													
<p>国際調査機関の名称及びあて先</p> <p>日本国特許庁（ISA/J P）</p> <p>郵便番号100-8915</p> <p>東京都千代田区霞が関三丁目4番3号</p>	<p>特許庁審査官（権限のある職員）</p> <p>中落 臣論</p> <p>電話番号 03-3581-1101 内線 3457</p>	<table border="1"> <tr> <td>4J</td> <td>1202</td> </tr> </table>	4J	1202										
4J	1202													

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の 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 請求項の番号
A	JP 2016-511646 A (サーモディクス, インコーポレイティド) 2016.04.21, & US 2014/0193474 A1 & EP 2941279 A1	1-7
A	JP 2015-503998 A (サーモディクス, インコーポレイティド) 2015.02.05, & US 2013/0197433 A1 & EP 2804915 A1 & CN 104185661 A	1-7
A	JP 2018-58050 A (トヨタ自動車株式会社) 2018.04.12, (ファミリーなし)	1-7