

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2004-509658
(P2004-509658A)

(43) 公表日 平成16年4月2日(2004.4.2)

(51) Int. Cl.⁷

A61F 13/00

F I

A61F 13/00 301C
A61F 13/00 301Z
A61F 13/00 308

テーマコード (参考)

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 31 頁)

(21) 出願番号 特願2001-585677 (P2001-585677)
(86) (22) 出願日 平成13年5月15日 (2001.5.15)
(85) 翻訳文提出日 平成14年11月22日 (2002.11.22)
(86) 国際出願番号 PCT/US2001/015611
(87) 国際公開番号 W02001/089431
(87) 国際公開日 平成13年11月29日 (2001.11.29)
(31) 優先権主張番号 60/206,226
(32) 優先日 平成12年5月22日 (2000.5.22)
(33) 優先権主張国 米国 (US)

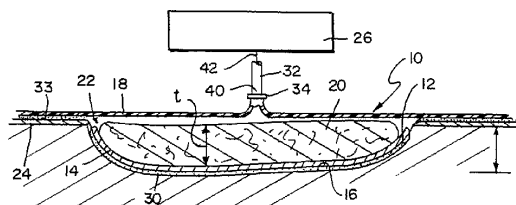
(71) 出願人 502425178
コフィー, アーサー, シー.
アメリカ合衆国・インディアナ州 460
32・カーメル・グレンダーガン ドライ
ヴ 12530
(74) 代理人 100071283
弁理士 一色 健輔
(74) 代理人 100084906
弁理士 原島 典孝
(74) 代理人 100098523
弁理士 黒川 恵
(72) 発明者 コフィー, アーサー, シー.
アメリカ合衆国・インディアナ州 460
32・カーメル・グレンダーガン ドライ
ヴ 12530

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 小腸粘膜下組織と真空包帯の組合せとその使用方法

(57) 【要約】

外傷(12)を治癒するための外傷治療包帯(10)が提供される。包帯(10)は外傷面(16)に置かれるSIS層(14)と、外傷(12)を覆って置かれるカバー(18)とを含む。更に包帯(10)は真空空間(22)をつくるための構造(20)を含む。更に外傷の治癒を促進する方法も設けられる。その方法には、上述の外傷治療包帯(10)を外傷(12)に適用して、真空空間(22)に真空を作り、外傷(12)からSIS層(14)へ血液を制御して吸引することが含まれる。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

外傷に配置されるために形成されるコラーゲンマトリックスと、
前記外傷のまわりに密閉した環境をつくるように外傷を覆い、真空源と連通するためのカバーと、
前記コラーゲンマトリックスと前記カバーとの間に配置され、真空空間をつくるように構成される構造体と
を備える外傷治療包帯。

【請求項 2】

前記コラーゲンマトリックスが粘膜下組織層を有する請求項 1 に記載の包帯。

10

【請求項 3】

前記粘膜下組織が S I S 層である請求項 2 に記載の包帯。

【請求項 4】

前記 S I S 層が一枚以上の S I S のシートを含む請求項 3 に記載の包帯。

【請求項 5】

前記 S I S 層が有窓である請求項 3 に記載の包帯。

【請求項 6】

前記外傷と前記コラーゲンマトリックスの間に配置され、前記コラーゲンマトリックスを前記外傷に対して固定して保持するための生物学的接着剤 (biological glue) を、更に含む請求項 1 に記載の包帯。

20

【請求項 7】

前記接着剤がフィブリン密閉剤である請求項 6 に記載の包帯。

【請求項 8】

前記カバーは第一面と第二面とを有し、前記第一面は前記外傷に隣接する皮膚に接着する接着剤を含む請求項 1 に記載の包帯。

【請求項 9】

前記カバーは、前記真空源と連通するためのポートを更に含む請求項 8 に記載の包帯。

【請求項 10】

前記構造体は、前記カバーと前記 S I S 層との間の空気通路を含み前記真空空間を規定するための多孔質パッドである請求項 3 に記載の包帯。

30

【請求項 11】

前記パッドは、前記外傷に合うように切断できるようになっている請求項 10 に記載の包帯。

【請求項 12】

前記パッドは可撓性材料を含む請求項 10 に記載の包帯。

【請求項 13】

前記パッドは約 1 から 2 センチメートルの厚さを有する請求項 10 に記載の包帯。

【請求項 14】

前記構造体は、その内壁により規定される開口を有するリングであり、前記真空空間は前記コラーゲンマトリックスと前記カバーと、前記リングの前記内壁により規定される請求項 1 に記載の包帯。

40

【請求項 15】

前記構造体は、前記コラーゲンマトリックスから離れて、前記カバーに隣接して配置されるように構成される半剛性壁である請求項 1 に記載の包帯。

【請求項 16】

前記半剛性壁は、
前記外傷を囲む患者の皮膚に隣接して配置されるための下部材と、
前記 S I S 層から離れた位置に配置されるように構成される上部材と、
前記上部材と前記下部材とに一体的に結合する中間部材とを備え、
前記中間部材は前記 S I S 層とは離れた位置で前記上部材を支持する請求項 15 に記載の

50

包帯。

【請求項 17】

前記半剛性壁はドーム形である請求項 15 に記載の包帯。

【請求項 18】

前記カバーを前記真空源に連通するチューブを更に備える請求項 1 に記載の包帯。

【請求項 19】

外傷の上に配置されるための SIS 層と、

前記外傷と前記 SIS 層とを覆って置かれるように構成されるカバーであって、前記 SIS 層と前記カバーの内表面との間に真空源に連通できる真空空間を設けるためのカバーと

、

を備える外傷治療包帯。

【請求項 20】

前記カバーを前記真空源に連通する真空用チューブを更に備える請求項 19 に記載の包帯。

【請求項 21】

外傷に置かれるための SIS 層と、外傷を覆って置かれ真空空間を外傷の上に形成するためのカバーとを有する外傷治療包帯を設けるステップと、

前記外傷から、前記外傷を覆って置かれる前記 SIS 層へ血液を制御しながら吸引する前記真空空間を真空にするステップと、

を含む外傷治療を促進する方法。

【請求項 22】

前記外傷から前記 SIS 層へと流体を制御して吸引するために、前記真空は適用期間と不適用期間で適用される請求項 21 に記載の方法。

【請求項 23】

前記外傷から前記 SIS 層へと血液を制御して吸引するために、前記真空源が一定の速度で適用される請求項 21 に記載の方法。

【請求項 24】

真空を作るステップに約 0.1 から 0.15 気圧の真空を作ることが含まれる請求項 21 に記載の方法。

【請求項 25】

前記 SIS 層と前記カバーとの間に前記真空空間を規定するように配置される構造体を更に有する請求項 21 に記載の方法。

【請求項 26】

外傷面に SIS 層を付けるステップと、

前記 SIS 層を覆って支持構造体を配置するステップと、

真空空間を規定するために、前記外傷と、前記 SIS 層と、前記支持構造体とを覆ってカバーを配置するステップと、

前記カバーを真空源に連通するステップと、

前記真空空間内に真空をつくりだすステップと

を含む外傷治療を促進する方法。

【請求項 27】

外傷面に第一コラーゲンマトリックスを適用するステップと、

前記外傷と前記第一コラーゲンマトリックスと連通する真空空間を作りだすステップと、

前記外傷から前記第一コラーゲンマトリックスへ血液を吸引するのに十分な大きさで、前記真空空間内に真空を作るステップと

を含む外傷治療を促進する方法。

【請求項 28】

前記第一コラーゲンマトリックスは粘膜下組織層を有する請求項 27 に記載の方法。

【請求項 29】

前記粘膜下組織層は SIS 層である請求項 28 に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 30】

前記真空を作り出すステップが、前記真空空間を設けるために、前記第一コーゲンマトリックスと前記カバーとの間に構造体を配置することを含む請求項 27 に記載の方法。

【請求項 31】

前記構造体は、前記カバーと前記第一コーゲンマトリックスの間の空気通路を含み前記真空空間を規定するための多孔質パッドである請求項 30 に記載の方法。

【請求項 32】

前記構造体は、その内壁により規定される開口を有するリングであり、前記真空空間は前記第一コーゲンマトリックスと、前記カバーと、前記リングの前記内壁とによって規定される請求項 30 に記載の方法。

10

【請求項 33】

前記構造体は、前記第一コーゲンマトリックスから離れた位置に置かれて前記カバーに隣接するように構成される半剛性壁である請求項 30 に記載の方法。

【請求項 34】

前記真空は適用期間と不適用期間でつくられる請求項 27 に記載の方法。

【請求項 35】

前記真空は、前記第一コーゲンマトリックスが前記外傷面に一体化し始めるのに十分な期間にわたり作られて、第二コーゲンマトリックスを第一コーゲンマトリックスの位置を覆って置くステップを更に有する請求項 27 に記載の方法。

20

【請求項 36】

前記外傷と接する粘膜下組織層と、多孔質パッドと、前記外傷のまわりを密閉して真空源と連通するように構成されるカバーとを含む外傷治療を促進するキット。

【請求項 37】

真空チューブを更に含む、請求項 36 に記載のキット。

【請求項 38】

前記粘膜下組織層が SIS である請求項 37 に記載のキット。

【発明の詳細な説明】

30

【0001】

< 発明の背景 >

本発明は外傷の治療に関し、特に真空包帯と組み合わせて SIS 外傷治療カバーを使用することに関する。本発明では、装置とその装置を使用する方法とを両方検討する。

【0002】

小腸粘膜下組織 (SIS) を外傷治療に使用することは周知であり、特に創傷清拭及び洗浄した後開いた外傷上に直接 SIS の層を付けることも周知である。SIS は下記の米国特許第 5,855,619 号、第 5,866,414 号、第 5,753,267 号、第 5,762,966 号、第 5,755,791 号、第 4,902,508 号、第 4,956,178 号、第 5,275,826 号、第 5,281,422 号、第 4,352,463 号、第 5,372,821 号、第 5,445,833 号、第 5,516,533 号、第 5,573,784 号、第 5,645,860 号、第 5,641,518 号、第 5,711,969 号、第 5,695,998 号で説明されている。これらの特許では SIS の性質が開示される。

40

【0003】

SIS は、広範囲にわたる解剖学的な欠損及び外傷性障害を修復し、支持し、安定させるために使用される天然無細胞生体材料 (natural acellular biomaterial) として説明されている。例えば、クック・バイオテック (Cook Biotech) 社が提供する Cook (登録商標) Online ニューリリース "www.cookgroup.com" を参照のこと。SIS 材料は豚の小腸粘膜下組織から得ら

50

れる組織操作されたコラーゲンマトリックスであり、人間の軟組織に移植されるとそのホストの性質を模倣する。また、その教示するところによれば、S I S材料は、ホスト細胞を引きつけて組織の再構築 (remodeling) を支持する三次元的構造と生化学的構成を有する天然の骨格様マトリックス (natural scaffold-like matrix) を提供する。Surgisis (商標) 軟組織修復生体材料及びOasis (商標) 外傷包帯生体材料は、中間層皮膚損傷 (partial thickness skin injury) の再構築のために入手可能である (クック・バイオテック社、インディアナ州ブルーミントン)。Oasis (商標) 外傷包帯は一枚の層の有窓シート (fenestrated sheets) として設けられる。S I Sは外傷包帯として利用するのに容易に入手可能であることが理解されるであろう。

10

【0004】

小腸粘膜下組織は入手可能であるが、他の部位の粘膜下組織も組織再構築に有効であることが知られている。他の部位とは、胃、膀胱、消化管、呼吸器、及び生殖器の粘膜下組織を含むが、これらに限定されない。例えば、米国特許第6,171,344号、第6,099,567号、及び第5,554,389号を参照のこと。また、これらの様々な粘膜下組織材料は、ウシやヒツジなど豚以外のソースから得ることができるのは周知である。さらに、例えば粘膜固有層 (lamina propria) や緻密細胞層 (stratum compactum) などの他のコラーゲンマトリックスも周知である。

【0005】

外傷の治癒を促進するために、真空治療包帯を使用することも知られている。真空包帯とは外傷のまわりを密封するカバーを有する包帯であり、そのカバーの下には外傷面に作用するように真空が作られる。外傷面に加えられるこのような真空は、慢性外傷の治癒を加速する。代表的には、吸引管が外傷から滲出物を吸引するために設けられ、吸引管はカバーの下に真空を作るために使用することができる。カバーは、柔軟性のあるカバーであれば、典型的には患者により快適であり、そのカバーの下には多孔質のパッキングが設けられ、真空が形成される空間が設けられる。更に、外傷治療装置内のヒーターが治癒を促進することは周知である。米国特許第6,095,992号、第6,080,189号、第6,071,304号、第5,645,081号、第5,636,643号、第5,358,494号、第5,298,015号、第4,969,880号、第4,655,754号、第4,569,674号、第4,382,441号、及び第4,112,947号

20

30

では、真空及び/又は熱治療包帯と装置の性質が説明されている。

【0006】

例えば、米国特許第5,645,081号 (以下、'081特許という) に示されるように、外傷に負の圧力を加えて組織の損傷を治療する方法が提供されている。負の圧力は十分な期間と大きさで加えられ、外傷の閉合を容易にするために組織移動を促進する。特許番号'081の図1は、外傷を覆って置かれる連続気泡ポリエステル発泡体 (open cell polyester foam section) と、発泡体部分に一端が挿入され真空ポンプに他端が取り付けられる中空フレキシブルチューブと、発泡体を覆って置かれる接着シートと、吸引ポンプが作動しているときに真空を作れるような密閉を形成するために外傷の周囲の皮膚に接着しているチューブとを開示する。'081特許は約0.1気圧と0.99気圧の間で負の圧力をかけ、その圧力はほぼ継続的に適用できることを更に教示しており、外傷の包帯を交換するときのみに圧力は軽減される。或いは、'081特許は、圧力をかける期間とかけない期間を交互に設けて、周期的な圧力をかけることを教示する。好ましい実施例では、圧力をかける期間とかけない期間を五分間隔にして、圧力がかけられる。

40

【0007】

本出願のライセンスが供与されるのと同じ承継人に与えられる以下の係属中の出願もまた、治癒を促進するために真空を使用することに関する。それら特許出願は、1999年8月5日に出願した「外傷治療装置」と題する米国出願第09/369,113号と、2000年11月29日に出願した「外傷の真空治療及び洗浄包帯」と題する米国出願第09

50

/ 7 2 5 , 3 5 2 号と、2 0 0 0 年 1 1 月 2 9 日に出願した「外傷治療装置」と題する米国出願第 0 9 / 7 2 5 , 6 6 6 号とである。

【 0 0 0 8 】

様々な先行文献では、慢性外傷の表面に対する真空包帯や真空の使用の価値を教示している。真空治療の有効性を確立しているロシア語の文献がいくつかある。そのような先行文献の例のそれぞれは、治癒を促進するために外傷へ真空を適用することについて論じている。それら文献は、「軟組織及び化膿性外傷の急性化膿症 (acute suppurative diseases) の治療における真空治療」、Davydov 他、Vestn. Khir.、1998年9月(「1988年9月論文」)、「外傷の経過中における真空治療の影響の病原性機構」、Davydov 他、Khirurigiia、1990年6月(「1990年6月論文」)、「化膿性授乳乳腺炎の治療における真空治療」、Davydov 他、Vestn. Khir.、1986年11月(「1986年11月論文」)である。

10

【 0 0 0 9 】

ロシア語の論文では、治癒のための外傷の排液法 (drainage) を真空治療の使用と区別しており、真空治療では、従来の切開排液 (incision-drainage) 方法に比べて、より迅速に外傷の洗浄を行うことができ、より急速に解毒できるようになると報告されている。1986年11月の論文には、手術時に0.8から1.0気圧で20分間行い、引き続き0.1から0.15気圧の真空状態で1.5から3時間の治療を一日二度行う真空治療プロトコルが記載されている。これらのロシア語の論文では負の圧力の使用により治療が促進されることが教示されている。ロシア語の文献では更に、この真空方法を使用して外傷にある微生物の数を減少させることを更に教示している。1990年6月の論文は真空治療が有意な抗菌作用を有することを教示している。1990年6月の論文には、外傷のまわりの部位への血液の流入の増加と、それが炎症の中心に到達する白血球の数の増加につながるということが述べられている。さらに、ロシア語の論文では、真空治療を使用して局所的な血液循環を改善することを教示している。1988年9月の論文は、外傷部位への血液の流入の改善と、それが修復過程を強化することを教示している。1990年6月の論文では、真空治療により血漿、細胞間液 (interstitial fluid)、及びリンパが外傷へ移動することを促進することを教示している。1990年6月の論文では、真空治療により処置された外傷においては、結合組織の細胞と非細胞の要素は、二倍速く現れると報告している。その後の論文や特許では、真空治療で得られる利益を更に発展させている。従って、先行技術は真空包帯の利点や価値を教示している。

20

30

【 0 0 1 0 】

< 発明の概要 >

本発明によると、外傷からSIS材料への液体の流れを制御しつつ促進するために、SISと真空治療の利点を組み合わせた外傷治療包帯が提供される。従って、本発明は、周囲組織から外傷の上のSIS層へ液体を制御可能な状態で吸引し、それによってSISの治療特性と再構成特性を増強する方法である。

【 0 0 1 1 】

本発明はSISと外傷の上に空間を設ける構造を備え、その空間に、外傷からSISへ血液の流れを起こすように真空を生じさせる。更に、その方法は、外傷からSISへの最適な血液の流れを提供するために、真空レベルと真空の適用時間とを制御することを考慮に入れる。

40

【 0 0 1 2 】

好ましい実施例では、外傷治療包帯は外傷と接触するように置かれるSIS層を含む。上述のように、外傷治療包帯はSIS層を覆って置かれる構造体を更に含み、その構造体は、SIS層と、その構造体とSIS層を覆って置かれるカバーとの間に真空空間をつくる。カバーは外傷のまわりの患者の皮膚に装着され、密閉した環境をつくる。真空源は、その構造体により作られる真空空間と連通するための外傷カバーと結合する。真空源は、外

50

傷からS I S層を介して血液を吸引して治癒を促進することを目的として、密閉した環境内に真空をすくため使用される。真空吸引はS I S層に血液を吸引するために十分なレベル、例えば125mmHgである。しかしながら、様々なレベルの真空吸引及び真空の適用期間のための様々なプロトコールは本発明の範囲内であることは理解されよう。

【0013】

更なる実施例では、空間を設ける構造体(space-providing structure)は、S I S層からカバーへ延びる空気流通路(air passageways)を有する多孔質や網目のパッド等の構造体である。更なる実施例では、空間を設ける構造体は、発泡体リング(foam ring)であってもよく、或いは、カバー自体は十分に剛性であれば、カバー自体であってもよい。

10

【0014】

従って、本発明の一態様では、外傷治療包帯が提供され、外傷に配置されるために形成されるコラーゲンマトリックスと、外傷のまわりに密閉した環境をつくるために外傷を覆って置かれるように構成され、真空源と連通するためのカバーと、コラーゲンマトリックスとカバーとの間に配置され、真空空間をつくるように構成される構造体とを備える。より好ましい実施例では、コラーゲンマトリックスは、粘膜下組織の層である。

【0015】

本発明の別の態様によると、外傷治療包帯が提供され、外傷の上に置かれるためのS I S層と、S I S層とカバーの内側表面との間に、真空源と結合可能である真空空間を設けるために外傷とS I S層を覆って置かれるためのカバーとを備える。

20

【0016】

本発明の更に別の態様によると、外傷治癒を促進する方法であって、外傷に置くためのS I S層と、真空空間を外傷の上につくるために外傷を覆って置かれるためのカバーと、S I S層とカバーとの間の真空空間を規定する構造体とを有する外傷治療包帯を設け、真空空間内を真空にして、外傷から外傷を覆うS I S層へ血液を制御できるように吸引する。

【0017】

本発明のまた別の態様は、外傷治癒を促進する方法であって、外傷面にS I S層を付け、S I S層を覆って置かれる支持構造体を置き、真空空間を規定するように、外傷とS I S層と支持構造体とを覆って置かれるカバーを配置して、カバーを真空源に連通して、真空空間内に真空を作る。

30

【0018】

本発明の更なる態様は、外傷治癒を促進する方法であって、外傷面にコラーゲンマトリックスを付け、外傷とコラーゲンマトリックスとを連結して真空空間を作り、外傷からコラーゲンマトリックスへ血液を吸引するために真空空間内に真空を十分な大きさと持続期間を持たせて作る。

【0019】

本発明の最後の態様は、外傷治癒を促進するキットであって、外傷と接する粘膜下組織層と、多孔質パッドと、外傷のまわりを密閉して真空源と連通するように構成されるカバーとを備える。

【0020】

本発明の更なる特徴及び利点は、現在把握されている本発明を実施するための最良の形態を例示する図示の実施例の詳細な説明を検討することにより、当業者に明らかとなるであろう。

40

【0021】

< 図面の詳細な説明 >

図1から図5に示されるように、外傷治療包帯10は創傷清掃した外傷12に使用されるように提供される。図1を参照すると、包帯10は、外傷12の外傷面16に隣接して配置される小腸粘膜下組織(S I S)層14を含む。包帯10は、真空空間22をつくるために、外傷12と、S I S層14とカバー18との間に配置される構造体20、120、220及び320とを覆って置かれるためのカバー18を有する。カバー18は、外傷1

50

2、S I S層14及び構造体20、120、220、及び320を密閉した環境内に閉じこめるために、外傷12を囲む患者の皮膚24の一部分に装着される。包帯10は真空空間22を真空源26に連通するための手段を更に含む。従って、外傷治療包帯10は、S I S層14の治癒特性と、真空治療により与えられる促進とを兼ね備える。

【0022】

外傷面16に直接適用されるS I S層14は、S I S層14の下で流体が集積するのを防止するために、有窓（或いは有孔質）であってもよい。そのような窓28は、例えば、図2に示される。皮膚移植片を有窓にするための機器も利用することが可能であり、そのような機器を使用してS I S層14を有窓にすることも考えられる。S I S層14における、このような窓28や穿孔により、外傷12からの血液が上方にS I S層14へ移動して細胞を沈着できるようになり、S I S層14のS I S構成において組織の成長を開始させる。

10

【0023】

更に、S I S層14は一枚のS I Sシート或いは複数枚のS I Sシートを含むように構成されてもよい。複数枚のS I Sシートを含むS I S層14に対しては、シートは互いにどのような向きに配置しても良い。さらに、S I S層14が、包帯10に使用するための適当な厚さを有することは本発明の開示の範囲内である。従来から、複数の粘膜下組織片を融合して粘膜下組織の更に大きなシートを形成できることが知られている。米国特許第5,711,969号を参照のこと。好ましい実施の形態においては、S I S層14がいかなる複雑な外傷や外傷面にも合うようにするため、S I S層14は外傷に適する大きさであり、可撓性を有する。更には、新鮮、冷凍、或いは凍結乾燥した形で提供されたS I Sで外傷を治癒することが知られている。凍結乾燥したS I Sは乾燥した形態で用いても良く、或いは使用前に水で戻してもよい。

20

【0024】

いくつかの付加的な実施形態において、例えば図1に示すように、S I S層14を外傷面16に対して固定した位置で保持するように、創傷清掃した外傷面16とS I S層14との間に生物学的接着剤30が用いられる。使用されるある種の生物学的接着剤30は、例えばフィブリン密封剤（*sealant*）である。しかしながら、S I S層14を外傷面16に対して固定して保持するために十分なあらゆる種類の生物学的接着剤が含まれることは、本発明の開示の範囲内である。

30

【0025】

S I Sは豚の小腸粘膜下組織であることが意図されている。本明細書ではS I Sと称されているが、小腸粘膜下組織は他の動物源、例えば牛、羊、或いは他の温血哺乳類から得られてもよいことが理解されよう。また、様々な組織からの他の粘膜下組織も、同様に組織再構築に有効であることは周知である。他の粘膜下組織としては、胃、膀胱、消化器系、呼吸器系、及び生殖器系の粘膜下組織を含むが、それらに限定されない。そのような粘膜下組織から得られるマトリックスは、高度に保存されているコラーゲン、糖タンパク質、プロテオグリカン、及びグリコサミノグリカンであってもよい。更には、生物学的な骨格（*biological scaffolds*）として機能できる他のコラーゲンマトリックスも周知である。従って、好ましい実施例はS I Sを使用するが、他のコラーゲンマトリックスも本発明の範囲内で使用することができると理解される。

40

【0026】

包帯10の構造は、S I S層14とカバー18の間に真空空間22を形成するように与えられる。ある構造体がかバー18を支持する一方、外傷面16とS I S層14に空気流通路を設ける。図1に示すように、その構造体は好ましくは網目状か多孔質のフィルターかパッド20であり、パッド20を介する空気流通路（図示しない）を有する。パッド20は、いかなる複雑な外傷或いは外傷面にも順応するように、そして患者に快適であるように、かなり可撓性を持つことが好ましい。また、処置される外傷の全部分に適切な真空が適用されるように、構造体の厚さが選択されることが好ましい。更には、網目状の可撓性パッド20の厚さtが約1から2センチメートルであることがより好ましい。外科医は、網

50

目状の或いは多孔質のパッド20を、SIS層14より大きく、また外傷12より更に大きくなるように切断することができる。

【0027】

多孔質パッド20は上述の通りであるが、SIS層14とカバー18との間に空間を形成して、外傷面16へ負の圧力を伝達するために外傷12から空気を流れさせることができるあらゆる構造体も、本発明の範囲に含まれる。図3に示すように、その構造体120はガーゼであってもよいが、図4に示すように、その構造体はフォームリング220であるか、或いはカバー18をSIS層14から離して位置させるための他のリングであってもよい。リング220は、そのリング220の内壁221により規定される開口を含む。従って、真空空間22はSIS層14と、カバー18と、リング220の内壁221とにより規定される。

10

【0028】

図5に示すように、例えば、その構造体は、カバー18をSIS層14の上に支持する剛性ドーム、或いは好ましくは半剛性ドーム320であってもよい。半剛性ドーム320は外傷12を囲む患者の皮膚に隣接して置かれるための下部材(lower member)322と、通常SIS層14から離れて位置する上部材(upper member)324と、SIS層14とは離れた位置で上部材324を支持する中間部材(middle member)326とを備える。半剛性ドーム320は、例えば、同様にほぼドーム形であってもよい。多孔質パッド20、フォームリング220、半剛性ドーム320など、構造体の例が挙げられているが、真空源(vacuum service)26と連

20

【0029】

包帯10のカバー18は、構造体と、SIS層14と、外傷12とを完全に密閉するために、その空間を形成する構造体を覆って置かれる。カバー18は外傷12を囲んでいる患者の皮膚24に装着される。例えば、カバー18は外傷12のまわりの皮膚24の表面に接着する薄い透明の非多孔質接着シートであり、真空の密閉空間を提供する。図1や図3~図5には、カバー18を皮膚24に装着するための接着剤33が示されている。例えば、Tegaderm(商標)(3Mヘルス・ケア・リミテッド(セント・ポール、ミネソタ州))などの商品はカバーとして適切である。しかしながら、適切な非多孔質で不浸透性

30

【0030】

血液が外傷12と外傷面16へ流れるのを促進するために、外傷治療包帯10の真空空間22は真空源26と結合される。真空用チューブ32は、例えば、真空空間22や真空源26と流体連通とするために設けることが可能である。図1に示されるように、真空用チューブ32はカバー18に結合し、真空空間22と連通する。チューブ32の第一端40

40

【0031】

他の実施例では、図3~図5に示すように、例えば、チューブ32はカバー18の下で真空空間22内に配置される。カバー18はチューブ32のまわりで密封されて、真空が適当に作用するように密封空間を作る。その空間に配置されて外傷から過度の排液を吸引するように構成される吸引管により真空とするようにしてもよい。米国特許第4,969,880には、外傷包帯と真空源の間の別の種類の流体連通システムが開示されている。更には、図3と図4に示すようにチューブ32の第一端40は構造体120或いは220に配置されるが、第一端40はSIS層14上に直接配置されることが可能であると理解さ

50

れる。更に、チューブ 32 は Jackson Pratt (商標) ドレインであってもよく、第一端 40 付近にその長手方向に穴が配置されると理解される。

【0032】

制御された期間にわたり、真空空間 22 を真空にしておくことができる。例えば、最初のうち、血液を SIS 層 14 へ、例えば 125 mmHg までで吸引するのに十分な期間にわたり真空は適用される。本発明では、真空の量や適用回数に対し異なるプロトコルを発展させることが考えられていると理解される。また、外傷から出た過剰の排液を運びだすように配置され構成される多孔性チューブにより、真空にしてもよいことも理解されるだろう。

【0033】

外傷 12 を治癒するにあたり、介護者は最初に外傷面 16 を洗淨して準備する。一旦外傷面 16 が準備されれば、包帯 10 は外傷に装着される。SIS 層 14 は外傷 12 を覆って配置されて、準備された外傷面 16 をカバーする。構造体 20、120、220 及び 320 は、真空空間を規定するため SIS 層 14 を覆い、カバー 18 は外傷 12 と、SIS 層 14 と、構造 20 とを覆って置かれる。カバー 18 は真空源 26 に結合される。最終的に、血液を外傷から SIS 層 14 へ吸引するために、真空空間 22 には十分な大きさと期間にわたり吸引がなされる。付加的に、包帯 10 を装着する前に、生物学的接着剤 30 が外傷面 16 に置かれてもよい。

10

【0034】

外傷から SIS の層に血液の流入を促進するように、真空はあらゆる大きさ或いは期間にわたり適用することができる。好ましくは、真空は 0.1 から 0.99 気圧で適用されて、更に好ましくは 0.1 から 0.15 気圧で適用される。一実施例においては、治癒するまで真空は殆ど継続的に適用される。別の実施例では、真空は適用期間と不適用期間で使用され、不適用期間では、構造体及びカバーを外すことができる。このように交互に使用される期間中、数日間、毎日一つ或いは二つの適応期間があってもよい。更に別の実施例においては、負の圧力は五分間の適用期間や不適用期間で使用される。

20

【0035】

SIS は外傷に組み込まれて周囲の組織に類似するように再構築できることは周知である。従って、真空の大きさや適用期間は異なることもあるが、好ましい実施例では治療の期間において SIS は外傷の表面に置かれたままである。付加的な実施例では、SIS が外傷に組み込まれるように追加の SIS の層を加えてもよい。その追加の層は局所の組み込み部位に配置されるさらにより小さい断片でもよく、或いは、真空により血液の流れが SIS 層へ促進されるために、外傷面の大きさ全面に合った層 (full size piece) であってもよい。

30

【0036】

従って、本発明の一実施例においては、外傷を治癒する方法であり、外傷面を準備して、外傷に包帯を装着して、外傷から SIS 層へ血液を吸引するように真空空間に吸引を適用する工程を有し、包帯は、外傷と SIS 層の間に真空空間を規定するための、外傷と SIS 層の上のカバーと、外傷とを覆って、SIS 層を固定させる。

【0037】

本発明は、特定の実施例を参考にして詳細に述べてきたが、変更や修飾は、請求の範囲に述べられ規定されるような発明の範囲に存在する。

40

【図面の簡単な説明】

【図 1】

図 1 は、創傷清掃した外傷と外傷治療包帯との断面図であり、SIS 層と、多孔性パッド或いはフィルアと、外傷治療包帯のカバーとを示し、更に、真空源に至るためのチューブと連通した外傷治療包帯のカバーを示す。

【図 2】

図 2 は、図 1 に示された SIS 層の平面図であり、SIS 層に有窓を示す。

【図 3】

50

図3は、別の創傷清掃した外傷と別の外傷治療包帯の断面図であり、外傷治療包帯はS I S層と、真空空間を提供する壁構成と、一端が真空空間と連結し他端が真空源と連結してカバーの下に配置される真空チューブとを含む。

【図4】

図4は、創傷清掃した外傷を覆って置かれる別の外傷治療包帯を示す、本発明の別の実施例の断面図であり、その包帯は、S I S層と、真空源と連通して真空空間を規定するリング状の構造体と、その構造体を覆って配置されるカバーとを含んでいることを示す。

【図5】

図5は、本発明の更に別の実施例における包帯の断面図であり、包帯が、真空源と連通する真空空間を規定する半剛性壁構造を含んでいることを示す。

【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
29 November 2001 (29.11.2001)

PCT

(10) International Publication Number
WO 01/89431 A1

(51) International Patent Classification: A61F 5/00 (84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(21) International Application Number: PCT/US01/15611

(22) International Filing Date: 15 May 2001 (15.05.2001)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data: 60/206,226 22 May 2000 (22.05.2000) US

(71) Applicant and (72) Inventor: COFFEY, Arthur, C. [US/US], 12530 Gledorgan Drive, Carmel, IN 46032 (US).

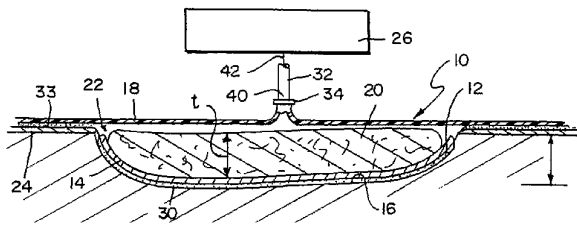
(74) Agent: COFFEY, William, R., Barnes & Thornburg, 11 South Meridian Street, Indianapolis, IN 46204 (US).

Declaration under Rule 4.17:
— as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii)) for the following designations: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:
— with international search report
For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.



(54) Title: COMBINATION SIS AND VACUUM BANDAGE AND METHOD



(57) Abstract: A wound care bandage (10) for treating a wound (12) is provided. The bandage (10) includes an SIS layer (14) to be placed on the wound surface (16) and a cover (18) to be placed over the wound (12). The bandage (10) further includes a structure (20) to provide a vacuum space (22). A method for promoting wound healing is further provided. The method includes applying the above-mentioned wound care bandage (10) to the wound (12) and creating a vacuum in the vacuum space (22) to draw blood controllably from the wound (12) into the SIS layer (14).

WO 01/89431 A1

WO 01/89431

PCT/US01/15611

-1-

COMBINATTON SIS AND VACUUM BANDAGE AND METHODBackground of the Invention

5 The present invention relates to wound care and more particularly to the provision of an SIS wound care cover used in combination with a vacuum bandage. The invention contemplates both apparatus and a method for using the apparatus.

10 It is known to use small intestine submucosa (SIS) in wound care treatment, particularly the application of layers of SIS directly upon an open wound that has been debrided and cleaned. SIS is described in the following U.S. Patents: 5,855,619, 5,866,414, 5,753,267, 5,762,966, 5,755,791, 4,902,508, 4,956,178, 5,275,826, 5,281,422, 4,352,463, 5,372,821, 5,445,833, 5,516,533, 5,573,784, 5,645,860, 5,641,518, 5,711,969, and 5,695,998. These patents disclose the nature of SIS.

15 SIS has been described as a natural acellular biomaterial used to repair, support, and stabilize a wide variety of anatomical defects and traumatic injuries. See, for example, Cook® Online New Release provided by Cook Biotech at "www.cookgroup.com". The SIS material is a tissue engineered collagen matrix derived from porcine small intestinal submucosa that models the qualities of its host
20 when implanted in human soft tissues. Further, it is taught that the SIS material provides a natural scaffold-like matrix with a three-dimensional structure and biochemical composition that attracts host cells and supports tissue remodeling. Surgisis™ Soft Tissue Repair Biomaterial and Oasis™ Wound Dressing Biomaterial are available for remodeling partial thickness skin injuries (Cook Biotech, Bloomington, IN). The Oasis™ Wound Dressing is provided in single thickness, fenestrated sheets. It will be appreciated that SIS is readily available for use as a wound dressing.

While small intestine submucosa is available, other sources of submucosa are known to be effective for tissue remodeling. These sources include,
30 but are not limited to, stomach, bladder, alimentary, respiratory, or genital submucosa. See, e.g., U.S. Patents Nos. 6,171,344, 6,099,567, and 5,554,389. Further, it is known that these various submucosa materials may be derived from non-porcine sources,

WO 01/89431

PCT/US01/15611

-2-

including bovine and ovine sources. Additionally, other collagen matrices are known, for example lamina propria and stratum compactum.

It is also known to use a vacuum treatment bandage for accelerating wound healing. A vacuum bandage is a bandage having a cover for sealing about the outer perimeter of the wound and under which a vacuum is established to act on the wound surface. This vacuum applied to the wound surface accelerates healing of chronic wounds. Typically, suction tubes are provided for drawing exudate away from the wound, and the suction tubes may be used to create the vacuum under the cover. If the cover is a flexible cover, which is typically more comfortable for the patient, a porous packing may be provided under the cover to provide the space in which the vacuum is formed. Additionally, it is known a heater within a wound treatment apparatus to promote healing. The following U.S. Patents establish the nature of vacuum and/or heat treatment bandages and devices: 6,095,992, 6,080,189, 6,071,304, 5,645,081, 5,636,643, 5,358,494, 5,298,015, 4,969,880, 4,655,754, 4,569,674, 4,382,441, and 4,112,947.

As shown, for example, in U.S. Patent No. 5,645,081 (hereinafter the '081 patent), a method of treating tissue damage is provided by applying negative pressure to a wound. The negative pressure is provided in sufficient duration and magnitude to promote tissue migration in order to facilitate the closure of the wound. Fig. 1 of the '081 patent discloses an open cell polyester foam section covering the wound, a flexible hollow tube inserted into the foam section at one end and attached to a vacuum pump at another end, an adhesive sheet overlying the foam section, and tubing to adhere to the skin surrounding the wound in order to form a seal that allows the creation of a vacuum when the suction pump is operating. The '081 patent further teaches use of negative pressure between about 0.1 and 0.99 atmospheres, and that the pressure can be substantially continuous, wherein the pressure is relieved only to change the dressing on the wound. Alternatively, the '081 patent teaches use of a cyclic application of pressure in alternating periods of application and non-application. In a preferred embodiment, pressure is applied in 5 minute periods of application and non-application.

The following pending applications, assigned to the same assignee as the present application is licensed, are also related to the use of vacuum to promote

WO 01/89431

PCT/US01/15611

-3-

healing: U.S. Patent Application Serial No. 09/369,113 filed August 5, 1999, and titled Wound Treatment Apparatus, U.S. Patent Application Serial No. 09/725,352 filed November 29, 2000, and titled Vacuum Therapy and Cleansing Dressing for Wounds, and U.S. Patent Application Serial No. 09/725,666 filed November 29, 5 2000, and titled Wound Treatment Apparatus.

Various of prior art references teach the value of the vacuum bandage or the provision of vacuum to the surface of a chronic wound. Several Russian language articles exist that establish the efficacy of vacuum therapy. Examples of such prior art articles, each of which discusses the use of application of vacuum to a 10 wound to promote healing, are as follows: Vacuum therapy in the treatment of acute suppurative diseases of soft tissues and suppurative wound, Davydov, et al. Vestn. Khir., Sept. 1988 ("the Sept. 1988 article"); Pathogenic mechanism of the effect of vacuum therapy on the course of the wound process, Davydov, et al. Khirurgiia, June 1990 ("the June 1990 article"); and Vacuum therapy in the treatment of suppurative 15 lactation mastitis, Davydov, et al., Vestn. Khir., Nov. 1986 ("the Nov. 1986 article").

The Russian articles distinguish wound drainage from use of vacuum therapy for healing, and they report that vacuum therapy results in faster cleansing of the wound and more rapid detoxification than with the traditional incision-drainage method. The Nov. 1986 article describes the vacuum therapy protocol as 0.8 - 1.0 20 atmosphere for 20 minutes at the time of surgery, and subsequent 1.5 to 3 hour treatments at a vacuum of 0.1 to 0.15 atmosphere, twice daily. These Russian articles teach that use of negative pressure accelerates healing. The Russian articles further teach using this vacuum method to decrease the number of microbes in the wound. The June 1990 article teaches that vacuum therapy provides a significant antibacterial 25 effect. The June 1990 article describes the stepped up inflow of blood to the zone around the wound, which leads to an increase in the number of leukocytes reaching the focus of inflammation. Moreover, the Russian articles teach improvement of local blood circulation using vacuum therapy. The September 1988 article teaches improved inflow of blood into the wound zone, which intensifies the repair processes. 30 The June 1990 article teaches that vacuum therapy promotes mobilization of blood plasma, intertissue fluid, and lymph into the wound. The June 1990 article reports that cellular and non-cellular elements of connective tissue appear twice as quickly in

WO 01/89431

PCT/US01/15611

-4-

wounds treated with vacuum therapy. Subsequent articles and patents further develop the benefits obtained with vacuum therapy. The prior art, therefore, teaches the benefit and value of a vacuum bandage.

5 Summary of the Invention

According to the present invention, a wound care bandage is provided that combines the advantages of SIS and vacuum therapy to control and enhance the flow of fluid from the wound bed and into the SIS material. The present invention, therefore, is a method for controllably drawing fluid from the surrounding tissue and
10 into an SIS layer placed on the wound, thereby enhancing the healing and restructuring properties of the SIS.

The present invention comprises structure to provide a space above the SIS and the wound bed, in which space a vacuum is developed to cause blood flow
15 from the wound bed into the SIS. Furthermore, the method contemplates controlling the vacuum level and the application time of the vacuum to present optimum blood flow from the wound bed into the SIS.

In preferred embodiments, the wound care bandage includes an SIS layer to be placed in contact with the wound bed. As mentioned above, the wound care bandage further includes a structure placed over the SIS layer to provide a
20 vacuum space between the SIS layer and a cover placed over the structure and SIS layer. The cover is coupled to the patient's skin surrounding the wound to provide a sealed environment. A vacuum source is coupled to the wound covering for communication with the vacuum space created by the structure. The vacuum source is used to create a vacuum within the sealed environment in order to draw blood from
25 the wound bed up through the SIS layer to promote the healing process. The vacuum suction is to be at a level sufficient to draw blood to the SIS layer, for example, 125 mm Hg. It will be appreciated, however, that varying levels of vacuum suction and varying protocols for the duration of application of vacuum are within the scope of the present invention.

30 In further embodiments, the space-providing structure is a porous or reticulated pad or other structure having air passageways extending from the SIS layer

WO 01/89431

PCT/US01/15611

-5-

to the cover. In still further embodiments, the space-providing structure may be a foam ring, or it may be the cover itself, provided that the cover is sufficiently rigid.

Thus, in one aspect of this invention a wound care bandage is provided comprising a collagen matrix formed for placement on a wound, a cover configured
5 for placement over the wound to provide a sealed environment around the wound and adapted for communication with a vacuum source, and a structure for placement between the collagen matrix and the cover and configured to provide a vacuum space. In preferred embodiments, the collagen matrix is a layer of submucosa.

In another aspect of this invention a wound care bandage is provided
10 comprising an SIS layer adapted to be placed on a wound, and a cover configured to be placed over the wound and the SIS layer to provide a vacuum space between the SIS layer and an inside surface of the cover, the space being connectable with a vacuum source.

Still another aspect of this invention includes a method for promoting
15 wound healing comprising the steps of providing a wound care bandage having an SIS layer adapted to be placed on a wound, a cover to be placed over the wound to provide a vacuum space above the wound, a structure to define the vacuum space between the SIS layer and the cover, and creating a vacuum within the vacuum space to controllably draw blood from the wound into the SIS layer placed over the wound.

Yet another aspect of this invention is directed to a method for
20 promoting wound healing comprising the steps of applying an SIS layer to a wound surface, placing a support structure over the SIS layer, placing a cover over the wound, SIS layer and support structure to define a vacuum space, connecting the cover to a vacuum source, and creating a vacuum within the vacuum space.

An additional aspect of this invention is directed to a method for
25 promoting wound healing comprising the steps of applying a collagen matrix to a wound surface, creating a vacuum space in communication with the wound and the collagen matrix, and generating a vacuum within the vacuum space in a magnitude and duration sufficient to draw blood from the wound into the collagen matrix.

A final aspect of this invention is a kit for promoting wound healing,
30 the kit comprising a submucosa layer for contacting the wound, a porous pad, and

WO 01/89431

PCT/US01/15611

-6-

a cover for creating a seal around the wound and configured for communication with a vacuum source.

Brief Description of the Drawings

5 The detailed description particularly refers to the accompanying figures in which:

Fig. 1 is a sectional view of a debrided wound and a wound care bandage showing an SIS layer, a porous pad or filler, and a cover of the wound care bandage, and further showing the cover of the wound care bandage in communication
10 with a tube adapted to lead to a vacuum source;

Fig. 2 is a plan view of the SIS layer shown in Fig. 1 showing fenestrations in the SIS layer;

Fig. 3 is a sectional view of another debrided wound and another wound care bandage including an SIS layer, a walled structure to provide a vacuum
15 space, a covering, and a vacuum tube positioned to lie under the cover and in communication with the vacuum space at one end and a vacuum source at another end;

Fig. 4 is a sectional view of another embodiment of the present invention showing another wound care bandage over a debrided wound and showing
20 the bandage including an SIS layer, a ring-shaped structure defining a vacuum space in communication with the vacuum source, and a cover positioned over the structure; and

Fig. 5 is a sectional view of another embodiment of the present invention showing the bandage including a semi-rigid walled structure for defining a
25 vacuum space in communication with the vacuum source.

Detailed Description of the Drawings

A wound care bandage 10 is provided, as shown in Figs. 1-5, for use with a debrided wound 12. Referring to Fig. 1, bandage 10 includes a small intestinal submucosa (SIS) layer 14 which lies adjacent to a wound surface 16 of wound 12.
30 Bandage 10 further includes a cover 18 for placement over wound 12 and a structure 20, 120, 220, or 320 positioned between SIS layer 14 and cover 18 in order to create a

WO 01/89431

PCT/US01/15611

-7-

vacuum space 22. Cover 18 is coupled to a portion of the patient's skin 24 surrounding wound 12 in order to enclose wound 12, SIS layer 14, and structure 20, 120, 220, or 320 within a sealed environment. Bandage 10 further includes a means for communicating vacuum space 22 with a vacuum source 26. The wound care bandage 10, therefore, combines the healing properties of the SIS layer 14 with the acceleration provided by the vacuum therapy.

SIS layer 14, which is applied directly to wound surface 16, may be fenestrated (or perforated) to prevent fluid accumulation below the SIS layer 14. Such fenestrations 28 are shown, for example, in Fig. 2. Equipment is available for fenestrating skin grafts and it is contemplated that such equipment could also be used to fenestrate SIS layer 14. These fenestrations 28, or perforations, in the SIS layer 14 permit blood from the wound 12 to migrate upwardly into the SIS layer 14 and deposit cells to start the tissue growth in the SIS framework of the SIS layer 14.

Further, SIS layer 14 may be formed to include one single sheet of SIS or multiple sheets of SIS. For SIS layer 14 including multiple SIS sheets, the sheets may be positioned in any number of orientations relative to each other. It is further within the scope of the disclosure for SIS layer 14 to have any reasonable thickness for its use in bandage 10. It is also known in the art that larger sheets of submucosa may be formed by fusing multiple strips of submucosa tissue. See U.S. Patent No. 5,711,969. In a preferred embodiment, SIS layer 14 is sized to fit the wound and is flexible in order to allow the SIS layer 14 to conform to any complex wound or wound surface. Additionally, it is known to treat wounds with SIS provided in fresh, frozen, or lyophilized forms. Lyophilized SIS may be used in the dried form, or it may be hydrated prior to use.

In some optional embodiments, a biological glue 30 is provided between the debrided wound surface 16 and the SIS layer 14 in order to hold the SIS layer 14 in a stationary position against the wound surface 16, as shown, for example, in Fig. 1. One type of biological glue 30 used may be a fibrin sealant, for example. It is within the scope of this disclosure, however, to include any type of biological glue sufficient for holding the SIS layer 14 stationary relative to wound surface 16.

SIS is intended to identify porcine small intestine submucosa. While reference is made herein to SIS, it will be appreciated that small intestine submucosa

WO 01/89431

PCT/US01/15611

-8-

may be obtained from other animal sources, including cattle, sheep, and other warm-blooded mammals. Further, other sources of submucosa from various tissue are known to be effective for tissue remodeling as well. These sources include, but are not limited to, stomach, bladder, alimentary, respiratory, and genital submucosa.

5 Such submucosa-derived matrices comprise highly conserved collagens, glycoproteins, proteoglycans, and glycosaminoglycans. Additionally, other collagen matrices are known that can act as a biological scaffolds. Thus, it is understood that while the preferred embodiment uses SIS, other collagen matrices may be used within the scope of this invention.

10 The structure of bandage 10, is provided to form vacuum space 22 between SIS layer 14 and cover 18. A structure supports cover 18 while providing air passageways to the wound surface 16 and the SIS layer 14. As shown in Fig. 1, the structure is preferably a reticulated or porous filler or pad 20 having airflow passageways (not shown) extending throughout pad 20. It is preferred that pad 20 be
15 rather flexible to conform to any complex wound or wound surface and to be comfortable for the patient. Further, it is preferred that the thickness of the structure is selected to provide proper vacuum access to all parts of the wound to be served. It is further preferred that a thickness, t , of the reticulated flexible pad 20 be approximately one to two centimeters. The reticulated or porous pad 20 may be cut
20 by the surgeon to be larger than the SIS layer 14 and even larger than the wound 12.

Although porous pad 20 has been described above, it is within the scope of this disclosure to include any such structure which functions to create a space between the SIS layer 14 and the cover 18 and permits air flow from the wound 12 to transmit negative pressure to the wound surface 16. As shown in Fig 3, the structure
25 120 may be gauze, or, as shown in Fig. 4, the structure may be a foam ring 220 or other such ring to position cover 18 in spaced-apart relation to SIS layer 14. Ring 220 includes an aperture defined by an inner wall 221 of the ring 220. The vacuum space 22 is thus defined by the SIS layer 14, the cover 18, and the inner wall 221 of ring 220.

30 Further, as shown in Fig. 5, for example, the structure may be a rigid dome or a preferably semi-rigid dome 320 which supports the cover 18 above the SIS layer 14. Semi-rigid dome 320 includes a lower member 322 adapted to lie adjacent

WO 01/89431

PCT/US01/15611

-9-

the patient's skin surrounding wound 12, an upper member 324 normally spaced-apart from SIS layer 14, and a middle member 326 for supporting the upper member 324 in spaced-apart relationship with the SIS layer 14. Semi-rigid dome 320 may be generally dome-shaped, for example, as well. Although such examples as porous pad 20, foam ring 220, and semi-rigid dome 320 have been provided as examples for the structure, it is within the scope of this disclosure for bandage 10 to include any space providing structure above the SIS layer 14 and below the cover 18 for communication with a vacuum source 26.

Cover 18 of the bandage 10 lies over the space-providing structure to fully enclose the structure, SIS layer 14, and wound 12. Cover 18 is coupled to the patient's skin 24 which surrounds the wound 12. For example, cover 18 may be a thin transparent, non-porous adhesive sheet to adhere to the surface of the skin 24 about the wound 12 to provide a vacuum enclosure. An adhesive 33 for coupling cover 18 to skin 24 is shown in Figs. 1 and 3-5. A product such as Tegaderm™ (3M Health Care Ltd., (St. Paul, MN)) would be suitable for the cover, for example. It is within the scope of this disclosure, however, to include any suitable non-porous impermeable or semi-permeable sheet. While a flexible or semi-rigid sheet is preferred for patient comfort, a rigid cover, such as a glass dome, is within the scope of this invention. When a rigid cover is used, a separate space-providing structure is not needed, as the rigid cover may be configured to provide the vacuum space.

In order to encourage blood flow to the wound 12 and wound surface 16, vacuum space 22 of wound care bandage 10 is connected with vacuum source 26. A vacuum tube 32 may be provided, for example, for fluid communication with vacuum space 22 and vacuum source 26. As shown in Fig. 1, vacuum tube 32 is coupled to cover 18 and in communication with vacuum space 22. A first end 40 of tube 32 includes a collar 34 coupled to an aperture of the cover 18. As shown diagrammatically, a second end 42 of tube 32 is coupled to vacuum source 26.

In other embodiments, as shown in Figs. 3-5, for example, tube 32 is placed under cover 18 and into vacuum space 22. Cover 18 is sealed around tube 32 in order to create a sealed environment for the vacuum to function properly. The vacuum may be provided by a suction tube disposed in the space and configured to draw excess wound drainage away from the wound. Another type of fluid connection

WO 01/89431

PCT/US01/15611

-10-

system between a wound dressing and a vacuum source is disclosed in U.S. Patent No. 4,969,880. Furthermore, while first end 40 of tube 32 is shown in Figs. 3 and 4 as being located in the structure 120 or 220, it is understood that first end 32 may be placed directly on the SIS layer 14. Additionally, it is understood that tube 32 may be a Jackson-Pratt type drain, with holes distributed along its length adjacent first end 32.

The vacuum may be provided in vacuum space 22 for controlled periods of time. For example, initially, the vacuum may be applied for a sufficient time to draw blood into the SIS layer 14, such as up to 125 mm Hg, for example. It will be appreciated that this invention contemplates developing different protocols for amounts of vacuum and application times. It will also be appreciated that the vacuum may be provided by a perforated tube positioned and configured to carry away excess wound drainage.

In treating wound 12, a caretaker first cleans and prepares the wound surface 16. Once wound surface 16 is prepared, bandage 10 is to be applied to the wound. SIS layer 14 is positioned over the wound 12 to cover the prepared wound surface 16. Structure 20, 120, 220, or 320 is placed over the SIS layer 14 to define the vacuum space and cover 18 is placed over the wound 12, SIS layer 14, and structure 20. Cover 18 is connected to a vacuum source 26. Finally, suction is applied to the vacuum space 22 in sufficient magnitude and duration to draw blood from the wound into the SIS layer 14. Optionally, a biological glue 30 may be placed on the wound surface 16 prior to application of the bandage 10.

Vacuum may be applied at any magnitude or duration to promote inflow of blood from the wound into the layer of SIS. Preferably, vacuum may be applied from 0.1 to 0.99 atmospheres, and more preferably 0.1 to 0.15 atmospheres. In one embodiment, vacuum is applied essentially continuously until healing takes place. In another embodiment, vacuum is used in periods of application and non-application, and the structure and cover may be removed during periods of non-application. These alternating periods may include one or two periods of application each day for several days. In another embodiment, the negative pressure is applied in 5 minute periods of application and non-application.

It is known that SIS can be integrated into the wound and restructured to resemble the surrounding tissue. Thus, while the magnitude and duration of

WO 01/89431

PCT/US01/15611

-11-

application of vacuum may vary, in a preferred embodiment the SIS remains on the surface of the wound for the duration of treatment. In optional embodiments, additional layers of SIS may be added as the SIS is integrated into the wound. The additional layers may be smaller pieces to be placed on localized areas of integration, or, because the vacuum promotes blood flow into the SIS layer, may be full size pieces conforming to the size of the wound surface.

Thus, in one embodiment the present invention is a method for treating wounds comprising the steps of preparing the wound surface, applying a bandage to the wound, the bandage having an SIS layer secured over the wound and a cover above the wound and the SIS layer to define a vacuum space between the wound and the SIS layer, and applying suction to the vacuum space to draw blood from the wound into the SIS layer.

Although this invention has been described in detail with reference to certain embodiments, variations and modifications exist within the scope and spirit of the invention as described and defined in the following claims.

WO 01/89431

PCT/US01/15611

-12-

CLAIMS:

1. A wound care bandage comprising:
a collagen matrix formed for placement on a wound,
5 a cover configured for placement over the wound to provide a sealed environment around the wound and adapted for communication with a vacuum source, and
a structure for placement between the collagen matrix and the cover and configured to provide a vacuum space.
- 10 2. The bandage of claim 1, wherein the collagen matrix comprises a submucosa layer.
3. The bandage of claim 2, wherein the submucosa layer is an SIS layer.
- 15 4. The bandage of claim 3, wherein the SIS layer includes one or more sheets of SIS.
5. The bandage of claim 3, wherein the SIS layer is fenestrated.
6. The bandage of claim 1, wherein the bandage further includes a biological glue for positioning between the wound and the collagen matrix for holding the collagen matrix stationary relative to the wound.
- 20 7. The bandage of claim 6, wherein the glue is a fibrin sealant.
8. The bandage of claim 1, wherein the cover includes a first surface and a second surface and the first surface includes an adhesive for adhering to skin adjacent the wound.
9. The bandage of claim 8, wherein the cover further includes a
25 port adapted to communicate with the vacuum source.
10. The bandage of claim 3, wherein the structure is a porous pad including air passageways between the cover and the SIS layer to define the vacuum space.
11. The bandage of claim 10, wherein the pad is adapted to be cut
30 to fit the wound.
12. The bandage of claim 10, wherein the pad comprises a flexible material.

WO 01/89431

PCT/US01/15611

-13-

13. The bandage of claim 10, wherein the pad has a thickness of approximately 1-2 centimeters.
14. The bandage of claim 1, wherein the structure is a ring having an aperture defined by an inner wall of the ring and wherein the vacuum space is defined by the collagen matrix, the cover, and the inner wall of the ring.
15. The bandage of claim 1, wherein the structure is a semi-rigid wall configured to lie spaced-apart from the collagen matrix and adjacent to the cover.
16. The bandage of claim 15, wherein the semi-rigid wall includes a lower member adapted to lie adjacent a patient's skin surrounding the wound, an upper member configured to remain in a spaced-apart relationship from the SIS layer, and a middle member integrally coupled to the upper and lower members, the middle member provided to support the upper member in the spaced-apart relationship with the SIS layer.
17. The bandage of claim 15, wherein the semi-rigid wall is dome-shaped.
18. The bandage of claim 1, further comprising tubing for connecting the cover to the vacuum source.
19. A wound care bandage comprising:
an SIS layer adapted to be placed on a wound, and
a cover configured to be placed over the wound and the SIS layer to provide a vacuum space between the SIS layer and an inside surface of the cover, the space being connectable to a vacuum source.
20. The bandage of claim 19, further comprising a vacuum tube for connecting the cover to the vacuum source.
21. A method for promoting wound healing comprising the steps of:
providing a wound care bandage having an SIS layer adapted to be placed on a wound, a cover to be placed over the wound to provide a vacuum space above the wound, and
creating a vacuum within the vacuum space to controllably draw blood from the wound into the SIS layer placed over the wound.

WO 01/89431

PCT/US01/15611

-14-

22. The method of claim 21, wherein the vacuum is applied at intervals of application and non-application to controllably draw fluid from the wound into the SIS layer.
23. The method of claim 21, wherein the vacuum source is applied at a constant rate to controllably draw blood from the wound into the SIS layer.
24. The method of claim 21, wherein the creating step includes creating a vacuum of about 0.1 to about 0.15 atmospheres.
25. The method of claim 21, further comprising a structure positioned to define the vacuum space between the SIS layer and the cover.
26. A method for promoting wound healing comprising the steps of:
- applying an SIS layer to a wound surface,
 - placing a support structure over the SIS layer,
 - placing a cover over the wound, SIS layer and support structure to define a vacuum space,
 - connecting the cover to a vacuum source, and
 - creating a vacuum within the vacuum space.
27. A method for promoting wound healing comprising the steps of:
- applying a first collagen matrix to a wound surface,
 - creating a vacuum space in communication with the wound and the first collagen matrix, and
 - generating a vacuum within the vacuum space in a magnitude and duration sufficient to draw blood from the wound into the first collagen matrix.
28. The method of claim 27, wherein the first collagen matrix comprises a submucosa layer.
29. The method of claim 28, wherein the submucosa layer is an SIS layer.
30. The method of claim 27, wherein the creating step includes positioning a structure between the first collagen matrix and the cover to provide the vacuum space.

WO 01/89431

PCT/US01/15611

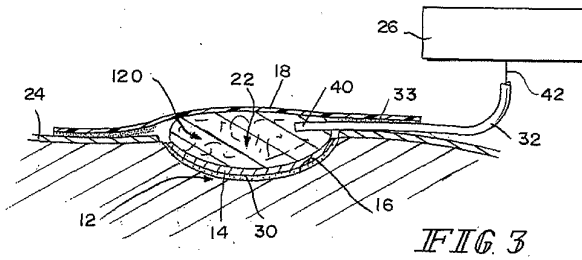
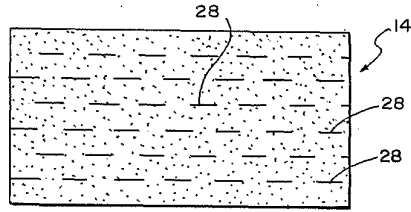
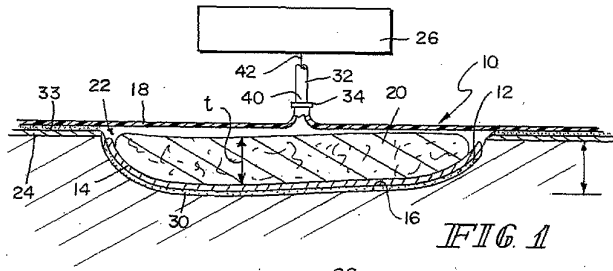
-15-

31. The method of claim 30, wherein the structure is a porous pad including air passageways between the cover and the first collagen matrix to define the vacuum space.
32. The method of claim 30, wherein the structure is a ring having an aperture defined by an inner wall of the ring and wherein the vacuum space is defined by the first collagen matrix, the cover, and the inner wall of the ring.
33. The method of claim 30, wherein the structure is a semi-rigid wall configured to lie spaced-apart from the first collagen matrix and adjacent to the cover.
- 10 34. The method of claim 27 wherein the vacuum is provided in periods of application and non-application.
35. The method of claim 27 wherein the vacuum is generated for a sufficient period of time to begin integration of the first collagen matrix into the wound surface, and further comprising the step of placing a second collagen matrix
15 over the location of the first collagen matrix.
36. A kit for promoting wound healing comprising:
a submucosa layer for contacting the wound,
a porous pad, and
a cover for creating a seal around the wound and configured for
20 communication with a vacuum source.
37. The kit of claim 36, further comprising a vacuum tube.
38. The kit of claim 37 wherein the submucosa layer is SIS.

WO 01/89431

PCT/US01/15611

1 / 2



WO 01/89431

PCT/US01/15611

2/2

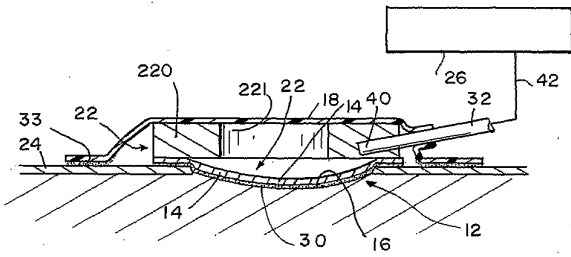


FIG. 4

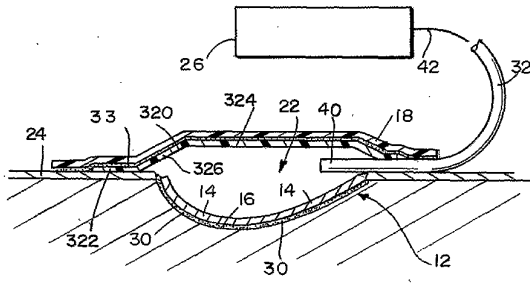
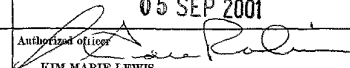


FIG. 5

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US01/45611		
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(7) :A61F 5/00 US CL :602/48 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) U.S. : 602/48 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) WEST search terms: bandage, dressing, collagen matrix, small intestinal submucosa, collagen, vacuum				
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
A	US 5,962,427 A (GOLDSTEIN et al.) 05 October 1999, see the entire document.	1-38		
A	US 5942,496 A (Bonadio et al.) 24 August 1999, see the entire document.	1-38		
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.				
<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> * Special categories of cited documents: *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *B* earlier document published on or after the international filing date *C* 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) *D* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *E* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed </td> <td style="vertical-align: top;"> ** 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 *Z* document member of the same patent family </td> </tr> </table>			* Special categories of cited documents: *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *B* earlier document published on or after the international filing date *C* 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) *D* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *E* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	** 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 *Z* document member of the same patent family
* Special categories of cited documents: *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *B* earlier document published on or after the international filing date *C* 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) *D* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *E* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	** 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 *Z* document member of the same patent family			
Date of the actual completion of the international search 11 JULY 2001	Date of mailing of the international search report 05 SEP 2001			
Name and mailing address of the ISA/US Commissioner of Patents and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20531 Facsimile No. (703) 305-3230	Authorized Officer  KIM MARIE LEWIS Telephone No. (703) 305-1191			

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,CH,CY,DE,DK,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NO,NZ,PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VN,YU,ZA,ZW