

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第3区分

【発行日】平成23年3月17日(2011.3.17)

【公表番号】特表2010-518246(P2010-518246A)

【公表日】平成22年5月27日(2010.5.27)

【年通号数】公開・登録公報2010-021

【出願番号】特願2009-549790(P2009-549790)

【国際特許分類】

C 08 L 101/00	(2006.01)
C 08 L 75/04	(2006.01)
C 08 L 77/12	(2006.01)
C 08 L 67/00	(2006.01)
C 08 K 5/00	(2006.01)
A 61 L 31/00	(2006.01)
A 61 L 29/00	(2006.01)

【F I】

C 08 L 101/00	
C 08 L 75/04	
C 08 L 77/12	
C 08 L 67/00	
C 08 K 5/00	
A 61 L 31/00	B
A 61 L 29/00	B

【手続補正書】

【提出日】平成23年1月27日(2011.1.27)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0003

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0003】

特に、診断目的および治療目的でのポリマー材料の使用は、近代医療技術に重要かつ飛躍的な進歩をもたらした。その一方で、医療分野におけるポリマー材料の頻繁な使用は、異物感染症またはポリマー関連感染症として知られている感染症の大幅な増加をもたらした。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0007

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0007】

細菌によって引き起こされる中心静脈カテーテル関連感染症の発生率は、平均して約5%である。全体としては、中心静脈カテーテルは、集中治療における腐敗症全てのケースの約90%の原因であることが分かっている。従って、中心静脈カテーテルの使用は、患者にとって感染症の高い危険性を伴うだけでなく、極めて高額な追加の治療費も発生する(その後の治療、長期入院)。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0008

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0008】

手術前、手術中または手術後の処置（例えば衛生処置など）は、これらの問題の部分的な解決法にすぎない。ポリマー関連感染症を抑制するための合理的対策は、使用されるポリマー材料の改質にある。この改質の目的は、異物感染症の原因を抑制するための、細菌の付着抑制および存在する付着細菌の増殖抑制でなければならない。例として、この改質は、配合される活性成分が、ポリマーマトリックス外に拡散することもできることを条件に、適当な化学治療薬（例えば抗生物質）をポリマーマトリックスに配合することによって達成され得る。この場合、長期間にわたって抗生物質が放出され、従って、ポリマー上への細菌付着および細菌増殖の過程を相応に長期間抑制することができる。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0015】

Zbl. Bakt. 284, 390-401 (1996) は、付着技術によって表面に適用された抗生物質または初期膨潤を含む技術によって表面付近に導入された抗生物質と比べると、長期間にわたって改善された、シリコーンポリマーマトリックスまたはポリウレタンポリマーマトリックスに分散された抗生物質の作用を記載している。同文献において、表面から周囲水性媒体への抗生物質の高い放出初期速度は、再現性なく極めて著しく変動する。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0017

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0017】

記載した方法の全てに共通する因子は、医療機器に薬理活性物質を含有させるために付加的操作（即ち、加工前のポリマー材料の前処理または得られた成形品の後処理）を要することである。このことは、付加的コストを必要とし、製造過程で消費される時間を増大させる。記載した方法の更なる問題は、有機溶媒を使用し、この溶媒が多くの場合に材料から完全に除去することができないことである。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0022

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0022】

従って、記載した従来技術から出発して、本発明の目的は、インプラント（特にカテーテル）のための医療用成形品を製造するための抗菌改質ポリマー材料を提供することである。ここで、微生物による表面コロニー形成の阻害における材料の長期作用は、治癒過程にとって適当であり、本発明において材料は、生物組織への導入時の初期細菌感染の危険性を迅速な殺菌作用によって最少化し、材料は適当な機械的性質を有し、材料の製造方法は簡単かつ有利である。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0095

【補正方法】変更

**【補正の内容】****【0095】****実施例2(比較例)**

ショアーハード85Aを有し、20重量%の硫酸バリウムを充填した市販のレンズ状ペレットである芳香族ポリエーテルウレタンPellethane 2363-80AE(Dow Chemical(ミシガン州ミッドランド在) )4950gを80で24時間乾燥し、次いで、ジャイロ回転ミキサーで50gの塩酸シプロフロキサシンとよく混合した。

**【手続補正8】****【補正対象書類名】明細書****【補正対象項目名】0110****【補正方法】変更****【補正の内容】****【0110】****実施例17**

活性を調べるために以下の実験系を選択した：材料の抗菌作用を調べるための動的モデル。

記載したモデルは、材料の抗菌活性を調べ、材料上のバイオフィルム形成の阻害を明らかにし、材料からの各活性成分の溶離プロファイルを記録することを目的としている。実験装置は、以下の要素からなっていた(図4参照)。

1. 反応室
2. 栄養素交換系(2つの連結した三方弁)
3. 試験体室
4. 蠕動ポンプ
5. 配管系

**【手続補正9】****【補正対象書類名】明細書****【補正対象項目名】0120****【補正方法】変更****【補正の内容】****【0120】**

その結果、ちょうど半時間かけて、モデル巡回路の内容物が交換され、反応室中のカテーテルを一回通過した。

**【手続補正10】****【補正対象書類名】明細書****【補正対象項目名】0123****【補正方法】変更****【補正の内容】****【0123】**

各々の独立したモデル巡回路における、採取した検体中の細菌濃度を測定した。検体からの50μlを用いて試験培地上に接種ループによって画線を引き、37で24時間培養し、塗抹標本における増殖から細菌数を推定した。或いは、50μlをピペットで試験培地に接種し、スパチュラを用いて広げ、37で24時間培養し、算定はコロニー計算法に基づいて行った。

**【手続補正11】****【補正対象書類名】明細書****【補正対象項目名】0137****【補正方法】変更****【補正の内容】****【0137】**

実験の内容を、皮膚内でのカテーテルの自然な状態に近づけることができる。

近づけることによってシミュレートされ得る因子は、以下の通りである。

- ・液体は、細菌増殖のための因子全てを含んでおり、皮膚組織液に相当する。
- ・活性成分は、カテーテルから周囲にゆっくりと放出され得、周囲または直接カテーテルで抗菌活性を発揮できる。

【手続補正12】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0139

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0139】

カテーテル管についての時間の関数としての溶離プロファイルは、シプロフロキサシンベタイン含有カテーテル管について著しく低い曲線を示した。即ち、この管は、塩酸シプロフロキサシン含有カテーテル管より長期にわたって著しく少ない活性成分を溶離した。しかしながら意外なことに、著しく低下した溶離濃度にもかかわらず、シプロフロキサシンベタイン含有カテーテル管表面のコロニー形成は検出されないことが、バイオフィルムを調べることによって確認された。

【手続補正13】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

少なくとも1種の熱可塑的加工性ポリマー、および抗菌活性、抗原虫活性または抗真菌活性を有する少なくとも1種の部分的中和活性成分を含んでなる成形用組成物。

【請求項2】

活性成分がシプロフロキサシンであることを特徴とする、請求項1に記載の成形用組成物。

【請求項3】

成形品、特に医療機器を製造するための、請求項1又は2に記載の成形用組成物の使用。

【請求項4】

請求項1又は2に記載の成形用組成物を含んでなる、医療機器、特に、中心静脈カテーテル、尿管カテーテル、可撓管、シャント、カニューレ、コネクタ、ストッパーまたは分配弁。