



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0098325  
(43) 공개일자 2018년09월03일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61L 29/14 (2006.01) A61L 29/08 (2006.01)  
A61M 25/00 (2006.01)  
(52) CPC특허분류  
A61L 29/14 (2013.01)  
A61L 29/085 (2013.01)  
(21) 출원번호 10-2018-7021078  
(22) 출원일자(국제) 2016년12월22일  
심사청구일자 없음  
(85) 번역문제출일자 2018년07월20일  
(86) 국제출원번호 PCT/EP2016/082410  
(87) 국제공개번호 WO 2017/114753  
국제공개일자 2017년07월06일  
(30) 우선권주장  
15202776.9 2015년12월28일  
유럽특허청(EPO)(EP)

(71) 출원인  
덴츠플라이 아이에이치 에이비  
스웨덴 에스-431 21 뮐른달 아미노가탄 1  
(72) 발명자  
룬달 요한  
스웨덴 416 67 예테보리 아네스배겐 6비  
린들라브 웨스트링 아사  
스웨덴 437 32 린도메 발라스 파크스베그 42  
(74) 대리인  
박장원

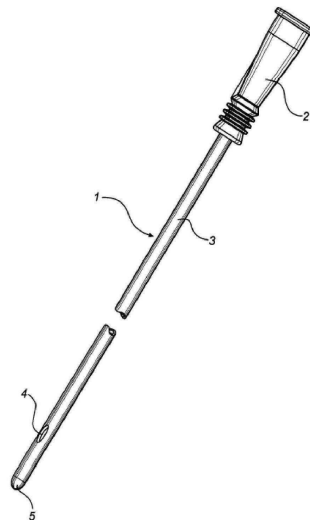
전체 청구항 수 : 총 18 항

(54) 발명의 명칭 친수성 의료 장치

(57) 요약

표면을 구비하되, 습윤 유체에 의해 습윤 시 상기 표면의 적어도 일 부분에 의료 장치의 저-마찰 표면 특성을 제공하는 친수성 표면층을 갖는 기관을 포함하는 카테터와 같은 의료 장치가 개시되어 있다. 상기 친수성 표면층을 포함하는 기관의 적어도 하나의 베이스층은 적어도 하나의 베이스 폴리머 및 적어도 하나의 친수성 폴리머를 포함하는 폴리머 블렌드로 제조되고, 상기 적어도 하나의 친수성 폴리머의 농도는 상기 베이스층의 나머지 부분보다 상기 친수성 표면층에서 더 높다. 이와 같은 의료 장치를 제조하기 위한 방법이 또한 개시되어 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

**A61M 25/0009** (2013.01)

**A61M 25/0017** (2013.01)

A61L 2400/10 (2013.01)

A61L 2420/02 (2013.01)

A61L 2420/06 (2013.01)

A61M 2025/0062 (2013.01)

A61M 2205/0222 (2013.01)

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

표면을 구비하되, 습윤 유체에 의해 습윤 시 상기 표면의 적어도 일 부분에 의료 장치의 저-마찰 표면 특성을 제공하는 친수성 표면층을 갖는 기관을 포함하는 의료 장치로,

상기 친수성 표면층을 포함하는 기관의 적어도 하나의 베이스층은 적어도 하나의 베이스 폴리머 및 적어도 하나의 친수성 폴리머를 포함하는 폴리머 블렌드로 제조되고, 상기 적어도 하나의 친수성 폴리머의 농도는 상기 베이스층의 나머지 부분보다 상기 친수성 표면층에서 더 높은 것을 특징으로 하는 의료 장치.

#### 청구항 2

제1항에 있어서,

상기 친수성 표면과 베이스층의 나머지 부분 사이에 전이층이 있으며, 상기 전이층은 베이스층의 나머지 부분으로부터 친수성 표면 쪽으로 친수성 폴리머의 농도의 점진적인 증가를 제공하는 것을 특징으로 하는 의료 장치.

#### 청구항 3

선행하는 청구항들 중 어느 한 항에 있어서,

상기 친수성 표면층의 재료 조성은 건조 상태에서 적어도 70wt%, 바람직하게는 적어도 80wt%, 더욱 바람직하게는 적어도 90wt%, 더욱 바람직하게는 적어도 95wt%, 가장 바람직하게는 적어도 99wt%의 적어도 하나의 폴리머를 포함하는 것을 특징으로 하는 의료 장치.

#### 청구항 4

선행하는 청구항들 중 어느 한 항에 있어서,

상기 베이스층의 내부의 폴리머 블렌드는 20-90wt%, 바람직하게는 25-75wt%, 가장 바람직하게는 25-50wt%의 적어도 하나의 친수성 폴리머를 포함하는 것을 특징으로 하는 의료 장치.

#### 청구항 5

선행하는 청구항들 중 어느 한 항에 있어서,

상기 베이스층의 내부의 폴리머 블렌드는 20-80wt%, 바람직하게는 25-75wt%, 가장 바람직하게는 50-75wt%의 적어도 하나의 베이스 폴리머를 포함하는 것을 특징으로 하는 의료 장치.

#### 청구항 6

선행하는 청구항들 중 어느 한 항에 있어서,

적어도 하나의 친수성 폴리머는, 폴리비닐 화합물, 다당류, 폴리우레탄, 폴리아크릴레이트 또는 비닐 화합물과 아크릴레이트 또는 무수물의 공중합체, 폴리(알킬 에테르), 즉, 폴리옥시에틸렌, 특히, 폴리에틸렌 옥사이드와 같은 폴리에틸렌 옥사이드 또는 폴리프로필렌 옥사이드, 폴리비닐-피롤리돈, 헤파린, 텍스트란, 잔탄검, 폴리비닐 알코올, 하이드록시 프로필 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 비닐피롤리돈과 하이드록시 에틸메틸 아크릴레이트의 공중합체 또는 폴리메틸비닐 에테르와 말레 산 무수물의 공중합체, 및 이들의 공중합체로부터 선택되는 적어도 하나의 재료를 포함하는 것을 특징으로 하는 의료 장치.

#### 청구항 7

선행하는 청구항들 중 어느 한 항에 있어서,

상기 친수성 폴리머는 폴리에틸렌 옥사이드, 폴리(아크릴 산), 폴리비닐-피롤리돈 및 카르복시 메틸 셀룰로오스와 같은 폴리사카라이드 중 적어도 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는 의료 장치.

#### 청구항 8

선행하는 청구항들 중 어느 한 항에 있어서,

상기 친수성 폴리머(들)는 적어도 50kDa, 바람직하게는 적어도 100kDa, 가장 바람직하게는 적어도 200kDa의 분자량을 갖는 것을 특징으로 하는 의료 장치.

#### 청구항 9

선행하는 청구항들 중 어느 한 항에 있어서,

상기 적어도 하나의 베이스 폴리머는 우세한 소수성 폴리머인 것을 특징으로 하는 의료 장치.

#### 청구항 10

선행하는 청구항들 중 어느 한 항에 있어서,

상기 적어도 하나의 베이스 폴리머는 폴리올레핀 및 열가소성 폴리우레탄과 같은 폴리우레탄 중 적어도 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는 의료 장치.

#### 청구항 11

선행하는 청구항들 중 어느 한 항에 있어서,

상기 의료 장치는 카테터이며, 바람직하게는 요로 카테터이고, 상기 친수성 표면층은 적어도 삽입 가능한 부분에 제공되는 것을 특징으로 하는 의료 장치.

#### 청구항 12

선행하는 청구항들 중 어느 한 항에 있어서,

상기 기관은 탄산 칼슘 필러와 같은 필러 재료를 또한 포함하는 것을 특징으로 하는 의료 장치.

#### 청구항 13

선행하는 청구항들 중 어느 한 항에 있어서,

상기 베이스층의 내부는 적어도 2개의 상이한 서브-층을 포함하며, 상기 친수성 표면층에 근접한 외부 서브-층은 상기 친수성 표면층에서 멀리 있는 내부 서브-층보다 높은 농도의 친수성 폴리머(들)를 갖는 것을 특징으로 하는 의료 장치.

#### 청구항 14

제13항에 있어서,

상기 적어도 2개의 상이한 서브-층들은 함께 공압출되는 것을 특징으로 하는 의료 장치.

#### 청구항 15

의료 장치, 바람직하게는 요로 카테터를 제조하는 방법으로,

적어도 하나의 베이스 폴리머 및 적어도 하나의 친수성 폴리머를 포함하는 폴리머 블렌드를 준비하는 단계;

상기 폴리머 블렌드로 제조된 적어도 하나의 층을 포함하는 기관을 형성하는 단계;

상기 기관을 습윤 액체에 배치하여, 적어도 하나의 친수성 폴리머가 상기 기관의 표면을 향해 이동하는 단계; 및

상기 기관을 조사하여 상기 폴리머들 사이에 가교 결합을 형성하고, 친수성 폴리머(들)의 추가 이동을 금지시킴으로써, 상기 폴리머 블렌드보다 높은 농도의 친수성 폴리머(들)를 포함하는 안정한 친수성 표면층을 상기 기관의 표면 상에 형성하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 제조 방법.

#### 청구항 16

제15항에 있어서,

습윤 액체에 상기 기관을 배치하는 단계는 습윤 액체와 함께 용기 내에 의료 장치를 배치하는 단계 및 용기를 폐쇄하는 단계를 포함하고, 후속하는 조사 단계는 의료 장치의 살균에도 영향을 미치는 것을 특징으로 하는 제조 방법.

#### 청구항 17

제15항 또는 제16항에 있어서,

상기 친수성 표면층의 특성을 제어하기 위해 습윤 유체 내에 상기 의료 장치의 배치 및 상기 조사 사이의 대기 시간이 제어되며, 상기 대기 시간은 바람직하게는 1분 내지 24시간의 범위, 더욱 바람직하게는 2분 내지 4시간의 범위, 가장 바람직하게는 3-180분의 범위 내에 있도록 제어되는 것을 특징으로 하는 제조 방법.

#### 청구항 18

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 따른 의료 장치, 용기 및 습윤 유체를 포함하는 의료 장치 어셈블리로,

상기 용기는 습윤 유체와 함께 의료 장치를 적어도 일부, 바람직하게는 전체를 수용하여서, 적어도 일부 및 바람직하게는 전체 친수성 표면층이 습윤 상태로 유지되는 것을 특징으로 하는 의료 장치 어셈블리.

### 발명의 설명

#### 기술 분야

[0001] 본 발명은 일반적으로 친수성 의료 장치, 특히 습윤시 저-마찰을 나타내는 친수성 표면을 갖는 긴 샤프트와 같은 기관(substrate)을 제공하는 의료 장치에 관한 것이다. 특히, 본 발명은 인간 또는 동물 신체 내의 통로에 삽입하기 위한 카테터, 특히, 요로 카테터에 관한 것이다. 본 발명은 또한 대응하는 제조 방법에 관한 것이다.

#### 배경 기술

[0002] 많은 의료 장치는 요도로 및 심혈관 시스템과 같은 생체의 통로 내로 삽입을 위해 의도된 튜브와 같은 긴(elongate) 샤프트를 포함한다. 이러한 일반적인 의료 장치 그룹화 유형 중 가장 일반적인 유형은 카테터로 알려져 있다. 예시적인 카테터는 비뇨기, 혈관 성형 및 밸브 성형술 용도로 지정된 것들, 즉, 요도, 혈관 내강 및 생체의 심장 통로, 일반적으로 인체에 각각 삽입되도록 구성된 것들을 포함한다.

[0003] 요로 카테터와 같은 의료용 장치의 의도된 용도로 인해, 특정 파라미터는 긴 샤프트를 제조하는 재료에 의해 충족될 필요가 있다. 재료는 부드러움, 양호한 꼬임성(kink resistance), 양호한 치수 안정성, 가공성, 예컨대, 성형 및 접착의 용이성 및 방사선, 스팀, 가스(예컨대, 산화 에틸렌) 또는 다른 수단에 의해 멸균되는 가능성과 같은 요건을 충족시켜야 한다. 많은 제품에서는 저-마찰 표면을 갖는 재료가 필요하다. 이는 의료 장치의 기관 상에 친수성 코팅을 배치함으로써 얻어질 수 있다.

[0004] 그러나, 적절한 친수성 코팅의 제공은 문제가 될 수 있다. 예를 들어, 기관 재료의 화학적 성질은 기관의 코팅 가능성에 영향을 주기 때문에 중요하다. 또한, 코팅 공정은 종종 번거롭고 비용이 많이 든다. 코팅 공정은 또한 일반적으로 용매 등을 포함하여, 코팅 공정을 환경적으로 불만족스럽게 만든다. 또한, 생성된 친수성 코팅은 부적절할 수 있고, 예컨대, 기관 등에 불충분하게 연결될 수 있다.

[0005] 따라서, 대부분의 이전에 공지된 친수성 의료 장치에 있어서, 이들은 많은 비용이 들거나 및/또는 환경에 유해하고, 및/또는 친수성 코팅과 관련된 문제점, 예를 들면, 특히, 침출 이후에 수분 보유 특성이 너무 낮고, 습윤시에 기관에 대한 접착력이 너무 약하고 친수성 표면의 마찰이 너무 큰 문제점을 가지고 있다. 또한, 대안적으로 또는 부가적으로, 기관의 기계적인 특성이 너무 강성이거나 너무 높은 반발력을 갖는 것과 같이 부적절할 수 있다. 또한, 코팅 품질은 저장 중에 영향을 받고 열화될 수 있으며, 요로 카테터와 같은 많은 의료 장치는 전형적으로 적어도 2년, 바람직하게는 3년 또는 3.5년의 유효 기간을 가져야 하고, 많은 공지된 친수성 코팅은 이와 같은 장기간 저장 동안에 적절한 품질을 유지하는데 문제가 있다.

[0006] 따라서, 새로운 친수성 의료 장치, 즉, 전술한 문제점을 적어도 부분적으로 완화시키는 친수성 표면을 갖는 의료 장치가 여전히 필요하다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

- [0007] 본 발명의 일반적인 목적은 전술한 문제점을 완화시키는 것이다.
- [0008] 상기 목적은 첨부된 청구 범위에 따른 의료 장치 및 방법에 의해 충족된다.

### 과제의 해결 수단

- [0009] 본 발명의 제1 양태에 따르면, 표면을 구비하며, 습윤(wetting) 유체에 의해 습윤 시 상기 표면의 적어도 일부에 의료 장치의 저-마찰 표면 특성을 제공하는 친수성 표면층을 갖는 기관을 포함하는 의료 장치가 제공되며, 상기 친수성 표면층을 포함하는 기관의 적어도 하나의 베이스층은 적어도 하나의 베이스 폴리머 및 적어도 하나의 친수성 폴리머를 포함하는 폴리머 블렌드로 제조되고, 상기 적어도 하나의 친수성 폴리머의 농도는 상기 베이스층의 나머지 부분에서보다 상기 친수성 표면층에서 더 높다.
- [0010] 상기 의료 장치에서, 친수성 표면층은 예컨대, 이하에 개시된 방법을 이용하여 기관의 통합 부분으로서 형성된다. 따라서, 친수성 코팅이 없더라도, 의료 장치에는 종래의 친수성 표면 코팅과 동일한 목적을 가지며 유사한 특성을 갖는 친수성 표면층이 제공된다. 또한, 본 발명의 친수성 표면층은 이전에 공지된 친수성 코팅보다 빠르고, 용이하며, 비용-효율적으로 형성될 수 있으며, 특히, 완전히 자동화된 제조를 위해 그 자체가 탁월하게 제조된다. 또한, 친수성 표면층은 매우 견고하고 안정적이며, 기관의 나머지 부분에 강력하게 연결되어 있다.
- [0011] 기관은 그 전체가 베이스층에 의해 형성될 수 있고, 따라서, 전체가 특정 폴리머 블렌드에 의해 형성될 수 있다. 그러나, 기관은 하나 이상의 추가적인 지지층(들)을 또한 포함할 수 있으며, 상기 추가적인 지지층(들)은 바람직하게는 베이스층의 내부 또는 하부에 배치된다. 예를 들어, 베이스층은 폴리우레탄, 폴리올레핀 등과 같은 열가소성 폴리머 재료로 제조되는 지지층(또는 제2 베이스층)에 부착될 수 있다. 카테터의 경우에, 이와 같은 추가적인 지지층은 바람직하게는 특정 폴리머 블렌드를 포함하는 베이스층 내부에 배치되어서, 친수성 표면층이 카테터의 외부를 향하게 한다. 추가의 지지층에 대한 베이스층의 부착은 공압출(co-extrusion) 등과 같은 다양한 방식으로 얻어질 수 있다.
- [0012] 실험들에서, 상기 친수성 표면층은 습윤 직후 및 연장된 기간 동안에 습윤 유체로 습윤시켰을 때 탁월한 수분 보유력, 탁월한 표면층의 안정성 및 기관에 대한 부착성 및 탁월한 표면의 저-마찰 특성을 제공한다고 결론지었다.
- [0013] 친수성 폴리머의 농도는 베이스층의 내부 전체에서 본질적으로 동일할 수 있다.
- [0014] 또한, 친수성 표면과 베이스층의 나머지 부분 사이에 얇은 전이층이 존재할 수 있으며, 전이층은 베이스층의 나머지 부분으로부터 친수성 표면을 향한 친수성 폴리머의 농도의 점진적인 증가를 제공한다. 그러나, 제조 공정에 따라, 전이층은 매우 얇게 제조될 수 있고, 일부 경우에 비-검출 가능성에 가깝게 될 수 있다.
- [0015] 친수성 표면층은 바람직하게는 매우 높은 농도의 친수성 폴리머(들)를 포함한다. 특히, 바람직하게는, 친수성 표면층의 재료 조성은 적어도 70wt%, 바람직하게는 적어도 80wt%, 더욱 바람직하게는 적어도 90wt%, 더욱 바람직하게는 적어도 95wt%, 가장 바람직하게는 적어도 99wt%의 적어도 하나의 폴리머를 포함한다. 기관 및 표면층의 재료 조성과 관련된 이들 및 다른 농도는 모두 건조한 비-습윤 상태에 관한 것이고, 즉, 의도된 용도를 위해 친수성 표면층을 습윤시키는데 사용되는 습윤 유체의 함량을 제외한다.
- [0016] 베이스층의 내부는 또한 친수성 폴리머(들)의 상당한 농도를 포함하지만, 친수성 표면층보다 낮은 농도로 구성된다. 바람직하게는, 베이스층의 내부의 폴리머 블렌드는 20-90wt%, 바람직하게는 25-75wt%, 가장 바람직하게는 25-50wt%의 적어도 하나의 친수성 폴리머를 포함한다.
- [0017] 폴리머 블렌드는 또한 상당한 농도의 베이스 폴리머(들)를 포함한다. 바람직하게는, 베이스층의 내부의 폴리머 블렌드는 20-80wt%, 바람직하게는 25-75wt% 및 가장 바람직하게는 50-75wt%의 적어도 하나의 베이스 폴리머를 포함한다.
- [0018] 가교-결합된(cross-linked) 친수성 표면층은 바람직하게는 비교적 얇고, 예를 들면, 건조한 상태일 때 수 마이크로 미터 두께에 불과하다. 친수성 표면층은 바람직하게는 기관의 베이스층의 내부로 연장되는 친수성 폴리머의 단일층이다. 베이스층의 내부는 친수성 표면층과 베이스층의 내부 사이에서 점진적인 전이부를 만들어서 그 표면쪽으로 증가하는 친수성 폴리머의 변화율(gradient)을 자체적으로 가질 수 있다. 바람직하게는, 베이스층의

내부는 베이스층의 총 두께(또는 추가적인 지지층이 없는 경우에 기관의 총 두께)의 적어도 95%, 바람직하게는 적어도 99%, 가장 바람직하게는 적어도 99.9%를 형성한다. 이에 상응하여, 친수성 표면층은 바람직하게는 베이스층의 총 두께(또는 추가적인 지지층이 없는 경우에 기관의 총 두께)의 1% 미만, 바람직하게는 0.1% 미만의 두께를 갖는다. 이들 두께 측정치는 건조한 상태, 즉, 친수성 표면층이 습윤되지 않은 경우(이후에 더욱 상세히 설명되는 바와 같이, 제조 중에 습윤되었을 수도 있음)에 관한 것이다. 대안적으로 또는 부가적으로, 친수성 폴리머층은 습윤 상태에서 베이스층의 총 두께의 10% 미만, 바람직하게는 1% 미만, 더욱 바람직하게는 0.1% 미만의 두께를 갖는 것이 바람직하다. 베이스층 내의 변화율 영역, 즉, 전이층은 예를 들어, 베이스층의 총 두께의 1%로부터 베이스층의 전체 내부까지 존재할 수 있다.

[0019] "건조한 상태(dry state)"를 언급할 때, 이 용어는 재료가 실내 대기(atmosphere)에서 정상적인 조건 하에서 얻어지는 것과 같은 건조한 상태를 의미한다. 많은 재료에 대해, 이러한 건조 상태는 완전한 건조를 의미하지만, 일부 흡습성 재료가 정상 상태에서도 소량의 수분을 함유하고, 이러한 자연 상태는 또한 본원 명세서의 맥락에서 건조한 상태로 간주된다. 그러나, 이러한 흡습성 재료에서도, 수분 함량은 정상 상태에서 매우 제한적이다. 따라서, 건조 상태에 있는 임의의 재료의 수분 함량은 바람직하게는 5wt% 미만, 더욱 바람직하게는 2wt% 미만, 가장 바람직하게는 1wt% 미만이다.

[0020] 적어도 하나의 친수성 폴리머는 폴리비닐(polyvinyl) 화합물, 다당류(polysaccharides), 폴리우레탄, 폴리아크릴레이트(polyacrylates) 또는 비닐 화합물과 아크릴레이트(acrylates) 또는 무수물(anhydride)의 공중합체(copolymer), 폴리(알킬 에테르), 즉, 폴리옥시에틸렌(polyoxyethylene)(POE), 특히, 폴리에틸렌 옥사이드(polyethylene oxide)(PEO)와 같은 폴리에틸렌 옥사이드 또는 폴리프로필렌 옥사이드, 폴리비닐-피롤리돈(polyvinyl-pyrrolidone), 헤파린, 텍스트란(dextran), 잔탄검(xanthan gum), 폴리비닐 알코올, 하이드록시 프로필 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 비닐피롤리돈(vinylpyrrolidone)과 하이드록시 에틸메틸 아크릴레이트(hydroxy ethylmethyl acrylate)의 공중합체 또는 폴리메틸비닐 에테르와 말레 산 무수물(maleinic acid anhydride)의 공중합체, 및 이들의 공중합체로부터 선택되는 적어도 하나의 재료를 포함할 수 있다. 폴리옥시에틸렌이라는 용어는 임의의 분자량의 폴리머 사슬을 포함하는데 사용되며, 이에 의해 20,000g/몰(mol) 미만의 분자량을 갖는 폴리에틸렌글리콜(PEG) 및 20,000g/몰을 초과하는 분자량을 갖는 폴리에틸렌 옥사이드(PEO)를 모두 포함한다.

[0021] 친수성 폴리머는 용융성 폴리머인 것이 바람직하다.

[0022] 친수성 폴리머는 바람직하게는 폴리에틸렌 옥사이드, 폴리(아크릴 산), 폴리비닐-피롤리돈 및 카르복시 메틸 셀룰로오스와 같은 다당류 중 적어도 하나이다. 특히 바람직한 실시예에서, 친수성 폴리머(들)는 폴리에틸렌 옥사이드를 포함한다.

[0023] 친수성 폴리머(들)는 비교적 높은 분자량을 갖는 것이 바람직하다. 바람직하게는, 친수성 폴리머(들)는 적어도 50kDa, 바람직하게는 적어도 100kDa, 가장 바람직하게는 적어도 200kDa의 분자량을 갖는다.

[0024] 적어도 하나의 베이스 폴리머는 우세한 소수성(hydrophobic) 폴리머인 것이 바람직하다.

[0025] 일 실시예에서, 적어도 하나의 베이스 폴리머는 폴리올레핀 및 열가소성 폴리우레탄과 같은 폴리우레탄 중 적어도 하나를 포함한다. 바람직하게는, 적어도 하나의 베이스 폴리머는 적어도 20wt%, 바람직하게는 적어도 25wt%, 더욱 바람직하게는 적어도 50wt%, 더욱 바람직하게는 적어도 75wt% 및 가장 바람직하게는 적어도 90wt%의 폴리올레핀 및/또는 폴리우레탄을 포함한다.

[0026] 폴리올레핀이 사용되는 경우에, 폴리올레핀은 폴리에틸렌, 폴리프로필렌 및 올레핀계 열가소성 엘라스토머, 즉, 스티렌 블록 공중합체(SEBS)의 그룹으로부터 선택되는 적어도 하나의 폴리머를 포함할 수 있다. 베이스 폴리머(들)는 또한 폴리올레핀 및 활성 수소(들)가 있는 분자를 갖는 적어도 하나의 조성물을 포함할 수 있으며, 상기 분자는 활성 수소(들)가 질소를 통해 분자에 결합되는 분자인 것이 바람직하다. 활성 수소(들)가 있는 분자를 갖는 화합물은 폴리머 또는 작은 분자이거나, 또는 이러한 폴리머/분자의 다양한 조합일 수 있다. 활성 수소(들)를 갖는 분자는 다른 물질과 반응하기 쉽고, 따라서, 분자 내에서 그 위치를 벗어나기 쉬운 수소를 갖는 분자이다. 활성 수소 그룹이 있는 분자를 갖는 이와 같은 조성물의 예는 알코올, 아마이드, 아민, 우레탄 및 산이고, 특히, 아마이드, 아민 및 우레탄이 바람직하다.

[0027] 폴리올레핀은 하나 또는 다수의 에틸렌, 프로필렌, 부타디엔, 펜텐 등과 같은 올레핀 단량체를 포함하는 재료이다. 폴리올레핀은 혼합 의료용 오일, 즉, 의료용 등급의 오일 및/또는 파라핀을 포함할 수 있다. 폴리올레핀은 비용 효과적이며, 예컨대, 카테터, 특히, 요로 카테터에 사용하기에 좋은 기계적 특성을 가지며, 우수한 환경적



인 특성을 가지고 있다. 그러나, 폴리올레핀 기관의 경우에, 친수성 표면 코팅을 위해 양호한 접착력을 얻는 것이 상대적으로 어렵다. 그러나, 폴리올레핀 기반의 기관은 이하에서 보다 상세히 논의되는 방식으로 친수성 표면층을 비교적 용이하게 제공할 수 있으며, 이에 의해 우수한 특성을 갖는 매우 견고하고 안정한 친수성 표면층을 제공하는 것으로 밝혀졌다. 또한, 폴리올레핀의 우수한 기계적 특성이 유지될 수 있어서, 기관을 요로 카테터와 같은 많은 유형의 의료 장치에 유용하게 사용할 수 있다.

- [0028] 베이스층은 또한 탄산 칼슘 필러와 같은 필러 재료를 포함할 수 있다. 예를 들어, 기관은 1-20wt%, 바람직하게는 2-10wt%의 필러 재료를 포함할 수 있다. 바람직하게는, 필러 재료는 기관의 특성 또는 의도된 의료 장치로서의 사용 가능성을 현저하게 변화시키지 않고 의료 장치에 대한 전체 비용을 낮추는 저가 재료이다.
- [0029] 완전히 균일한 것 대신에, 베이스층의 내부는 적어도 2개의 상이한 서브-층을 포함할 수 있으며, 친수성 표면층에 더 가까운 외부 서브-층은 친수성 표면층에 멀리 있는 내부 서브-층보다 높은 농도의 친수성 폴리머(들)를 갖는다. 이들 2개의 상이한 서브-층은 예를 들어, 함께 공압출될 수 있다. 2개 이상의 상이한 서브-층의 이와 같은 배치는 예를 들어, 의료 장치의 소망하는 기계적 특성을 얻고, 전체 재료 비용을 낮추는 등의 목적으로 사용될 수 있다.
- [0030] 전술한 바와 같이, 베이스층은 또한 예컨대, 공압출에 의해 하나 이상의 추가적인 지지층 상에 배치될 수 있다. 이는 또한 의료 장치의 소망하는 기계적 특성을 얻고, 전체 재료 비용을 낮추는 등의 목적으로 사용될 수 있다.
- [0031] 의료 장치는 바람직하게는 카테터, 바람직하게는 요로 카테터이며, 친수성 표면층은 적어도 삽입 가능한 부분에 제공된다. 가장 바람직하게는, 의료 장치는 간헐적인 도관 삽입용, 즉, 간헐적이고 단시간 사용을 위한 요로 카테터이다. 요로 카테터는 바람직하게는 플레어형 커넥터의 형태로 배치된 출구 개구와 카테터의 근위 삽입 가능한 단부에 근접하게 배치된 배수 개구 사이에서 연장되는 내부 루멘을 갖는 것이 바람직하다. 카테터의 삽입 가능한 팁은 폐쇄되어 있는 것이 바람직하며, 둥근 형태로 형성되는 것이 바람직하다. 하나의 단일 루멘만이 카테터 내에 제공되는 것이 바람직하다.
- [0032] 양호한 기계적 특성을 얻기 위해, 기관은 바람직하게는 75-85, 바람직하게는 78-82 범위의 쇼어 A 정도(hardness Shore A)를 갖는다.
- [0033] 기관은 본질적으로 열화없이 적어도 25kGy, 바람직하게는 적어도 50kGy를 견딜 수 있는 방사 저항을 갖는 것이 더욱 바람직하다. 이로써, 의료 장치의 방사 살균이 의료 장치의 특성에 영향을 미치지 않고 사용될 수 있다.
- [0034] 상기 폴리머 블렌드로부터 베이스층 및 기관을 형성하는 것은 바람직하게는 압출, 공압출 또는 사출 성형 또는 다른 용융 성형 공정과 같은 성형에 의해 이루어진다.
- [0035] 다른 양태에 따르면, 전술한 의료용 장치의 제조를 위한 대응하는 방법이 제공된다. 따라서, 의료용 장치, 바람직하게는 요로 카테터와 같은 카테터를 제조하는 방법이 제공되며, 상기 방법은,
- [0036] 적어도 하나의 베이스 폴리머 및 적어도 하나의 친수성 폴리머를 포함하는 폴리머 블렌드를 준비하는 단계;
- [0037] 상기 폴리머 블렌드로 제조된 적어도 하나의 층을 포함하는 기관을 형성하는 단계;
- [0038] 상기 기관을 습윤 액체에 배치하여, 적어도 하나의 친수성 폴리머가 상기 기관의 표면을 향해 이동하는 단계; 및
- [0039] 상기 기관을 조사하여 상기 폴리머들 사이에 가교 결합을 형성하고, 친수성 폴리머(들)의 추가 이동을 금지함으로써, 상기 폴리머 블렌드보다 높은 농도의 친수성 폴리머를 포함하는 안정한 친수성 표면층을 상기 기관의 표면 상에 형성하는 단계를 포함한다.
- [0040] 상기 방법은 전술한 의료 장치의 새롭고 이로운 유형을 제공하는데 특히 유용하다. 상기 제조 방법은 비교적 간단하고 신속하며 매우 비용 효율적인 제조에 사용될 수 있다. 상기 방법은 완전한 자동화 또는 부분적인 자동화 생산에도 쉽게 통합될 수 있다.
- [0041] 방사(radiation)는 감마 방사, 베타 방사, 이-빔(E-beam) 및 자외선 방사 중 적어도 하나인 것이 바람직하다. 바람직하게는, 방사는 이온화 방사이고, 가장 바람직하게는 이-빔(E-beam) 또는 감마 방사이다. 조사된 의료 장치에서의 흡수 선량은 바람직하게는 적어도 25kGy, 예컨대, 적어도 50kGy이다.
- [0042] 습윤 액체에 기관을 배치하는 단계는 바람직하게는 습윤 액체와 함께 용기 내에 의료 장치를 배치하는 단계 및 용기를 폐쇄하는 단계를 포함하고, 후속하는 조사 단계는 의료 장치의 살균에도 영향을 미친다. 이러한 유형의



의료 장치는 종종 멸균될 필요가 있기 때문에, 어떤 경우에는 활성화된 즉시 사용 가능한 상태에서 습윤 유체 내에서 일정하게 유지되도록 이러한 유형의 의료 장치를 갖기를 원할 수 있기 때문에, 이는 심지어 종래의 제조에 비해 훨씬 더 효율적이고 비용이 덜 드는 제조 공정을 제공하면서 적은 단계가 요구되고, 동시에 우수한 특성을 가지며 임의의 코팅 공정을 필요로 하지 않는 저 마찰 친수성 표면층을 제공한다.

[0043] 친수성 표면층의 특성을 제어하기 위해, 습윤 액체 내의 의료 장치의 배치와 조사 사이의 대기 시간이 제어될 수 있음이 밝혀졌다. 이로써, 예를 들면, 친수성 표면층의 두께, 상기 표면층에서 친수성 폴리머의 농도 등을 매우 간단하지만 매우 효율적인 방식으로 조절할 수 있다. 대기 시간은 1분 내지 24시간, 바람직하게는 2분 내지 4시간, 가장 바람직하게는 3분 내지 180분의 범위로 제어될 수 있다.

[0044] 일반적으로 습윤 전에 기관의 전처리 는 필요하지 않거나 바람직하지 않다. 그러나, 선택적으로, 예를 들어, 이동 속도와 이동의 정도 및/또는 가교 결합의 정도 및 속도는 습윤, 플라즈마 처리 등 이전에 UV를 조사하는 것과 같은 부가적인 전처리에 의해 또한 제어될 수 있다. 이러한 전처리는 선택적으로 기관의 상이한 영역에서 변화하는 특성을 얻는데 사용될 수 있다. 예를 들어, 이는 삽입 팁 영역과 같은 특정 부분에서 마찰을 낮추기 위해 사용될 수 있으며, 예컨대, 비 삽입 단부 또는 그 부근과 같은 특정 부분에 높은 마찰을 제공하는데 사용될 수 있다.

[0045] 본 출원의 맥락에서, "유체"는 전단 응력 하에 유동하는 임의의 매체를 포함하여, 특히, 액체 및 가스 모두를 포함하는 용어의 통상적인 의미를 나타낸다. 습윤 유체는 예를 들어, 증기 또는 스팀 또는 습윤 액체일 수 있고, 이는 예컨대, 등장성 또는 고장성 생리 식염수인 등장성(isotonic) 또는 고장성(hypertonic) 용액과 같은 물 또는 수성 용액일 수 있다.

[0046] 본 발명의 다른 양태에 따르면, 전술한 바와 같은 의료 장치, 용기 및 습윤 유체를 포함하는 의료 장치 어셈블리가 제공되며, 상기 용기는 습윤 유체와 함께 의료 장치를 적어도 일부, 바람직하게는 전체를 수용하여서, 적어도 일부 및 바람직하게는 전체 친수성 표면층이 습윤 상태로 유지된다. 예를 들어, 의료용 장치의 전체 또는 일부가 습윤 유체와 직접 접촉으로 유지되거나 또는 미리 습윤될 수 있어서, 습윤 유체가 본질적으로 의료용 장치에만 존재하고 나머지 용기에는 존재하지 않는다.

[0047] 이로써, 본 발명의 다른 양태와 관련하여 전술한 것과 유사한 특성 및 이점이 얻어질 수 있다.

[0048] 본 발명의 개념의 이들 및 다른 양태는 이후에 기술되는 실시예를 참조하여 명백해질 것이다.

### 도면의 간단한 설명

[0049] 본 발명의 실시예를 첨부된 도면을 참조하여 설명한다.

도 1은 본 발명에 따른 카테터의 실시예를 도시한다.

도 2는 본 발명의 실시예에 따른 예시적인 카테터 어셈블리의 단면도이다.

도 3은 본 발명의 다른 실시예에 따른 예시적인 카테터 어셈블리의 단면도이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0050] 다음의 상세한 설명에서 본 발명의 바람직한 실시예들이 설명된다. 그러나, 다른 실시예들의 특징들은 실시예들 사이에서 교환 가능하고 다른 어떤 것이 구체적으로 지시되지 않는 한 다른 방법으로 결합될 수 있음을 이해해야 한다. 명료함을 위해, 예컨대, 카테터의 길이와 같이, 도면들에 예시된 특정 구성 요소들의 치수는 본 발명의 실제 구현 예들에서 대응하는 치수들과 상이할 수 있음에 유의해야 한다. 또한, 이하의 상세한 설명이 요로 카테터에 초점을 맞추더라도, 당업자는 다른 유형의 카테터, 예를 들어, 요로 이외에 다른 유형의 신체-캐비티 내로 도입되는 카테터에 동일하게 적용될 수 있으며, 또한 친수성 표면에 대한 필요성을 갖는 많은 다른 유형의 의료 장치에도 적용 가능하다는 것을 알 것이다.

[0051] 도 1에 도시된 바와 같이, 카테터(1)는 나팔 형상(flated) 후방부 (2) 및 후방부(2)로부터 전방으로 돌출된 긴 샤프트 또는 튜브(3)를 포함한다. 개방 단부 내부 루멘(도시되지 않음)은 후방부(2)의 후방 단부로부터 긴 튜브(3)의 동근 팁(5) 내의 배수 개구(4)로 연장된다. 카테터는 단 하나의 단일 내부 루멘을 갖는 것이 바람직하다. 배수 개구는 카테터의 근위 삽입 가능 단부 근방에 배치되는 것이 바람직하다. 카테터의 삽입 가능한 팁은 폐쇄되어 있는 것이 바람직하며, 동근 형상으로 형성되는 것이 바람직하다. 후방부(2)는 나팔 형상 단부로서 형성되는 것이 바람직하고, 소변 수집 백, 배수 튜브 등과 같은 다른 장치에 연결될 수 있는 카테터(1)의 커넥터로서

기능할 수 있다.

- [0052] 긴 튜브(3)의 적어도 일부는 요로 카테터의 경우에 요도와 같은 사용자의 신체 개구를 통해 삽입될 수 있는 삽입 가능한 길이를 형성한다. 삽입 가능한 길이는 일반적으로 환자의 요도에 삽입될 수 있는 긴 튜브(2)의 길이를 의미한다. 일반적으로 이는 여성 환자의 경우에 80-140mm이고, 남성 환자의 경우에 200-350mm이다. 카테터의 적어도 삽입 가능한 부분에는 친수성 표면층이 제공되는 것이 바람직하며, 이에 대해서는 이하에서 더욱 상세히 설명된다.
- [0053] 카테터는 바람직하게는 멸균된 상태에서 패키지로 기능하고 임의적으로 멸균 장벽으로서 기능하는 폐쇄된 용기 내에 배치된다. 용기는 적어도 카테터의 삽입 가능한 부분을 수용하고, 바람직하게는 카테터를 활성화된 습윤 상태로 유지시키기 위한 습윤 유체도 수용한다. 이로써, 카테터는 패키지에서 빼낼 때 즉시 사용할 준비가 된다.
- [0054] 도 2는 전체 카테터(1)가 용기(21) 내에 둘러싸여 있는 카테터 어셈블리(20)를 개략적으로 도시한다. 여기서, 전체 카테터가 습윤 유체(23)와 접촉하도록 배치되어서, 적절한 습윤이 항상 유지되는 것이 보장된다. 용기는 알루미늄 배리어(barrier) 층을 포함하는 재료와 같은 가스-불투과성 재료로 제조되는 것이 바람직하다. 용기는 바람직하게는 카테터의 삽입 가능한 부분을 수용하는 좁고 긴 부분과 카테터의 커넥터 단부를 수용하는 약간 더 넓은 후방부(22)를 갖는 카테터의 형상과 유사한 형상으로 배치된다. 이로써, 패키지는 카테터를 좁게 둘러싸고, 이에 의해 카테터와 패키지 벽 사이의 체적을 제한한다. 이러한 유형의 패키지는 그 자체가 동일한 출원인에 의해 미국 특허공보 US 6848574호에 추가로 개시되어 있으며, 상기 특허는 그 전체가 참조로서 인용된다. 그러나, 용기는 또한 직사각형 등과 같은 많은 다른 형상 및 치수를 가질 수 있다.
- [0055] 도 3에는 카테터 어셈블리의 다른 실시예가 도시되어 있다. 여기서, 삽입 가능한 부분을 포함하는 카테터의 일부분만이 습윤 유체와 함께 패키지에 둘러싸인다.
- [0056] 리셉터클(31)은 예를 들어, 카테터, 특히 커넥터에 연결될 수 있다. 예를 들어, 카테터와 리셉터클 사이에 배치된 용접 조인트에 의해 또는 수축 끼워맞춤(shrink fit), 접착제 등에 의해 연결이 제공될 수 있다. 카테터 루멘은 커넥터 개구를 밀봉식으로 폐쇄하도록 배치된 캡 또는 커버(32)에 의해 폐쇄될 수 있다. 그러나, 루멘의 어딘가에 파손 가능한 멤브레인을 배치하는 것과 같이, 루멘의 폐쇄를 제공하는 다른 방법도 가능하다.
- [0057] 여기서, 습윤 유체(23)는 오직 카테터 샤프트와 접촉한다. 따라서, 삽입 가능한 친수성 부분 전체가 습윤 유체에 잠긴 상태로 유지되는 반면, 삽입 불가능한 부분은 패키지 외부에서 적어도 어느 정도까지 그리고 습윤 유체와 접촉없이 유지된다. 그러나, 전술한 실시예와 유사하게, 카테터는 활성화되고, 즉시 사용 가능한 상태로 유지된다. 이러한 습윤 상태를 유지하기 위해, 리셉터클 및 카테터에 의해 형성된 격실은 바람직하게는 가스 밀봉되고, 또한, 리셉터클은 바람직하게는 가스 비침투성이다. 이러한 일반적인 유형의 카테터 어셈블리는 동일한 출원인에 의한 미국 특허출원공개공보 US 2009/0200187호에 추가로 개시되어 있으며, 상기 문헌은 그 전체가 참고로서 인용된다.
- [0058] 전술한 실시예들 모두에서, 리셉터클은 사용시에 간단히 개방될 수 있으며, 카테터는 즉시 환자에게 도입될 수 있다.
- [0059] 습윤 유체 및 카테터의 일부 또는 전체를 수용하는 리셉터클은 바람직하게는 가스 비침투성 재료로 제조된다. 예를 들어, 알루미늄 호일 라미네이트, 폴리(염화 비닐리덴) 또는 금속화된 폴리(에틸렌 테레프탈레이트)나 실리콘 산화물 코팅 필름과 같은 금속화된 필름을 포함하는 라미네이트 또는 알루미늄 산화물을 포함하는 라미네이트 중 하나 또는 여러 가스 비침투성 재료가 사용될 수 있다.
- [0060] 상기 논의된 어셈블리 실시예들에서와 같이, 카테터가 보관 중에 습윤 상태로 유지되는 경우에, 카테터는 용기로부터 빼낼 때 즉시 사용 및 삽입을 위한 준비가 된다. 이러한 사용 준비가 된 경우에, 카테터는 전술한 바와 같이, 습윤 액체에 잠긴 상태로 보관될 수 있다. 그러나, 카테터는 또한 모든 습윤 유체가 친수성 표면층 내에 존재하고, 없거나 또는 매우 적은 양의 습윤 유체가 나머지 용기에 존재하는 활성 상태로 보관될 수 있다. 또한, 습윤 유체가 액체 형태로 존재할 필요는 없지만, 가스 형태로 존재할 수도 있으며, 이는 습기 있는 수증기 함유 대기를 용기에 제공함으로써 달성될 수 있다. 그러나, 카테터는 건조한 상태로 보관될 수도 있다. 이러한 경우에, 습윤 유체는 사용 직전에 카테터를 적시고 활성화시키기 위해 별도의 격실 또는 패키지의 파우치에 배치될 수 있다. 건조한 상태로 유지될 때, 외부 공급 장치로부터 제공되는 습윤 유체로 카테터를 적시는 것도 가능하다.
- [0061] 습윤 유체는 바람직하게는 수성(water-based) 액체, 즉, 순수한 물 또는 염수 또는 기타 다른 것과 같이, 용매

로서 물을 포함하는 용액을 사용한 액체인 것이 바람직하다.

- [0062] 카테터 튜브 기관 재료는 적어도 하나의 베이스 폴리머 및 적어도 하나의 친수성 폴리머를 포함하는 폴리머 블렌드를 준비하고, 상기 폴리머 블렌드로부터 기관 또는 베이스 층을 형성함으로써 제조된다. 상기 블렌드의 준비는 배합 단계에 의해 이루어질 수 있다. 성형은 예를 들어, 압출에 의해 얻어진다. 그 다음에, 기관은 습윤 액체에 배치된다. 이로써, 적어도 하나의 친수성 폴리머는 기관의 표면을 향해 이동한다. 단지 몇 분에 달할 수 있거나 또는 수 시간 또는 심지어 며칠의 지속 시간을 가질 수 있는 충분한 대기 시간 후에, 기관이 조사되어서, 폴리머들 사이에 가교 결합을 형성한다. 이러한 가교 결합은 친수성 폴리머(들)의 추가 이동을 금지하여, 상기 폴리머 블렌드보다 높은 농도의 친수성 폴리머(들)를 포함하는 안정한 친수성 표면층이 기관의 표면 상에 형성된다.
- [0063] 따라서, 생성된 카테터는 적어도 일 부분에 습윤시 의료 장치의 저-마찰 표면 특성을 제공하는 친수성 표면층을 포함하며, 기관 또는 상기 기관의 적어도 베이스층은 적어도 하나의 베이스 폴리머 및 적어도 하나의 친수성 폴리머를 포함하는 폴리머 블렌드로 제조되고, 상기 적어도 하나의 친수성 폴리머의 농도는 베이스층 또는 기관의 내부에서보다 친수성 표면층에서 더 높다. 따라서, 친수성 표면층은 코팅이 아닌 베이스층 또는 기관의 통합 부분으로서 형성된다.
- [0064] 기관은 그 전체가 베이스층에 의해 형성될 수 있고, 따라서, 전체가 특정 폴리머 블렌드에 의해 형성될 수 있다. 그러나, 기관은 하나 이상의 추가적인 지지층(들)을 또한 포함할 수 있으며, 상기 추가적인 지지층(들)은 바람직하게는 베이스층의 내부 또는 하부에 배치된다. 예를 들어, 베이스층은 폴리우레탄, 폴리올레핀 등과 같은 열가소성 폴리머 재료로 제조되는 지지층(또는 제2 베이스층)에 부착될 수 있다. 카테터의 경우에, 이와 같은 추가적인 지지층은 바람직하게는 특정 폴리머 블렌드를 포함하는 베이스층 내부에 배치되어서, 친수성 표면층이 카테터의 외부를 향하게 한다. 추가의 지지층에 대한 베이스층의 부착은 공압출(co-extrusion) 등과 같은 다양한 방식으로 얻어질 수 있다.
- [0065] 도 2 및 도 3에 도시된 바와 같이, 습윤 액체에 기관을 배치하는 단계는 바람직하게는 습윤 액체와 함께 용기 내에 의료 장치를 배치하는 단계 및 용기를 폐쇄하는 단계를 포함한다. 이로써, 후속하는 조사 단계는 의료 장치의 살균에도 영향을 줄 수 있다.
- [0066] 친수성 폴리머의 농도는 베이스층 또는 기관의 내부 전체에서, 즉, 베이스층/기관의 내부에 걸쳐 균일한 블렌드로 본질적으로 동일할 수 있다. 그러나, 완전히 균일한 것 대신에, 베이스층의 내부는 적어도 2개의 상이한 서브-층을 포함할 수 있으며, 친수성 표면층에 더 가까운 외부 서브-층은 베이스 폴리머(들) 및 친수성 폴리머(들)의 블렌드를 가지며, 상기 친수성 표면층으로부터 멀리 있는 내부 서브-층의 대응하는 블렌드보다 친수성 폴리머(들)의 농도가 높다. 베이스 폴리머(들) 및 친수성 폴리머(들)의 블렌드를 포함하는 이들 2개의 다른 서브-층은 예를 들어, 함께 공압출될 수 있다.
- [0067] 적어도 하나의 친수성 폴리머는 폴리비닐(polyvinyl) 화합물, 다당류(polysaccharides), 폴리우레탄, 폴리아크릴레이트(polyacrylates) 또는 비닐 화합물과 아크릴레이트(acrylates) 또는 무수물(anhydride)의 공중합체(copolymer), 폴리(알킬 에테르), 즉, 폴리옥시에틸렌(polyoxyethylene)(POE), 특히, 폴리에틸렌 옥사이드(polyethylene oxide)(PEO)와 같은 폴리에틸렌 옥사이드 또는 폴리프로필렌 옥사이드, 폴리비닐-피롤리돈(polyvinyl-pyrrolidone)(PVP), 헤파린, 텍스트란(dextran), 잔탄검(xanthan gum), 폴리비닐 알코올, 하이드록시 프로필 셀룰로오스, 메틸 셀룰로오스, 비닐피롤리돈(vinylpyrrolidone)과 하이드록시 에틸메틸 아크릴레이트(hydroxy ethylmethyl acrylate)의 공중합체 또는 폴리메틸비닐 에테르와 말레 산 무수물(maleinic acid anhydride)의 공중합체, 및 이들의 공중합체로부터 선택되는 적어도 하나의 재료를 포함할 수 있다. 친수성 폴리머는 용융성 폴리머인 것이 바람직하다.
- [0068] 친수성 폴리머는 바람직하게는 폴리에틸렌 옥사이드(PEO), 폴리(아크릴 산), 폴리비닐-피롤리돈(PVP) 및 카르복시 메틸 셀룰로오스와 같은 다당류 중 적어도 하나이다. 특히 바람직한 실시예에서, 친수성 폴리머(들)는 폴리에틸렌 옥사이드를 포함한다.
- [0069] 친수성 폴리머(들)는 비교적 높은 분자량을 갖는 것이 바람직하다. 바람직하게는, 친수성 폴리머(들)는 적어도 50kDa, 바람직하게는 적어도 100kDa, 가장 바람직하게는 적어도 200kDa의 분자량을 갖는다.
- [0070] 적어도 하나의 베이스 폴리머는 특히 소수성(hydrophobic) 폴리머인 것이 바람직하다. 예를 들어, 적어도 하나의 베이스 폴리머는 폴리올레핀 및 열가소성 폴리우레탄과 같은 폴리우레탄 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.
- [0071] 폴리올레핀이 사용되는 경우에, 폴리올레핀은 폴리에틸렌, 폴리프로필렌 및 스티렌 블록 공중합체(SEBS)의 그립

으로부터 선택되는 적어도 하나의 폴리머를 포함할 수 있다. 베이스 폴리머(들)는 또한 폴리올레핀 및 활성 수소(들)가 있는 분자를 갖는 적어도 하나의 조성물을 포함할 수 있으며, 상기 분자는 활성 수소(들)가 질소를 통해 분자에 결합되는 분자인 것이 바람직하다. 활성 수소(들)가 있는 분자를 갖는 화합물은 폴리머 또는 작은 분자이거나, 또는 이러한 폴리머/분자의 다양한 조합일 수 있다. 활성 수소 그룹이 있는 분자를 갖는 이와 같은 조성물의 예는 알코올, 아마이드, 아민, 우레탄 및 산이고, 특히, 아마이드, 아민 및 우레탄이 바람직하다.

[0072] 베이스층 또는 기관은 또한 탄산 칼슘 필러와 같은 필러 재료를 포함할 수 있다.

[0073] 양호한 기계적 특성을 얻기 위해, 기관 재료는 바람직하게는 이하의 요구 사항 중 적어도 일부, 바람직하게는 본질적으로 모두를 충족시키도록 제조되고 구성된다.

[0074] - 재료는 의도된 용도에 적합한 경도를 가져야 한다. 예를 들어, 요로 카테터의 경우에, 쇼어 A 경도는 바람직하게는 75-85 범위, 가장 바람직하게는 78-82 범위 내에 있어야 한다.

[0075] - 공지된 멸균 방법에 의해 멸균될 가능성이 있어야 한다. 특히, 의료 장치의 방사 살균을 가능하게 하기 위해, 기관이 본질적으로 열화없이 적어도 25kGy, 바람직하게는 적어도 50kGy를 견딜 수 있는 방사 저항을 갖는 것이 바람직하다.

[0076] - 재료의 탄성(resilience)이 낮아야 한다.

[0077] - 재료는 양호한 꼬임 특성을 가져야 한다.

[0078] - 재료는 바람직하게는 용융 가공 가능하거나, 압출 가능하거나 또는 성형에 사용 가능하고, 특히, 사출 성형에 사용 가능해야 한다.

[0079] - 기관 재료는 바람직하게는 생체 적합성이 있어야 한다.

[0080] - 기관 재료는 바람직하게 양호한 치수 안정성을 가져야 한다. 특히, 코팅 공정의 결과로서의 카테터의 길이 방향 수축이 원래 길이의 5% 미만, 바람직하게는 1% 미만인 것이 바람직하다.

[0081] 실험

[0082] 비교 실험의 제1 라인에서, PEO 코팅이 폴리올레핀 기반 기관의 상부에 공압출되었다. 그러나, 생성된 코팅 기관은 카테터에 유용하지 않다는 것이 밝혀졌다. PEO 코팅은 매우 두껍고 불균일해져서 습윤시에 결국 용해되었다.

[0083] 비교 실험의 제2 라인에서는 PEO만으로 기관을 제조하려는 시도가 있었다. 상기 기관은 표면에 적절한 저 마찰 특성을 가지고 있지만 카테터 재료로 사용될 수 없다. 습윤 동안에, 기관은 심하게 변형되고, 팽윤되어(swelled) 불안정해지고, 기계적 특성이 불량해졌다.

[0084] 본 발명에 따른 실험에서, 이하의 재료들이 사용되었다.

[0085] - PEO: 다우 케미칼(Dow Chemical)의 폴리옥스(Polyox) WSR N80. 이러한 폴리에틸렌 옥사이드는 용융 가능하며 약 200kDa의 분자량을 갖는다.

[0086] - PVP: 예컨대, 씨그마 알드리치(Sigma Aldrich)가 판매한 PVP K90. 이러한 폴리머는 약 190℃에서 분해되지만 이러한 온도 미만에서 잘 혼합되고, 300kDa를 초과하는 분자량을 갖는다.

[0087] - T60: 루브리졸(Lubrizol)에 의해 테코필(Tecophil) HP-60D-20으로 판매되며, 물 흡수를 허용하는 구성 요소가 있는 열가소성 폴리우레탄.

[0088] - T93: 루브리졸(Lubrizol)에 의해 테코필(Tecophil) HP-93-A-100으로 판매되며, 더 많은 물 흡수를 허용하는(즉, T60보다 더 높음) 구성 요소가 있는 열가소성 폴리우레탄.

[0089] - PU: 루브리졸에 의해 펠레탄(Pellethane) 5863-82AE로 판매되며 매우 낮은 친수성인 열가소성 폴리우레탄.

[0090] - PB: 상업적으로 이용 가능한 폴리올레핀 재료 메리플렉스(Meliflex®)를 기반으로 하는 폴리올레핀 베이스 폴리머.

[0091] - PE: SK 케미칼이 상표명 스카이펠(Skypel)로 판매하는 폴리부틸렌 테레프탈레이트(PBT)와 폴리에테르 글리콜 테레프탈레이트의 블록 공중합체.

[0092] - 필러: 이메리스 카보네이트(Imerys Carbonates)로부터의 탄산 칼슘 필러, 이머카브(Imercarb) 10L.

[0093] - 상용시약(compatibilizer): 듀퐁(DuPont)으로부터의 푸사본드(Fusabond) E226.

[0094] 실험의 제1 라인에서, 베이스 폴리머와 PEO의 상이한 블렌드를 포함하는 다양한 블렌드가 준비된다. 상기 블렌드는 브라벤더 컴파운더(Brabender compounder)에 의해 혼합되었다. T60, T93 및 PEO와 같은 흡습성 재료는 더욱 균일한 블렌드를 얻기 위해 배합 전에 건조되었다. 이하의 표 1에는 베이스 폴리머의 유형 및 양과 컴파운더의 작동 조건(온도, 혼합 시간 및 혼합 속도)이 명시된다.

표 1

[0095] 컴파운더에서 혼합된 샘플들

샘플	베이스 폴리머	베이스 폴리머 양(g)	PEO 양(g)	T(℃)	혼합 시간 (mts)	혼합 속도(rpm)
A1	T93	5	10	140	2	20
A2	T93	8	8	140	1.5	30
A3	PU	5	10	140	2	30
A4	PU	8	8	140	4	40
A5	T60	8	8	140	2	40
A6	PB	10	5	170	4	50
A7	PB	12	4	160	4	50
A8	PU	10	5	140	1.5	50
A9	PU	8	8	120	1.5	50

[0096] 모든 샘플이 적절히 혼합되었으며, 특히, 폴리우레탄이 잘 혼합된 것으로 밝혀졌다. 이는 또한 혼합된 재료로부터 압출되고, 닦기 전에 30초 동안 습윤된 필름의 연구에 의해 확인되었다. 습윤 전후의 표면을 비교하는 현미경 사진에 의해, 재료 상에서 PEO 밖으로 이동하는 것을 나타내는 구조가 형성되는 것을 볼 수 있다.

[0097] 또한, 모든 샘플은 습윤 시에 베이스 폴리머 그 자체보다 훨씬 더 미끄러운 표면을 제공한다.

[0098] 추가 실험에서, 베이스 폴리머로서 PU 또는 T93을 갖는 샘플의 일부를 물 1mL로 채운 바이알에 넣었다. 3분에서 1시간 범위의 특정 시간 후에, 물을 분석하여 물로 침출된 PEO의 양을 결정하였다. 분석은 고속 액체 크로마토그래피 4 중극 비행시간 질량 분광계(fast liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry)(LC-QTOF)로 수행되었다.

[0099] 이러한 실험의 결과는 아래의 표 2에 요약되어 있으며, 여기서, 습윤 이전의 샘플의 치수가 샘플 무게, 침출 시간(즉, 샘플이 물에 잠긴 동안의 시간), 샘플의 블렌드의 PEO 함량, 블렌드의 베이스 폴리머 및 침출 후 물의 결정된 PEO 농도와 함께 명시되었다.

표 2

[0100] 물 내로 PEO의 침출

비 습윤시 치수(mm)	비 습윤시 중량(g)	침출 시간(mts)	샘플 내의 PEO 함량(wt%)	베이스 폴리머	물 내의 PEO 농도(g/l)
5x10x1.7	0.097	60	40	T93	0.74
5x10x0.8	0.054	3	75	PU	0
6x10x1	0.061	3	50	T93	0
5x10x1.5	0.11	3	75	PU	0
5x10x1.5	0.11	60	75	PU	2.51
5x10x1.5	0.09	30	75	PU	1.10
5x10x1	0.064	30	50	T93	0.40
5x10x1.2	0.074	3	50	PU	0.10
5x10x1.2	0.077	30	50	PU	0.47
5x10x1.2	0.072	60	50	PU	1.05
5x10x1.2	0.061	60	50	PU	0.82
5x10x1	0.03	3	50	PU	0.04
5x10x1	0.049	30	50	PU	0.38



[0101] 이미 몇 분 안에 상당량의 PEO가 많은 재료에서 침출되었음을 알 수 있다. 이는 물과 접촉했을 때 PEO가 표면에 서 즉시 이동하기 시작한다는 사실을 확인시켜 준다. 또한, 침출 시간에 따라 침출된 PEO의 양이 증가하는 것으로 결정될 수 있다. 따라서, 이동된 PEO의 양은 특히, 침출 시간의 제어에 의해 제어될 수 있다. 또한, 침출된 PEO의 양은 블렌드 내의 PEO 농도가 높을수록 증가한다.

[0102] 따라서, 이에 기초하여, 기관의 표면을 향하며, 결국 주변 유체로의 친수성 폴리머의 이동이 특히, 가교 결합 전에 얼마나 오래 습윤이 진행되는지를 제어함으로써 매우 효율적으로 제어될 수 있다고 추론된다. 침출 및 이동 효과는 가교 결합 전에만 일어나며, 가교 결합 후에, 이동이 즉각 중단되고, 카테터가 잠길 때 친수성 폴리머가 습윤 액체 내로 침출되지 않는다는 것이 밝혀졌다.

[0103] 또 다른 실험의 라인에서, 재료를 추가로 혼합하고, 압출된 기관을 제조하기 위해, 블렌드는 브라벳더 압출기의 제1 작동 및 후속하여 압출기의 제2 작동에 의해 준비된다. 이하의 표 3에는 베이스 폴리머의 유형 및 양과 압출기의 작동 조건(온도, 혼합 시간 및 혼합 속도)이 명시된다.

표 3

[0104] 압출기에서 혼합된 샘플들

샘플	PU 양(wt%)	T93 양(wt%)	PEO 양(wt%)	T(℃)	혼합 시간 (mts)	혼합 속도(rpm)
B1	13		87	120	2	70
B2	33		66	120	2	70
B3	50		50	120	2	70
B4	66		33	120	2	70
B5		25	75	120	2	70
B6		33	66	120	2	70

[0105] 모든 샘플이 적절하게 혼합되었으며, 특히, 폴리우레탄이 잘 혼합되었고, 모든 샘플이 습윤시 베이스 재료 그 자체보다 훨씬 더 미끄러운 표면을 제공하는 것이 밝혀졌다.

[0106] 고체 튜브는 이들 샘플 재료를 압출하여 제조된다. 샘플 튜브를 물에 2시간 동안 팽윤(swell)시키고, 튜브의 팽윤 및 습윤을 연구하였다. 습윤시에, 습윤 팽윤된 재료의 외부층이 비 습윤 및 팽윤되지 않은 재료의 코어 둘레에 형성된다. 시간이 지남에 따라 외부층의 두께가 증가하고 코어가 점차 감소하여 전체 재료가 팽윤된다. 고체 튜브의 직경이 초기에 A이고, 팽윤되지 않은 상태에서 2시간의 팽윤 후에, 팽윤된 층의 두께는 b이며, 팽윤되지 않은 재료의 나머지 내부 코어의 직경은 a인 경우에, 팽윤의 양이  $(2xb)/(A - a)$ 로, 습윤의 양이  $(A-a)/A$ 로 간주된다. 샘플의 팽윤 및 습윤은 아래 표에 제시되어 있다.

표 4

[0107] 팽윤 및 습윤

샘플	팽윤(%)	습윤(%)
B1	158	100
B2	144	76
B3	147	63
B4	129	60
B5	243	82
B6	N/A(경계가 확산되어 측정을 가 능하게 함)	63

[0108] 이는 PU를 갖는 블렌드가 베이스 폴리머로서 T93를 갖는 블렌드보다 적게 팽윤되는 것으로부터 추론될 수 있지만, 2시간 후에 습윤된 튜브의 백분율은 비슷하다. 일반적으로 두 유형의 베이스 폴리머의 경우에, PEO의 비율이 높을수록 습윤 과정이 빨라지고 팽윤의 정도가 높아진다.

[0109] 그 다음 튜브는 가스 비침투성 패키지에 다른 양의 물과 함께 패키지되지만, 튜브의 완전한 습윤을 보장하는 체적으로 패키지된다. 따라서, 더 적은 물로 패키지된 튜브는 더 작은 용기에 패키지되어 "단단히" 끼워맞춤된다.



어셈블리는 1시간 후 56kGy에서 추가 조사를 받게 된다.

[0110] 또한, 튜브의 친수성 표면층의 마찰 및 내구성은 모든 경우에 주관적으로 매우 양호한 것으로 결정된다. 그러나, 이를 확인하기 위해, 할랜드 메디컬 시스템즈(Harland Medical Systems)로부터 이용 가능한 할랜드 FTS 마찰 테스터(Harland FTS Friction Tester)를 사용하여 100g의 클램프력과 1.0cm/s의 당김 속도로 일부 샘플을 평가하였다. 일부 샘플의 경우에, 친수성 표면층의 내구성을 결정하기 위해 마찰 측정을 여러 번 반복하여 수행하였다. 그 결과는 아래의 표에 제시되어 있다.

표 5

[0111] 마찰 계수

샘플	마찰 (1회)	마찰 (5회)	마찰 (10회)
B3	0.083	0.133	0.166
B4	0.093	N/A	N/A
B5	0.098	0.096	0.100
B3-단단한	0.091	0.090	0.091

[0112] 따라서, 모든 샘플은 마찰 계수가 매우 낮았으며, 웰스펙 헬스케어(Wellspect HealthCare)(이전의 아스트라 테크(Astra Tech))에서 로프릭®(LoFric®)으로 판매한 친수성 요로 카테터와 같이 시판중인 친수성 요로 카테터의 마찰 계수와 모든 경우에서 유사하다.

[0113] 또한, 친수성 표면층은 모든 경우에 매우 내구성이 있으며, 5 또는 10 측정 주기의 광범위한 마모를 겪을 때 제한된 성능 저하를 보인다. 두 샘플에서, 친수성 표면층은 이러한 마모에 전혀 영향을 받지 않는 것으로 나타난다.

[0114] "B3-단단한"은 매우 제한된 양의 물로 채워진 샘플이다. 카테터로부터 침출된 PEO가 표면으로부터 멀리 확산될 수 없으므로, 재료 주위에 더욱 컴팩트한 껍이 형성된다. 이는 친수성 표면층의 내구성을 향상시킨다.

[0115] 또한, 일부 패키징되고, 보관된 B3 샘플은 6개월 동안 인공 기후(climate) 챔버에서 노화된다. 재료의 분해 싸인은 검출되지 않는다.

[0116] 또한, B4 블렌드를 사용하여 카테터 튜브를 압출하고, 절단한 후에 용융 및 성형을 통해 카테터 팁으로 일 단부를 형성하고, 사이드 펀치를 사용하여 구멍이 펀칭된다. 생산된 카테터는 요로 카테터로 사용할 수 있는 것으로 밝혀졌으며, 오늘날 시장에서 요로 카테터와 비슷한 성질 및 특성을 가지고 있다. 또한, 카테터의 마찰 계수는 전술한 고체 튜브의 경우와 동일하다.

[0117] 추가 실험에서, PEO는 컴파운더에서 PE와 혼합된다. 블렌드의 다양한 조성물이 사용되고, 일부는 상용시약(듀퐁의 푸사본드 E226)과 함께 사용된다. 소량의 필러도 일부 샘플에 첨가된다. 샘플의 조성은 아래의 표 6에 제시되어 있다.

표 6

[0118] 컴파운더에서 혼합된 샘플들

샘플	베이스 폴리머 PE(wt%)	PEO 양(wt%)	상용시약 양(wt%)	탄산칼슘 양(wt%)	T(°C)	혼합 시간(mts)	혼합 속도(rpm)
C1	84	10	6		190	2	20
C2	78	10	6	6	190	2	20
C3	40	48	12		180	2	20

[0119] 모든 화합물이 잘 혼합되어 있다. 이는 또한 혼합된 재료로부터 압출되고, 닦기 전에 60초 동안 습윤된 필름의 연구에 의해 확인되었다. 습윤 전후의 표면을 비교하는 현미경 사진에 의해, 재료 상에서 PEO 밖으로 이동하는 것을 나타내는 구조가 형성되는 것을 볼 수 있다.

[0120] 또한, 모든 샘플은 습윤 시에 베이스 재료 그 자체보다 훨씬 더 미끄러운 표면을 제공한다.

[0121] 추가 실험에서, 컴파운드에서 PEO는 PE와 혼합되고, PVP는 Pu와 혼합된다. 샘플의 조성은 아래의 표 7에 제시되어 있다.

표 7

[0122] 컴파운드에서 혼합된 샘플들

샘플	베이스 폴리머 PU 양(wt%)	PEO 양(wt%)	PVP 양 (wt%)	탄산칼슘 양 (wt%)	T(℃)	혼합 시간 (mts)	혼합 속도(rpm)
D1	60	20		20	140	1	30
D2	80		20		150	5	50
D3	60	20	20		150	5	50

[0123] 다시, 모든 화합물이 잘 혼합되어 있다. 이는 또한 혼합된 재료로부터 압출되고, 닦기 전에 60초 동안 습윤된 필름의 연구에 의해 확인되었다. 습윤 전후의 표면을 비교하는 현미경 사진에 의해, 재료 상에서 PEO 및 PVP 밖으로 각각 이동하는 것을 나타내는 구조들이 형성되는 것을 볼 수 있다.

[0124] 다시, 모든 샘플은 습윤 시에 베이스 재료 그 자체보다 훨씬 더 미끄러운 표면을 제공한다.

[0125] 결론 및 요약

[0126] 본 발명은 상이한 실시예들과 관련하여 논의되었다. 그러나, 당업자라면 몇 가지 대안이 가능하다는 것을 이해할 것이다. 예를 들어, 전술한 상이한 실시예들의 특징은 많은 다른 방식으로 자연스럽게 결합될 수 있다.

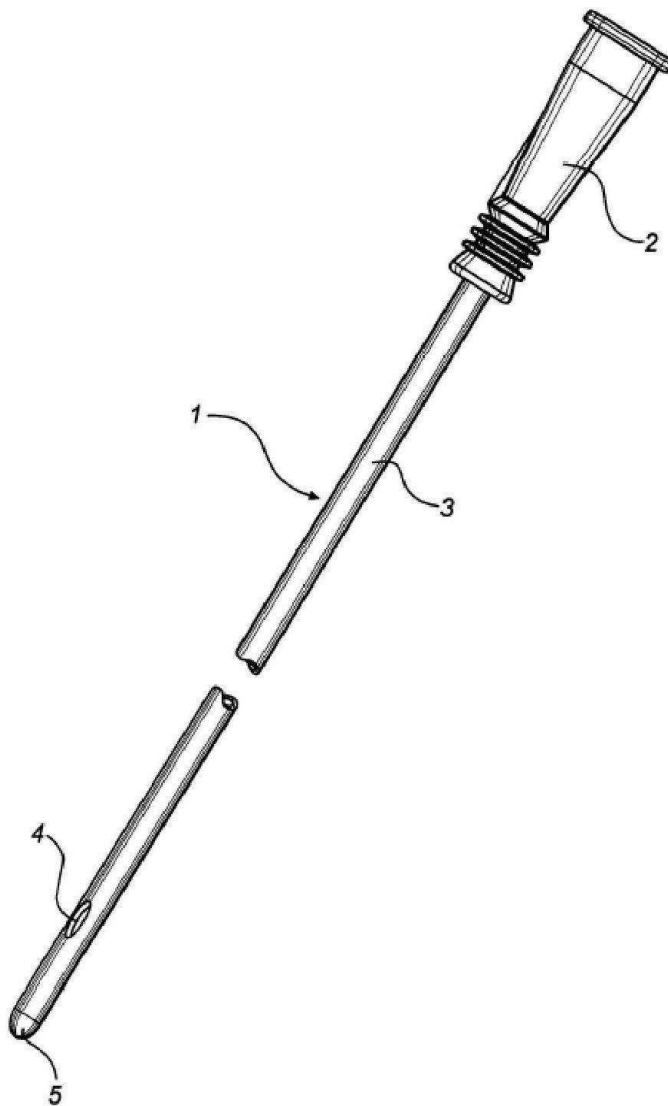
[0127] 본 발명을 다른 유형의 의료 장치, 예를 들어 혈관 카테터 등과 같이, 요로 카테터와 다른 유형의 카테터용으로 사용할 수도 있다.

[0128] 카테터 어셈블리의 다른 부분에 많은 다른 재료가 사용될 수도 있다. 특히, 다양한 베이스 폴리머 및 친수성 폴리머의 다른 블렌드가 사용될 수 있으며, 필러, 상용시약 등과 같은 첨가제가 포함될 수 있다. 예를 들어, 폴리머 블렌드 내에 NaCl과 같은 삼투압 증가제를 직접 포함시키는 것도 가능하다.

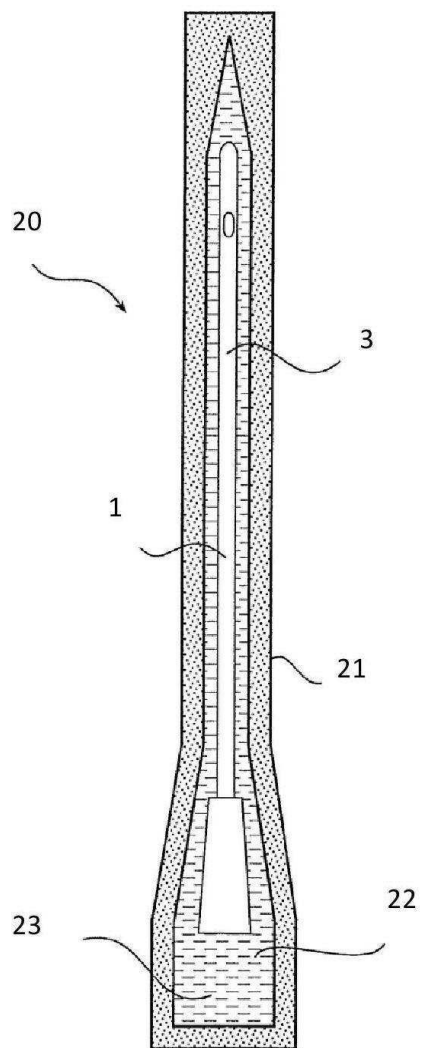
[0129] 당업자는 전술한 것과 유사한 여러 가지 대안이 본 발명의 사상을 벗어나지 않고 사용될 수 있음을 이해할 것이며, 이러한 모든 변형은 첨부된 청구항에서 정의된 바와 같이, 본 발명의 일부로서 간주되어야 한다.

도면

도면1



도면2



도면3

