(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第6075732号
(P6075732)

(45)発行日　平成29年2月8日(2017.2.8)　(24)登録日　平成29年1月20日(2017.1.20)

(51)Int.Cl.		F I		
A61K 33/20	(2006.01)	A61K	33/20	
A61K 47/34	(2017.01)	A61K	47/34	
A61K 9/70	(2006.01)	A61K	9/70	
A61L 15/44	(2006.01)	A61L	15/44	
A61L 15/42	(2006.01)	A61L	15/42	300

請求項の数 11　(全 30 頁)　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2013-505047(P2013-505047)
(86)(22)出願日　平成23年4月12日(2011.4.12)
(65)公表番号　特表2013-527156(P2013-527156A)
(43)公表日　平成25年6月27日(2013.6.27)
(86)国際出願番号　PCT/US2011/032086
(87)国際公開番号　WO2011/130246
(87)国際公開日　平成23年10月20日(2011.10.20)
審査請求日　平成26年4月10日(2014.4.10)
(31)優先権主張番号　61/323,663
(32)優先日　平成22年4月13日(2010.4.13)
(33)優先権主張国　米国(US)

(73)特許権者　505167473
ケーシーアイ　ライセンシング　インク
アメリカ合衆国　テキサス州　７８２６５－９５０８　サン　アントニオ　私書箱６５９５０８
(74)代理人　110001302
特許業務法人北青山インターナショナル
(72)発明者　ホン，ケイズ
アメリカ合衆国　テキサス州　７８２６５，サンアントニオ，ピー．オー．ボックス　６５９５０８，ケーシーアイ　ライセンシング　インコーポレイテッド

最終頁に続く

(54)【発明の名称】反応性成分を含む組成物ならびに創傷被覆材、装置および方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

ドレープが創傷を覆い、ドレープと創傷との間にスペースを形成するように、患者の創傷と創傷周囲の皮膚に結合したドレープとの間で使用するための創傷挿入物であって、前記創傷挿入物が

シリコーンの開放セル発泡体と、

前記発泡体内に配置され、かつ水が存在しないと不活性であり、水が存在すると抗微生物特性を示し、乾燥次亜塩素酸塩を含む反応性薬剤とを含み、

前記反応性薬剤が、水と反応して、次亜塩素酸イオンの放出および／または次亜塩素酸の形成を行い、

前記開放セル発泡体が、前記開放セル発泡体を通して流体を分散させて、前記反応性薬剤を溶解および／または放出させ得る、チャネルを具えることを特徴とする創傷挿入物。

【請求項２】

請求項１に記載の創傷挿入物において、前記反応性薬剤が、Ｍ（ＯＣｌ）ｎにより定義される次亜塩素酸塩を含み、式中、ＭがK^+、Li^+またはNa^+の場合は、ｎ＝１であり、ＭがCa^{2+}またはMg^{2+}の場合は、ｎ＝２であることを特徴とする創傷挿入物。

【請求項３】

請求項１～２のいずれか一項に記載の創傷挿入物において、前記反応性薬剤を前記発泡体に結合させ、場合によっては前記反応性薬剤を少なくとも部分的に被包する生体適合性懸濁剤をさらに含むことを特徴とする創傷挿入物。

【請求項４】
請求項３に記載の創傷挿入物において、前記懸濁剤がポリカプロラクトンを含むことを特徴とする創傷挿入物。
【請求項５】
請求項３に記載の創傷挿入物において、前記創傷挿入物が、ある容量の水の存在で次亜塩素酸イオンを放出し、その結果、放出後に、前記容量の水により、次亜塩素酸イオン濃度が０．７～２０ミリモルの間になるように構成されることを特徴とする創傷挿入物。
【請求項６】
請求項５に記載の創傷挿入物において、前記創傷挿入物が、３回以上の逐次的な前記容量の水それぞれの存在で次亜塩素酸イオンを放出し、その結果、放出後に、逐次的な前記容量の水それぞれにより、次亜塩素酸イオン濃度が０．７～２０ミリモルの間になるように構成されることを特徴とする創傷挿入物。
【請求項７】
請求項１～６のいずれか一項に記載の創傷挿入物において、
前記反応性薬剤と結合していない第２開放セル発泡体をさらに含み、
前記第１開放セル発泡体が、前記反応性薬剤の存在で不活性になるように構成され、かつ前記創傷挿入物の第１層を形成し、
前記第２開放セル発泡体が、前記創傷挿入物の第２層を形成し、かつ前記第１開放セル発泡体に結合することを特徴とする創傷挿入物。
【請求項８】
請求項１～７のいずれか一項に記載の創傷挿入物において、患者の創傷近傍の皮膚に結合するように構成されたドレープと併用されることを特徴とする創傷挿入物。
【請求項９】
請求項８に記載の創傷挿入物において、流体源を作動して創傷に前記創傷被覆材を介して流体を送達できるように、前記ドレープに結合するように構成された流体送達パッドおよび前記流体源と併用されることを特徴とする創傷挿入物。
【請求項１０】
請求項８～９のいずれか一項に記載の創傷挿入物において、流体源を作動して前記創傷被覆材に流体を送達できるように、前記創傷被覆材に結合するように構成された前記流体源と併用されることを特徴とする創傷挿入物。
【請求項１１】
請求項１０に記載の創傷挿入物において、真空源を作動して前記創傷被覆材に負圧を印加できるように、前記創傷被覆材に結合するように構成された前記真空源と併用されることを特徴とする創傷挿入物。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
関連出願の相互参照
本出願は２０１０年４月１３日に出願された米国仮特許出願第６１／３２３，６６３号明細書に対する優先権を主張するものであり、この仮出願の内容全体は本明細書に組み込まれるものとする。
【０００２】
本発明は、全般的には、創傷治癒および創傷処置治療に関する。より具体的には、これらに限定する意図はないが、本発明は、反応性薬剤を含有する発泡体（および／または他の多孔性物質）創傷挿入物を含む、流体滴下注入および負圧の創傷治療に関する。
【背景技術】
【０００３】
臨床研究および実践では、組織部位近傍に減圧を付与すると、組織部位における新たな組織の成長が増進および促進されることが示されている。この現象の適用例は数多くあるが、減圧の適用は、創傷処置において特に成果を上げている。この処置（医学界では、「

負圧創傷療法」、「減圧療法」または「真空療法」と呼ばれることが多い）は、治癒促進および肉芽組織形成の増強を含む多くの利点を提供する。典型的には、減圧は、創傷挿入物（例えば、多孔性パッドまたは他のマニホールド装置）を介して組織に印加される。創傷挿入物は、典型的には、組織に減圧を分配しかつ組織から吸引される流体を流すことができるセルまたは細孔を含有する。創傷挿入物は、例えばドレープ（例えば、密着性の外科的ドレープ）など、処置を容易にする他の構成要素を有する創傷被覆材に組み込むことができる。流体（例えば、洗浄流体および／または薬物）の滴下注入法は、負圧創傷治療と併せて使用することにより、治癒の促進および／または効果の改善を行うことができる。創傷に有効な溶液を送達するためのシステムの一例が、米国特許第６，３９８，７６７号明細書に開示されている。

【発明の概要】

【０００４】

本開示は、創傷挿入物、創傷被覆材、創傷挿入物の形成方法および創傷処置方法の実施形態を含む。

【０００５】

本創傷挿入物の一部の実施形態は、患者の創傷と、ドレープが創傷を覆い、ドレープと創傷との間にスペースを形成するように創傷周囲の皮膚に結合したドレープとの間で使用することを目的とする。本創傷挿入物の一部の実施形態は、開放セル発泡体（例えば、ドレープが創傷とドレープとの間にスペースを形成するように、例えば、患者の創傷と創傷近傍の皮膚に結合したドレープとの間に配置されるように構成された）と、発泡体内に配置され、かつ活性化流体が存在しないと不活性であり、活性化流体が放出されると抗微生物特性を示すように構成された反応性薬剤とを含む。

【０００６】

一部の実施形態では、反応性薬剤は、水（および／または水溶液）と反応して、ｐＨ依存的に次亜塩素酸イオンの放出および／または次亜塩素酸の形成を行うように構成される。一部の実施形態では、反応性薬剤は次亜塩素酸塩を含む。一部の実施形態では、反応性薬剤は、Ｍ（ＯＣｌ）ｎにより定義される物質を含み、式中、ＭがK^{+}、Li^{+}またはNa^{+}の場合は、ｎ＝１であり、ＭがCa^{2+}またはMg^{2+}の場合は、ｎ＝２である。一部の実施形態では、反応性薬剤は、Ｎ－クロロタウリン、Ｎ，Ｎ－ジクロロタウリン、Ｎ－ハロゲン化アミノ酸、Ｎ，Ｎ－ジハロゲン化アミノ酸、またはこれらの任意の２つ以上の組合せの少なくとも１つを含む。一部の実施形態は、増殖因子、タンパク質、ペプチド、またはそれらの組合せを含む薬剤を（代替的または追加的に）含む。

【０００７】

一部の実施形態では、創傷挿入物は、ポリビニルピロリドン、ポリエチレンオキシド、ポリ酢酸ビニル（ＰＶＡ）、ポリビニルアルコール（ＰＶＯＨ）、エチレンビニルアルコール（ＥＶＯＨ）コポリマー、エチレンスチレンコポリマー、ポリカプロラクトン（ＰＣＬ）、ポリソルベートまたはこれらの任意の２つ以上の組合せの少なくとも１つを含む懸濁剤を含む。一部の実施形態では、懸濁剤は発泡体に反応性薬剤を結合させる。一部の実施形態では、懸濁剤は反応性薬剤を被包する。一部の実施形態では、懸濁剤は溶媒の存在で溶解するように構成される。一部の実施形態では、懸濁剤は水溶性である。一部の実施形態では、創傷挿入物は、ある容量の活性化液の存在で次亜塩素酸イオンを放出し、その結果、放出後に、その容量の活性化液により、次亜塩素酸イオン濃度が０．７～２０ミリモルの間になるように構成される。一部の実施形態では、創傷挿入物は、３回以上の逐次的な活性化液容量それぞれの存在で次亜塩素酸イオンを放出し、その結果、放出後に、逐次的な活性化液容量それぞれにより、次亜塩素酸イオン濃度が０．７～２０ミリモルの間になるように構成される。

【０００８】

一部の実施形態では、反応性薬剤は発泡体の少なくとも一部にわたって分散する。一部の実施形態では、発泡体はシリコーンポリマーを含む。一部の実施形態では、発泡体はフルオロポリマーを含む。一部の実施形態では、フルオロポリマーは、ポリテトラフルオロ

エチレン（ＰＴＦＥ）、ポリフッ化ビニリデン（ＰＶＤＦ）、ペルフルオロアルコキシ（ＰＦＡ）ポリマー、フルオロエチルケン（ｆｌｕｏｒｏｅｔｈｙｌｋｅｎｅ）（ＦＥＰ）またはこれらの任意の２つ以上の組合せの少なくとも１つを含む。一部の実施形態では、発泡体は、ポリオレフィンまたはポリオレフィンコポリマーの少なくとも１つを含む。一部の実施形態では、ポリオレフィンは、ポリエチレン（ＰＥ）、ポリプロピレン（ＰＰ）、ポリブチレン（ＰＢ）、エチレン酢酸ビニル（ＥＶＡ）、これらの任意のコポリマーまたはこれらの任意の２つの組合せの少なくとも１つを含む。

【０００９】

一部の実施形態は、反応性薬剤と結合していない第２開放セル発泡体をさらに含み、第１開放セル発泡体は、反応性薬剤の存在で不活性になるように構成され、かつ創傷挿入物の第１層を形成し、第２開放セル発泡体は、創傷挿入物の第２層を形成し、かつ第１開放セル発泡体に結合する。

【００１０】

本創傷挿入物の一部の実施形態は、患者の創傷と創傷近傍の皮膚に結合したドレープとの間に配置されるように構成され（例えば、ドレープが創傷とドレープとの間にスペースを形成するように）、上面と創傷に面するように構成された下面とを有する開放セル発泡体と、発泡体内に分散した複数の第１金属粒子と、発泡体の下面に結合し、流体が導入されて第１金属と第２金属との間に微小電流が発生し得るように構成された第２金属とを含む。一部の実施形態では、第１金属は、流体が発泡体を通過する場合に、第１金属の少なくともある一部が発泡体から流出するように発泡体の中に分散する。

【００１１】

一部の実施形態は、発泡体の下面に結合した透水層をさらに含み、第２金属は透水層に結合する。一部の実施形態では、創傷挿入物は、流体が上面から下面まで発泡体を通過する場合に、第１金属の少なくともある一部が下面を介して発泡体から流出し透水層を通過するように構成される。一部の実施形態では、創傷挿入物は、透水層が創傷に接触し、流体が上面から下面まで発泡体を通過するように創傷挿入物が配置されている場合に、第１金属の少なくともある一部が透水層を介して発泡体から流出し、微小電流が第１金属と透水層に結合した第２金属との間に発生するように構成される。一部の実施形態では、第１金属は銀を含む。一部の実施形態では、第２金属は亜鉛を含む。

【００１２】

一部の実施形態では、本創傷挿入物は、患者の創傷近傍の皮膚に結合するように構成されたドレープと併用される。一部の実施形態では、本創傷挿入物は、流体源を作動して創傷に創傷被覆材を介して流体を送達できるように、ドレープに結合するように構成された流体送達パッドおよび流体源と併用される。一部の実施形態では、本創傷挿入物は、流体源を作動して創傷被覆材に流体を送達できるように、創傷被覆材に結合するように構成された流体源と併用される。一部の実施形態では、本創傷挿入物は、真空源を作動して創傷被覆材に負圧を印加できるように、創傷被覆材に結合するように構成された真空源と併用される。

【００１３】

本創傷被覆材の一部の実施形態は、本創傷挿入物の任意の１つまたは複数と、患者の創傷近傍の皮膚に結合するように構成されたドレープ（例えばドレープが創傷挿入物を覆い、創傷とドレープとの間にスペースを形成するように）とを含む。一部の実施形態は、流体源を作動して創傷に創傷被覆材を介して流体を送達できるように、ドレープに結合するように構成された流体送達パッドおよび流体源をさらに含む。

【００１４】

本創傷処置装置の一部の実施形態は、ドレープおよび本創傷挿入物の任意の１つまたは複数を有する創傷被覆材と、流体源を作動して流体を創傷被覆材に送達できるように、創傷被覆材に結合するように構成された流体源とを含む。一部の実施形態は、真空源を作動して創傷被覆材に負圧を印加できるように、創傷被覆材に結合するように構成された真空源をさらに含む。

【００１５】
本方法の一部の実施形態は、次亜塩素酸塩の溶媒ではなくポリマーの溶媒である液体およびポリマーを含む溶液と次亜塩素酸塩とがスラリーを形成するように、溶液に（例えば乾燥）次亜塩素酸塩粒子を加えるステップと、続いて、次亜塩素酸塩粒子の少なくとも一部がポリマーにより少なくとも部分的に被包されるように、スラリーから液体を実質的に除去するステップとを含む。一部の実施形態では、次亜塩素酸塩は、Ｍ（ＯＣｌ）ｎにより定義され、式中、Ｍが$Ｋ^{+}$、$Ｌｉ^{+}$または$Ｎａ^{+}$の場合は、ｎ＝１であり、Ｍが$Ｃａ^{2+}$または$Ｍｇ^{2+}$の場合は、ｎ＝２である。一部の実施形態では、次亜塩素酸塩は$Ｃａ(ＯＣｌ)_{2}$により定義される。一部の実施形態では、ポリマーは生体適合性であり、場合によっては生分解性である。一部の実施形態では、ポリマーは水溶性ではない。一部の実施形態では、ポリマーはポリカプロラクトン（ＰＣＬ）を含む。一部の実施形態では、溶媒は非水性である。一部の実施形態では、溶媒は、ジクロロメタン（ＤＣＭまたは塩化メチレン）、テトラヒドロフラン（ＴＨＦ）またはシクロヘキサンの少なくとも１つを含む。一部の実施形態は、液体を実質的に除去する前に、次亜塩素酸塩粒子およびポリマーが発泡体内に分散するように、スラリーの中に発泡体を配置するステップをさらに含む。一部の実施形態は、溶液の中に次亜塩素酸塩粒子を加える前に、次亜塩素酸塩粒子の大多数が標的サイズまたは標的サイズ未満を有するように、次亜塩素酸塩粒子のサイズを低減するステップをさらに含む。一部の実施形態では、標的サイズは１８０ミクロンである。

【００１６】
創傷挿入物を形成する本方法の一部の実施形態は、開放セル発泡体に負圧を印加して、粒子が発泡体の少なくとも一部にわたって分散した状態になるように発泡体に粒子を吸引するステップを含む。一部の実施形態では、発泡体は第１面および第１面の反対側の第２面を有し、本方法は、フィルターを介した粒子の通過を実質的に防止するように構成されたフィルターと粒子リザーバーとの間に、フィルターが発泡体の第１面に隣接し、リザーバーが第２面に隣接するように、発泡体を配置するステップをさらに含み、負圧を印加するステップは、粒子がリザーバーから発泡体の中に吸引されるようにフィルターに負圧を印加するステップを含む。

【００１７】
一部の実施形態では、粒子は反応性薬剤を含む。一部の実施形態では、反応性薬剤は、水（および／または水溶液）と反応して、ｐＨ依存的に次亜塩素酸イオンの放出および／または次亜塩素酸の形成を行うように構成される。一部の実施形態では、反応性薬剤は次亜塩素酸塩を含む。一部の実施形態では、反応性薬剤は、Ｍ（ＯＣｌ）ｎにより定義される物質を含み、式中、Ｍが$Ｋ^{+}$、$Ｌｉ^{+}$または$Ｎａ^{+}$の場合は、ｎ＝１であり、Ｍが$Ｃａ^{2+}$または$Ｍｇ^{2+}$の場合は、ｎ＝２である。一部の実施形態では、反応性薬剤は、Ｎ－クロロタウリン、Ｎ，Ｎ－ジクロロタウリン、Ｎ－ハロゲン化アミノ酸、Ｎ，Ｎ－ジハロゲン化アミノ酸、またはこれらの任意の２つ以上の組合せの少なくとも１つを含む。一部の実施形態は、増殖因子、タンパク質、ペプチド、またはそれらの組合せを含む薬剤を（代替的または追加的に）含む。一部の実施形態では、粒子は金属を含む。一部の実施形態では、粒子は銀を含む。

【００１８】
一部の実施形態では、粒子は、ポリビニルピロリドン、ポリエチレンオキシド、ポリ酢酸ビニル（ＰＶＡ）、ポリビニルアルコール（ＰＶＯＨ）、エチレンビニルアルコール（ＥＶＯＨ）コポリマー、エチレンスチレンコポリマー、ポリカプロラクトン（ＰＣＬ）、ポリソルベートまたはこれらの任意の２つ以上の組合せの少なくとも１つを含む懸濁剤を含む。一部の実施形態では、懸濁剤は発泡体に反応性薬剤を結合させるように構成される。一部の実施形態では、懸濁剤は反応性薬剤を被包する。一部の実施形態では、懸濁剤は溶媒の存在で溶解するように構成される。一部の実施形態では、懸濁剤は水溶性である。

【００１９】
一部の実施形態では、発泡体はシリコーンポリマーを含む。一部の実施形態では、発泡体はフルオロポリマーを含む。一部の実施形態では、フルオロポリマーは、ポリテトラフ

ルオロエチレン（ＰＴＦＥ）、ポリフッ化ビニリデン（ＰＶＤＦ）、ペルフルオロアルコキシ（ＰＦＡ）ポリマー、フルオロエチルケン（ｆｌｕｏｒｏｅｔｈｙｌｋｅｎｅ）（ＦＥＰ）またはこれらの任意の２つ以上の組合せの少なくとも１つを含む。一部の実施形態では、発泡体は、ポリオレフィンまたはポリオレフィンコポリマーの少なくとも１つを含む。一部の実施形態では、ポリオレフィンは、ポリエチレン（ＰＥ）、ポリプロピレン（ＰＰ）、ポリブチレン（ＰＢ）、エチレン酢酸ビニル（ＥＶＡ）、これらの任意のコポリマーまたはこれらの任意の２つの組合せの少なくとも１つを含む。

【００２０】

本創傷処置方法の一部の実施形態は、患者の創傷近傍の皮膚に結合したドレープ（例えばドレープが創傷を覆い、ドレープと創傷との間にスペースを形成するように）と、ドレープと創傷との間に配置された開放セル発泡体創傷挿入物（例えばスペースの中に）と、創傷挿入物への流体の送達に際して、流体により反応性薬剤の少なくとも一部が創傷挿入物から創傷に移動するように、創傷挿入物の少なくとも一部にわたって分散した反応性薬剤とを含む創傷被覆材を介して流体を創傷に送達するステップを含む。一部の実施形態では、流体を送達するステップは、創傷被覆材に結合した流体源を起動して、創傷に創傷被覆材を介して流体を送達するステップを含む。一部の実施形態は、創傷被覆材を介して創傷に負圧を印加するステップをさらに含む。一部の実施形態では、負圧を印加するステップは、創傷被覆材に結合した真空源を起動して、創傷に創傷被覆材を介して真空を印加するステップを含む。

【００２１】

本創傷処置方法の一部の実施形態は、患者の創傷近傍の皮膚に結合したドレープ（例えばドレープが創傷を覆い、ドレープと創傷との間にスペースを形成するように）と、ドレープと創傷との間に配置された開放セル発泡体創傷挿入物（例えばスペースの中に）と、発泡体内に分散した複数の第１金属粒子と、発泡体の下面に結合し、流体の送達に際して、第１金属と第２金属との間に微小電流が発生するように構成された第２金属とを含む創傷被覆材を介して創傷に流体を送達するステップを含む。一部の実施形態では、流体が送達されるときに、その流体が発泡体を通過し、第１金属の少なくともある一部が発泡体から流出するように、第１金属は発泡体の中に分散する。

【００２２】

一部の実施形態では、創傷被覆材は、創傷挿入物の下面に結合した透水層をさらに含み、第２金属はこの透水層に結合する。一部の実施形態では、創傷被覆材は、創傷被覆材への流体の送達に際して、流体が上面から下面まで創傷挿入物を通過し、第１金属の少なくともある一部が下面を介して発泡体から流出して透水層を通過するように構成される。一部の実施形態では、創傷挿入物は、透水層が創傷と接触するように配置され、その結果、創傷被覆材への流体の送達に際して、流体が上面から下面まで発泡体を通過し、第１金属の少なくともある一部が透水層を介して発泡体から流出し、微小電流が第１金属と透水層に結合した第２金属との間で発生する。一部の実施形態では、第１金属は銀を含む。一部の実施形態では、第２金属は亜鉛を含む。

【００２３】

本創傷挿入物の一部の実施形態は、患者の創傷と創傷近傍の皮膚に結合したドレープとの間に配置されるように（例えば、ドレープが創傷とドレープとの間にスペースを形成するように）構成された開放セルおよび／または親水性の発泡体と、発泡体内に配置された、抗微生物薬を含む溶液とを含む。一部の実施形態では、発泡体はＰＶＯＨ発泡体を含む。一部の実施形態では、抗微生物薬はポリヘキサニド（ｐｏｌｙｈｅｘａｎｉｄｅ）を含む。一部の実施形態は、発泡体を包み、溶液の蒸発を防止するように構成された容器を含む。一部の実施形態では、容器はホイルポーチを含む。一部の実施形態では、容器はプラスチックポーチを含む。

【００２４】

本実施形態の一部は、創傷挿入物内に配置され、かつ活性化流体が存在しないと不活性であり、活性化流体が存在すると抗微生物特性を示すように構成された反応性薬剤を含む

開放セル発泡体創傷挿入物であって、ドレープが創傷を覆い、ドレープと創傷との間にスペースを形成するように患者の創傷近傍の皮膚に結合したドレープと、そのスペースに配置された挿入物とを含む創傷被覆材を介して流体を創傷に送達するステップを含む創傷処置方法で使用するための開放セル発泡体創傷挿入物を含み、流体が創傷挿入物に送達されるときに、反応性薬剤の少なくとも一部が創傷挿入物から創傷まで移動するように、創傷挿入物が構成される。このような実施形態は、例えば処置方法に関連して記載された特徴など、他の実施形態に関連して本明細書に記載された任意の特徴を場合によっては含むことができる。

【００２５】

本実施形態の一部は、活性化流体が存在しないと不活性であり、活性化流体が存在すると抗微生物特性を示すように構成された反応性薬剤であって、ドレープが創傷を覆い、ドレープと創傷との間にスペースを形成するように患者の創傷近傍の皮膚に結合したドレープと、そのスペースに配置された挿入物と、創傷挿入物内に配置されかつ活性化流体が存在しないと不活性であり、活性化流体が存在すると抗微生物特性を示すように構成された反応性薬剤とを含む創傷被覆材を介して流体を創傷に送達するステップを含む創傷処置方法で使用するための反応性薬剤を含み、流体が創傷挿入物に送達されるときに、反応性薬剤の少なくとも一部が創傷挿入物から創傷まで移動するように、創傷挿入物が構成される。このような実施形態は、例えば処置方法に関連して記載されたそれらの特徴など、他の実施形態に関連して本明細書に記載された任意の特徴を場合によっては含むことができる。

【００２６】

本システムおよび／または本方法のいずれの任意の実施形態も、記載された任意のステップ、要素および／または特徴－を含む（ｃｏｍｐｒｉｓｅ）／含む（ｉｎｃｌｕｄｅ）／含有する（ｃｏｎｔａｉｎ）／有する（ｈａｖｅ）よりもむしろ－からなり得る、またはそれらから基本的になり得る。したがって、特許請求の範囲のいずれにおいても、用語「からなる」または「から基本的になる」は、そうでなければ非制限関連動詞（ｏｐｅｎ－ｅｎｄｅｄ　ｌｉｎｋｉｎｇ　ｖｅｒｂ）を使用することになる内容から所与の請求項の範囲を変更するために、上記に列挙された非制限関連動詞のいずれに対しても置き換えることができる。

【００２７】

上記の実施形態および他の実施形態に関する詳細は下記に示す。

【００２８】

以下の図面は例として示すものであり、限定するものではない。簡潔さと明瞭さのために、所与の構造のすべての特徴が、その構造が出現するすべての図の中で常に標識されているとは限らない。同一の参照番号が必ずしも同一の構造を示すとは限らない。もっと正確に言えば、同じではない参照番号のこともある、類似の特徴または類似の機能性を有する特徴を示すために、同じ参照番号を使用することがある。

【図面の簡単な説明】

【００２９】

【図１】図１は、本創傷挿入物の１つを有し、創傷部位および創傷処置装置に結合した本創傷被覆材のうちの１つの側面図を示す。

【図２】図２は、図１の創傷挿入物の拡大側面図を示す。

【図３Ａ】図３Ａは、本創傷被覆材および／または創傷挿入物を含むかつ／またはそれらに結合するかつ／またはそれらと共に使用することができる創傷処置装置の一実施形態の概略構成図を示す。

【図３Ｂ】図３Ｂは、創傷に結合した本創傷被覆材のうちの１つの拡大横断面図を示す。

【図４】図４は、本創傷挿入物の一部の実施形態に適したシリコーン発泡体の写真を示す。

【図５】図５は、$Ca(OCl)_2$塩が沈着したシリコーン発泡体の写真を示す。

【図６】図６Ａは、本創傷挿入物の様々な構成要素の特定の特性を示す。図６Ｂは、本創

傷挿入物の様々な構成要素の特定の特性を示す。図６Ｃは、本創傷挿入物の様々な構成要素の特定の特性を示す。
【図７】図７は、ＮａＯＣｌ塩が沈着したシリコーン発泡体の放出プロフィールを示す。
【図８】図８は、ＰＥＯ／ＮａＯＣｌが沈着したシリコーン発泡体の放出プロフィールを示す。
【図９】図９は、ＰＣＬ／Ｃａ（ＯＣｌ）$_2$が沈着したシリコーン発泡体の放出プロフィールを示す。
【図１０】図１０は、Ｌｕｖｉｔｅｃ（登録商標）Ｋ９０／ＮａＯＣｌが沈着した発泡体の放出プロフィールを示す。
【図１１】図１１は、ＰＳＥＳ／ＮａＯＣｌが沈着した発泡体の放出プロフィールを示す。
【図１２】図１２Ａは、様々な発泡体中の次亜塩素酸溶液の安定性データのチャートを示す。図１２Ｂは、様々な発泡体中の次亜塩素酸溶液の安定性データのチャートを示す。
【図１３】図１３Ａは、次亜塩素酸溶液に接する発泡体の安定性を判定するために様々な発泡体について実施された試験を例示する写真を示す。図１３Ｂは、次亜塩素酸溶液に接する発泡体の安定性を判定するために発泡体について実施された試験を例示する写真を示す。図１３Ｃは、次亜塩素酸溶液に接する発泡体の安定性を判定するために発泡体について実施された試験を例示する写真を示す。図１３Ｄは、次亜塩素酸溶液に接する発泡体の安定性を判定するために発泡体について実施された試験を例示する写真を示す。図１３Ｅは、次亜塩素酸溶液に接する発泡体の安定性を判定するために発泡体について実施された試験を例示する写真を示す。
【図１４】図１４は、各サイクルについて２つの異なる保持時間での本創傷挿入物の１つを介する生理食塩水滴下注入の複数サイクルにわたる次亜塩素酸塩濃度（異なる回数）のチャートを示す。
【図１５】図１５は、本方法のうちの１つのフローチャートを示す。
【図１６】図１６は、本方法の特定の実施形態において使用に適したハウジングを示す。
【図１７】図１７は、逐次的な複数サイクルにわたる、創傷挿入物中の次亜塩素酸カルシウムの２つの異なる濃度についての次亜塩素酸塩濃度のチャートを示す。
【図１８】図１８は、本創傷挿入物のうちの１つの代替実施形態を示す。
【図１９】図１９は、本創傷挿入物の一部の実施形態を製造するための装置の横断側面図を示す。
【図２０】図２０は、本創傷挿入物の別の実施形態の分解斜視図を示す。
【発明を実施するための形態】
【００３０】
用語「結合した」は、接続しているとして定義されるが、必ずしも直接的に接続しているとは限らず、また必ずしも機械的に接続しているとも限らない。「結合した」２つのアイテムは相互に一体化していることもある。用語「１つの（ａ）」および「１つの（ａｎ）」は、本開示が明示的に他のことを要求しないかぎり、１つまたは複数として定義される。用語「実質的に（ｓｕｂｓｔａｎｔｉａｌｌｙ）」、「約（ａｐｐｒｏｘｉｍａｔｅｌｙ）」および「約（ａｂｏｕｔ）」は、当業者が理解するように、必ずしも指定されたもの全体ではないが、その大部分として定義される。
【００３１】
用語「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｅ）」（ならびに「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｅｓ）」および「含んでいる（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）」など、含む（ｃｏｍｐｒｉｓｅ）の任意の形態）、「有する（ｈａｖｅ）」（ならびに「有する（ｈａｓ）」および「有している（ｈａｖｉｎｇ）」など、有する（ｈａｖｅ）の任意の形態）、「含む（ｉｎｃｌｕｄｅ）」（ならびに「含む（ｉｎｃｌｕｄｅｓ）」および「含んでいる（ｉｎｃｌｕｄｉｎｇ）」など、含む（ｉｎｃｌｕｄｅ）の任意の形態）、ならびに「含有する（ｃｏｎｔａｉｎ）」（ならびに「含有する（ｃｏｎｔａｉｎｓ）」および「含有している（ｃｏｎｔａｉｎｉｎｇ）」など、含有する（ｃｏｎｔａｉｎ）の任意の形態）は、非制限関連動詞である。

結果として、１つまたは複数のステップを「含む」、「有する」、「含む」または「含有する」創傷処置方法は、それらの１つまたは複数のステップを有するが、それらの１つまたは複数のステップのみを有するように限定されない。同様に、１つまたは複数の要素を「含む」、「有する」、「含む」または「含有する」創傷被覆材は、それらの１つまたは複数の要素を有するが、それらの１つまたは複数の要素のみを有するように限定されない。例えば、本創傷挿入物の１つおよびドレープを含む創傷被覆材では、創傷被覆材は指定要素を含むが、それらの要素のみを有するように限定されない。例えば、このような創傷被覆材は、負圧創傷治療（ＮＰＷＴ）装置（例えば、真空源および／または流体源を含む）に結合するように構成された接続パッドを含むことも可能である。

【００３２】

さらに、特定の方式で構成されるデバイスまたは構造は、少なくともその方式で構成されるが、具体的に記載された方式以外の方式でそれが構成されることも可能となり得る。

【００３３】

ここで図面、より具体的には図１を参照すると、本創傷処置システム１０のうちの１つの一実施形態がそこに示されている。図示した実施形態では、装置１０は創傷処置装置１４および創傷被覆材１８を含む。図示した実施形態では、装置１４は導管２２により創傷被覆材１８に結合している。図示したように、被覆材１８は患者３０の創傷２６に結合するように構成される（かつ結合して示される）。より具体的には、図示した実施形態では、被覆材１８は創傷挿入物３４およびドレープ３８を含む。図示したように、創傷挿入物３４は創傷２６の上（例えば創面４２の上または近傍）に配置されるように構成され（かつ配置されて示される）、ドレープ３８は、ドレープ３８が創傷挿入物３４および創傷２６を覆うように（例えば、ドレープ３８がドレープ３８と創傷２６（例えば創面４２）との間にスペース５０を形成するように）、創傷２６近傍の患者の皮膚４６に結合するように構成される（かつ結合して示される）。

【００３４】

装置１４は、例えば、創傷被覆材１８に負圧を（例えば導管２２を介して）印加するために作動できる（かつ／または作動させる）ように構成された真空源と、創傷被覆材１８に流体（例えば、および医薬流体、抗菌流体、洗浄流体などの滴下注入流体）を（例えば導管２２を介して）送達するために作動できる（かつ／または作動させる）ように構成された流体源とを含むことができる。システム１０は、本開示に記載の様々な形態および／または方法のいずれにおいても、患者３０に実装および／または作動および／または結合することができる。加えて、様々な創傷治療システムおよび構成要素は、ＫＣＩ　ＵＳＡ，Ｉｎｃ．ｏｆ　Ｓａｎ　Ａｎｔｏｎｉｏ，Ｔｅｘａｓ，Ｕ．Ｓ．Ａ．を介してかつ／またはそこから商業的に入手可能である。

【００３５】

導管２２は、単一管腔導管（例えば、真空源および／または流体源と装置１４との間のスイッチング）を含むこともでき、または、例えば、流体の送達および／または創傷被覆材１８への負圧の印加を別々にかつ／または同時に行うことができるように、複数の単一管腔導管もしくは多重管腔導管を含むこともできる。加えて、導管２２は、例えば、負圧印加および／または流体送達用途のための第１の管腔ならびにドレープ３８と表面４２との間の圧力または負圧を感知するための圧力センサーに結合するための少なくとも１つの追加の管腔を含むことができる。一部の実施形態では、導管２２は、例えば、負圧印加および／または流体送達用途のための中央管腔、ならびにドレープ３８と表面４２との間の（例えば、スペース５０における）圧力または負圧を感知するための圧力センサーに周囲管腔が結合できるように、中央管腔に隣接してまたは周囲に配置された１つまたは複数の周囲管腔を有する単一導管におけるように、複数の管腔を含むことができる。管腔は、中央管腔および中央管腔の周囲に放射状にまたは他の適切な配列で配置された他の管腔を一緒に配列することができる。別々の導管の中に管腔を設けることもできる。図示した実施形態では、システム１０は、導管２２に結合するように構成された（かつ結合して示される）創傷被覆材接続パッド５４をさらに含む。適切な接続パッド５４の一例は、ＫＣＩが

市販する「Ｖ．Ａ．Ｃ．Ｔ．Ｒ．Ａ．Ｃ．（登録商標）Ｐａｄ」である。適切なドレープ３８の一例には、ＫＣＩが市販する「Ｖ．Ａ．Ｃ．（登録商標）Ｄｒａｐｅ」が挙げられる。接続パッド５４の別の例は、上記で組み込まれた米国特許出願第１１／７０２，８２２号明細書に開示されている。

【００３６】

ここで図２を参照すると、創傷挿入物３４の側面図が示されている。創傷挿入物３４は、上面１００、下面１０４、外側面１０８、１１２および内部容積１１６を有する。創傷挿入物３４の一側面が示されているが、創傷挿入物３４が、図示された側面に対し垂直に延びる奥行きを有する三次元の長方形容積（長方形の面が示されている）を備えていることは当業者には理解されよう。他の実施形態では、創傷挿入物３４は、例えば円筒形状、奇抜な形状など適切な形状を有することもでき、または創傷（例えば２６および／または創面４２）の不規則形状に適合するように整形することもできる。創傷挿入物３４は、例えば開放セル（および／または網状）発泡体などの発泡体を含むことができる。

【００３７】

本創傷処置方法の実施形態は、システム１０の一実施形態の概略構成図を示す図３を参照すると一層よく理解することができる。図示した実施形態では、創傷被覆材１８が装置１４に結合し、装置１４は、導管２０８を介してキャニスター２０４（例えば、創傷被覆材１８から滲出液および／または同種のものを受け取るように構成された）に結合した真空源２００（例えば、真空ポンプおよび／または同種のもの）を含む。図示した実施形態では、装置１４は、導管２２０および／またはティーフィッティング（ｔｅｅ－ｆｉｔｔｉｎｇ）２２４を介して導管２０８に結合した第１圧変換器２１６および導管２３２を介してキャニスター２０４および／または創傷被覆材１８に結合した第２圧変換器２２８を有する圧力センサー２１２をさらに含む。このようにして、圧力センサー２１２は、創傷被覆材１８の負圧ならびに／または様々な導管により結合された創傷被覆材１８、圧力センサー２１２および／もしくは真空源２００のいずれにおける負圧も感知および／または検出することができる。

【００３８】

図示した実施形態では、装置１４は、導管２３２に結合した排気弁２３６をさらに含む。さらに、図示した実施形態では、キャニスター２０４および真空源２００は、導管２４０を介して創傷被覆材１８に結合している。図示した実施形態ではキャニスター２０４は、液体または固体粒子が導管２０８に入るのを防止するために、キャニスター２０４の出口にまたはその近傍にフィルター２４４を含むことができる。フィルター２４４は、例えば、水性液体および／または油性液体がフィルターの表面上で球状になるように、疎水性および／または親油性の細菌フィルターを含むことができる。装置１４は、典型的には、作動中に真空源２００がフィルター２４４を通る気流を十分に保ってフィルター２４４を横切る圧力低下が実質的に起こらないように（例えば、圧力低下により、真空源２００から創傷被覆材１８への負圧印加が実質的に妨害されないように）構成される。

【００３９】

図示した実施形態では、装置１４は、導管２５２を介して創傷被覆材１８に結合した流体源２４８をさらに含んでおり、導管２５２は、例えばティーフィッティングまたは他の適切なフィッティング２５６を介してなどにより導管２４０に結合する。一部の実施形態では、ティーフィッティング２５６は、創傷被覆材１８と真空源２００との間または創傷被覆材１８と流体源２４８との間の連通が選択的に可能になるように、スイッチバルブおよび同種のものを含むことができる。一部の実施形態では、装置１４は、真空源２００および流体源２４８の一方のみを含む。流体源２４８のみを含む装置１４の実施形態では、キャニスター２０４および／または圧力センサー２１２も省略することができる。図示した実施形態など様々な実施形態では、図１を参照して上記に記載されたように、導管２３２および／または導管２４０および／または導管２５２は、単一多重管腔導管に合体および／または包含することができる。図３Ａに示した実施形態など様々な実施形態では、装置１４は、キャニスター中の液体がフィルター２４４を閉塞するレベルに到達すると直ち

に、極めて増加した負（または低大気）圧が導管２０８で発生し、変換器２１６で検出されるように構成することができる。変換器２１６は、キャニスターが満杯の場合のような圧力変化を解釈し、キャニスター２０４を空にすることおよび／もしくは交換することが必要であること、ならびに／または真空源２００を自動的に停止させることもしくは使用不能にすることをＬＣＤ上のメッセージおよび／またはブザーによって伝える回路類に接続することができる。

【００４０】

装置１４はまた、創傷部位に間欠的に負（または低大気）圧を印加するように、かつ／または圧力安全弁２３６により創傷部位の圧力が迅速に大気圧になることが可能なように構成することができる。したがって、装置１４が、例えば１０分間隔で圧力を緩和するようにプログラムされる場合、この間隔で、圧力安全弁２３６は、所定時間の間開くことができ、圧力が創傷部位で均一になることを可能にして（創傷部位の圧力が大気圧と均一になることを可能にするように）、次いで、負圧を回復するために閉じることができる（ポンプにより創傷部位の負圧の回復が可能になる）。一定の負圧が創傷部位に印加されている場合は、バルブ２３６は大気への漏出または大気からの漏出を防止するために閉じられたままであることは認識されよう。この状態では、ポンプ２００を連続的に稼働および／または作動することなく、創傷部位の負圧を維持することが可能であるが、変換器２１６により検出される負圧を所望のレベル（すなわち大気圧未満の所望の圧力）で維持するためには、ほんの時々にまたは定期的に稼働および／または作動する。これにより動力が節約され、装置がその電池電源上で長期間作動することが可能になる。

【００４１】

図３Ｂは、創傷２６に結合した本創傷被覆材１８のうちの１つの拡大横断面図を示す。図３Ｂでは、創傷２６は、創面４２および／または創面４２の下の組織深度に感染する複数の微生物２８（例えば細菌）またはバイオフィルムが存在する感染創として示される。より具体的には、図１について上記したように、創傷被覆材１８は、創傷２６（例えば創面４２）の近傍またはその上に配置された創傷挿入物３４と、ドレープ３８が創傷挿入物３４および創傷２６を覆い、創面４２とドレープ３８との間にスペース５０を形成するように創傷２６近傍の皮膚４６に結合したドレープ３８とを含む。図示した実施形態では、第１接続パッド５４ａは、ドレープ３８に結合し、流体源を起動して創傷２６（例えば創面４２）に創傷被覆材１８を介して流体（例えば生理食塩水）を送達できるように流体導管（例えば２５２）によって流体源（例えば２４８）に結合するように構成され、第２接続パッド５４ｂは、ドレープ３８に結合し、真空源を起動して創傷２６（例えば創面４２）に創傷被覆材１８を介して負圧を印加できるように、導管（例えば２４０）によって真空源（例えば２００）に結合するように構成される。創傷挿入物３４は、創傷２６とドレープ３８との間に配置されるように構成された（かつ示された）開放セル発泡体を含む。加えて、図示した実施形態では、創傷挿入物３４は、創傷挿入物３４への流体の送達に際して、流体が反応性薬剤の少なくとも一部と反応するようにかつ／または反応性薬剤の少なくとも一部を創傷挿入物３４から創傷２６に移動させるように、創傷挿入物３４の上またはその中に沈着した（例えば、創傷挿入物３４の少なくとも一部にわたって分散した）反応性薬剤を含む。

【００４２】

本方法の一部の実施形態も図３Ａおよび３Ｂを参照すると理解することができる。例えば、本創傷処置方法の一部の実施形態は、流体が反応性薬剤の少なくとも一部と反応するようにかつ／または反応性薬剤の少なくとも一部を創傷挿入物から創傷に移動させるように、創傷被覆材の上またはその中に沈着した反応性薬剤を含む創傷挿入物を含む創傷被覆材（例えば１８）を介して創傷（例えば２６）に流体を送達するステップを含む。一部の実施形態では、流体を送達するステップは、創傷被覆材に結合した流体源（例えば２４８）を起動して、創傷に創傷被覆材を介して流体を送達するステップを含む。一部の実施形態は、創傷被覆材を介して創傷に負圧を印加するステップ（例えば流体の送達の後にかつ／またはそれと同時に）をさらに含む。一部の実施形態では、負圧を印加するステップは

、創傷被覆材に結合した真空源（例えば２００）を起動して創傷に創傷被覆材を介して負圧を印加するステップを含む。図３Ｂの矢印は、反応性薬剤（および／または反応性薬剤と流体との生成物）が微生物２８を死滅させて、創傷２６の感染を軽減および／または除去できるような、流体（および反応性薬剤および／または反応性薬剤と流体との生成物）の（例えば創傷挿入物３４を介した）創面４２への流れおよび創面４２からの流れを示す。

【００４３】

次亜塩素酸（ＨＯＣｌ）および次亜塩素酸イオン（ＣｌＯ－、これはＯＣｌ－とも通常称され、ＯＣｌ－と同義であると一般に理解され、本開示ではＯＣｌ－と互換的に称することができる）は、殺菌作用として有効な抗微生物薬の例である。例えば、ＨＯＣｌは、典型的には、広範囲の微生物（例えば菌類、細菌、ウイルス、菌類、酵母など）を、しばしば比較的短期間で死滅させることができる（例えば、１０秒未満の時間内で微生物の９９％以上を死滅させることができる）。このような抗微生物薬は、本反応性薬剤と流体（例えば、水および／または例えば生理食塩水などの水溶液）との組合せにより生成または形成することができ、過去の創傷処置に使用された抗生物質および他の通常使用の抗微生物薬より有効でかつ／または用途が広い可能性がある。例えば、抗生物質は細菌特異的であり得るので、特定の創傷または感染に使用するのに適した抗生物質を決定するために検査が必要となることがあり、かつ／または抗生物質は、個々の創傷および／または感染に対して限定された有効性しかないことがある（例えば、検査が実施されない場合および／または創傷が複数の異なる細菌に感染している場合）。適切な抗生物質を決定するためのこのような検査に数日もかかることがあり、有効な抗生物質の処置または選択が遅れる可能性がある。加えて、細菌は抗生物質耐性を獲得し得るため、一定時間後には抗生物質の有効性は低下している可能性がある。さらに、抗生物質は、典型的には、静脈内（全身）投与されるため、抗生物質が有益細菌（例えば患者の消化器系の）を死滅させる可能性および／または器官損傷（例えば患者の肝臓に）を引き起こす可能性がある。

【００４４】

本反応性薬剤（および／または結果として得られる溶液）の一部について、その抗細菌特性を検討するために実験を実施した。第１の実験では、メチシリン耐性スタフィロコッカス・アウレウス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ａｕｒｅｕｓ）（ＭＲＳＡ）の均一な単層をいくつかのペトリ皿それぞれの表面に広げ、３０μｇ対照用量のバンコマイシンまたは８ｍｍ×５ｍｍのスポンジ断片のいずれかを各ペトリ皿の上に置いた。スポンジ断片には、銀（Ａｇ）をコーティングしたポリウレタン発泡体断片、乾燥シリコーン発泡体断片、ポリヘキサニド溶液を含浸させたシリコーン発泡体断片、Ｃａ（ＣｌＯ）$_2$塩を沈着させたシリコーン発泡体断片、およびＮａＣｌＯ塩を沈着させたシリコーン発泡体断片が含まれる。発泡体断片を置いた後、Ｃａ（ＣｌＯ）$_2$塩およびＮａＣｌＯ塩をそれぞれ沈着させた発泡体の上に生理食塩水を滴下した。各ペトリ皿を、３７℃で１８時間インキュベートし、細菌が死滅した透明領域（阻止帯）を測定した。ＮａＣｌＯを含む発泡体により、約１６００ｍｍ^{2}の阻止帯が得られ、Ｃａ（ＣｌＯ）$_2$を含む発泡体により、約８００ｍｍ^{2}の阻止帯が得られた。次に近いものは、１つの３０μｇ対照用量のバンコマイシンであり、２００ｍｍ^{2}の阻止帯が得られた。第２の同様な実験では、細菌の単層はＭＲＳＡの代わりに大腸菌（Ｅ．ｃｏｌｉ）とし、第２実験の他の部分は実質的に第１実験と同じとした。第２実験は、結果も同様であった。ＮａＣｌＯを含む発泡体により、約１０５０ｍｍ^{2}の阻止帯が得られ、Ｃａ（ＣｌＯ）$_2$を含む発泡体により、約８００ｍｍ^{2}の阻止帯が得られた。次に近いものは、銀を含むポリウレタン発泡体であり、約１００ｍｍ^{2}の阻止帯が得られた。これらの予備実験から、本発明者らは、本反応性薬剤および結果として得られる溶液が有効な抗微生物特性を有すると考える。本実施形態の反応性薬剤（および／または反応性薬剤の抗微生物生成物）は、様々な微生物（例えば、菌類、細菌、ウイルス、菌類、酵母等）を死滅させる広域スペクトルの殺傷力を有するように構成することができる。加えて、本反応性薬剤（および／または反応性薬剤の抗微生物生成物）は、局所的な送達が可能である（全身性損傷または器官などへの他の副作用を防止する）

。

【００４５】

しかしながら、ＨＯＣｌまたはOCl^-は、酸化可能な有機物質と反応するため、創傷治療用途でのその有用性はあらかじめ限定されている。例えば、次亜塩素酸を生成する一部の従来技術方法では、海水等の電気分解（例えば患者のベッドサイドで高価な装置を用いる）が必要とされた。別の例として、市販の化学物質（例えば漂白剤）には、５％以上の次亜塩素酸濃度があるが、この濃度は高すぎるため、医療用に使用することはできない（例えば、細胞毒性を引き起こす）。加えて、適正な医療濃度（例えば２～２０ｍＭ次亜塩素酸溶液）では、溶液の約９９％以上は水であり、その結果、輸送が必要以上に高価かつ／または困難となる。さらに、次亜塩素酸溶液の保存は、容器との反応が、典型的には、溶液濃度を劣化または低下させるため困難である。しかしながら、本創傷挿入物では、生理食塩水または水などの流体の適用に際して、ＯＣｌ（および／またはClO^-）が放出され（例えば、次亜塩素酸を形成させるため）、殺菌作用のために創傷に送達されるように、反応性薬剤を沈着させる（創傷挿入物の発泡体の中に反応性薬剤を沈着させる）ことができる。

【００４６】

本実施形態では、発泡体が反応性薬剤（および／または反応性薬剤と流体との生成物）により分解されないように、発泡体および反応性薬剤を選択することができる。本開示の発明者らは、シリコーンチューブを用いた試験により、次亜塩素酸および／または次亜塩素酸イオンが分解する結果を得ていたので、本シリコーン発泡体の安定性を発見して驚いた。しかしながら、本シリコーン発泡体は、本開示で論述されるように、次亜塩素酸溶液（例えば０．１％次亜塩素酸溶液）と適合性があった。例えば、図４に、本創傷挿入物の一部の実施形態に適したシリコーン発泡体３００の写真を示し、図５に、$Ca(OCl)_2$塩の粒子３０４が沈着したシリコーン発泡体３００の写真を示す。図５に示した発泡体３００は、$Ca(OCl)_2$塩粒子３０４の存在下において不活性で、安定な開放セル発泡体であり、その結果、発泡体３００は、反応性薬剤をあらかじめ沈着させることができ、反応性薬剤が分解することなくかつ／または発泡体が分解することなく輸送および／または保存することができる。また、その結果、発泡体３００は、反応性薬剤（例えば、ＮａＯＣｌ塩、$Ca(OCl)_2$塩等）を溶解および／または放出させ、反応性薬剤および／または反応性薬剤と流体との反応生成物を創傷に送達させるために、発泡体３００の中に生理食塩水など概ね非反応性の流体が分散できるように分配チャネルまたは分配マニホールドを提供する。例えば、図５では、ポリカプロラクトン（ＰＣＬ）を含む懸濁剤の中で被包された$Ca(OCl)_2$塩粒子が示される。一部の実施形態では、反応性薬剤および／または懸濁剤は、乾燥および／または粒子形態である。他の実施形態では、反応性薬剤および／または懸濁剤は、ゲルおよび／または液滴形態とすることができる。適切なシリコーン発泡体の例は、例えば、ＭａｇｎｉＦｏａｍ ＭＦ１－６５３５、ＭａｇｎｉＦｏａｍ ＭＦ１－８０５５および／またはＭａｇｎｉＦｏａｍ ＭＦ１－９５７５として市販される発泡体を含めて、Ｒｏｇｅｒｓ Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ，Ｒｏｇｅｒｓ，Ｃｏｎｎｅｃｔｉｃｕｔ，Ｕ．Ｓ．Ａ．から入手可能である（ＭＴＩ Ｇｌｏｂａｌ，Ｉｎｃ．，Ｍｉｓｓｉｓｓａｕｇａ，Ｏｎｔａｒｉｏ，ＣＡＮＡＤＡ；および／またはＭＴＩ Ｓｐｅｃｉａｌｔｙ Ｓｉｌｉｃｏｎｅｓ，Ｒｉｃｈｍｏｎｄ，Ｖｉｒｇｉｎｉａ，Ｕ．Ｓ．Ａ．から最近取得した特定の製品ライン）。

【００４７】

本創傷挿入物の実施形態は、様々な適切な反応性薬剤（例えば乾燥および／または無水反応性薬剤）のいずれでも含むことができる。例えば、一部の実施形態では、反応性薬剤は、次亜塩素酸塩（例えば乾燥および／または無水次亜塩素酸塩）を含み、かつ／または水と反応して次亜塩素酸イオンを形成し放出するように構成される（例えば、流体に溶解した場合に、流体と反応または結合して次亜塩素酸イオンを放出することができ、例えばｐＨに依存してなどにより次亜塩素酸も形成可能な塩など）。本開示で使用する「乾燥」は、反応性薬剤に使用される塩の中に遊離水分子がない状態を指す（例えば、H_2O分子

は特定の塩結晶構造の中に存在することがあるが、そのようなH_2O分子は遊離していない）。一部の実施形態では、本創傷挿入物を製造するために使用される次亜塩素酸塩の含水率は、２重量％未満または２％ｗ／ｖ未満である。一部の実施形態では、反応性薬剤は、Ｍ（ＯＣｌ）ｎにより定義される物質を含み、式中、ＭがK^+（カリウム）、Na^+（ナトリウム）またはLi^+（リチウム）の場合は、ｎ＝１であり、Ca^{2+}（カルシウム）またはMg^{2+}（マグネシウム）の場合は、ｎ＝２である。一部の実施形態では、反応性薬剤は、Ｎ－クロロタウリン、Ｎ，Ｎ－ジクロロタウリン、Ｎ－ハロゲン化アミノ酸、Ｎ，Ｎ－ジハロゲン化アミノ酸、および／またはこれらの任意の２つ以上の組合せの少なくとも１つを含む。一部の実施形態は、増殖因子、タンパク質、ペプチド、またはそれらの組合せを含む薬剤を（代替的または追加的に）含む。

【００４８】

一部の実施形態では、反応性薬剤は、例えば、放出制御のために反応性薬剤を被包する、発泡体中の反応性薬剤の物理的安定性を改善する、かつ／または発泡体に反応性薬剤を結合または付着させるなどのために、化学的適合性のあるポリマー懸濁液または結合剤を用いて開放セル発泡体の上および／または中に沈着させることができる。例えば、一部の実施形態では、創傷挿入物は、ポリビニルピロリドン、ポリエチレンオキシド（ＰＥＯ）、ポリ酢酸ビニル（ＰＶＡ）、ポリビニルアルコール（ＰＶＯＨ）、エチレンビニルアルコール（ＥＶＯＨ）コポリマー、エチレンスチレンコポリマー、ポリカプロラクトン（ＰＣＬ）、ポリソルベートおよび／またはこれらの任意の２つ以上の組合せの少なくとも１つを含む懸濁剤を含む。一部の実施形態では、懸濁剤は溶媒の存在で溶解するように構成される。例えば、懸濁剤は水溶性とすることができる。一部の実施形態では、反応性薬剤は、発泡体（例えばある容積の発泡体）の少なくとも一部（最大全部）にわたって分散する。一部の実施形態では、反応性薬剤は、発泡体面（例えば創傷挿入物が創傷の上に配置される場合、創傷に隣接する底面）に結合している。

【００４９】

本創傷挿入物の実施形態は、不活性であり、化学的に安定であり、かつ／または反応性薬剤（および／または反応性薬剤の生成物）の存在下での分解に抵抗性がある、任意の適切な発泡体を含むことができる。例えば、一部の実施形態では、発泡体は、フルオロポリマー（例えば、ポリテトラフルオロエチレン（ＰＴＦＥ）、ポリフッ化ビニリデン（ＰＶＤＦ）、ペルフルオロアルコキシ（ＰＦＡ）ポリマー、フッ化エチレン－プロピレンコポリマー（ＦＥＰ）および／またはこれらの任意の２つ以上の組合せの少なくとも１つを含むフルオロポリマー）を含む。一部の実施形態では、発泡体は、例えば、ポリエチレン酢酸ビニルコポリマー（ＥＶＡ）、ポリエチレンビニルアルコールコポリマー（ＥＶＯＨ）、ポリエチレン－プロピレンコポリマー、ポリエチレン－ヘキセンコポリマー（例えば、エチレン、プロピレン、ブテン、ペンテン、ヘキセン、ヘプテンまたはこれらの任意の組合せの少なくとも１つを含むオレフィン）などのポリオレフィンおよび／またはポリオレフィンコポリマーを含む。

【００５０】

本創傷挿入物（例えば、反応性薬剤が沈着した発泡体を含む）は、高度に有効な（しかし、多くの場合、概ね不安定な）抗微生物薬を、感染予防および／または制御に有効となる制御速度で、創傷部位に送達するかまたは滴下注入して創傷治癒を促進するための比較的簡単な送達システムを提供する。本創傷挿入物（あらかじめ反応性薬剤を沈着させた）は、複雑でかつ／または高価なオンサイト溶液生成（例えば、ＰｕｒｉＣｏｒｅにより提供されるような電解液）に対する必要性の除去、および／またはあらかじめ混合した抗微生物水溶液（一般に９９％を超える水を含有する）を輸送または保存する必要性の除去、および／または負圧創傷治療（ＮＰＷＴ）と併せた抗微生物溶液（一般に、化学的に不安定であり得る）の使用を、例えば、創傷部位でこのような溶液を混合することなどによって可能にする。

【００５１】

ここで図６～１３を参照する。材料が、本創傷挿入物の発泡体、反応性薬剤および懸濁

剤に適しており、かつ／または創傷に反応性薬剤を放出および／または送達するための流体に適していることを示すデータを得るために様々な材料について、いくつかの実験を実施した。次亜塩素酸塩は、典型的には、紫外線（ＵＶ）スペクトルで約２９２ｎｍに特性吸収波長を有している。図６～１３の中のいくつかに示されているように、次亜塩素酸ＯＣｌ－の存在量を定量するために２９２ｎｍの吸光度を使用した。全活性塩素を捕捉するために、通常、溶液のｐＨを８以上に調整して、すべての次亜塩素酸を次亜塩素酸塩に変換すべきである。

【００５２】

０～５ミリモル（ｍＭ：１リットル当たり０．００１モル）の間の様々な濃度における次亜塩素酸カルシウムＣａ（ＯＣｌ）$_2$水溶液についての紫外線（ＵＶ）スペクトルのチャートを図６Ａに示す。より具体的には、曲線３５４は、１ｍＬ当たり０．５６ｍｇのＣａ（ＯＣｌ）$_2$の溶液に相当し、曲線３５８は、１ｍＬ当たり０．１６ｍｇのＣａ（ＯＣｌ）$_2$の溶液に相当し、曲線３６２は、１ｍＬ当たり０．０３２ｍｇのＣａ（ＯＣｌ）$_2$の溶液に相当し、曲線３６６は、１ｍＬ当たり０．００６４ｍｇのＣａ（ＯＣｌ）$_2$の溶液に相当する。図示されるように、溶液中の次亜塩素酸カルシウム濃度が減少するにつれて、２９２ｎｍの吸収（次亜塩素酸塩ＯＣｌ－の濃度に概ね対応する）は減少した。

【００５３】

図６ＡのＵＶ吸光度からの次亜塩素酸塩濃度がヨウ素滴定により得られた対応する濃度と相関することを示すチャートを図６Ｂに示す。本懸濁剤の中のいくつかによる溶液のＯＣｌ$^-$濃度のチャートを図６Ｃに示す。ここには、溶液（塩化メチレン）中にＣａ（ＯＣｌ）２のみの対照、塩化メチレン１００ｍＬ当たりＰＣＬ０．５ｇを含有するＰＣＬ－１溶液中のＣａ（ＯＣｌ）$_2$、塩化メチレン１００ｍＬ当たりＰＣＬ１．０ｇを含有するＰＣＬ－２溶液中のＣａ（ＯＣｌ）$_2$、および塩化メチレン１０ｇ当たりＴＷＥＥＮ８０（ポリソルベート８０としても知られる）０．１ｇを含有するＴＷＥＥＮ８０による溶液中のＣａ（ＯＣｌ）$_2$が含まれる。図示されるように、懸濁剤は、ＯＣｌ$^-$と反応またはそうでなければＯＣｌ$^-$を消費もしくは分解することが実質的になかった。各溶液について、Ｃａ（ＯＣｌ）$_2$約１３ｍｇを各塩化メチレン溶液に加え、その溶液を暗中に約１時間置いた。次いで、蒸留水５ｍＬを各溶液に加え、振盪してそれぞれの成分を混合した。内容物が安定してＰＬＣ層と水層とに分離できるように、ＰＬＣ－１およびＰＬＣ－２溶液を約５分間静置した。内容物が安定してＴＷＥＥＮ８０層と水層とに分離できるように、ＴＷＥＥＮ８０溶液を約２時間静置した。安定後、各溶液について、水層１ｍｌを取り出し、０．１Ｎ　ＮａＯＨ１０ｍＬと混合し（例えば、ｐＨを上昇させて、活性塩素の完全な捕捉を目的として次亜塩素酸をすべて次亜塩素酸塩に確実に変換するため）、ＯＣｌ濃度を決定するために（例えば、ＯＣｌ－がポリマーにより分解または消費されたか否かを判定するために）、ＵＶ可視分光法を用いて評価した。この試験結果から、ＰＣＬおよびＴＷＥＥＮ８０は、Ｃａ（ＯＣｌ）$_2$と適合することが確認され、したがって、ＰＣＬまたはＴＷＥＥＮ８０は、Ｃａ（ＯＣｌ）$_2$塩の懸濁剤として使用することができる（例えば、Ｃａ（ＯＣｌ）$_2$塩を被包または懸濁するため）。

【００５４】

反応性薬剤および懸濁剤の特定の例について、さらなる詳細を表１に記載する。Ｌｕｖｉｔｅｃ（登録商標）Ｋ材料（例えばＬｕｖｉｔｅｃ（登録商標）Ｋ３０、Ｌｕｖｉｔｅｃ（登録商標）Ｋ９０等）は、ＢＡＳＦ　Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ，Ｆｌｏｒｈａｍ　Ｐａｒｋ，Ｎｅｗ　Ｊｅｒｓｅｙ，Ｕ．Ｓ．Ａ．から、粉末または溶液として市販されるポリビニルピロリドンである。Ｌｕｖｉｔｅｃ（登録商標）ＶＡ６４Ｍは、ＢＡＳＦ　Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ，Ｆｌｏｒｈａｍ　Ｐａｒｋ，Ｎｅｗ　Ｊｅｒｓｅｙ，Ｕ．Ｓ．Ａ．から入手可能なビニルピロリドン／酢酸ビニルコポリマーである。Ｃｈｅｍｌｏｃｋ（登録商標）６０７は、ＬＯＲＤ　Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎにより製造され、米国を通して数多くの販売業者から入手可能である。ＫＢＥ－９０３は、３－トリメトキシシリルプロパン－１－アミン（ＣＡＳ番号８６１５８－９２－１、化学式$C_6H_{17}NO_3Si$）を指す。ＣＦ１－１４１は、米国内の数多くの販売業者から入手可能なシリコーン（シラン）

プライマーである。Ｐ５２００　Ａｄｈｅｓｉｏｎ　Ｐｒｏｍｏｔｅｒは、オクタメチルトリシロキサン、１－メトキシイソプロポキシシラン、テトラプロポキシシランおよびチタン酸テトラブチルを含み、ＤＯＷ　Ｃｏｒｎｉｎｇ　Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ，Ｍｉｄｌａｎｄ，Ｍｉｃｈｉｇａｎ，Ｕ．Ｓ．Ａ．から入手可能である。１２０５　Ｐｒｉｍｅ　Ｃｏａｔは、プロピレングリコールメチルエーテル；トルエン；酢酸ブチルグリコール；ビスフェノールＡ、ｐ－ｔｅｒｔ－ブチルフェノール、（クロロメチル）オキシランポリマー；および２－メトキシプロパノールを含み、ＤＯＷ　Ｃｏｒｎｉｎｇ　Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ，Ｍｉｄｌａｎｄ，Ｍｉｃｈｉｇａｎ，Ｕ．Ｓ．Ａ．から入手可能である。１２００　ＲＴＶ　Ｐｒｉｍｅ　Ｃｏａｔ　Ｃｌｅａｒは、低級脂肪族石油溶剤ナフサ（Ｌｉｇｈｔ　ａｌｉｐｈａｔｉｃ　ｐｅｔｒｏｌｅｕｍ　ｓｏｌｖｅｎｔ　ｎａｐｈｔｈａ）；キシレン；テトラプロポキシシラン；チタン酸テトラブチル；テトラ（２－メトキシエトキシ）シラン；エチレングリコールメチルエーテル；およびエチルベンゼンを含み、ＤＯＷ　Ｃｏｒｎｉｎｇ　Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ，Ｍｉｄｌａｎｄ，Ｍｉｃｈｉｇａｎ，Ｕ．Ｓ．Ａ．から入手可能である。

表 1: 懸濁剤、特性、用途および供給業者の例

結合剤	物質特性	用途	供給業者
ポリ(ビニルアルコール)	Mw 124,000-186,00	ポリマー	Aldrich
ポリビニルピロリドン	Mw 10,000	ポリマー、ゲル	Aldrich
ポリ(エチレンオキシド)	Mw約8,000,000	ポリマー	Aldrich
ポリ(ビニルアルコール-co-エチレン)	44モル%エチレン	ポリマー	Aldrich
KBE-903	3-アミノプロピルトリエトキシシラン	プライマー	ShinEtsu
Luvitec K30	30%溶液	ポリマー、ゲル	BASF
Luvitec K90	20%溶液, ブルックフィールド粘度 10,000-40,000 mPa s	ポリマー、ゲル	BASF
Luvitec VA64W	ビニルピロリドン酢酸ビニルコポリマー	ポリマー、ゲル	BASF
1200 Clear RTV Prime Coat	含有物:ナフサ、テトラプロポキシシラン、チタン酸テトラブチル、エチレングリコールメチルエーテル、テトラ(2-メトキシエトキシ)シラン、エチルベンゼン	プライマー	DowCorning
1205 Prime Coat	プロピレングリコールモノメチルエーテル、トルエン、酢酸ブチルグリコール、ビスフェノールA、p-tert-ブチルフェノール、(クロロメチル)オキシランポリマー、2-メトキシプロパノール	プライマー	DowCorning
P5200 Adhesion Promoter	オクタメチルトリシロキサン、チタン酸テトラブチル、1-メトキシイソプロポキシシラン、テトラプロポキシシラン、n-ブチルアルコール	プライマー	DowCorning
CF1-141 Silicon Primer	含有物:IPA	プライマー	NuSil
Chemlok 607	含有物:MeOH, EtOH	プライマー	Lord
Chitosan Low Mw	ブルックフィールド粘度 20,000 cps	ポリマー	Aldrich
Chitosan Medium Mw	ブルックフィールド粘度 200,000 cps	ポリマー	Aldrich
スルホン酸ポリ(スチレン-ran-エチレン)	1-プロパノール中の5%ポリマー溶液:スチレン、76重量%;スルホン化スチレンユニット、32-38%;ビニルシラン架橋剤、<0.5%	ゲル	Aldrich
ポリカプロラクトン (PCL)	Mx 14,000; 45,000; または 80,000	ペレット剤	Aldrich

【００５５】

図７に、ＮａＯＣｌ塩が沈着したシリコーン発泡体（大きさが４インチ×３インチ×１．２５インチの長方形断片のシリコーン発泡体）の放出プロフィールを示す。曲線３４０は、６０分間にわたる飽和シリコーン発泡体からのＮａＯＣｌ塩の累積放出量に対応する、生理食塩水５００ミリリットル（ｍＬ）中のＮａＯＣｌモル濃度の増加を示し、曲線３４２は、同じ６０分間にわたる発泡体からの対応するＮａＯＣｌ放出速度を示す。加えて、曲線３４４は、６０分間にわたる不飽和シリコーン発泡体からのＮａＯＣｌ塩の累積放出量に対応する、生理食塩水５００ｍＬ中のＮａＯＣｌモル濃度の増加を示し、曲線３４６は、同じ６０分間にわたる不飽和発泡体からの対応するＮａＯＣｌ放出速度を示す。

【００５６】

図８に、ＰＥＯ／ＮａＯＣｌ（ポリエチレンオキシド（ＰＥＯ）を含む懸濁剤の中に被

包されたＮａＯＣｌを含む反応性薬剤の粒子）が沈着したシリコーン発泡体（大きさが４インチ×３インチ×１．２５インチの長方形断片のシリコーン発泡体）の放出プロフィールを示す。より具体的には、曲線３５０は、滴定測定による、生理食塩水５００ｍＬ中のＮａＯＣｌモル濃度の増加を示し、曲線３５４は、ＵＶ可視分光法測定による、発泡体からのＮａＯＣｌの放出に対応する、生理食塩水５００ｍＬ中のＮａＯＣｌモル濃度の増加を示す。図示するように、両方とも６０分間にわたるものである。

【００５７】

図９に、ＰＣＬ／Ｃａ（ＯＣｌ）$_2$（ＰＣＬ中に被包されたＣａ（ＯＣｌ）$_2$）の放出プロフィールを示す。より具体的には、図６Ｃに関連して上記したＰＣＬ－１溶液７．２ｇを、５００ｍＬガラスビーカーの底に置き、一晩乾燥させた。一旦流体が蒸発すると、ＰＣＬ／Ｃａ（ＯＣｌ）$_2$約０．６３ｇが残った。ｐＨ４の生理食塩水約３００ｍＬをビーカーに加え、機械的に撹拌してＰＣＬ／Ｃａ（ＯＣｌ）$_2$を生理食塩水中に分散させた。次いで、１ｍＬアリコートをビーカーから取り出し（１～１３８０分の間に様々な時間間隔で）、０．１ＮａＯＨ１０ｍＬで希釈し（例えば、ｐＨを上昇させて、次亜塩素酸をすべて次亜塩素酸塩に確実に変換させ、ＵＶ可視分光法により完全に測定するため）、ＵＶ可視分光法を用いる評価により次亜塩素酸塩ＣｌＯ－のモル濃度を決定した。この結果をプロットして（図９）、ＰＣＬ懸濁剤からのＣａ（ＯＣｌ）$_2$放出プロフィールを近似した。

【００５８】

図１０に、生理食塩水２リットル（Ｌ）中に放出されるＬｕｖｉｔｅｃ（登録商標）Ｋ９０／ＮａＯＣｌ（Ｌｕｖｉｔｅｃ（登録商標）Ｋ９０を含む懸濁剤の中に被包されたＮａＯＣｌを含む反応性薬剤の粒子）が沈着したシリコーン発泡体の放出プロフィールを示す。より具体的には、図１０に、Ｌｕｖｉｔｅｃ　Ｋ９０／ＮａＯＣｌ（Ｌｕｖｉｔｅｃ（登録商標）Ｋ９０を含む懸濁剤の中で被包されたＮａＯＣｌを含む反応性薬剤）が沈着したシリコーン発泡体（大きさが４インチ×３インチ×１．２５インチの長方形断片のシリコーン発泡体）の放出プロフィールを示す。より具体的には、曲線３７０は、滴定測定による、生理食塩水５００ｍＬ中のＮａＯＣｌモル濃度の累積増加量を示し、曲線３７４は、ＵＶ可視（ＵＶ－Ｖｉｓ）分光法測定による、発泡体からのＮａＯＣｌの放出に対応する、生理食塩水５００ｍＬ中のＮａＯＣｌモル濃度の累積増加量を示す。図示するように、両方とも６０分間にわたるものである。

【００５９】

図１１に、生理食塩水２リットル（Ｌ）中への、ＰＳＥＳ／ＮａＯＣｌ（ＰＳＥＳを含む懸濁剤の中に被包されたＮａＯＣｌを含む反応性薬剤）が沈着したシリコーン発泡体の放出プロフィールを示す。ＰＳＥＳについての詳細は、上記表１に記載されている。より具体的には、図１１に、ＰＳＥＳ／ＮａＯＣｌが沈着した長方形断片のシリコーン発泡体（大きさが４インチ×３インチ×１．２５インチ）からの放出プロフィールを示す。より具体的には、曲線３９０は、滴定測定による、生理食塩水５００ｍＬ中のＮａＯＣｌモル濃度の増加を示し、曲線３９４は、ＵＶ可視（ＵＶ－Ｖｉｓ）分光法測定による、発泡体からのＮａＯＣｌの放出に対応する、生理食塩水５００ｍＬ中のＮａＯＣｌモル濃度の増加を示す。図示するように、両方とも６０分間にわたるものである。

【００６０】

図１２Ａ～１２Ｂに、次亜塩素酸溶液に浸漬された様々な発泡体に関する安定性データのチャートを示す。図１２Ａは、ＫＣＩから入手可能なＶＡＣ　Ｉｎｓｔｉｌｌデバイスなどの創傷処置システムを使用して、シリコーン発泡体（曲線３９６）を通過させた溶液（初期濃度１０ｍＭ　ＨＯＣｌ溶液）およびポリウレタン発泡体（曲線３９８）を通過させた溶液（初期濃度１０ｍＭ　ＨＯＣｌ溶液）における、初期ＨＯＣｌ濃度に対するＨＯＣｌ濃度の時間経過を示す。図示するように、ポリウレタン発泡体はＨＯＣｌと反応して、溶液中のＨＯＣｌ濃度を低下させたが、シリコーン発泡体は比較的安定であり、したがって、１２分の試験期間の間、ＨＯＣｌ濃度は比較的一定のままであった。図１２Ｂの場合は、様々な発泡体が０．１％次亜塩素酸（ＨＯＣｌ）溶液中に１２分間浸漬された。曲

線４００～４１０は、いくつかの発泡体についてＨＯＣｌ濃度（例えば、発泡体との反応による濃度の変動）を示し、濃度の低下が大きいほど、発泡体の安定性は低い。曲線４００は、ポリウレタン発泡体について濃度の時間経過を示し、曲線４０２は、シリコーン発泡体であるＭＦ１－６５３５について濃度の時間経過を示し、曲線４０４は、シリコーン発泡体であるＭＦ１－８０５５について濃度の時間経過を示し、曲線４０６は、シリコーン発泡体であるＭＦ１－９５７５について濃度の時間経過を示し、曲線４０８は、対照（ベースラインおよび比較）目的のためにガラス瓶中のＶｉｒｇｉｎＨＯＣｌについて濃度の時間経過を示す。図示したように、ポリウレタン発泡体は次亜塩素酸溶液中で分解したが、シリコーン発泡体は比較的安定であった。

【００６１】

図１３Ａ～１３Ｅに、次亜塩素酸溶液中の発泡体の安定性または物理的保存性を判定するために様々な発泡体について実施された試験を例示する写真を示す。図１３Ａは、５日間にわたりいくつかのサイクルを通して図１１に関して評価された発泡体それぞれの安定性または物理的保存性を評価するために使用した実験装置４５０を示す。装置４５０は、ドレープ３８により覆われ、接続パッド５４ａを介して流体源と連通し、接続パッド５４ｂを介して真空源と連通している発泡体創傷挿入物４５４を含む点で、図１および３Ｂに示した創傷被覆材１８に類似している。装置４５０はＰＵ発泡体および図１２Ｂに関して上記で言及したシリコーン発泡体のそれぞれに対して構成された。流体源および真空源はそれぞれ、５日間にわたり繰り返し逐次的に起動されて、発泡体のそれぞれに対して０．１％次亜塩素酸溶液を送達および除去した。図１３Ｂ～１３Ｄに示したように、シリコーン発泡体は、曝露に対して安定なままであった。図１３Ｅに示したように、ポリウレタン発泡体は酸化の結果として崩壊し分解した。

【００６２】

図１４に、本創傷挿入物の１つを介する生理食塩水の複数サイクルにわたる様々な時点での次亜塩素酸濃度のチャートを示す。図示したチャートでは、懸濁（または結合）剤であるＰＣＬ（Ｍｗ８０，０００）をジクロロメタン（ＤＣＭまたは塩化メチレン）と混合して、１０％ｗ／ｖ　ＰＣＬ／ＤＣＭ溶液を形成した。次いで、Ｃａ（ＯＣｌ）$_2$をＰＣＬ／ＤＣＭ溶液の中に混合して、スラリーを形成した（Ｃａ（ＯＣｌ）$_2$は、通常、ＤＣＭに可溶ではない）。次いで、１２．０５立方インチ（ｉｎ^3）の容積を有する楕円形状断片のシリコーン発泡体をＰＣＬ／ＤＣＭ／Ｃａ（ＯＣｌ）$_2$スラリーの中に置き、発泡体の圧縮および弛緩を交互に行って、スラリーを発泡体の中に吸引し、それによって、次亜塩素酸カルシウム塩０．６３グラムを発泡体の中に分散または負荷させた。一旦発泡体を実質的に飽和させると、ＤＣＭを発泡体から実質的に蒸発させて、ＰＣＬ懸濁（および／またはＰＣＬ被包）Ｃａ（ＯＣｌ）$_2$を発泡体の中に分散または沈着した状態にするように発泡体を乾燥した。次いで、創傷挿入物を実験装置４５０（図１３Ａ）の中に置き、実験装置の中の創傷挿入物に／から流体を送達／除去するために、ＫＣＩが市販するＶＡＣ－Ｉｎｓｔｉｌｌデバイスに実験装置４５０を結合した。次いで、生理食塩水（０．９％ＮａＣｌ）を創傷挿入物に送達し、創傷挿入物を生理食塩水の中に浸漬させた（例えば、実験装置４５０の中で、生理食塩水がＣａ（ＯＣｌ）$_2$反応性薬剤の一部を溶解して次亜塩素酸イオンの放出が可能になるように）。各サイクルは、ポンプを４０秒間起動して、生理食塩水を創傷挿入物に送達すること、創傷挿入物を生理食塩水の中に１４分間浸漬させること、１４分の浸漬時間の様々な時点で、実験装置４５０の中の次亜塩素酸塩濃度を測定すること、および真空源を５分間起動して、流体の少なくとも一部を創傷挿入物から吸引することを含む。この一連の操作を、５回（５サイクル）繰り返した。各サイクルの次亜塩素酸塩濃度を図１４に示す。浸漬時間６分における次亜塩素酸塩濃度を左棒により示し、浸漬時間１２分における次亜塩素酸塩濃度を右棒により示す。図示したように、次亜塩素酸塩濃度は、浸漬時間と共に増加するが、複数サイクルの間に低下する。懸濁（または結合）剤（例えばＰＣＬ）は、反応性薬剤の有効な（例えば、抗微生物的に有効な）用量を放出制御できるように構成され得るが、複数サイクルの間に実質上すべての反応性薬剤を創傷挿入物から流出させることが依然として可能であり、したがって、そうでな

ければ反応性薬剤が保持されるかまたは消失しないことにより起こり得る、長期間の組織損傷の可能性が減少する。

【００６３】

図１５に、図１４のデータを得るために試験された創傷挿入物の本製造方法の実施形態５００を概念的に説明するフローチャートを示す。図示した実施形態では、本方法は、溶解した結合剤および／または被包剤（例えばポリマー）を含有する溶液に、その溶液と次亜塩素酸塩とがスラリーを形成するように、乾燥次亜塩素酸塩粒子を加えるステップ５０４を含む。次亜塩素酸カルシウム（および他の次亜塩素酸塩）の塩は様々な供給源から市販されている。例えば、次亜塩素酸カルシウムは、Ｓｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈ、ＰＰＧ ＩｎｄｕｓｔｒｉｅｓおよびＡｒｃｈ Ｃｈｅｍｉｃａｌｓ，Ｉｎｃ．から入手可能である。さらに、ある範囲の有効塩素含量（例えば３４％～７６％）を有するこのような次亜塩素酸カルシウム塩も入手可能である。一部の実施形態では、次亜塩素酸塩の有効塩素含量は、５０％以上（例えば、少なくとも６０％、少なくとも７０％、またはそれ以上）である。次亜塩素酸塩の他の例は、Ｍ（ＯＣｌ）ｎにより定義され、式中、ＭがＫ$^{+}$、Ｌｉ$^{+}$またはＮａ$^{+}$の場合は、ｎ＝１であり、ＭがＭｇ$^{2+}$の場合は、ｎ＝２である。

【００６４】

一部の実施形態では、この溶液は、ポリマー（結合剤および／または被包剤）ならびに次亜塩素酸塩の溶媒ではなくポリマーの溶媒である液体を含む。例えば、図示した実施形態では、ポリマーはＰＣＬである。他の実施形態では、ポリマーは、水溶性でない別の適切な生体適合性（例えば、生分解性）ポリマーとすることができる。例えば、図示した実施形態では、液体は非水性であり、ジクロロメタン（ＤＣＭまたは塩化メチレン）を含む。他の実施形態では、液体は、ポリマーの異なる非水溶媒（例えば、ＰＣＬのためのテトラヒドロフラン（ＴＨＦ）またはシクロヘキサン）を含む。液体中のポリマー濃度は、例えば、５％ｗ／ｖ～１０％ｗ／ｖの間とすることができる。例えば、７％ｗ／ｖ（一部の実施形態では６％～８％の間の場合もある）の濃度は、以下に記載の特定の実験では十分機能している。図示した実施形態では、方法５００は、次亜塩素酸塩粒子の少なくとも一部がポリマーにより少なくとも部分的に被包されるように、スラリーから液体を実質的に除去するステップ５０８をさらに含む。例えば、液体の除去は乾燥（例えば、真空および／または大気圧下で）により実施することができる。図示した実施形態では、「溶媒」に言及する場合はすべてＤＣＭであり、ＤＣＭは、Ｃａ（ＯＣｌ）２の溶媒ではないので（例えば、次亜塩素酸カルシウムは、通常、ＤＣＭに可溶ではない）、ステップ５０４で「非溶媒」とも記載される。

【００６５】

一部の実施形態では、方法５００は、液体とポリマーとを混ぜて（液体中にポリマーを溶解するため）、溶液を形成するステップ５１２を含む。一部の実施形態では、方法５００は、次亜塩素酸塩粒子を溶液に加える前に、次亜塩素酸塩粒子の大多数が標的サイズまたは標的サイズを下回るサイズを有するように、次亜塩素酸塩粒子のサイズを低減するステップ５１６含む。例えば、本開示で論述された特定のシリコーン発泡体については、その孔径は、１８０ミクロンの標的サイズで、塩粒子が発泡体の中に適度に分散できるようなものである。例えば、市販のＣａ（ＯＣｌ）$_{2}$の一部の実施形態では、平均の粒子サイズまたは凝集物サイズは約１ミリメートル（ＭＭ）であり、次亜塩素酸塩粒子（例えばペレット）をジクロロメタン（ＤＣＭまたは塩化メチレン）と共にスラリーにして、大きな粒子を破壊して小さな粒子にするために、高剪断ミキサーを用いて（例えば、７０００ｒｐｍで５分間、７０００ｒｐｍで７分間、１００００ｒｐｍで７分間および／または他の速度または時間で）剪断することにより、平均粒径サイズを低減する。粒子サイズ（例えば、一群の粒子に対する標的サイズ）は、本実施形態の様々な用途に対応して調整することができる。例えば、ＰＣＬにより少なくとも部分的に被包された次亜塩素酸塩を有する創傷挿入物では、大きな塩粒子は、通常、小さな塩粒子より徐々に溶解することになり、その逆も同様である。図示した実施形態では、溶媒（ＤＣＭ）は、粒子サイズの低減後に塩から除去される（または、塩が溶媒から除去される）（例えば、濾過、蒸発および／ま

たはそうでなければ次亜塩素酸塩粒子を溶液の中に導入する前に回収を行うことができる）。

【００６６】

一部の実施形態では、方法５００は、液体を実質的に除去するステップ５０８の前に、次亜塩素酸塩粒子およびポリマーが創傷挿入物内に分散するように、発泡体創傷挿入物をスラリーの中に配置するステップ５２０を含む。例えば、発泡体の膨張により、発泡体の細孔の中にスラリーが吸引されるように、スラリーの存在下で発泡体の圧縮および弛緩を１回または複数回行うことができる。発泡体は、次亜塩素酸イオンまたは次亜塩素酸の存在下で（例えば、少なくとも、論述された実施形態で存在する濃度で）安定な（分解しない）任意の適切な開放セル発泡体とすることができる。適切な発泡体の例は、２５～１５０ｋｇ／ｍ^{3}の範囲の密度を有するシリコーン発泡体（例えば、Ｒｏｇｅｒｓ　Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ製造のＭａｇｎｉＦｏａｍ　６５３５、ＭａｇｎｉＦｏａｍ　８０５５およびＭａｇｎｉＦｏａｍ　９５７５）、ポリビニルアルコール（ＰＶＯＨ）等を含む。

【００６７】

一部の実施形態では、ステップ５２０は、図１６の装置５２４を用いて行うことができる。装置５２４は、創傷挿入物に使用される発泡体断片を収容するサイズに作られたチャンバー５３２を画定するボディー５２８を含む。ポリマー／溶媒／塩のスラリーおよび発泡体をチャンバー５３２の中に配置することができ、発泡体を圧縮して、発泡体の細孔にスラリーを吸引するように膨張させることが可能である（例えば、逐次的な圧縮および膨張を複数回行うことができる）。一部の実施形態では、開口部に繋がる（かつ／またはチャンバーに形状が対応する）プランジャー（図示せず）を含むチャンバーの中で発泡体を圧縮する。チャンバー５３２は、単一創傷挿入物に対応するサイズに作ることも、スラリー注入後に、複数の創傷挿入物に切断可能な大きな発泡体断片に対応するサイズに作ることもできる。他の実施形態は、単一創傷挿入物にそれぞれ対応する複数の空洞を含むことができる。例えば、図１４に示したデータは、寸法がｌ＝４．５インチ×ｗ＝３．５インチ×ｈ＝２インチの空洞を有するモールドを用いて得たものである。簡単化のために図１６に示していないが、空洞５３２の内部の角は、さらに０．５インチの半径に面取り（丸く）された。個々の創傷挿入物の他のサイズに対しては、任意の適切な寸法（例えば、ｌ＝３．５インチ×ｗ＝３．５インチ×ｈ＝２インチ）の空洞を用意することができる。

【００６８】

一部の実施形態では、一旦溶媒を除去し発泡体を乾燥すると、発泡体中の次亜塩素酸塩濃度が１立方インチ当たり０．０３～０．２グラム（ｇ／ｉｎ^3）の間になるように、スラリーを発泡体の中に分散させる。例えば、図１４および１７のデータを得るために、１２．０５立方インチ（ｉｎ^3）の容積を有する、４インチ×３インチ×１．２５インチの楕円形状断片の発泡体を使用し、０．５～２．０グラムの間の次亜塩素酸カルシウム塩を様々な反復回数発泡体の中に注入した。発泡体の１立方インチ当たりの次亜塩素酸塩の濃度は、発泡体からの次亜塩素酸イオンの放出プロフィールを変えるために増加または減少させることができ、異なる発泡体および／またはポリマー（結合／被包剤）のために変動させることができる。

【００６９】

ここで図１７を参照する。図１４の上記実験はまた、さらなる発泡体、すなわち次亜塩素酸カルシウム塩１グラムが注入された１つの発泡体（Ｄ１００、各サイクルの左カラムに示す）および次亜塩素酸カルシウム塩２グラムが分散した１つの発泡体（Ｄ２００、各サイクルの右カラムに示す）を用いて実施した。図１７に示すように、単一発泡体創傷挿入物は、１２回の逐次的サイクルのそれぞれにおいて、０．５～１８ｍＭの間の次亜塩素酸イオン濃度に液体をするのに十分な次亜塩素酸イオンを放出した。以下でさらに論述されるように、有効な抗菌および抗微生物特性を有する次亜塩素酸イオン濃度は、０．５～０．７ｍＭほどの低濃度であることが試験により明らかになったので、最小濃度が重要となる。表２および３に記載のように、様々な濃度の次亜塩素酸イオンを含有する放出水溶液の様々な試料について、微生物の阻止帯（ＺＯＩ）および対数減少値を測定するために

さらなる試験を実施した。表２に、溶液への細菌曝露の維持時間（曝露時間）を３０秒および５分にして測定した単一サイクルのＺＯＩおよび対数減少値データを記載する。表３に、複数サイクルのＺＯＩおよび対数減少値データを記載する（各サイクルは、次亜塩素酸塩溶液の導入および次のサイクルの開始前の溶液の除去を含む）。ＺＯＩ実験法では、直径８ミリメートル（ｍｍ）および高さ５ｍｍの発泡体ディスクをそれぞれ、指定の次亜塩素酸イオン溶液で飽和した。表３にはまた、対数形式の初期微生物カウント（10^{X}、ここでＸは表２に記載）、微生物カウントの対数減少値、ｍｍ単位のＺＯＩを記載する。表３のデータについては、溶液中の次亜塩素酸イオンの初期濃度（１ｘ）は、５．７ｍＭ次亜塩素酸イオンであり、これは、０．０４１％ｗ／ｖのＣａ（ＯＣｌ）$_2$に相当する。対数減少実験では、微生物を、それぞれの濃度の溶液に１サイクル当たり３０秒間曝露した。最低濃度（０．７ｍＭ）においてさえ、５サイクルでは存在する実質的にすべての微生物が死滅することが観察された。表３の太字の記載は、実質的にすべての微生物が死滅したことを示す。以下の表６に記載のバイオフィルム根絶サイクルでは、プローブを微生物と共に培養し、プローブ上にバイオフィルムが形成できるようにインキュベートした。次いで、プローブを、様々な濃度の次亜塩素酸カルシウム溶液を含有する溶液に、複数サイクルの間曝露した。各サイクルではプローブを溶液に５分間曝露した。

表2: OCl^-溶液に関するZOIおよび対数減少値データ

HOCl/OCl- mM	ΔLog - MRSA		ΔLog - C. alb.		ZOI, D (mm)	
	30 秒	5 分	30 秒	5 分	MRSA	C. alb.
15.7	>6.93	>7.13	3.50	>7.18	13.0	44.3
10.7	>6.93	>7.13	7.18	>7.18	13.0	45.7
4.0	5.52	>7.13	3.94	>7.18	0.0	34.3
3.1	3.55	>7.13	3.08	>7.18	0.0	22.0
1.9	2.93	4.09	2.94	3.77	0.0	24.3
0.8	2.96	2.99	2.87	>7.18	0.0	15.0
微生物カウント	7.93	8.13	8.18	8.18	---	---

表3: OCl^-溶液に関するZOIおよび対数減少値データ

試料稀釈	シュードモナス・エルジノーサ ATCC 27853			スタフィロコッカス・アウレウス ATCC 10832			スタフィロコッカス・アウレウス USA 400 (MRSA)		
	1 サイクル	3 サイクル	5 サイクル	1 サイクル	3 サイクル	5 サイクル	1 サイクル	3 サイクル	5 サイクル
1x	-0.16	**5.87**	**5.83**	**3.21**	**2.82**	**2.66**	**4.15**	**3.63**	**3.91**
2x	-0.98	**5.87**	**5.83**	**3.21**	**2.82**	**2.66**	**4.15**	**3.63**	**3.91**
4x	-0.48	3.92	**5.83**	**3.21**	**2.82**	**2.66**	**4.15**	**3.63**	**3.91**
8x	-1.11	1.26	5.39	**3.21**	**2.82**	**2.66**	**4.15**	**3.63**	**3.91**

【００７０】

表２および表３のデータから示されるとおり、１、３および５サイクルのそれぞれにおける、シュードモナス・エルジノーサ（Ｐｓｅｕｄｏｍｏｎａｓ　ａｅｒｕｇｉｎｏｓａ）ＡＴＣＣ２７８５３、スタフィロコッカス・アウレウス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ａｕｒｅｕｓ）ＡＴＣＣ１０８３２およびスタフィロコッカス・アウレウス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ａｕｒｅｕｓ）ＵＳＡ４００（ＭＲＳＡ）のそれぞれに対する、溶液（例えば、水溶液を含浸発泡体に加えたときに、次亜塩素酸イオンの放出により形成される溶液）中の次亜塩素酸イオンの最小阻止濃度（ＭＩＣ）、最小殺菌濃度（ＭＢＣ）および最小バイオフィルム根絶濃度（ＭＢＥＣ）を表４、５および６に記載する。水中の０．００５１％ｗ／ｖ　Ｃａ（ＯＣｌ）２は、水中の０．７ｍＭ次亜塩素酸イオンに相

当する。

表4: 最小阻止濃度 (MIC) (%w/v)

細菌	1サイクル	3サイクル	5サイクル
シュードモナス・エルジノーサATCC 27853	< 0.005%	< 0.005%	< 0.005%
スタフィロコッカス・アウレウスATCC 10832	< 0.005%	< 0.005%	< 0.005%
スタフィロコッカス・アウレウスUSA 400 (MRSA)	< 0.005%	< 0.005%	< 0.005%

表5: 最小殺菌濃度 (MBC) (%w/v)

細菌	1サイクル	3サイクル	5サイクル
シュードモナス・エルジノーサATCC 27853	< 0.005%	< 0.005%	< 0.005%
スタフィロコッカス・アウレウスATCC 10832	< 0.005%	< 0.005%	< 0.005%
スタフィロコッカス・アウレウスUSA 400 (MRSA)	< 0.005%	< 0.005%	< 0.005%

表6: 最小バイオフィルム根絶濃度 (MBEC) (%w/v)

細菌	1サイクル	3サイクル	5サイクル
シュードモナス・エルジノーサATCC 27853	> 0.041%	0.021%	0.041%
スタフィロコッカス・アウレウスATCC 10832	< 0.005%	< 0.005%	< 0.005%
スタフィロコッカス・アウレウスUSA 400 (MRSA)	< 0.005%	< 0.005%	< 0.005%

【００７１】

代替実施形態（図示せず）では、ポリマー（ＰＣＬ）／塩（Ｃａ（ＯＣｌ）$_2$）スラリーを、代替送達構造（例えば、発泡体中の分散の代わりに）の中に形成させるかまたはその構造に加えることができる。例えば、液体（例えばジクロロメタン）を部分的に除去し、水と反応して次亜塩素酸イオンおよび／または次亜塩素酸を放出することができる被包された次亜塩素酸塩と共にスラリーをシートまたはファイバーの中に押し出すかそうでなければ形成させる（例えばキャストする）ことができる。このようなシートは、創傷被覆材のために使用する大きさにも、創傷被覆材として使用する大きさにも作ることができる（例えば、上記したものと類似のシステムおよび方法において）。このようなファイバーは、創傷被覆材として使用することができるマットまたはシートに織ることができる（例えば、上記したものと類似のシステムおよび方法において）。他の実施形態では、発泡体以外の基材上にスラリーを沈着させることができる。例えば、創傷被覆材または他の医療用具の上に（例えば、創傷に面するように構成されたドレープ３８の面上に）、スラリーをスプレーまたはプリントすることができる（例えば、スプレーまたはプリント装置を使用して）。

【００７２】

図１８に、反応性薬剤が沈着する不活性発泡体層６００（例えば、創傷挿入物３４について上記したように、懸濁剤などの任意の物質および／または構成要素を含む）および第１層６００に結合し、反応性薬剤が結合していない（沈着していない）第２の開放セル発泡体層６０４を含む本創傷挿入物３４ａのうちの１つの代替実施形態を示す。創傷挿入物３４についての上記の説明のとおり、第１の開放セル発泡体６００は反応性薬剤の存在下で不活性であるように構成される。加えて、図示した実施形態では、発泡体６００は創傷挿入物３４ａの第１層を形成し、発泡体６０４は創傷挿入物３４ａの第２層を形成する。

【００７３】

ここで図１９を参照すると、本創傷挿入物（例えば創傷挿入物３４）の一部の実施形態の製造のための装置７００の横断側面図が示される。装置７００は、ハウジング７０４、下部フィルター７０８、リザーバー領域７１２、発泡体領域７１６、上部フィルター７２０および真空マニホールド７２４を含む。フィルター７０８、７１２は、ハウジング７０４に結合し、空気がフィルター７０８、７１２を通過でき、かつ反応性薬剤の粒子がフィルター７０８、７１２を通過するのを防止するように構成される。リザーバー領域７１２は、本開示で論述された任意の反応性薬剤および／または懸濁剤の粒子（例えば、所定量または所定容積の粒子または粉末）を収容および／または充填するように構成される。発泡体領域７１６は、本開示で論述された任意の発泡体（例えばシリコーンまたは他の不活性発泡体）の断片６１８を収容するように構成される。一旦反応性薬剤（および／または懸濁剤）をリザーバー領域７１２に配置すれば、発泡体７１８を発泡体領域７１６の中に配置し、上部フィルター７２０をハウジング７０４に結合させて、リザーバー領域７１２および発泡体領域７１６を実質的に封入することができる。創傷挿入物を形成する本方法の一部の実施形態は、粒子が発泡体の少なくとも一部にわたって分散した状態になるように、発泡体の中に（例えば反応性薬剤の）粒子を吸引するために、開放セル発泡体（例えば７１８）に負圧を（例えば真空マニホールド７１４を介して）印加するステップを含む。

【００７４】

図示した実施形態では、発泡体７１８は第１面（上部フィルター７２０に隣接）および第２面（リザーバー領域７１２に隣接）を有し、本方法の一部の実施形態は、フィルター（例えば上部フィルター７２０）と粒子リザーバー（例えばリザーバー領域７１２）との間に発泡体を配置するステップをさらに含み、ここで、上部フィルター７２０は、上部フィルター７２０を介する（反応性薬剤および／または懸濁剤の）粒子の通過を実質的に防止するように構成されている。このような実施形態では、負圧を印加するステップは、（反応性薬剤および／または懸濁剤の）粒子がリザーバー（リザーバー領域７１２）から発泡体（例えば７１８）の中に吸引されるが、フィルター（上部フィルター７２０）を通過することは防止されるように、フィルター（上部フィルター７２０）に負圧を印加するステップを含むことができる。上記の反応性薬剤に加えて、創傷挿入物を形成する本方法の一部の実施形態では、粒子は、銀粒子が発泡体の中に吸引されるように金属（例えば、銀）を含む。本創傷挿入物を形成するこれらの方法により、溶液中に発泡体を浸漬し、発泡体を乾燥して固体薬剤を発泡体中に残留させるステップを行うことなく、発泡体中での反応性薬剤の負荷、分散および／または沈着が可能になる。従来の方法とは対照的に、真空負荷の本方法は、一層効率的であり、固体粒子（例えば、粉末）で発泡体を直接「チャージ」することができる。一部の実施形態では、本創傷挿入物は、流体が導入されるにつれて、発泡体の中に吸引される方向から反対方向に粒子を向かわせるように、創傷に隣接した底面（リザーバー領域６１２に隣接した面）に配置されるように構成される。

【００７５】

本創傷挿入物の一部の実施形態では、発泡体の中に乾燥反応性薬剤を分散させるよりも、反応性薬剤を含有する液体を発泡体が含有する湿潤状態の中に発泡体をパックする。例えば、ＷｈｉｔｅＦｏａｍは、ＫＣＩ　Ｕ．Ｓ．Ａ．，Ｉｎｃ．から現在入手可能なポリビニルアルコール（ＰＶＯＨ）開放セル発泡体創傷挿入物であり、発泡体が水を含有する場合に、水の蒸発を防止するために防湿用ホイルポーチ（ｍｏｉｓｔｕｒｅ－ｂａｒｒｉｅｒ　ｆｏｉｌ　ｐｏｕｃｈ）の中に典型的にパックされる。一部の実施形態では、本創傷挿入物は、抗微生物薬（例えばポリヘキサニド）を含む溶液を含有する発泡体を含む。一部の実施形態では、本創傷挿入物は、創傷挿入物を封入し、創傷挿入物からの溶液の蒸発を防止するように構成された容器を含む。

【００７６】

ここで図２０を参照すると、本創傷挿入物の別の実施形態３４ｂの分解斜視図が示される。図示した実施形態では、創傷挿入物３４ｂは、患者（例えば３０）の創傷（例えば２６）と、ドレープが創傷とドレープとの間にスペース（例えば５０）を形成するように患

者の皮膚（例えば４６）に結合したドレープ（例えば３８）との間に配置されるように構成された開放セル発泡体７５０を含む。発泡体７５０は、上面７５４と、創傷に面するように構成された下面７５８とを有する。図示した実施形態では、発泡体７５０は、発泡体７５０内に分散した複数の粒子Ａと、発泡体の下面７５８に結合した（例えばその上にコーティングされた）第２金属Ｂとを含む。加えて、発泡体７５０は、流体が導入されて、第１金属Ａと第２金属Ｂとの間に微小電流が発生し得るように（例えば、発泡体への流体の導入に際して、微小電流が金属Ａと金属Ｂとの間に発生するように）構成される。加えて、図示した実施形態では、第１金属Ａの粒子は、流体が発泡体を通過する場合に、第１金属Ａの少なくともある一部が発泡体から流出するように発泡体７５０の中に分散する。一部の実施形態では、第１金属Ａおよび第１金属Ｂは、陽極材料および陰極材料を含む。例えば、一部の実施形態では、金属Ａは陽極金属を含み、金属Ｂは陰極金属を含む。別の例として、一部の実施形態では、金属Ａは陰極金属を含み、金属Ｂは陽極金属を含む。一部の実施形態では、第１金属Ａは銀を含む。一部の実施形態では、第２金属Ｂは亜鉛を含む。

【００７７】

図示した実施形態では、創傷挿入物３４ｂは、発泡体７５０の下面７５８に結合した透水層（例えばメッシュ）７６２をさらに含み、第２金属Ｂが透水層７６２に結合している。加えて、図示した実施形態では、創傷挿入物３４ｂは、流体（例えば、水、生理食塩水等）が上面７５４から下面７５８を通って発泡体７５０を通過する場合、第１金属Ａの少なくともある一部が下面７５８を通って発泡体７５０から流出し、透水層７６２を通過する（例えば、創面４２に移動する）ように構成される。例えば、創傷挿入物３４ｂは、透水層７６２が創傷２６（例えば、創面４２）に接し、流体が上面７５４から下面７５８まで発泡体７５０を通過するように創傷挿入物３４ｂが配置される場合に、第１金属Ａの少なくともある一部が透水層７６２を通って発泡体から流出し、第１金属Ａと透水層７６２に結合した第２金属Ｂとの間に微小電流が発生するように構成される。

【００７８】

このように、創傷挿入物３４ｂは、例えば、細胞外マトリックス（ＥＣＭ）、増殖因子、細胞および組織の活性を刺激して組織再生および創傷治癒プロセスを促進するためなどに、創傷に微小電流を提供するように構成および／または使用することができる。加えて、このような微小電流は、微生物および関連バイオフィルムを、患者の免疫系および／または抗生物質または消毒薬による攻撃および破壊に対して一層感受性にすることができる。例えば、第１金属Ａ（特に、創面に移動する遊離金属Ａ）および第２金属Ｂが電極（例えば、ΔＶ～１ボルト用）として作用して、創傷ベッド内に微小電流を発生することができる。

【００７９】

本明細書に記載のデバイス、システム、および方法の様々な例示的実施形態は、開示した特定の形態に限定することを意図するものではない。むしろ、それらは、特許請求の範囲内に入るあらゆる改変および変更を含む。特許請求の範囲は、ミーンズプラスファンクションまたはステッププラスファンクション限定が、それぞれ「のための手段（ｍｅａｎｓ　ｆｏｒ）」または「のためのステップ（ｓｔｅｐ　ｆｏｒ）」という句を使用して所与の請求項に明示的に説明されていない限り、ミーンズプラスファンクションまたはステッププラスファンクション限定を含むことを意図するものではなく、かつそれを含むと解釈されるべきではない。

【００８０】

上記の有益性および利点が、１つの実施形態に関連することも、またはいくつかの実施形態に関連することもあることは理解されたい。「１つの（ａｎ）」アイテムへの言及は、他に指示がない限り、それらのアイテムの１つまたは複数を指すことをさらに理解されたい。本明細書に記載の方法のステップは、任意の適切な順序でまたは適する場合には同時に実行することができる。

【００８１】

適する場合には、上記の任意の実施例の態様を、記載の他の任意の実施例と組み合わせて、類似するまたは異なる特性を有し、同じまたは異なる問題に対処するさらなる実施形態を形成することが可能である。実施形態の上記の説明は実施例を介して提示されるもののみであるが、様々な改変が当業者によりなされ得ることを理解されたい。上記の明細書、実施例およびデータは、代表的な実施形態の構造および使用の完全な説明を提供する。様々な実施形態がある程度の特殊性と共に、または１つまたは複数の個々の実施形態に関連して上記に記載されているが、当業者は、本発明の範囲から逸脱することなく、開示された実施形態に数多くの変更を加えることができよう。

【図１】

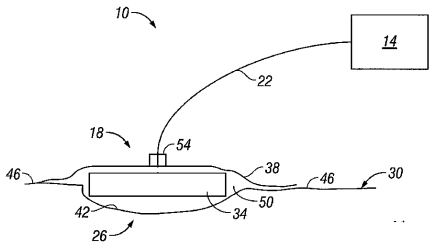


FIG. 1

【図２】

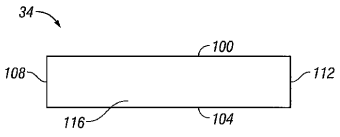


FIG. 2

【図３Ａ】

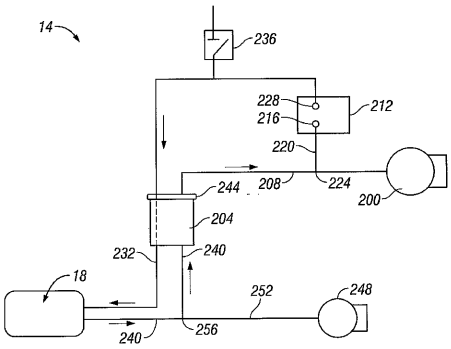


FIG. 3A

【図３Ｂ】

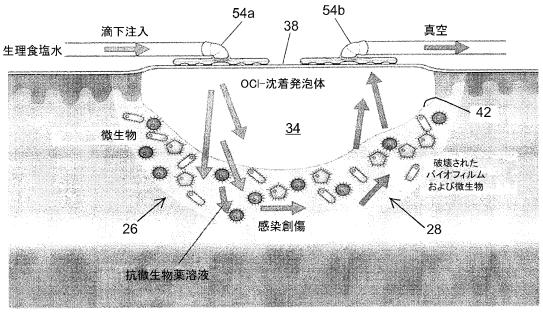


図3B

【図４－５】

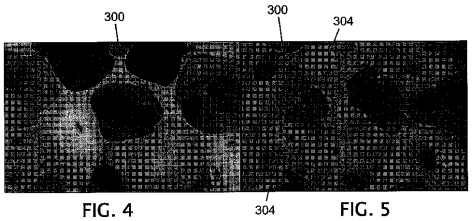


FIG. 4 FIG. 5

【図６－１】

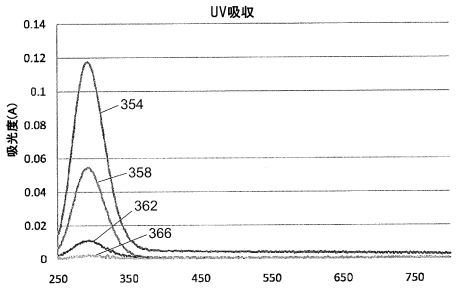


図6A

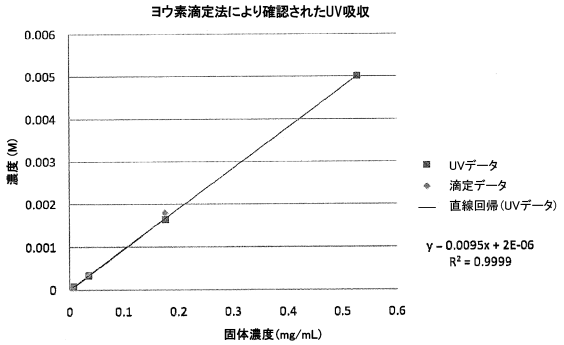


図6B

【図６－２】

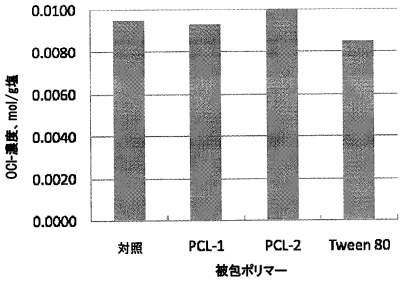


図6C

【図７】

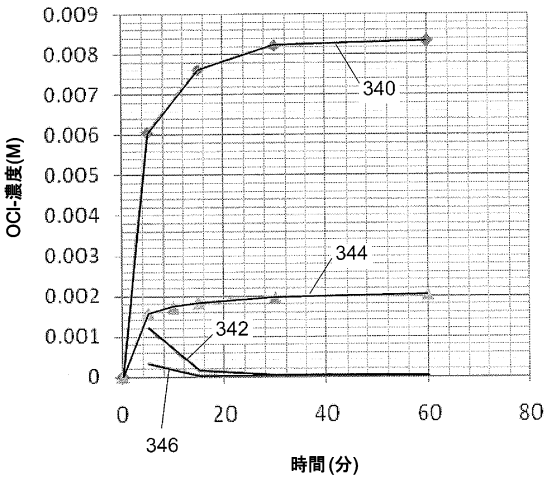


図7

【図８】

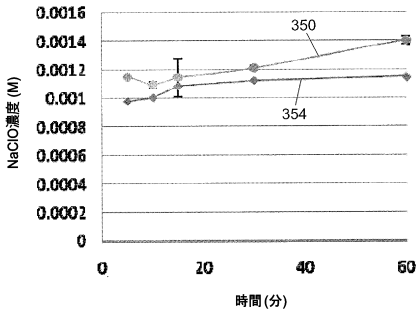


図8

【図９】

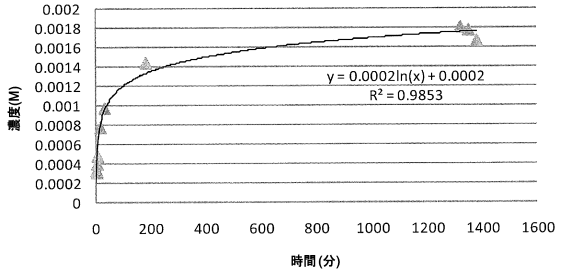


図9

【図１０】

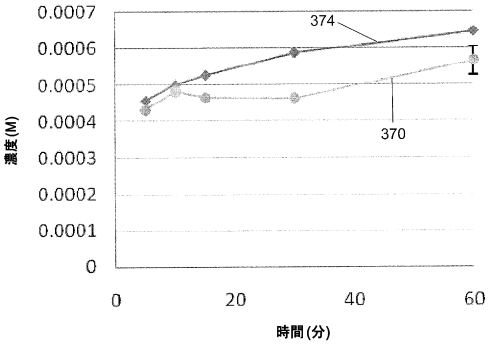


図10

【図１１】

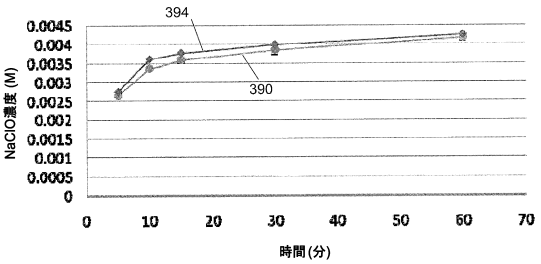


図11

【図１２】

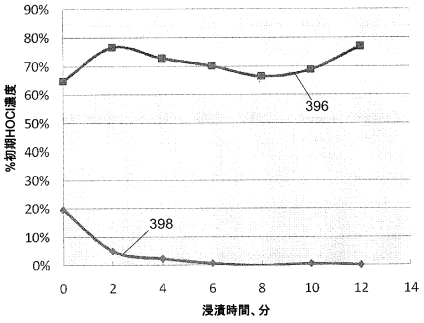


図12A

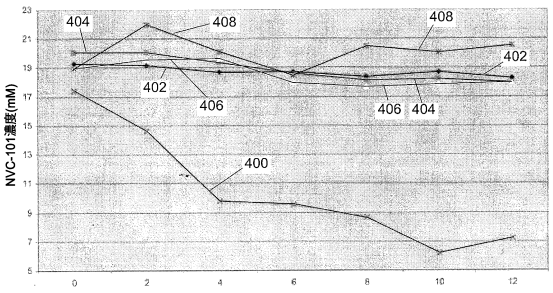
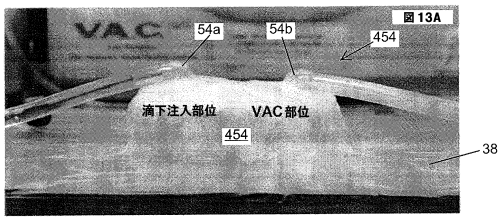
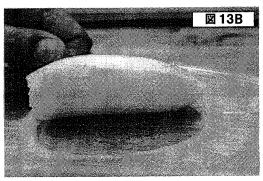


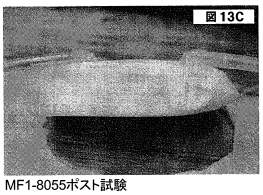
図12B

【図１３】





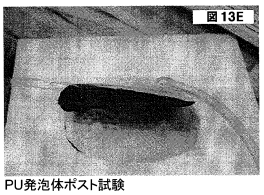
MF1-6535ポスト試験



MF1-8055ポスト試験



MF1-9535ポスト試験



PU発泡体ポスト試験

図13A-13E

【図１４】

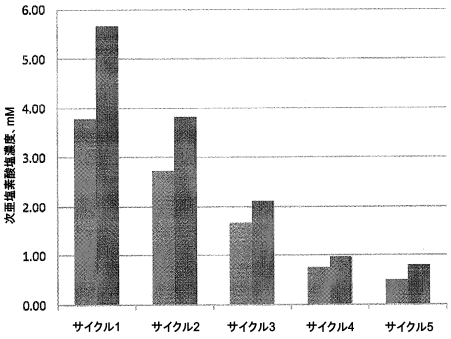


図14

【図１５】

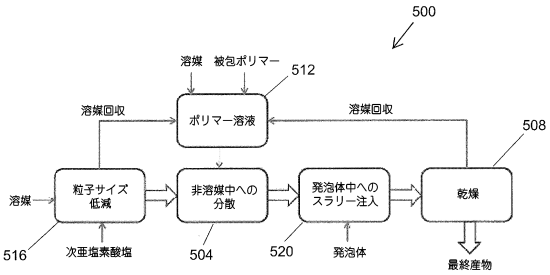


図15

【図１６】

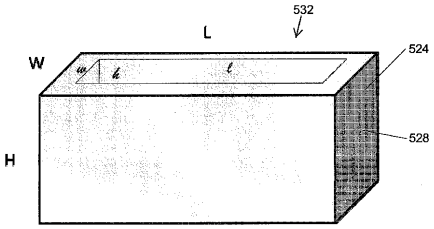


FIG. 16

【図１７】

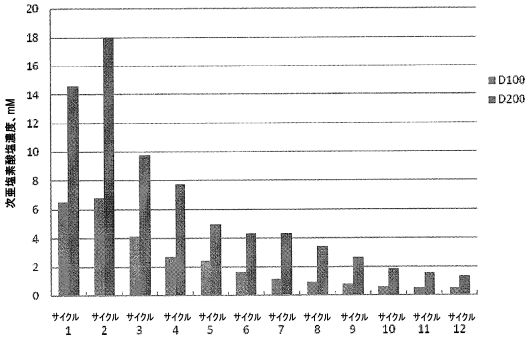


図17

【図１８】

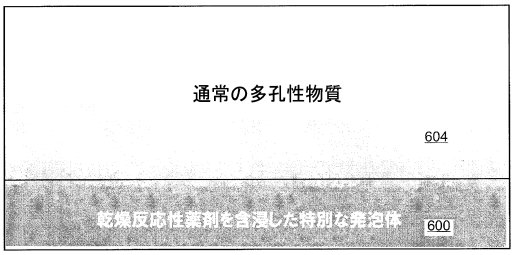


図18

【図１９】

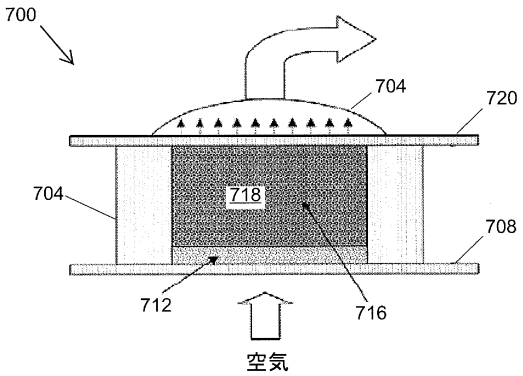


図19

【図２０】

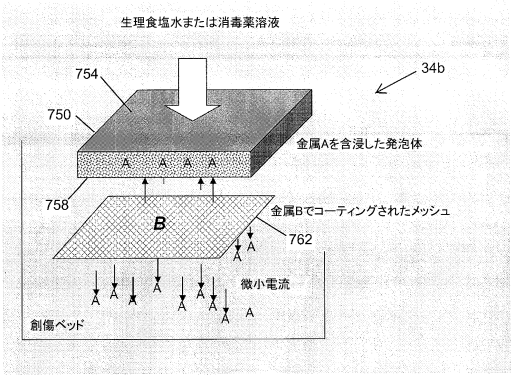

生理食塩水または消毒薬溶液
754
34b
750
金属Aを含浸した発泡体
A A A A
758
B
金属Bでコーティングされたメッシュ
762
A
A A A A A A A
微小電流
創傷ベッド

図20

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		FI		
A61P 17/02	***(2006.01)***	A61P	17/02	
A61P 17/00	***(2006.01)***	A61P	17/00	101
A61P 31/02	***(2006.01)***	A61P	31/02	

(72)発明者 イングラム，シャノン，シー.
アメリカ合衆国 テキサス州 78265，サンアントニオ，ピー．オー．ボックス 65950
8，シー／オー ケーシーアイ ライセンシング インコーポレイテッド
(72)発明者 ツィムニツキー，ドミトリー
アメリカ合衆国 テキサス州 78265，サンアントニオ，ピー．オー．ボックス 65950
8，シー／オー ケーシーアイ ライセンシング インコーポレイテッド
(72)発明者 ロング，ジャスティン
アメリカ合衆国 テキサス州 78265，サンアントニオ，ピー．オー．ボックス 65950
8，シー／オー ケーシーアイ ライセンシング インコーポレイテッド
(72)発明者 カザラ，リチャード，エム.
アメリカ合衆国 テキサス州 78265，サンアントニオ，ピー．オー．ボックス 65950
8，シー／オー ケーシーアイ ライセンシング インコーポレイテッド
(72)発明者 ラミレス，ウーゴ
アメリカ合衆国 テキサス州 78265，サンアントニオ，ピー．オー．ボックス 65950
8，シー／オー ケーシーアイ ライセンシング インコーポレイテッド

審査官 鈴木 理文

(56)参考文献 米国特許第06387384（US，B1）
国際公開第2008／040020（WO，A1）
米国特許出願公開第2009／0157017（US，A1）
特開平04－312458（JP，A）
再公表特許第2008／032697（JP，A1）
特表2003－527168（JP，A）
化学大辞典4，共立出版株式会社，1987年，縮刷版第30刷，pp.3-5
J. Clin. Hosp. Pharm.，1985年，Vol.10，pp.289-295

(58)調査した分野(Int.Cl.，DB名)
A61K 33／20
A61K 9／70
A61K 47／34
A61L 15／42
A61L 15／44
A61P 17／00
A61P 17／02
A61P 31／02
JSTPlus／JMEDPlus／JST7580（JDreamIII）
CAplus／REGISTRY／MEDLINE／EMBASE／BIOSIS（STN）