

(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2008-545511

(P2008-545511A)

(43) 公表日 平成20年12月18日 (2008. 12. 18)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 M 25/00 (2006. 01)</b>	A 6 1 M 25/00 4 1 0 H	4 C 0 6 1
<b>A 6 1 B 1/00 (2006. 01)</b>	A 6 1 B 1/00 3 1 0 B	4 C 0 6 6
<b>A 6 1 M 25/01 (2006. 01)</b>	A 6 1 B 1/00 3 3 0 B	4 C 1 6 7
<b>A 6 1 M 5/14 (2006. 01)</b>	A 6 1 M 25/00 3 0 6 Z	
	A 6 1 M 25/00 4 5 0 B	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 22 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号 特願2008-515974 (P2008-515974)  
 (86) (22) 出願日 平成18年6月9日 (2006. 6. 9)  
 (85) 翻訳文提出日 平成20年1月24日 (2008. 1. 24)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2006/022497  
 (87) 国際公開番号 W02006/135755  
 (87) 国際公開日 平成18年12月21日 (2006. 12. 21)  
 (31) 優先権主張番号 11/150, 082  
 (32) 優先日 平成17年6月10日 (2005. 6. 10)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 507017004  
 ボストン サイエントフィック リミテ  
 ィッド  
 バルバドス, クライスト チャーチ, ヘイ  
 スティングス, スーーストン ハウス, ピ  
 ー, オー, ボックス 1 3 1 7  
 (74) 代理人 100091683  
 弁理士 ▲吉▼川 俊雄  
 (72) 発明者 ウィバー, ジャン  
 アメリカ合衆国 ミネソタ州 5 5 3 1 1  
 , メイプル グロウプ, 8 9 ス プレイス  
 ノース 1 8 1 1 2

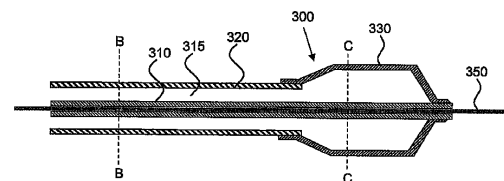
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 超疎水性表面、超親水性表面、又はその双方を有する医療器具

## (57) 【要約】

本発明の一態様により医療器具を提供し、この器具は以下の：(a) 1つ以上の超疎水性表面領域、(b) 少なくとも40Åであるデュロメータを有する1つ以上の超親水性表面領域、又は(c) 1つ以上の超疎水性表面領域と少なくとも40Åであるデュロメータを有する1つ以上の超親水性表面領域の組合せを有する。こういった表面を形成することで、例えば、隣接する流体及び固体を含む隣接材料の動きへの抵抗を低減する。本発明が有益な医療器具表面領域の例には、例えば、以下の：血管カテーテル、尿路カテーテル、ハイドロライザカテーテル、ガイドワイヤ、プルバックシース、左心室補助循環装置、内視鏡、気管内チューブ、注射針及びその他の多くの器具の外側及び/又は内側(内腔)表面が含まれる。

【選択図】 図3 A



**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

(a) 超疎水性表面領域と、(b) 少なくとも 40 Å であるデュロメータを有する超親水性表面領域から選択される表面領域を備える医療器具。

**【請求項 2】**

超疎水性表面領域を備える、請求項 1 に記載の医療器具。

**【請求項 3】**

2 つ以上の超疎水性表面領域を備える、請求項 2 に記載の医療器具。

**【請求項 4】**

前記超疎水性表面領域の前進側及び後退側水接触角が 150° 以上である、請求項 2 に記載の医療器具。

10

**【請求項 5】**

前記超疎水性表面領域の前進側及び後退側水接触角が 160° 以上である、請求項 2 に記載の医療器具。

**【請求項 6】**

前記超疎水性表面領域が前記医療器具の組織接触面に対応する、請求項 2 に記載の医療器具。

**【請求項 7】**

前記超疎水性表面領域が前記医療器具の流体導管の表面に対応する、請求項 2 に記載の医療器具。

20

**【請求項 8】**

前記流体導管が直径 250 マイクロメートル未満の円筒形管腔部である、請求項 7 に記載の医療器具。

**【請求項 9】**

前記流体導管が 250 マイクロメートル未満の環状間隔の環状空間である、請求項 7 に記載の医療器具。

**【請求項 10】**

前記流体導管が体液用の導管である、請求項 7 に記載の医療器具。

**【請求項 11】**

前記流体導管が非体液用の導管である、請求項 7 に記載の医療器具。

30

**【請求項 12】**

前記器具が体内医療器具である、請求項 2 に記載の医療器具。

**【請求項 13】**

前記器具がバルーンカテーテルである、請求項 2 に記載の医療器具。

**【請求項 14】**

前記超疎水性表面領域が前記バルーンの拡張管腔部の内側を被覆している、請求項 13 に記載の医療器具。

**【請求項 15】**

前記超疎水性表面領域を流れる拡張用流体のスリップ長さが少なくとも 10 μm である、請求項 14 に記載の医療器具。

40

**【請求項 16】**

前記超疎水性表面領域を流れる拡張用流体のスリップ長さが少なくとも 50 μm である、請求項 14 に記載の医療器具。

**【請求項 17】**

前記超疎水性表面領域が医療用品と接触するように構成されている、請求項 13 に記載の医療器具。

**【請求項 18】**

前記医療用品がガイドワイヤであり、前記超疎水性表面領域が前記バルーンカテーテルのガイドワイヤ管腔部の内側を被覆している、請求項 17 に記載の医療器具。

**【請求項 19】**

50

前記医療用品がステントであり、前記超疎水性表面領域がバルーン表面である、請求項 2 に記載の医療器具。

【請求項 2 0】

前記器具が血管カテーテル、尿路カテーテル、ハイドロライザカテーテル、ガイドワイヤ、ブルバックシース、左心室補助循環装置、内視鏡、気管内チューブ、注射針から選択される、請求項 2 に記載の医療器具。

【請求項 2 1】

前記超疎水性表面領域がテクスチャ加工したフルオロカーボン材料表面である、請求項 2 に記載の医療器具。

【請求項 2 2】

前記超疎水性表面領域がテクスチャ加工したフルオロカーボン重合体表面である、請求項 2 に記載の医療器具。

【請求項 2 3】

前記表面領域がレーザーアブレーション法又はプラズマエッチング法によってテクスチャ加工される、請求項 2 2 に記載の医療器具。

【請求項 2 4】

前記超疎水性表面領域がその下の担体上に形成されるコーティングに対応する、請求項 2 に記載の医療器具。

【請求項 2 5】

前記コーティングが多層コーティングである、請求項 2 4 に記載の医療器具。

【請求項 2 6】

前記コーティングがフルオロカーボン重合体層を備える、請求項 2 4 に記載の医療器具。

【請求項 2 7】

前記フルオロカーボン重合体層がテクスチャ加工した表面上に施される、請求項 2 6 に記載の医療器具。

【請求項 2 8】

前記フルオロカーボン重合体コーティングが、化学気相成長法及びグロー放電堆積法から選択した方法で堆積される、請求項 2 6 に記載の医療器具。

【請求項 2 9】

前記多層コーティングが粒子層を備える、請求項 2 5 に記載の医療器具。

【請求項 3 0】

前記粒子層がカーボンナノチューブ層である、請求項 2 9 に記載の医療器具。

【請求項 3 1】

前記多層コーティングが、電荷が交互になった複数の層を備えている、請求項 2 5 に記載の医療器具。

【請求項 3 2】

電荷が交互になった前記層が、負に帯電した高分子電解質含有層と、正に帯電した高分子電解質含有層と、荷電粒子層を備える、請求項 3 1 に記載の医療器具。

【請求項 3 3】

前記多層コーティングがフッ素化高分子電解質を含む、請求項 3 1 に記載の医療器具。

【請求項 3 4】

前記コーティングがゾル・ゲル層を備える、請求項 2 4 に記載の医療器具。

【請求項 3 5】

前記コーティングが前記ゾル・ゲル層上に本質的に疎水性である層を更に備えている、請求項 3 4 に記載の医療器具。

【請求項 3 6】

少なくとも 4 0 A であるデュロメータを有する超親水性表面領域を備える、請求項 1 に記載の医療器具。

【請求項 3 7】

少なくとも 4 0 A であるデュロメータを有する 2 つ以上の超親水性表面領域を備える、請

10

20

30

40

50

求項 3 6 に記載の医療器具。

【請求項 3 8】

前記超親水性表面領域の静水接触角が 2 ° 以下である、請求項 3 6 に記載の医療器具。

【請求項 3 9】

前記超親水性表面領域の静水接触角が 1 ° 以下である、請求項 3 6 に記載の医療器具。

【請求項 4 0】

前記超親水性表面領域が前記医療器具の組織接触表面に対応する、請求項 3 6 に記載の医療器具。

【請求項 4 1】

前記超親水性表面領域が医療用品と接触するように構成されている、請求項 3 6 に記載の医療器具。

10

【請求項 4 2】

前記器具がバルーンカテーテルである、請求項 3 6 に記載の医療器具。

【請求項 4 3】

前記器具が血管カテーテル、尿路カテーテル、ハイドロライザカテーテル、ガイドワイヤ、プルバックシース、内視鏡、気管内チューブ及び注射針から選択される、請求項 3 6 に記載の医療器具。

【請求項 4 4】

前記超親水性表面領域がその下の担体上の超親水性コーティングに対応する、請求項 3 6 に記載の医療器具。

20

【請求項 4 5】

前記コーティングが多層コーティングである、請求項 4 4 に記載の医療器具。

【請求項 4 6】

前記コーティングが電荷が交互となった層を備える、請求項 4 5 に記載の医療器具。

【請求項 4 7】

電荷が交互となった前記層が、負に帯電した高分子電解質含有層と正に帯電した高分子電解質含有層を備える、請求項 4 6 に記載の医療器具。

【請求項 4 8】

電荷が交互となった前記層が更に荷電粒子を含む、請求項 4 7 に記載の医療器具。

【請求項 4 9】

前記器具が体内医療器具である、請求項 3 6 に記載の医療器具。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は医療器具、特に流体及び固体の動きへの抵抗が低減された医療器具に関する。

【背景技術】

【0002】

血管又はその他の体内管腔部を通る動きに適合させたカテーテル等の医療器具は、典型的には低摩擦の外表面を有する。医療器具の表面が低摩擦性でない場合、器具の体内管腔部内への挿入や管腔部内からの取り出しがより困難となり、生体組織の損傷又は炎症が生じる可能性がある。特定の留置型器具（例えば、留置カテーテル）とそれを取り巻く組織との間での、例えば患者の活動の結果としての動きから生じ得る不快感及び損傷を軽減するためにも、低摩擦表面は有益である。

40

【0003】

現在、医療分野で一般的に使用されているカテーテルの一具体例としては、バルーン血管形成治療に使用されるバルーンカテーテルがある（例えば、経皮経管冠動脈形成：PCTA）。これらの処置ではカテーテルを非常に細い血管に長距離に亘って挿入し、バルーンの拡張により血管の狭窄を開放するために使用する。低摩擦表面は、こういった用途において組織の損傷や器具が障害となる可能性を軽減するのに望ましい。

【0004】

50

これに加え、これらの用途ではカテーテルの直径が極小であることを必要としており、これはカテーテルの直径により治療対象となる血管サイズが限定されてしまうからである。但し、カテーテル直径が小さければ流体導管、例えば拡張用流体のバルーンへの搬送・搬出に使用する流体導管も細くなる。残念ながら、こういった導管を小さく作成すると、流体の抵抗も劇的に増大する。例えば、中空円筒中の層流の場合、流体抵抗は直径の4乗に反比例する。更に、細い導管内を輸送される細胞、細胞片、タンパク質、DNA又はその他の高分子生体分子は細い流体導管での高いせん断力により損傷をうける可能性がある。細い導管中での流れから生じる更に別の問題には、放物形の流体分布（後述の図1の上部ノンスリップ表面を参照のこと）により、長い導管を使用した場合、最初の少量の規定の液体量が導管長さ全体に広がってしまい、正確に投与できないことがある。

10

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明の一態様により医療器具を提供し、この器具は以下の：(a) 1つ以上の超疎水性表面領域、(b) 少なくとも40Åであるデュロメータを有する1つ以上の超親水性表面領域、又は(c) 1つ以上の超疎水性表面領域と少なくとも40Åであるデュロメータを有する1つ以上の超親水性表面領域の組合せを有する。こういった表面を形成することで、例えば、隣接する流体及び固体を含む隣接材料の動きへの抵抗を低減する。

【0006】

本発明が有益な医療器具表面領域の例には、例えば、以下の器具：血管カテーテル、尿路カテーテル、ハイドロライザカテーテル、ガイドワイヤ、プルバックシース、左心室補助循環装置、内視鏡、気管内チューブ、注射針及びその他多くの器具の外側及び/又は内腔表面が含まれる。

20

【0007】

本発明の利点は、別の身体表面、例えば、血管壁又は別の身体管腔部又は医療器具の表面に沿って移動させた際の摩擦が低い医療器具が提供されることである。

【0008】

本発明の別の利点は、その表面に沿った流体流れに対して抵抗が低い医療器具が提供されることである。

【0009】

本発明のこれら及びその他の態様、実施形態及び利点は、以下の詳細な説明及び請求項を概観することで当業者には速やかに明らかとなる。

30

【発明を実施するための最良の形態】

【0010】

本発明は、流体と固体の双方を含む隣接する材料の動きに対しての抵抗が低い医療器具を提供する。

【0011】

この点において、医療器具と隣接する固体との間の動きに対する抵抗は、(可能なら隣接する固体だけでなく)医療器具に低エネルギー表面を施すことにより、ウェット又はドライ環境のいずれにおいても軽減することができる。こういった表面は典型的には疎水性表面であり、90°より大きい静止水接触角を有する表面として定義される。

40

【0012】

本発明のある態様においては、1つ以上の超疎水性表面領域(超疎水性表面、極疎水性表面領域、又は極疎水性表面と称する場合もある)を有する医療器具を提供する。本発明の目的において、超疎水性表面とは145°を超える動的(後退側又は前進側)水接触角(例えば、145°から150°から155°から160°から165°から170°から175°から180°に亘る)を示すものである。特に有益な実施形態において、後退側及び前進側水接触角は双方共に145°より大きい。

【0013】

ウィルヘルミ・プレート法は本発明に伴って形成される超疎水性表面を含む様々な表面に

50

ついで動的接触角を測定するのに適した技法である。この技法は典型的には四角形のプレート又は立方体、円柱、角柱、チューブ等の別の標準的な形状である固体試料を用いて実行される。問題となる医療器具がその表面をこの技法を用いて直接的に試験し得るに十分な標準的な外形を有していないならば、医療器具表面を形成する際に用いたものと同じの方法で形成した表面を備えた標準形状の試料を試験することで、器具の動的接触角を推測してもよい。

#### 【 0 0 1 4 】

ウィルヘルミ・プレート法は張力計を用いて行う。固体試料を液体（つまり、水）に浸漬したり液体から取り出したりしながら、固体試料上に作用する力を同時に測定する。次に、周知の計算法を用いて得られた力曲線から前進側及び後退側接触角を求めることが可能である。前進側接触角とは試料を液体に浸漬する際に測定する接触角であり、後退側接触角とは試料を液体から取り出す際に測定する接触角である。疎水性を増強するための典型的な方法は、フルオロカーボン重合体等の低表面エネルギーの材料を使用することである。しかしながら、フルオロカーボン材料であっても水接触角は  $120^\circ$  前後にしかならない。それでもなお自然界にはそれよりもずっと大きい水接触角を備えた表面が存在し、人工的に製造され続けている。概して、低表面エネルギー（本質的に疎水性）材料から形成することに加え、これらの表面はマイクロスケール及び／又はナノスケールの表面テクスチャを有することが判明している。文献でよく言及される超疎水性生物材料にはハスの葉があり、ハスの葉は  $3 - 10$  ミクロンの丘部と谷部から構成された組織であることが観察されており、その上にナノメートルサイズの疎水性材料領域があることが発見されている。

#### 【 0 0 1 5 】

従って、本発明の特定の態様による医療器具表面は以下の表面特性：（a）ピーク粗さ平均、つまり  $R_{pm}$  が  $100\text{ nm}$  から  $5$  マイクロメートル、（b）ピーク間の平均間隔つまり  $S_m$  が  $R_{pm}$  値の  $> 10$  倍、及び（c）低表面エネルギーを有する表面材料（つまり、材料は本質的に疎水性であり、材料が表面粗さとは関係なく、 $90^\circ$  から  $100^\circ$  から  $110^\circ$  から  $115^\circ$  から  $120^\circ$  に亘る接触角を示すことを意味する）を有する。これらの表面特性は  $145^\circ$  を超える動的接触角とは関係なく、或いはこれに加えた形であってもよい。

#### 【 0 0 1 6 】

$S_m$  はピーク間の平均間隔として定義され、ピークは表面の平均線に相対して定義される。どのピーク幅についても、ピークは平均線を越え、次にその線を下回ってから戻るものでなくてはならない（例えば、図 2 A のピーク幅  $S_1$  を参照のこと）各ピークの幅を  $S_i$  とする場合、平均間隔とは測定した  $N$  個のピークのうちの 1 つのピークの平均幅であり以下の

$$S_m = \left( \frac{1}{N} \right) \sum_{n=1}^N S_n$$

とおりである。

#### 【 0 0 1 7 】

ピーク粗さ、つまり  $R_p$  とは評価長さ  $p_1$  に亘って検出された粗さプロファイルにおいて最も高いピークの高さである。例えば図 2 B の  $R_p$  を参照すること。  $R_p$  は評価長さ  $p_1$  で測定された中で最も高いピークの高さである。ピーク粗さ平均、つまり  $R_{pm}$  とは  $M$  評価部位に亘って測定された平均ピーク粗さである。  $R_{pm}$  は数学的には

$$R_{pm} = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M R_{pi}$$

として表される。  $S_m$  及び  $R_{pm}$  のルーチン測定には、例えば、米国ペンシルバニア州アレタウン・メディカルセンターサークル 4972 番地の Micro Photonics 社のポータブル表面粗さ計モデル TR200 (Portable Surface Roughness Model TR200) が測定機器と

して市販されている。より詳細な表面トポグラフィは同様にMicro Photonics社から入手可能なミクロ測定3D非接触型形状測定システム(Micromeasure 3D Non-contact Profilometry System)を用いて得ることが可能である。

#### 【0018】

超疎水性表面に隣接する流体流れは壁面スリップを含む興味深い特性を示すことが観察されている。理論によって制約することを意図するものではないが、壁面スリップ対壁面ノンスリップの概念は図1を参照することで理解でき、図1は上部のノンスリップ表面と下部のスリップ表面を図示している。これらの表面間の空間Hにおけるz方向への流体流れの速度は流体と表面との間に存在するy方向にむかっての距離に依存している。この速度uは右向きの矢印によって表されている。図から見て取れるように、ノンスリップ表面での流体の速度uはゼロであり、スリップ表面での速度uはゼロではない。数学的には、表面でのスリップ速度uは流体が壁面で経験するせん断速度( $u/y$ )にスリップ長さbを乗じたものに比例する(スリップ長さbは、流速をゼロまで外挿した地点のスリップ境界からの距離と定義することができる)。

10

#### 【0019】

通常、ノンスリップ条件は固体・液体の界面での適切な境界条件として受け入れられている。概して、流体は壁面である程度スリップを有するものと信じられているが、スリップ長さは通常、分子サイズのオーダーのみであることから、非常に短い長さスケールのチャンネル内においてのみ有効である。超疎水性表面の場合は、反対に、10及び数百マイクロンオーダーのスリップ長さが水溶液について報告されている。例えばJia Ouその他のによる“Laminar drag reduction in microchannels using ultrahydrophobic surfaces, Physics Of Fluids, Vol. 16, No. 12, December 2004”、Chang-Jin “CJ” Kim and Chang-Hwan Choiによる“Nano-engineered Low-friction Surface for Liquid Flow,” Program of the 6<sup>th</sup> KSME-JSME Thermal and Fluids Engineering Conference, March 20-23, 2005, Jeju, Korea、及びE. Lauga and H. Stoneによる“Effective slip in pressure-driven Stokes flow,” J. Fluid Mech. (2003), vol.489, pp.55-77を参照のこと。

20

#### 【0020】

本発明に伴って形成される超疎水性表面を含む表面のスリップ長さは、DC Thretaway及びCD Meinhartによる“Apparent fluid slip at hydrophobic microchannel walls” Physics Of Fluids, Volume 14, Number 3, March 2002, pp.L9-L12に記載されたようなミクロン分解能粒子画像速度測定を用いて測定してもよい。より慣用な方法は、流体チャンネルを通して流量を測定し、壁面でゼロスリップ長さとなる層流の条件下で予測されるものと比較して、観察される流量の増大からスリップ長さを直接的に計算することである。例えば、上記のLauga 及びStoneの文献を参照すると、矩形のマикроチャンネルを通しての水の層流から生じる圧力降下を測定する実験フローセルが記載されている。マイクロチャンネルの下部壁面は交換可能に設計されており、これにより様々な表面について抵抗低減測定が可能となる。このタイプの技法はその他の標準外形、例えば、カテーテルで見られるもの等の小チューブや小環状チャンネルでの壁面スリップの測定にも望ましい(こういった技法では空間への光学的アクセスが不要であることに留意)。本発明の医療器具が器具それ自体で壁面スリップ測定を行うに十分なほどに標準的ではないならば、医療器具の表面を形成する際に用いたものと同じの方法を用いて形成した表面を有する標準外形の試料を試験することで、器具表面に関わるスリップ長さを推測してもよい。この点に関しては、上記のOuその他の文献も参照のこと。この文献においては、表面の有効スリップ長さを市販の円錐/平板レオメータシステムを用いてトルク測定を介して測定している。本発明によるスリップ長さは広範囲に亘り、模範的な範囲は10から25から50から100ミクロン又はそれ以上である。

30

40

#### 【0021】

壁面でのスリップの結果の1つに、流体流れに対する抵抗が低減されるというものがある。対象となる流体導管の幅(例えば、管状導管の直径、環状導管の内側と外側の円筒要素の間の距離等)がスリップ長さに近づくにつれ、壁面スリップ効果はかなりのものとなる

50

。例えば、一部のバルーンカテーテルに關しての環状拡張管腔部は約 0.180 mm の壁面間隔を有し、近い将来には 0.160 mm 又は更に狭くなる可能性がある。これらの距離は上記記載の超疎水性スリップ長さとはほぼ同一である。

#### 【0022】

所定の圧力降下について流量を増大させることに加え、壁面スリップは壁面と境界流体層との間のせん断力を軽減する効果を有し、これにより高分子量かつ粒子状の生物製剤（例えば、タンパク質、DNA、細胞、細胞断片等）への損傷が少なくなり、初期の少量の規定の液体量が導管の長さを下るにつれて広がるという傾向が軽減され得る。

#### 【0023】

医療器具とウェット環境下にある隣接する固体との間の動きへの抵抗を軽減するための別の方法は、高エネルギー表面を有する医療器具を提供することである。こういった表面は、例えば、親水性と特徴づけることができ、水接触角が 90°以下の表面と定義することができる。

#### 【0024】

本発明の別の態様においては、1つ以上の超親水性表面を有する医療器具が提供される。静水接触角 20°以下（例えば、20°から 10°から 5°から 2°から 1°から 0.5°から 0°に亘る）の表面は、本発明の目的においては超親水性表面とみなされる。更に、ヒドロゲル表面とは異なり、本発明の医療器具で使用するための超親水性表面は硬質であり、水中に浸漬した時でさえ、例えば、少なくとも 40 A のデュロメータ/ショア硬度を有する

#### 【0025】

超疎水性表面、超親水性表面、又はその双方が有益な医療器具には多様なインプラント型及び挿入型医療器具が含まれる（ここでは、「体内医療器具」と称する）。こういった医療器具の例には広範囲に亘る身体管腔部内へ/を通して挿入するための器具のみならず、流体の供給と除去（例えば、薬剤含有流体、拡張用流体等の加圧流体、体液、造影剤、加熱又は冷却溶媒等）に關与する器具が含まれ、身体管腔部には心臓、動脈（例えば、冠状、大腿、大動脈、腸骨、頸動脈及び椎骨脳底動脈）及び静脈等の心臓血管系の管腔部、尿道（尿道前立腺部を含む）、膀胱、尿管、膣、子宮、精管及び卵管等の泌尿生殖器系の管腔部、鼻涙管、耳管、気管、気管支、鼻腔及び副鼻腔等の気道の管腔部、食道、腸、十二指腸、小腸、大腸、直腸、胆管系及び膵管系等の消化管の管腔部、リンパ系の管腔部、主要体腔（腹膜、胸膜、心膜）その他が含まれる。

#### 【0026】

体内医療器具の非制限的な具体例には血管用器具、例えばバルーンとバルーン用の拡張用チューブを含む血管カテーテル（例えば、バルーンカテーテル）、ハイドロライザカテーテル、ガイドワイヤ、プルバックシース、フィルタ（例えば、大静脈フィルタ）、左心室補助循環装置、完全人工心臓、注射針、薬剤送達チューブ、ドレナージ管、胃腸及び大腸内視鏡チューブ、内視鏡器具、気管内器具、例えば気管チューブ、尿路用器具、例えば尿路カテーテル及び尿管ステント、及び神経領域用の器具、例えばカテーテル及びワイヤが含まれる。本発明による多くの器具が、中実及び中空双方の円筒形状を含む、円筒形の 1 つ以上の部位を有する。

#### 【0027】

本発明による器具は単一の超疎水性表面領域を有していても、複数の超疎水性表面領域を有していてもよい。

#### 【0028】

次に、本発明の多様で具体的な実施形態をガイドワイヤ・バルーンカテーテルシステムの遠位端が図示された図 3 A - 3 C と共に説明する。図 3 A の概略縦方向断面図から見て取れるように、このシステムはガイドワイヤ 350 を含み、ワイヤは内側管状部材 310 によって形成された管腔部を通る。外側管状部材 320 も図示されており、この部材は内側管状部材 310 と共に、バルーン 330 に拡張用流体流れを供給する環状拡張管腔部 315 を形成している。図 3 B 及び 3 C は、面 B - B 及び C - C でそれぞれ切り取った、図 3



A のバルーンカテーテルの概略軸方向断面図である。

【 0 0 2 9 】

こういったシステムにおいては、( a ) ガイドワイヤ 3 5 0 とガイドワイヤがその内部を前進するところの血管系との間、( b ) カテーテルのガイドワイヤ管腔部を形成している部材の内側表面と(例えば、内側管状部材 3 1 0 )とその上を通過するところのガイドワイヤ 3 5 0 の外側表面との間、( c ) バルーン 3 3 0 の内側表面と内側管状部材 3 1 0 の外側表面との間、( d ) バルーン 3 3 0 の外側表面と血管系との間、及び / 又は ( e ) 外側管状部材 3 2 0 の外側表面と血管系との間を含む多様な位置での摩擦を軽減するのが望ましい。これを目的として、本発明では例えば本願に記載するような技法を用いてこういった表面に超疎水性又は超親水性を付与している。

10

【 0 0 3 0 】

所定の表面の一部のみを処理するのが望ましい場合もあることに留意すること。具体例として、バルーンは折り畳んだ構成で血管系内へ前進させてもよく、この場合は露出したバルーン表面を本発明にあたって超疎水性又は超親水性にする。但し、非露出(折り畳み)バルーン表面をこのようには処理しないことで、バルーン展開時にバルーンが周囲の組織(又は周囲ステント)とより良好に係合するようにし、滑脱の可能性を低下させることが望ましい。拡張前に折り畳まれていた同じ状態へと収縮時に再度折り畳まれるようにバルーンを構成すると、実質的に超疎水性又は超親水性である表面が血管系に再度面することになり、バルーンの後退が円滑になる。

20

【 0 0 3 1 】

次に別のガイドワイヤ・カテーテルシステムの遠位端を図 4 A 及び 4 B を参照して説明する。これらの図から見て取れるように、このシステムはガイドワイヤ 4 5 0 を含み、ガイドワイヤは管状部材 4 1 0 によって形成された管腔内を通過する。管状部材 4 1 0 の遠位端周囲には自己拡張型ステント 4 2 5 が配置されており、当該分野で既知の多くの生分解性及び生物学的安定性材料のいずれから形成してもよく、これらの材料には多様な高分子及び金属材料が含まれ、その適切な材料は更に以下で挙げる高分子及び金属材料から選択してもよい。自己拡張型ステント 4 2 5 は図示したように半径方向に収縮された状態にあり、シース 4 3 5 に対して半径方向外側の力を及ぼしており、これによりステント 4 2 5 が収縮状態に維持されている。被験者の体内の所望の位置へと前進させる際、シース 4 3 5 を遠位方向へと後ろに引くことでステント 4 2 5 を展開する。

30

【 0 0 3 2 】

図 3 A - 3 C に図示されたシステムと同様に、このシステムの様々な位置における摩擦を低減することが望ましい。例えば、( a ) ガイドワイヤ 4 5 0 とガイドワイヤがその内部を前進するところの血管系との間、( b ) カテーテルのガイドワイヤ管腔部を形成している部材の内側表面と(例えば、管状部材 4 1 0 )とその上を通過するところのガイドワイヤ 4 5 0 の外側表面との間、( c ) ステント 4 2 5 の外側表面とステント 4 2 5 の外側表面上を遠位方向へと後退させるシース 4 3 5 との間、及び / 又は ( d ) シース 4 3 5 の外側表面とシースがその内部を前進するところの血管系との間での摩擦を低減することが望ましい。これを目的として、本発明では例えば本願に記載するような技法を用いてこれらの表面の 1 つ以上に超疎水性又は超親水性を付与している。

40

【 0 0 3 3 】

前述のように、例えば、拡張用流体がカテーテル長さをバルーンまで進む(拡張時)及びバルーンから戻る(収縮時)際に遭遇する流体流れへの抵抗を低減することも望ましい。これを目的として、拡張用流体がその内部を通過する導管の流体接触表面に超疎水性を付与してもよい(拡張用流体は水性液体であっても非水性液体であってもよく、必要ならば、流体が直面する壁面スリップの程度は拡張用流体選択時の基準の 1 つであってもよい)。更に、カテーテルの外側表面に超疎水性外側表面を施すことにより、カテーテルの外側表面と血管の内側との間の血流への抵抗は例えば慢性的な完全閉塞に伴って遭遇する非常に狭い流路内で実質的に低下する。

【 0 0 3 4 】

50

上述したように、低表面エネルギー材料（例えば、本質的に疎水性である材料）から形成されることに加えて、超疎水性表面は、通常、関連する表面粗さを有する。低表面エネルギー材料の例にはフルオロカーボン材料（つまり、C - F 結合を有する分子を含有する材料）、例えば、フルオロカーボンホモポリマー及び共重合体、例えばポリテトラフルオロエチレン（PTFE）、フッ素化エチレンプロピレン（FEP）、エチレンテトラフルオロエチレン（ETFE）、エチレンクロロトリフルオロエチレン（ECTFE）、パーフルオロアルコキシアリカン（PFA）、ポリ（クロロトリフルオロエチレン）（CTFE）、パーフルオロアルコキシアリカン（PFA）及びポリ（フッ化ビニリデン）（PVDF）その他が含まれる。

【0035】

超疎水性表面を形成するためには多くの技法が使用できるが、本願ではその一部について説明する。

【0036】

一部の実施形態においては、低表面エネルギーを有する担体材料（つまり、本質的に疎水性である材料）にテクスチャ加工を施して超疎水性表面を形成する。例えば、低表面エネルギー担体材料（例えば、フルオロカーボン層）に以下に記載の技法等を用いてテクスチャ加工を施してもよい。

【0037】

或いは、担体材料にテクスチャ加工を施し（例えば、以下に記載のもの等の技法を用いて）、続いてテクスチャ加工した表面の輪郭の少なくとも一部を反映するに十分な薄さの低表面エネルギー材料（つまり、本質的に疎水性）のコーティングを施してもよい。

【0038】

このようにして、幅広い担体材料を本発明の実施に使用することができ、その適切な例は、例えば、以下に記載の多様な担体材料から選択することができる。

【0039】

低表面エネルギー（つまり、本質的に疎水性）材料の薄層を堆積するための技法の一例はホットフィラメントCVD（HFCVD）であり、熱分解又はホットワイヤCVDとしても知られる。HFCVDにより複雑な形状やナノスケールのフィーチャサイズの物体をコンフォーマルにコーティングすることが可能となる。例えば、HFCVDのコンフォーマル性によりカーボンナノチューブの「収縮包装」が可能となることが立証されている。気相化学反応を引き起こすためにホットフィラメントを使用することで線状重合体が堆積され、プラズマ化学気相成長等のその他の技法で得られるような高架橋ネットワークとは対照的である。この技法はポリテトラフルオロエチレン等の低表面エネルギー重合体を含む多様な重合体の極薄層を堆積する際に使用可能である。極薄層を堆積可能であることに加え、この技法はコーティング対象の物体が室温のままであるという利点がある。更に詳しい情報については、例えばGleasonその他による米国特許出願番号第2003/0138645号、K.K.S. Lauその他による“Hot-wire chemical vapor deposition (HWCVD) of fluorocarbon and organosilicon thin films,” Thin Solid Films, 395(2001) pp.288-291、Lau KKS及びGleason KK. “Pulsed plasma enhanced and hot filament chemical vapor deposition of fluorocarbon films” J. Fluorine Chem., 2000, 104, 119-126、及びLau KKSその他による“Structure and morphology of fluorocarbon films grown by hot filament chemical vapor deposition”. Chem. of Mater., 2000, 12, 3032-3037を参照のこと。

【0040】

表面にテクスチャ加工を施す技法の例には、例えばレーザーアブレーション技法、例えばレーザー誘起プラズマ分光（LIPS）構造化が含まれる。表面テクスチャ加工を施すためのレーザー技法は、例えば、Wong W. その他による“Surface structuring of poly(ethylene terephthalate) by UV excimer laser,” Journal of Materials Processing Technology 132(2003) 114-118に記載されている。高フルエンスでのレーザー処理及び/又はプラズマ処理による、医療器具の1つ以上のコンポーネント上にテクスチャ加工表面を形成す

10

20

30

40

50

る技法は、2005年1月26日に出願の米国特許出願番号11/045,955号の“Medical Devices and Methods of Making the Same”に記載されている。

#### 【0041】

粗面化のためのその他の方法はリソグラフィ技法に基づいており、この技法ではテクスチャ加工対象の材料上にパターンマスクを形成し、続いて材料をマスクの開口部を通してエッチングする。リソグラフィ技法には光リソグラフィ、紫外線及び深紫外線リソグラフィ及びX線リソグラフィが含まれる。カラム型プラズマリソグラフィとして知られるある方法は10nmオーダーの波長を有するリソグラフィ用X線を発生可能である。表面にテクスチャ加工を施すためのフォトリソグラフィ技法の使用の例については、例えばJia Ouその他による“Laminar drag reduction in microchannels using ultrahydrophobic surfaces,” Physics Of Fluids, Vol. 16, No. 12, December 2004を参照のこと。この記事において、極疎水性表面を有するマイクロチャネルを通しての水の層流については、40%に上る圧力降下低減と20ミクロンを超える見掛けのスリップ長さが得られる。

10

#### 【0042】

ナノテクスチャ加工表面を含むテクスチャ加工表面を形成するための更に別の方法は米国特許出願番号第11/007,867号の“Medical Devices having Nanostructured Regions for Controlled Tissue Biocompatibility and Drug Delivery”に記載されている。これらの方法にはテクスチャ加工領域を：(a)その離散的な位相ドメインに存在する第一材料を含む前駆体領域を設け、(b)第一材料の体積が減少する又は第一材料が前駆体領域から除去されるかのいずれかとなる条件下に(例えば、第一材料は選択的に昇華、蒸発、燃焼、溶解等可能なことから)に前駆体領域を供することでテクスチャ加工領域を形成する方法が含まれる。例には溶解性/エッチング性金属位相ドメイン(例えば、Zn、Fe、Cu、Agその他)を1つ以上の実質的に非酸化性である貴金属(例えば、金、プラチナ、チタン等)と共に含有する合金を含む。脱合金化に関しての更なる詳細は、例えば、J.Erlebacherその他による“Evolution of nanoporosity in dealloying,” Nature, Vol. 410, 22 March 2001, 450-453、A.J.Forty, “Corrosion micromorphology of noble metal alloys and depletion gilding,” Nature, Vol.282, 6 December 1979, 597-598、及びR.C.Newmanその他による“Alloy Corrosion,” MRS Bulletin, July 1999, 24-28で得ることが可能である。

20

#### 【0043】

別の実施形態においては、コーティングをその下の担体材料上に施し、このコーティングにより、概して超疎水性表面に関連してくる表面粗さや低表面エネルギー特性の双方を付与している。こういったコーティングは単層構造であっても複数の層構造であってもよく、多岐に亘る担体材料上に適用し得る。こういったコーティングを形成するための様々な特殊技法を次に説明する。

30

#### 【0044】

超疎水性コーティングをその下の担体上に施す状況の一具体例がP.Faviaその他による“Deposition of superhydrophobic fluorocarbon coatings in modulated RF glow discharges” Surface and Coatings Technology, 169-170 (2003) 609-612に記載されている。Faviaその他はテトラフルオロエチレンを用いた変調RFグロー放電内における超疎水性コーティングの堆積について報告している。これらのコーティングは、高度にフッ素化され、かつそのフィーチャサイズがミクロンオーダーであるリボン状のランダムに分布する表面微細構造を有することを特徴としている。高いフッ素化度と表面テクスチャの粗さが組み合わさることで、水接触角値150 - 165°によって証明されるように、超疎水性挙動がもたらされることが報告されている。

40

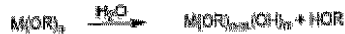
#### 【0045】

テクスチャ加工表面はゾル・ゲル技法を用いて形成することもできる。典型的なゾル・ゲル技法においては、前駆体材料を加水分解と縮合(重合とも称される)反応に供し、コロイド懸濁液、つまり「ゾル」を生成する。前駆体の例には無機金属及び半金属塩、金属及び半金属錯体/キレート(例えば、金属アセチルアセトネート錯体)、金属及び半金属水

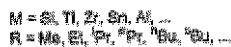
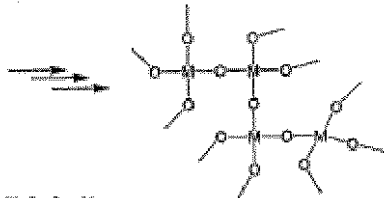
50

酸化物、有機金属及び有機半金属アルコキシド（例えば、金属アルコキシド及びシリコンアルコキシド）その他が含まれる。以下の略図から見て取れるように、ゾル生成反応は、基本的に、セラミック網目構造形成方法である（G.Kickelbick, “Concepts for the incorporation of inorganic building blocks into organic polymers on a nanoscale” Prog. Polym. Sci., 28 (2003) 83-114より）。

加水分解



縮合



10

#### 【 0 0 4 6 】

テクスチャ加工層は、ゾルを担体上に例えばスプレーコーティング、塗布器（例えば、ローラ又はブラシによる）を用いたコーティング、スピコーティング、浸漬コーティングその他によって適用することで形成してもよい。この結果、「ウェットゲル」が形成される。次にウェットゲルを乾燥させる。ウェットゲル内の溶剤を超臨界条件下で除去すると、一般的に「エーロゲル」と呼ばれる材料が得られる。ゲルをフリーズドライ（凍結乾燥）で乾燥させると、得られる材料は一般的には「クライオゲル」と呼ばれる。周囲温度及び周囲圧力で乾燥させると、一般的に「キセロゲル」と呼ばれるものが得られる。（例えば、炉内での）高温乾燥、（例えば、周囲温度又は高温での）真空乾燥その他を含むその他の乾燥法も利用可能である。ゲルの多孔性、それに伴う表面テクスチャは多くのやり方でもって調節することが可能であり、例えば、溶剤／水含有量の変更、熟成時間の変更（例えば、金属有機溶液に水溶液を添加するまでの時間）、乾燥方法や速度の変更その他を含む。ゾル・ゲル材料についての更に詳しい情報は、例えばViitala R.その他による“Surface properties of in vitro bioactive and non-bioactive sol-gel derived materials” Biomaterials, 2002 Aug; 23(15);3073-86で得ることが可能である。

20

30

#### 【 0 0 4 7 】

様々な有機シラン化合物を用いた、高接触角を有する疎水性ゾル・ゲルの製造が報告されている。例えば、A.V.Raoその他による“Comparative studies on the surface chemical modification of silica aerogels based on various organosilane compounds of the type  $R_nSiX_{4-n}$ ,” Journal of Non-Crystalline Solids 350 (2004) 216-223を参照のこと。この文献は、単官能性、二官能性、三官能性、四官能性有機シラン化合物に基づいた様々な前駆体及び共前駆体を用いた、シリカエーロゲルの表面化学変性について報告している。化学的に変性された疎水性シリカエーロゲルは（i）共前駆体、及び（ii）誘導体法によって生成される。共前駆体法では高接触角（約  $136^\circ$ ）のエーロゲルが得られた一方、誘導体法では低接触角（約  $120^\circ$ ）が得られた。共前駆体を用いて、接触角が  $175^\circ$  もの高さのエーロゲルを得た。

40

#### 【 0 0 4 8 】

本発明のその他の実施形態においては、適切な多孔性を有するゲル層が一旦形成されたら、薄い低表面エネルギー（つまり、本質的に疎水性）の層、例えば本願に記載されているようなフルオロカーボン層を施す。

#### 【 0 0 4 9 】

多層コーティング法を用いて超疎水性表面を形成する別の例がK. K. S. Lauその他による“Superhydrophobic Carbon Nanotube Forests” Nanoletters 3, 1701 (2003)に記載さ

50

れている。この研究では垂直方向に配向されたナノチューブ「フォレスト」に固有のナノスケールの粗さを用いて、安定した超疎水性表面を形成している。ナノチューブ層はプラズマ化学気相成長（PECVD）法を用いて堆積され、この技法は担体上に離散したニッケル触媒アイランドを形成し、続いてDCプラズマ放電中でこれらの触媒アイランドからナノチューブを成長させることから成る。次に、薄くコンフォーマルなポリテトラフルオロエチレン層をHFCD法を用いてカーボンナノチューブ上に適用する。更に具体先には、500 に抵抗加熱したステンレススチールフィラメントのアレイを用いて、ヘキサフルオロプロピレンオキシド（HFPO）ガスを熱分解してジフルオロカルベン（ $\text{CF}_2$ ）ラジカルを生成し、ナノチューブ層上でPTFEへと重合し、室温に維持する。開始剤、例えばパーフルオロブタン-1-スルホニルフルオリドを用いて重合過程を促進させる。得られる表面の前進側及び後退側接触角はそれぞれ170°及び160°である。

10

#### 【0050】

極疎水性表面コーティングを形成するためのその他の多層技法には交互積層法の使用が含まれ、静電気による自己集合を介し、帯電材料を用いて多彩な担体をコーティングすることができる。交互積層法においては、第一表面電荷を有する第一層を、典型的には、前述したものの1つ等であるところのその下の担体上に堆積し、続いて第一層の表面電荷とは反対の符号の第二表面電荷を有する第二層その他を堆積する。外層の電荷は逐次積層する際に逆転する。

#### 【0051】

交互積層法は一般的に荷電重合体種を使用し、高分子電解質と一般的に称されるものを含む。高分子電解質カチオン（ポリカチオンとしても知られる）の具体例には硫酸プロタミンポリカチオン、ポリ（アリルアミン）ポリカチオン（例えば、ポリ（アリルアミン塩酸塩）（PAH））、ポリジアリルジメチルアンモニウムポリカチオン、ポリエチレンイミンポリカチオン、キトサンポリカチオン、ゼラチンポリカチオン、スペルミジンポリカチオン及びアルブミンポリカチオンその他が含まれる。

20

#### 【0052】

高分子電解質アニオン（ポリアニオンとしても知られる）の具体例にはポリ（スチレンスルホネート）ポリアニオン（例えば、ポリ（スチレンスルホン酸ナトリウム）（PSS））、ポリアクリル酸ポリアニオン、アルギン酸ナトリウムポリアニオン、オイドラギットポリアニオン、ゼラチンポリアニオン、ヒアルロン酸ポリアニオン、カラギーナンポリアニオン、コンドロイチン硫酸ポリアニオン、及びカルボキシメチルセルロースポリアニオンその他が含まれる。

30

#### 【0053】

粗面化は、これらの技法において、1つ以上の粒子層を堆積することで行ってもよい。この目的には多様な粒子が使用でき、例えばカーボン、セラミック及び金属粒子が含まれ、平板、円筒、チューブ、及び球体その他の形状であってもよい。平板様粒子の具体例にはクレイ及びマイカを含む合成又は天然フィロケイ酸塩（任意でインターカレート及び/又は剥離してもよい）が含まれ、例えばモンモリロライト、ヘクトライト、ハイドロタルサイト、パーミキュライト及びラポナイトが挙げられる。チューブ及び繊維状粒子の具体例にはシングルウォール、いわゆる「フューウォール」及びマルチウォールカーボンナノチューブ、気相成長カーボンファイバ、アルミナファイバ、酸化チタンファイバ、酸化タングステンファイバ、酸化タンタルファイバ、酸化ジルコニウムファイバ、ケイ酸塩ファイバ、例えばケイ酸アルミニウムファイバ、及びアタパルジャイトクレイが含まれる。更に別の粒子の具体例にはフラーレン（例えば、「バッキーボール」）、酸化ケイ素（シリカ）粒子、酸化アルミニウム粒子、酸化チタン粒子、酸化タングステン粒子、酸化タンタル粒子、及び酸化ジルコニウム粒子が含まれる。

40

#### 【0054】

一部の実施形態においては、荷電粒子層は交互積層法の一部として導入される。クレイ等の特定の粒子は固有の表面電荷を有する。その一方で、必要ならば、例えば吸着、共有結合等により正味の正又は負の電荷を有する種を粒子に付着させることで表面電荷を付与し

50

てもよい。

#### 【0055】

その下の担体上に超疎水性表面を形成するための具体的な交互積層法が、L. Zhaiその他による“Stable Superhydrophobic Coatings from Polyelectrolyte Multilayers,” *Nano Letters*, 2004, Vol. 4, No. 7, 1349-53に記載されている。この研究においては、シリカナノ粒子をその上にコーティングした多孔性の蜂の巣様高分子電解質多層表面を形成することでハスの葉構造を模している。次に、この構造体を更に半フッ素化シランでもってコーティングする。更に具体的には、この参考文献はポリ(アリルアミン塩酸塩)(PAH)とポリ(アクリル酸)(PAA)からpH 8.5のPAH浸漬液とpH 3.5のPAA浸漬液を用いて多層を構成する方法について記載している。得られた100.5二重層厚PAH/PAAコーティングを次に段階的な低pH処理プロトコルに供し、10ミクロンオーダーの蜂の巣様構造を有する孔を表面上に形成する。ハスの葉効果を模するためには、このミクロンスケール表面に更にナノスケール表面テクスチャ加工を施す。ナノスケールテクスチャは、負に帯電したナノ粒子の水性懸濁液中への担体の浸漬と、それに続く水性PAH溶液への浸漬、更にナノ粒子懸濁液への担体の最終浸漬を交互に行うことによる50nm SiO<sub>2</sub> ナノ粒子の表面上への堆積により、導入する。次に、表面を(トリデカフルオロ-1,1,2,2-テトラヒドロオクチル)-1-トリクロロシラン(半フッ素化シラン)の化学気相成長とそれに続く180 °での加熱で未反応の半フッ素化シランを除去することで変性する。得られた表面は、160 °を超える前進側及び後退側水接触角を示した。

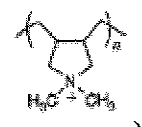
10

20

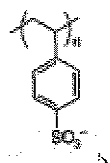
#### 【0056】

その下の担体上に超疎水性表面を形成するための別の具体的な交互積層法はR.M. Jisrその他による“Hydrophobic and Ultrahydrophobic Multilayer Thin Films from Perfluorinated Polyelectrolytes,” *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, 782-785に記載されている。使用する高分子電解質はポリ(ジアリルジメチルアンモニウム)(PDADMA)

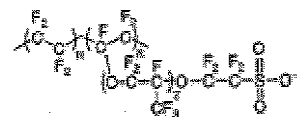
30



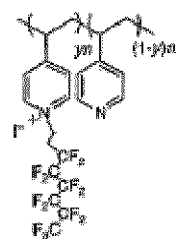
ポリ(4-スチレンスルホネート)(PSS)、



ナフィオン、



40



及びポリ(ビニルピリジン)及びフッ素化ヨウ化アルキルから合成したポリカチオン

が挙げられる。針様の形態を有する負に帯電した粘土鉱物であるアタパルジャイトを用い

50

て粒子層を形成する。交互積層法において典型であるように、高分子電解質は、希釈溶液 / 分散液、この場合はメタノールを用いて周囲条件下で堆積される。3つのグループの二重層対を堆積する。第一のグループは担体に隣接しており、幾つかのPDADMA / PSS二重層から成る。これにクレイ粒子とPDADMAの追加の二重層が続く、これにより表面粗さが得られ、フッ素化高分子電解質の二重層、具体的にはナフィオンとPFPPVPが続く。アニーリング工程は不要である。得られる表面は140°を超える前進側及び後退側水接触角を、水への含浸から2ヶ月後であっても有していた。

#### 【0057】

Jisrその他は更に、親水性高分子電解質の適用により、たとえ超疎水性構造上への堆積であっても、非ヒドロゲルの超親水性表面を容易に形成可能であることを立証している。具体的には上記の極疎水性コーティングにPAA-co-PAEDAPSとPFPPVPの2.5追加層対をコーティングすることで、極親水性表面へと転換した。PAA-co-PAEDAPSは75モル%のポリ(アクリル酸)及び25モル%のポリ((3-[2-(アクリルアミド)-エチルジメチルアンモニオ]-プロパン)スルホネート)の統計共重合体、親水性両性イオンである。得られる表面の接触角は0°であった(小さすぎて測定不能)。

10

#### 【0058】

ヒドロゲル等のその他の既知の超親水性材料とは異なり、交互積層法で形成された超親水性材料は硬質となる場合があり、例えば、カテーテルチューブを製造するために使用する弾性重合体と同様のデュロメータ値(例えば、一部のケースでは40A以上)を有する。

20

#### 【0059】

上記技法の一部は、医療器具及び医療器具のコンポーネント(例えば、チューブ等)の内側表面上に超疎水性及び超親水性表面を形成するために特に良く適合しており、ゾル・ゲル交互積層法、交互積層法及びHFCDを含む。

#### 【0060】

前述したように、本発明で使用する担体材料は多様であり、(a)有機材料(例えば、50重量%以上の有機種を含有する材料)、例えば重合性材料、(b)無機材料(例えば、50重量%以上の無機種を含有する材料)、例えば金属材料(例えば、金属及び合金)及び非金属材料(例えば、カーボン、半導体、ガラス及びセラミックを含み、様々な金属及び非金属酸化物、多様な金属及び非金属窒化物、多様な金属及び非金属炭化物、多様な金属及び非金属ホウ化物、多様な金属及び非金属リン酸塩、及び多様な金属及び非金属硫化物その他を含有し得る)から選択してもよい。

30

#### 【0061】

非金属無機材料の具体例は、例えば、以下の：アルミニウム酸化物及び遷移金属酸化物(例えば、チタン、ジルコニウム、ハフニウム、タンタル、モリブデン、タンゲステン、レニウム及びイリジウムの酸化物)を含む金属酸化物；シリコン；シリコン系セラミック、例えば窒化ケイ素、炭化ケイ素及び酸化ケイ素(ガラスセラミックと称されることもある)を含有するもの；リン酸カルシウムセラミック(例えば、ヒドロキシアパタイト)；カーボン；及びカーボン系セラミック様材料、例えば窒化炭素の1つ以上を含有する材料から選択してもよい。

40

#### 【0062】

金属無機材料の具体例は、例えば、金属(例えば、金、プラチナ、パラジウム、イリジウム、オスミウム、ロジウム、チタン、タンタル、タンゲステン及びルテニウム等の生物学的に安定な金属、及びマグネシウム及び鉄等の生体吸収性金属)、鉄及びクロムから構成される合金(例えば、プラチナ強化放射線不透過性ステンレススチールを含むステンレススチール)、ニッケルとチタンから構成される合金(例えば、ニチノール)、コバルト、クロム及び鉄から構成される合金(例えば、エルジロイ合金)を含む、コバルト及びクロムから構成される合金、ニッケル、コバルト及びクロムから構成される合金(例えば、MP35N)及びコバルト、クロム、タンゲステン及びニッケルから構成される合金(例えば、L605)、ニッケル及びクロムから構成される合金(例えば、インコネル合金)、

50

及び生体吸収性合金、例えばマグネシウム又は鉄をC e、C a、Z n、Z r 及び / 又はL i と組み合わせた合金から選択してもよい。

【 0 0 6 3 】

重合体及びその他の高分子量材料を含有する担体材料は、例えば、以下の：ポリアクリル酸を含むポリカルボン酸重合体及び共重合体；アセタール重合体及び共重合体；アクリレート及びメタクリレート重合体及び共重合体（例えば、n - ブチルメタクリレート）；酢酸セルロース、硝酸セルロース、プロピオン酸セルロース、酢酸酪酸セルロース、セロファン、レーヨン、レーヨントリアセテート、及びカルボキシメチルセルロースやヒドロキシアルキルセルロース等のセルロースエーテルを含むセルロース重合体及び共重合体；ポリオキシメチレン重合体及び共重合体；ポリイミド重合体及び共重合体、例えばポリエーテルブロックイミド、ポリアミドイミド、ポリエステルイミド、及びポリエーテルイミド；ポリアリールスルホン及びポリエーテルスルホンを含むポリスルホン重合体及び共重合体；ナイロン6，6、ナイロン12、ポリエーテル - ブロック - コ - ポリアミド重合体（例えば、Pebax（登録商標）樹脂）、ポリカプロラクタム及びポリアクリルアミドを含むポリアミド重合体及び共重合体；アルキド樹脂、フェノール樹脂、ユリア樹脂、メラミン樹脂、エポキシ樹脂、アリル樹脂及びエポキシド樹脂を含む樹脂；ポリカーボネート；ポリアクリロニトリル；ポリビニルピロリドン（架橋その他）；ポリビニルアルコール、ハロゲン化ポリビニル、例えばポリ塩化ビニル、エチレン - ビニルアセテート共重合体（E V A）、ポリ塩化ビニリデン、ポリビニルエーテル、例えばポリビニルメチルエーテル、ビニル芳香族重合体及び共重合体、例えばポリスチレン、スチレン - 無水マレイン酸共重合体、スチレン - ブタジエン共重合体、スチレン - エチレン - ブチレン共重合体（例えば、ポリスチレン - ポリエチレン / ブチレン - ポリスチレン（S E B S）共重合体、Kraton（登録商標）Gシリーズ重合体として入手可能）、スチレン - イソプレン共重合体（例えば、ポリスチレン - ポリイソプレン - ポリスチレン）、アクリロニトリル - スチレン共重合体、アクリロニトリル - ブタジエン - スチレン共重合体、スチレン - ブタジエン共重合体及びスチレン - イソブチレン共重合体（例えば、ポリイソブチレン - ポリスチレンブロック共重合体、例えばS I B S）を含むビニル芳香族 - 炭化水素共重合体、ポリビニルケトン、ポリビニルカルバゾール、及びポリビニルエステル、例えばポリビニルアセテートを含むビニル単量体の重合体及び共重合体；ポリベンズイミダゾール；アイオノマー；ポリエチレン酸化物（P E O）を含むポリアルキル酸化物重合体及び共重合体；ポリエチレンテレフタレート、ポリブチレンテレフタレート及び脂肪族ポリエステル、例えばラクチドの重合体及び共重合体（d、l、及びメソラクチドのみならず乳酸を含む）、ε - カプロラクトン、グリコリド（グリコール酸を含む）、ヒドロキシブチレート、ヒドロキシバレレート、パラ - ジオキサノン、トリメチレンカーボネート（及びそのアルキル誘導体）、1，4 - ジオキセパン - 2 - オン、1，5 - ジオキセパン - 2 - オン、及び6，6 - ジメチル - 1，4 - ジオキサン - 2 - オン（一具体例はポリ乳酸とポリカプロラクトンとの共重合体）を含むポリエステル；ポリアリールエーテル、例えばポリフェニレンエーテル、ポリエーテルケトン、ポリエーテルエーテルケトンを含むポリエーテル重合体及び共重合体；ポリフェニレンサルファイド；ポリイソシアネート；ポリアルキレン、例えばポリプロピレン、ポリエチレン（低及び高密度、低及び高分子量）、ポリブチレン（例えば、ポリブト - 1 - エン及びポリイソブチレン）、ポリオレフィンエラストマー（例えば、サントプレン）、エチレンプロピレンジエン単量体（E P D M）ゴム、ポリ - 4 - メチル - ペン - 1 - エン、エチレン - アルファ - オレフィン共重合体、エチレン - メチルメタクリレート共重合体及びエチレン - ビニルアセテート共重合体を含むポリオレフィン重合体及び共重合体；ポリテトラフルオロエチレン（P T F E）、ポリ（テトラフルオロエチレン - コ - ヘキサフルオロプロペン）（F E P）、変性エチレン - テトラフルオロエチレン共重合体（E T F E）、及びポリビニリデンフルオライド（P V D F）を含むフッ素化重合体及び共重合体；シリコン重合体及び共重合体；ポリウレタン；p - キシレン重合体；ポリイミノカーボネート；コポリ（エーテル - エステル）例えばポリエチレンオキシド - ポリ乳酸共重合体；ポリフォスファジン；ポリアルキレンオキサレート；ポリオキサアミド

10

20

30

40

50



及びポリオキサエステル（アミン及び／又はアミド基を含有するものを含む）；ポリオルトエステル；フィブリン、フィブリノゲン、コラーゲン、エラスチン、キトサン、ゼラチン、スターチ、グリコサミノグリカン、例えばヒアルロン酸を含む生体高分子、例えばポリペプチド、タンパク質、多糖及び脂肪酸（及びそのエステル）；同様に上記の混合物及び更なる共重合体の１つ以上を含有する担体材料から選択してもよい。

#### 【 0 0 6 4 】

本発明の様々な実施形態を本願にて具体的に図示及び説明したが、当然ながら、本発明の精神及び意図した範囲から逸脱することなく、本発明の改変及び変更は上記の教示により網羅されるものとする。

#### 【 図面の簡単な説明 】

#### 【 0 0 6 5 】

【 図 1 】 流体境界部でのスリップ及びノンスリップの概念を表す概略図である。

【 図 2 A 】 表面粗さを評価する際に関係してくるパラメータを示す概略図である。

【 図 2 B 】 表面粗さを評価する際に関係してくるパラメータを示す概略図である。

【 図 3 A 】 本発明の実施形態による、ガイドワイヤ上を前進するバルーンカテーテルの遠位端の概略縦方向断面図である。

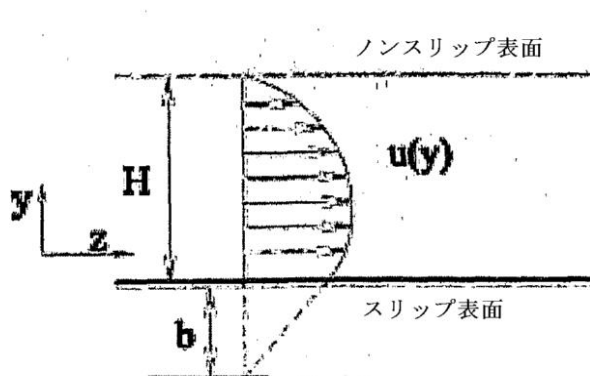
【 図 3 B 】 面 B - B で切り取った、図 3 A のバルーンカテーテルの概略軸方向断面図である。

【 図 3 C 】 面 C - C で切り取った、図 3 A のバルーンカテーテルの概略軸方向断面図である。

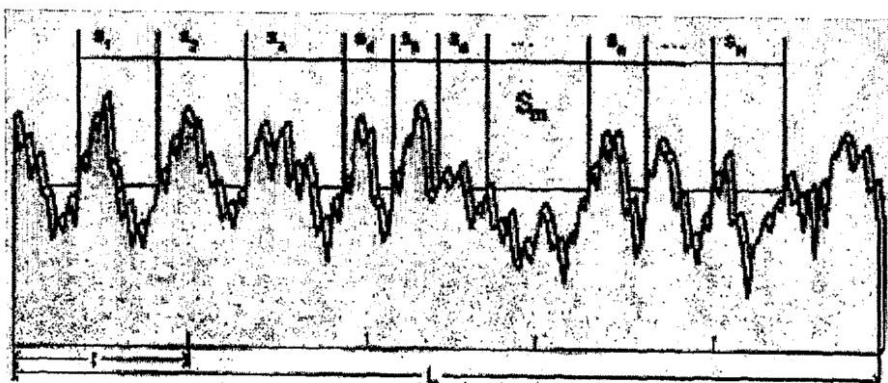
【 図 4 A 】 本発明の実施形態による、ガイドワイヤ上を前進するシース型カテーテルの遠位端の概略縦方向断面図である。

【 図 4 B 】 面 B - B で切り取った、図 4 A のバルーンカテーテルの概略軸方向断面図である。

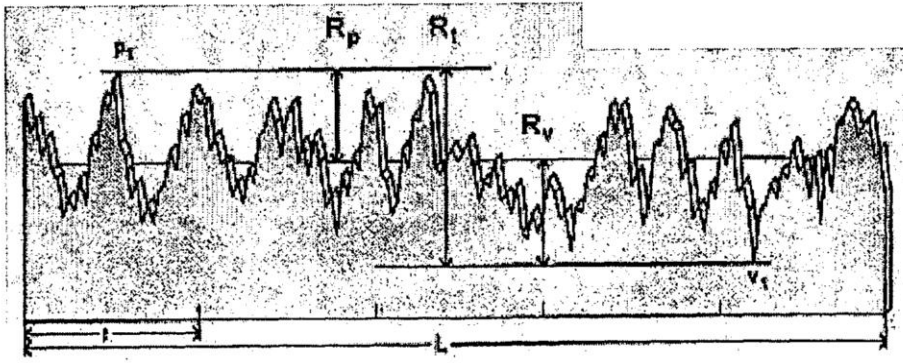
#### 【 図 1 】



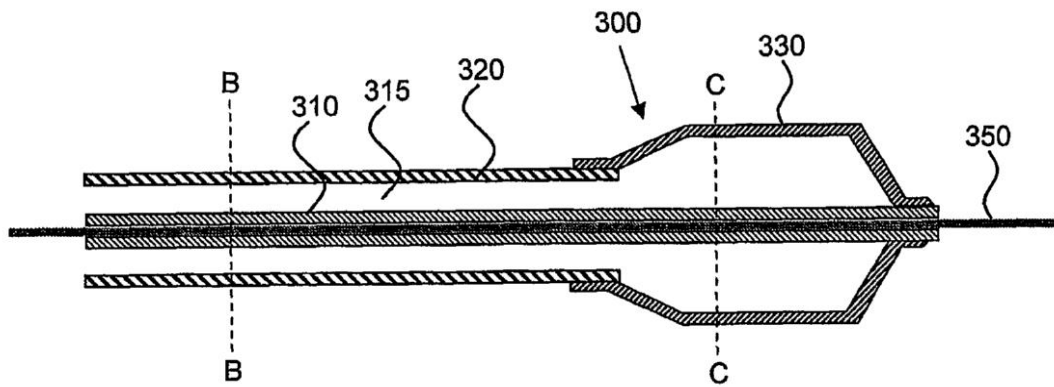
#### 【 図 2 A 】



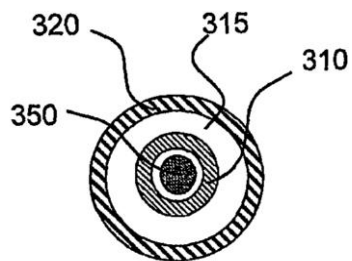
【図 2 B】



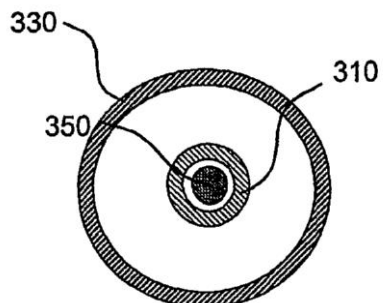
【図 3 A】



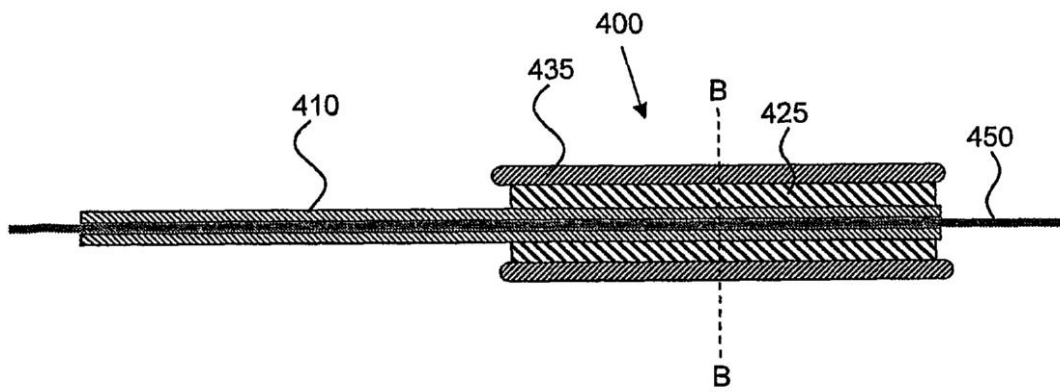
【図 3 B】



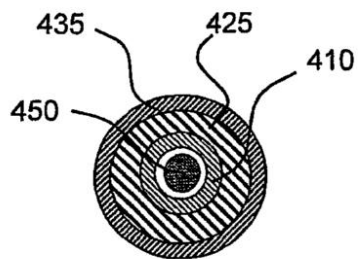
【図 3 C】



【図 4 A】



【図 4 B】



## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/US2006/022497

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
INV. A61L29/14

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)  
A61L

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 practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CA 2 451 413 A1 (THOMPSON MICHAEL [CA]; MCHALE GLEN [GB]; NEWTON MICHAEL [GB]) 28 May 2005 (2005-05-28)  page 2, paragraph 5 claims 1-5,10,11,13,14	1-4,6, 12,24, 34,36, 37,40, 44,49
X	EP 1 300 424 A (MEDTRONIC AVE INC [US]) 9 April 2003 (2003-04-09)  claims 1,15,16	1-3,6,7, 10,12, 19,20,24
A	WO 01/23015 A (SCIMED LIFE SYSTEMS INC [US]) 5 April 2001 (2001-04-05) page 4, line 23 - page 5, line 1 claims 1,5,6	1-49

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) of which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- \*Z\* document number of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 October 2007

Date of mailing of the international search report

23/10/2007

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5518 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tlx 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Heck, Georg

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2006/022497

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
CA 2451413	A1	28-05-2005	NONE
EP 1300424	A	09-04-2003	JP 2003201313 A 18-07-2003 US 2005079148 A1 14-04-2005 US 2003077243 A1 24-04-2003
WO 0123015	A	05-04-2001	AU 7838700 A 30-04-2001 CA 2382108 A1 05-04-2001 EP 1216068 A1 26-06-2002 JP 2003510134 T 18-03-2003 US 6458867 B1 01-10-2002

## フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I テーマコード(参考)  
A 6 1 M 5/14 Z

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

(72)発明者 スシェウェ, スコット  
アメリカ合衆国 ミネソタ州 5 5 3 4 6, エデン プライリエ, ダック レイク ロード 6 3  
0 0

(72)発明者 バーグ, ブライアン  
アメリカ合衆国 ミネソタ州 5 5 1 0 4, セイント ポール, テイラー アヴェニュー 1 2 9  
6

F ターム(参考) 4C061 FF26 FF34 FF43 GG25  
4C066 AA09 BB01 CC01 FF05  
4C167 AA05 AA06 AA28 BB03 BB06 BB13 BB26 BB28 BB52 CC08  
CC15 CC19 CC20 CC21 CC23 CC24 CC25 CC26 EE03 GG02  
GG04 GG36 HH03 HH04 HH16

专利名称(译)	具有超疏水表面，超亲水表面或两者的医疗装置		
公开(公告)号	<a href="#">JP2008545511A</a>	公开(公告)日	2008-12-18
申请号	JP2008515974	申请日	2006-06-09
[标]申请(专利权)人(译)	波士顿科学有限公司		
申请(专利权)人(译)	波士顿科技有限公司		
[标]发明人	ウィバー,ジャン スシェウエ,スコット バーグ,ブライアン		
发明人	ウィバー,ジャン スシェウエ,スコット バーグ,ブライアン		
IPC分类号	A61M25/00 A61B1/00 A61M25/01 A61M5/14		
CPC分类号	A61L29/14 A61M2205/0222 A61M2205/0238		
FI分类号	A61M25/00.410.H A61B1/00.310.B A61B1/00.330.B A61M25/00.306.Z A61M25/00.450.B A61M5/14.Z		
F-TERM分类号	4C061/FF26 4C061/FF34 4C061/FF43 4C061/GG25 4C066/AA09 4C066/BB01 4C066/CC01 4C066/FF05 4C167/AA05 4C167/AA06 4C167/AA28 4C167/BB03 4C167/BB06 4C167/BB13 4C167/BB26 4C167/BB28 4C167/BB52 4C167/CC08 4C167/CC15 4C167/CC19 4C167/CC20 4C167/CC21 4C167/CC23 4C167/CC24 4C167/CC25 4C167/CC26 4C167/EE03 4C167/GG02 4C167/GG04 4C167/GG36 4C167/HH03 4C167/HH04 4C167/HH16		
优先权	11/150082 2005-06-10 US		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

#### 摘要(译)

根据本发明的一个方面，提供了医疗装置，其具有以下 (a) 一个或多个超疏水表面区域，(b) 具有至少40A的硬度的一个或多个超亲水表面区域，或 (c) a一个或多个超疏水表面区域和一个或多个具有至少40A的硬度的超亲水表面区域的组合产生这样的表面，例如，以提供对相邻材料 (包括相邻流体和固体) 移动的降低的阻力。受益于本发明的医疗器械表面区域的实例包括，例如，以下的外部/或内部 (腔) 表面：血管导管，导尿管，水解导管，导丝，回拉护套，左心室辅助装置，内窥镜，气管管和注射针，以及许多其他设备。

