



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106029361 B

(45)授权公告日 2019.02.22

(21)申请号 201480075697.7
 (22)申请日 2014.12.17
 (65)同一申请的已公布的文献号
 申请公布号 CN 106029361 A
 (43)申请公布日 2016.10.12
 (30)优先权数据
 61/916,829 2013.12.17 US
 (85)PCT国际申请进入国家阶段日
 2016.08.17
 (86)PCT国际申请的申请数据
 PCT/IL2014/051109 2014.12.17
 (87)PCT国际申请的公布数据
 W02015/092797 EN 2015.06.25
 (73)专利权人 纽拉米医学有限公司
 地址 以色列纳匝勒城
 (72)发明人 诺拉·尼希尔马纳沙
 艾米尔·巴哈尔
 (74)专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司 11245
 代理人 王永伟 颜芳

(51)Int.Cl.
B32B 5/26(2006.01)
B32B 5/24(2006.01)
B32B 5/02(2006.01)
B32B 7/02(2019.01)
B32B 27/36(2006.01)
B32B 27/02(2006.01)
B32B 27/08(2006.01)
C08L 67/04(2006.01)
A61L 15/12(2006.01)
A61L 15/22(2006.01)
A61L 27/14(2006.01)
A61F 2/02(2006.01)

(56)对比文件
 Tomokazu Mukai等.Development of Watertight and Bioabsorbable Synthetic Dural Substitutes.《Artificial Organs》.2008,第32卷(第02期),473-483.
 王宇飞.复层电纺膜用于硬脑膜替代材料的研究.《中国优秀博士学位论文全文数据库(电子期刊)》.2013,(第11期),第17-32页.

审查员 马晨

权利要求书3页 说明书43页 附图5页

(54)发明名称

替代组织的多层基体及其用途

(57)摘要

本发明公开一种物质组合物,包括:一基体,由一层或多层,优选为两层或多层的弹性层以及一层或多层的粘弹性层所制成。所述物质组合物的特征在于高不透水性并且选择性地自我恢复。所述物质组合物的多种制备过程及其用以作为组织的替代品或用于修复受伤组织的多种用途亦被公开。



1. 一种物质组合物,所述物质组合物包括:

多层基体,所述基体包括:至少两层的弹性聚合物材料;以及至少一层的粘弹性聚合物材料,其中:(i)所述至少两层的所述弹性聚合物材料每一层均独立地为聚合物纤维的多孔层的形式;(ii)所述粘弹性聚合物材料的所述层介于所述弹性聚合物材料的所述层中的两个之间;(iii)所述粘弹性聚合物材料包括玻璃化转变温度及/或熔点为40°C以下的温度的聚合物;(iv)所述弹性聚合物材料包括玻璃化转变温度(T_g)及/或熔点(T_m)为40°C以上的温度的聚合物;(v)所述粘弹性聚合物材料的所述层具有在10°C温度和0.1赫兹频率下介于0.01至4范围内的耗损正切,其中所述耗损正切是损失剪力模数(G'')与储存剪力模数(G')的比;并且其中所述至少一层的所述粘弹性聚合物材料的特征在于下列中的至少一个:

(a) 储存剪力模数(G') 在10°C温度和0.1赫兹频率下介于0.01至10兆帕的范围内;

(b) 损失剪力模数(G'') 在10°C温度和0.1赫兹频率下介于0.0001至2兆帕的范围。

2. 根据权利要求1所述的物质组合物,其中所述弹性聚合物材料的每个层为特征在于至少50%的孔隙率的多孔层。

3. 根据权利要求1所述的物质组合物,其中所述聚合物纤维的特征在于0.001至30微米范围内的平均直径。

4. 根据权利要求1所述的物质组合物,其中所述聚合物纤维的层的特征在于厚度在10至500微米的范围内。

5. 根据权利要求1所述的物质组合物,其中聚合物纤维包括电纺弹性聚合物材料。

6. 一种物质组合物,所述物质组合物包括

多层基体,所述基体包括:至少两层的弹性聚合物材料;

以及至少一层的粘弹性聚合物材料,其中:

所述粘弹性聚合物材料的至少一层设置于所述弹性聚合物材料的两层之间;

所述粘弹性聚合物材料的层的耗损正切在10°C温度和0.1赫兹频率下介于0.01至4的范围内,其中所述耗损正切是损失剪力模数(G'')与储存剪力模数(G')的比,以及其中所述弹性聚合物材料包括特征在于玻璃化转变温度及/或熔点为40°C以上温度的聚合物。

7. 根据权利要求6所述的物质组合物,其中所述弹性聚合物材料的所述至少一层为特征在于至少50%的孔隙率的多孔层。

8. 根据权利要求6或7任一项所述的物质组合物,其中弹性聚合物材料的所述至少一层包括聚合物纤维。

9. 根据权利要求8所述的物质组合物,其中所述聚合物纤维的特征在于0.001至30微米范围内的平均直径。

10. 根据权利要求6所述的物质组合物,其中所述基体包括:所述弹性聚合物材料的所述层中的两个;以及设置于弹性聚合物材料的所述层之间的粘弹性聚合物材料的所述层中的一个。

11. 根据权利要求6所述的物质组合物,其中所述粘弹性聚合物材料的所述层的特征在于下述中的至少一种:

(a) 储存剪力模数(G') 在10°C温度和0.1赫兹频率下介于0.01至10兆帕的范围内;

(b) 损失剪力模数(G'') 在10°C温度和0.1赫兹频率下介于0.0001至2兆帕的范围;以及

(c) 所述粘弹性聚合物材料的玻璃化转变温度及/或熔点为40°C以下的温度。

12. 根据权利要求1或6任一项所述的物质组合物,其中所述粘弹性聚合物材料的所述层的特征在于厚度介于1至300微米的范围内。

13. 根据权利要求1或6任一项所述的物质组合物,其中所述粘弹性聚合物材料的所述层的特征在于0至50%范围内的孔隙率。

14. 根据权利要求1或6任一项所述的物质组合物,其中所述弹性聚合物材料为生物兼容性的。

15. 根据权利要求1或6任一项所述的物质组合物,其中所述基体的特征在于小于3毫米的厚度。

16. 根据权利要求1或6任一项所述的物质组合物,其中所述弹性聚合物材料的所述层中的每个的特征在于根据ASTM国际标准D882-12测定的、1千帕至10兆帕范围内的弹性模量。

17. 根据权利要求1或6任一项所述的物质组合物,其中所述弹性聚合物材料的所述层中的每个的特征在于至少100%的断裂伸长率。

18. 根据权利要求1或6任一项所述的物质组合物,其中所述弹性聚合物材料的所述层中的每个的特征在于至少0.05兆帕的极限拉伸强度。

19. 根据权利要求1或6任一项所述的物质组合物,其中所述弹性聚合物材料的所述层中的每个的特征在于至少75%的恢复率。

20. 根据权利要求1或6任一项所述的物质组合物,其中所述基体的特征在于弹性模量介于所述弹性层中的至少一个的弹性模量的80%至120%的范围内。

21. 根据权利要求1或6任一项所述的物质组合物,其中所述粘弹性聚合物材料包括聚(乳酸-共聚- ϵ -己内酯)。

22. 根据权利要求1或6任一项所述的物质组合物,其中所述粘弹性聚合物材料的所述层的特征在于,在10°C温度和0.1赫兹频率下,储存剪力模数(G')介于0.01至10兆帕的范围内。

23. 根据权利要求1或6任一项所述的物质组合物,其中所述粘弹性聚合物材料的所述层的特征在于,在10°C温度和0.1赫兹频率下,损失剪力模数介于0.0001至2兆帕的范围内。

24. 一种物质组合物,所述物质组合物包括:

多层基体,所述基体包括:至少两层的弹性聚合物材料;以及至少一层的粘弹性聚合物材料,其中所述粘弹性聚合物材料的所述层介于所述弹性聚合物材料的所述层中的两个之间,

以及其中所述粘弹性聚合物材料的所述层的特征在于下述中的至少两种:

(a) 储存剪力模数(G') 在10°C温度和0.1赫兹频率下介于0.01至10兆帕的范围内;

(b) 损失剪力模数(G'') 在10°C温度和0.1赫兹频率下介于0.0001至2兆帕的范围内;

(c) 所述粘弹性聚合物材料的玻璃化转变温度及/或熔点为40°C以下的温度;以及

(d) 耗损正切在10°C温度和0.1赫兹频率下介于0.02至1的范围内,其中所述耗损正切是损失剪力模数(G'')与储存剪力模数(G')的比;

以及,其中所述弹性聚合物材料的所述层的玻璃化转变温度及/或熔点为40°C以上的温度以及:

(a) 根据ASTM国际标准D882-12测定的弹性模量介于1千帕至10兆帕的范围内;以及

(b) 断裂伸长率在至少100%的范围内。

25. 一种制造物,所述制造物包括权利要求1和6中任一项所述的物质组合物或基体。

26. 根据权利要求25所述的制造物,所述制造物是医疗装置。

27. 根据权利要求26所述的制造物,所述制造物是组织替代品。

28. 根据权利要求26或27任一项所述的制造物,所述制造物被认定用于修复组织损伤。

29. 根据权利要求25或26任一项所述的制造物,所述制造物被认定用于疗程,所述疗程选自于由下列所组成的群组:硬脑膜修复、疝气修复、内部及/或局部伤口缝合、皮肤缝合及/或修补、封合组织及/或器官以包含体液或空气、封合吻合术、抑制组织之间术后粘结、促进止血,以及施用具疗效的试剂。

30. 根据权利要求25所述的制造物,所述制造物被用于修复及/或替代生物组织。

31. 根据权利要求30所述的制造物,其中所述修复及/或替代生物组织包括:将所述制造物缝合及/或封合至所述组织。

32. 一种用于制备如权利要求1和6中任一项所述的物质组合物或基体的过程,所述过程包括:通过连续电纺形成弹性聚合物材料的所述层以及粘弹性聚合物层的所述至少一层。

33. 一种用于制备如权利要求1和6中任一项所述的物质组合物或基体的过程,所述过程包括:通过电纺形成弹性聚合物材料的所述层;将粘弹性聚合物材料的所述至少一层与弹性聚合物材料的所述层平行放置,以及将弹性聚合物材料的所述层和粘弹性聚合物材料的所述至少一层压合在一起,从而形成所述物质组合物或基体。

替代组织的多层基体及其用途

技术领域

[0001] 本发明在其一些实施例中,涉及一种组织代用品,并且特别是,但不限于,涉及一种弹性层状基体以及使用其作为组织替代。

背景技术

[0002] 液体或空气从受损组织的泄漏或进入是一个潜在威胁生命的情况,其可能起源于多种情况,包括外科手术和外伤性损伤的结果。

[0003] 硬脑膜,在此和本领域中也简称为“硬膜”,是围绕脑和脊髓的一薄膜,并且其负责包容脑脊髓液。作为外伤性损伤或外科手术需要进入底层神经组织的结果,硬脑膜可能损坏(例如,开放的颅神经外科、脊柱手术)。当硬脑膜损坏,可能需要一贴片的形式硬脑膜替代,以防止脑脊液的渗漏,预防感染,促进组织再生(例如,硬脑膜再生)。现有技术图8为描绘了使用上述硬脑膜替代品的示意图。

[0004] 已被用作硬脑膜的替代物的材料包括自体组织移植物(如颞肌筋膜,阔筋膜股四头肌及骨膜瓣)、同种异体移植物(如低压冻干尸体硬脑膜移植)、异种移植物(例如牛心包膜和猪小肠粘膜下层)及天然和合成聚合物,例如聚(乳酸)、聚(ϵ -己内酯),扩张的聚(四氟乙烯)、聚氨酯、聚(乙二醇)、聚(甲基丙烯酸羟乙酯)、胶原蛋白、明胶、纤维蛋白原和藻类[王等人,生物医学资源B类应用,2013,101:1359-1366]。

[0005] 胶原为基础的基质,如DURAGEN®基质和其它品牌的产品已广泛使用,因为它们促进细胞向内生长和组织整合,并在一定条件下可以无需缝线,仅仅通过铺设被植入。在这样的基质的胶原通常是动物来源的,但是,这样的基质表现出低的拉伸强度,经常渗漏,和不适合于如果必要被缝合[库尔平斯基与帕特尔,奈米医药,2011年,6:325-337;王等人,生物医学资源B类应用,2013,101:1359-1366]。使用基于胶原的硬脑膜替代品,在15-20%的患者与手术后感染有关。使用额外的产品,如液体密封剂,克服基于胶原的基质的缺点,但却操作复杂和增加成本。

[0006] 库尔平斯基与帕特尔[奈米医药,2011年,6:325-337]公开了从聚(DL-丙交酯-共聚- ϵ -己内酯)的混纺电纺纤维(以70:30的比例)以及聚(丙二醇)制成的双层合成纳米纤维硬脑膜替代物。所述双层设计包括一个对齐的纳米纤维层,其被用于促进细胞的排列和愈合,以及一随机纳米纤维层用以提高机械完整性。所述双层结构用电纺的方式形成,使得一单一连续纤维一开始便能沉积在主要取向方向,和之后沉积在随机取向方向。

[0007] 王等人[生物医学资源B类应用,2013,101:1359-1366]公开了通过电纺制成的硬脑膜替代品,其包括聚(乳酸)构成的内层用于减小组织粘附,聚(ϵ -己内酯)构成的中间层和聚(乳酸),用于提供水密性,和包含胶原用于促进细胞附着的外层。

[0008] 美国专利8,795,708公开了一种含有电纺层的人造硬脑膜,包括至少一种疏水电纺层,和任选的至少一种亲水性层,所述疏水层用于被置于靠近大脑表面优点在于其抗粘附能力,而在亲水层用于被置于到大脑远端为用作为细胞的支架。

[0009] 美国专利申请公开号2009/0004239公开一种用于硬脑膜修复多层结构,包括一多

孔质层,如含泡沫胶原以及一个非多孔层,例如具有加强构件,例如一网,的胶原膜。

[0010] 美国专利6,514,291描述了一种含有合成聚合物中的至少一片材的人造硬脑膜,如丙交酯/ ϵ -己内酯共聚物,于37°C具有 10^7 至 5×10^8 Pa的储能模量。所述片材可以通过在溶剂中使丙交酯/ ϵ -己内酯共聚物溶解(摩尔比范围从40:60至60:40),过滤和浇铸所得溶液,然后通过空气干燥来制备。在其中也描述了包括夹在两个上述片材之间的加强合成聚合物的三层结构。

[0011] 欧洲专利1741456描述了一种人造硬脑膜,其包括至少两个层形成的叠层,其中至少一个是乳酸/乙醇酸/ ϵ -己内酯的共聚物,具有60-85%摩尔比的乳酸、3-15%摩尔比的羟基乙酸,和10-30%摩尔比的 ϵ -己内酯。

[0012] 欧洲专利2163269描述了如L-乳酸和 ϵ -己内酯,以及结构增强共聚物的人造硬脑膜,其包含非晶态或低结晶度聚合物。非晶态或低结晶度聚合物的特征在于低的弹性模量(10^8 Pa以下,在37°C)和高松弛度的弹性模量(弹性模量30%以上),以防止缝合后泄漏。

[0013] 美国专利申请公开号2010/0233115描述了具有聚合物纤维支架,具有一排列的聚合物纤维的第一层、聚合物纤维的第二层和任选的多个附加层。第二层可以包括未对齐或随机取向的纤维,或者被对准并且从第一层的取向的平均轴线偏移的纤维。

[0014] 附加的背景技术包括美国专利申请公开号2013/0197663。

发明内容

[0015] 基于多个来源的信息,本发明人已经设想此将是有益于具有以下特征的一基体用作硬脑膜替代品:a)有能力建立一密封环境以防止脑脊液渗漏;b)机械强度强大足以使缝合或吻合;c)在形成一个缝合线或钉孔中恢复的能力;d)弹性符合复杂表面且无压痕;e)能够以简单的剪切并且容易被切割,容易处理;f)整合到现有的硬膜不会附着到神经组织;g)生物可降解特征的受控速率(它平衡组织生长和生长组织的“爬行”到基体);h)提升受损组织再生,以支持伤口愈合和恢复能力;i)具生物兼容性用于减少或预防排斥及/或局部发炎的发生以及j)减少细菌或病毒感染的风险的能力。这些特性将克服现有的硬脑膜替代品的许多缺点。

[0016] 根据本发明一些实施例的一方面,提供了一种物质组合物,包括一多层基体,所述基体包括一弹性聚合物材料的至少一层;以及一粘弹性聚合物材料的至少一层。

[0017] 根据一些实施例中,所述基体包括所述弹性聚合物材料的所述多个层中的两个;以及所述粘弹性聚合物材料的所述层中的一个设置于所述弹性聚合物的层之间。

[0018] 根据本发明一些实施例的一方面,提供了一种物质组合物,包括一多层基体,所述基体包括一弹性聚合物材料的至少两层;以及一粘弹性聚合物材料的至少一层。

[0019] 根据本发明一些实施例的一方面,提供了一种多层基体,包括一弹性聚合物材料的至少一层;以及一粘弹性聚合物材料的至少一层,所述基体的特征在于具有一水渗透性,当在一压力为40毫米汞柱下暴露于一含水液体时为每小时每平方厘米小于1毫升。

[0020] 根据本发明一些任意实施例及/或本发明的其他方面,所述粘弹性聚合物材料的一层的一玻璃化转变温度及/或熔点为一40°C以下的温度。

[0021] 根据本发明一些任意实施例及/或本发明的其他方面,一或多个层中的弹性聚合物材料为多个聚合物纤维的一多孔层的一形式,及/或由聚合物纤维制成。

[0022] 根据一些实施方式中,每个弹性聚合物材料的层被独立地由聚合物纤维制成。

[0023] 根据一些本发明任何的实施例,一个或多个,或各弹性聚合物材料的层的特征在于孔隙率高于50%,如本文定义。

[0024] 根据一些本发明任何的实施例中,一个或多个,或各弹性聚合物材料的层的特征在于孔隙率高于50%,如本文所定义,以及一个或多个粘弹性聚合物材料的层的特征在于较低的孔隙率,例如,低于50%或低于30%,或低于20%,或低于10%,或甚至无孔的。

[0025] 根据一些实施例及/或本发明的任一方面中,所述弹性聚合物材料的至少两层,所述多个层中的每个独立地为多个聚合物纤维的一多孔层的一形式,所述粘弹性聚合物材料的所述层设置于所述弹性聚合物材料的所述两层之间。

[0026] 根据本发明的一些实施例及/或任一方面,所述弹性聚合物材料包括一聚合物,所述聚合物的特征在于具有一玻璃化转变温度及/或熔点为一40°C以上的温度。

[0027] 根据本发明的一些实施例中,提供了一种物质组合物,包括一多层基体,所述基体包括一弹性聚合物材料的至少一层;以及一粘弹性聚合物材料的至少一层,其中每个粘弹性聚合物材料及所述弹性聚合物材料独立地包括一聚合物,其特征具有一玻璃化转变温度及/或熔点为一40°C以上的温度。

[0028] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,所述粘弹性聚合物材料的所述层的特征在于具有一耗损正切(G''/G')在一10°C的温度和频率为0.1赫兹下为介于0.01至4的范围内。

[0029] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,一个或多个,或所述弹性聚合物材料的每个层为一多孔层,所述多孔层的特征在于具有一至少50%的孔隙率。

[0030] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,所述聚合物纤维的特征在于具有一范围为0.001至30微米的平均直径。

[0031] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,所述粘弹性聚合物材料的所述层的特征在于下述至少一种:

[0032] (a) 一剪力储存模数(G')在一10°C的温度和频率为0.1赫兹下介于0.01至10兆帕的范围内;以及

[0033] (b) 一剪力损失模数(G'')在一10°C的温度和频率为0.1赫兹下介于0.0001至2兆帕的范围内。

[0034] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,所述基体的特征在于具有一小于3毫米的厚度。

[0035] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,所述聚合物纤维的一层的特征在于具有一厚度为介于10至500微米的范围内。

[0036] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,所述聚合物纤维包括电纺弹性聚合材料。

[0037] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,所述基体的特征在于弹性模量是以弹性聚合物材料的近似(+/-20%)后的弹性模量。

[0038] 根据本发明一方面的一些实施例中,提供了一种物质组合物,包括一多层基体,所述基体包括一弹性聚合物材料的至少一层;以及一粘弹性聚合物材料的至少一层,其中所述弹性聚合物材料的一层的特征在于具有一耗损正切(G''/G')在一10°C的温度和频率为

0.1赫兹下为介于0.01至4的范围内。

[0039] 根据本发明一方面的一些实施例中,提供了一种物质组合物,包括一多层基体,所述基体包括一弹性聚合物材料的至少一层;以及一粘弹性聚合物材料的至少一层,其中所述弹性聚合物材料的一层的特征在于具有一耗损正切(G''/G')在一 10°C 的温度和频率为0.1赫兹下为介于0.01至4的范围内,所述弹性聚合物材料的所述至少一层为一多孔层,所述多孔层的特征在于具有一至少50%的孔隙率。

[0040] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,弹性聚合材料的至少一层包括聚合物纤维,如本文所述。

[0041] 根据本发明一些的任何实施例,至少一所述粘弹性聚合物材料的所述层设置于所述弹性聚合物材料的所述两层之间。

[0042] 根据本发明一些的任何实施例,所述基体包括弹性聚合物材料的所述多个层中的两个;以及所述粘弹性聚合物材料的所述层中的一个设置于所述弹性聚合物的层之间。

[0043] 根据本发明一些的任何实施例,所述粘弹性聚合物材料的所述层的特征在于下述至少一种:(a)一剪力储存模数(G')在一 10°C 的温度和频率为0.1赫兹下介于0.01至10兆帕的范围内;(b)一剪力损失模数(G'')在一 10°C 的温度和频率为0.1赫兹下介于0.0001至2兆帕的范围;以及(c)所述粘弹性聚合物材料的一玻璃化转变温度及/或熔点为一 40°C 以下的温度。

[0044] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,所述粘弹性聚合物材料的所述层的特征在于具有一厚度为介于10至300微米的范围内。

[0045] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,所述粘弹性聚合物材料的所述层的特征在于具有一范围介于0至50%的孔隙率。

[0046] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,所述弹性聚合物材料为生物兼容性。

[0047] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,各弹性聚合物材料和粘弹性聚合物材料是生物相容的和可生物降解的聚合物。可替代地一个或两个聚合物材料是不可降解的。

[0048] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,所述基体的特征在于具有一小于3毫米的厚度。

[0049] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,所述弹性聚合物材料的所述多个层的每个具有一范围介于10至500微米的厚度。

[0050] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,所述弹性聚合物材料包括一聚合物,所述聚合物的特征在于具有一玻璃化转变温度及/或熔点为一 40°C 以上的温度。

[0051] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,一个或多个,或所述弹性聚合物材料的所述多个层的每个的特征在于具有一范围介于1千帕至1吉帕的弹性模量。

[0052] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,一个或多个,或所述弹性聚合物材料的所述多个层的每个的特征在于具有一至少100%的断裂伸长率。

[0053] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,一个或多个,或所述弹性聚合物材料的所述多个层的每个的特征在于具有一至少0.05兆帕的极限拉伸强度。

[0054] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,一个或多个,或所述弹性聚合物材

料的所述多个层的每个的特征在于具有一至少75%的恢复率。

[0055] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,所述基体的特征在于具有一弹性模量,所述弹性模量介于所述多个弹性层中的至少一个的一弹性模量的80%至120%的范围内。

[0056] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,弹性聚合物材料的一个或多个层各自独立地选自自由聚酯的基团、聚酐、聚缩醛、聚原酸酯、聚氨酯、聚碳酸酯、聚磷腈、磷酸酯、聚醚、矽树脂、聚酰胺、聚砜、聚醚醚酮(PEEK)、聚(乙二醇)、聚四氟乙烯、聚乙烯,聚(甲基丙烯酸甲酯)、聚(甲基丙烯酸乙酯)、聚(甲基丙烯酸酯)、聚(丙烯酸乙酯)、多肽、多糖及它们的共聚物所组成的群组。

[0057] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,所述聚酯选自聚(乳酸)、聚(ϵ -己内酯)、聚(乙醇酸)、聚(三亚甲基碳酸酯)、聚(对苯二甲酸乙二醇酯)、聚二恶烷酮和它们的共聚物所组成的群组。

[0058] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,所述多肽选自胶原蛋白、藻酸盐、弹性蛋白、弹性蛋白样多肽、白蛋白、纤维蛋白、壳聚糖、丝、聚(γ -谷氨酸)和聚赖氨酸所组成的群组。

[0059] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,所述弹性聚合物材料的所述多个层中的至少一个包括电纺弹性聚合材料。

[0060] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,所述粘弹性聚合物材料包括聚(乳酸-共聚- ϵ -己内酯)。

[0061] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,粘弹性聚合物材料的特征在于玻璃化转变温度及/或熔点至少是5°C低於所述物质组合物的一环境温度

[0062] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,所述粘弹性聚合物材料的所述层的特征在于在-10°C的温度和频率为0.1赫兹下具有一剪力储存模数(G')介于0.01至10兆帕的范围。

[0063] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面,所述粘弹性聚合物材料的所述层的特征在于在-10°C的温度和频率为0.1赫兹下具有一剪力损失模数介于0.0001至2兆帕的范围。

[0064] 根据本发明一些实施例的一方面,提供一种物质组合物包括一多层基体,所述基体包括一弹性聚合物材料的至少一层;以及一粘弹性聚合物材料的至少一层,

[0065] 其中所述粘弹性聚合物材料的所述层的特征在于下述至少一种:(a)一剪力储存模数(G')在一-10°C的温度和频率为0.1赫兹下介于0.01至10兆帕的范围内;(b)一剪力损失模数(G'')在一-10°C的温度和频率为0.1赫兹下介于0.0001至2兆帕的范围内;(c)所述粘弹性聚合物材料的一玻璃化转变温度及/或熔点为一40°C以下的温度;以及(d)一耗损正切(G''/G')在一-10°C的温度和频率为0.1赫兹下为介于0.01至4的范围内;以及其中所述弹性聚合物材料的所述层的特征在于下述至少一种:(a)一弹性模量介于1千帕至1吉帕的范围内;(b)一断裂伸长率在至少100%的范围内;以及(c)所述弹性聚合物材料的一玻璃化转变温度及/或熔点为一40°C以上的温度。

[0066] 根据本发明一些实施例的一方面,提供一种物质组合物包括一多层基体,所述基体包括:一弹性电纺聚合物材料的至少一层;以及一粘弹性聚合物材料的至少一层,其中:

所述弹性聚合物材料选自于由下列所组成的群组：聚(乳酸-共聚- ϵ -己内酯)、聚(ϵ -己内酯-共聚-L-乳酸-共聚-乙醇酸-共聚-三亚甲基碳酸酯)、聚(乳酸-共聚- ϵ -己内酯)与聚(乳酸)的混合物、以及聚(ϵ -己内酯-共聚-L-乳酸-共聚-乙醇酸-共聚-三亚甲基碳酸酯)与聚(乳酸)的混合物；以及所述粘弹性聚合物材料为聚(乳酸-共聚- ϵ -己内酯)。

[0067] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面，所述基体的特征在于具有一水渗透性，当在一压力为40毫米汞柱下暴露于一含水液体时为每小时每平方厘米小于1毫升。

[0068] 根据本发明一些实施例的一方面，提供一种物质组合物包括一层状基体，特征在于具有一水渗透性，当在一压力为40毫米汞柱下暴露于一含水液体时为每小时每平方厘米小于1毫升。

[0069] 根据一些实施例，基体是由弹性聚合物材料中的至少一层和粘弹性聚合物材料中的至少一层构成的层状基体。

[0070] 根据一些实施例，本文描述的基体是，在其各实施例中的任一基体和任何的组合中的任一基体。

[0071] 根据本发明的一些任何实施例及/或任一方面，任何本文所述物质组合物更包括至少一附加成分，所述附加成分以一附加层的形式位在所述基体的至少一表面的至少一部份上，及/或分散在所述基体的至少一表面中，及/或位在所述基体的至少一表面上，所述至少一附加成分包括一附加功能。

[0072] 根据本发明的一些实施例，所述附加功能选自于由下列所组成的群组：不透水性；抑制粘附到组织的形成；减少感染、组织排斥反应及/或免疫反应的风险；以及不须缝合而粘附于组织。

[0073] 根据本发明的一些实施例，所述附加成分是选自粘合剂材料、非粘性材料、疏水性聚合物粒子、生物及/或生物活性物质、生长因子和具疗效的试剂所组成的群组中。

[0074] 根据本发明的一些实施例，所述附加层选自不透水层、组织粘合剂层、细胞生长促进层和防污层所组成的群组中。

[0075] 根据本发明一些实施例的一方面，提供了一种可缝合及/或可组钉的基体，所述基体能够自我修复，如本文定义。根据一些实施例中，本文描述的基体，是在其各实施例中的任一项和任何组合的基体中的任一项。

[0076] 根据本发明的一些实施例的一方面，提供了一种制造物，所述制造物包括如本文所述的物质组合物或基体，在其实施例中的任何一个和这些实施例的任何组合。

[0077] 根据本发明的一些实施例，所述制造物作为一医疗装置。例如，可植入医疗装置和/或组织替代物。

[0078] 根据本发明一些任何的实施例中，所述制造物被认定用于修复组织损伤。

[0079] 根据本发明的一些实施例中，组织选自硬膜、脑组织、视网膜、皮肤组织、肝组织、胰腺组织、骨、软骨、结缔组织、血液组织、肌肉组织、心脏组织、血管组织、肾组织、肺组织、性腺组织、造血组织和脂肪组织所组成的群组中。

[0080] 根据本发明一些任何的实施例中，所述制造物被认定用于一疗程选自于由下列所组成的群组：硬脑膜修复、疝气修复、内部及/或局部伤口缝合、皮肤缝合及/或修补、封合组织及/或器官以包含体液或空气、封合吻合术、抑制组织之间术后粘附、促进止血，以及施用一具疗效的试剂。

[0081] 根据本发明一些任何的實施例中,所述制造物被用于修复及/或替代一生物性组织。

[0082] 根据本发明的一些实施例的一方面,提供了一种修复及/或替代一有需要的受试者的一生物性组织的方法,所述方法包括使所述生物性组织接触任何描述所述的制造物的实施例之一,从而修复及/或替代所述生物性组织。

[0083] 根据本发明一些任何的實施例中,所述生物性组织是一种膜。

[0084] 根据本发明一些任何的實施例中,所述膜是硬脑膜。

[0085] 根据本发明一些任何的實施例中,所述生物性组织為本文中所描述的任何组织。

[0086] 根据本发明一些任何的實施例中,所述修复及/或替代一生物性组织包括:将所述制造物缝合及/或封合至所述组织。

[0087] 根据本发明的一些实施例的一方面,提供了一种用于制备如本文所述的制造物的製造过程,所述製造过程包括:通过连续电纺形成一弹性聚合物材料的多個层以及一粘弹性聚合物层的至少一层。

[0088] 根据本发明的一些实施例的一方面,提供了一种用于制备所述制造物的製造过程,所述製造过程包括:通过电纺形成一弹性聚合物材料的多個层;将一粘弹性聚合物材料的至少一层与所述弹性聚合物材料的所述多個层平行放置,以及將所述弹性聚合物材料的所述多個层和所述粘弹性聚合物材料的所述至少一层压合在一起,从而形成所述制造物。

[0089] 除非另有定义,否则本文所用所有技术及/或科学术语皆具有与熟习与所述方法及组合物有关之技术者所通常理解之含义相同之含义。尽管方法与类似或等同于本文描述的材料可以在本发明实践或实施例中测试,示例性方法和/或材料于以下进行说明。在冲突的情况下,将以专利说明书,包括定义为准。此外,材料、方法和实施例仅是说明性的,并非必然是限制性的。

附图说明

[0090] 在本文中描述的本发明的一些实施例,通过参考附图和图像,仅作为示例的方式。现在具体参考附图和图像中的细节,它强调的是所示的细节是通过举例的方式,并用于本发明的实施例的说明性讨论的目的。在这点上,结合附图和图像所作的描述使得本领域技术人员如何在本发明的实施例上可以显而易见实施。

[0091] 附图如下。

[0092] 图1是一电纺装置以制备根据本发明一些实施例的电纺材料,示出一注射器填充有聚合物溶液放置在从电气接地的金属旋转集电器的一固定距离,以及一高压直流发电机连接到注射器的针头,用于产生一个强电磁场(超过5千伏特),其吸引纤维从溶液到集电器上,将聚合物溶液以稳定的速率通过注射器泵(未示出)驱动出注射器;

[0093] 图2为根据本发明一些实施例示出了三层贴片的结构示意图;

[0094] 图3A-3D为根据本发明一些实施例示出了扫描型电子显微镜(SEM)下的例示性弹性层纤维的示意图;

[0095] 图4A及图4B为根据本发明一些实施例示出了扫描型电子显微镜影像中三层贴片的例示性的横截面示意图(粘弹性层的边界由垂直白线示于图4B);

[0096] 图5A-5F呈现由缝合针形成穿刺的SEM影像(图5A和5B,图5A中的圆圈表示穿刺位

置),单丝缝合线(图5C)和根据本发明的一些示例性的实施例在三层贴片编织缝合(图5D),和三层贴片的横截面影像(图5E和5F)(在图5F白色矩形显示了更高的放大倍率,垂直白线所示为粘弹性层的边界);

[0097] 图6A-6C为根据本发明一些示例性实施例的三层贴片的横截面SEM影像(粘弹性层的边界由垂直白线示于图6B与图6C);

[0098] 图7为根据本发明一些示例性实施例中,在30分钟于15或40毫米汞柱压力下的过程,通过连续电纺(ES)和三层贴片压合过程(LBL)所制备例示性的单一层、双弹性层以及三层贴片,表示生理盐水渗漏直方图(平均体积±平均标准误差),三层贴片的制备为通过将三贴片压合在一起以及含有缝线的缝合线孔的孔,与通过胶原硬脑膜替代品的渗漏(对于胶原硬脑膜替代品,50ml生理盐水的渗漏少于5分钟);以及

[0099] 图8(现有技术)为显示用市售的硬脑膜替代品封闭在硬脑膜和颅骨前(左)和(中)的一破裂后(细绿线)以及封闭头骨的破裂后(三维硬脑膜替代品的应用描述于右)。

具体实施方式

[0100] 本发明在其一些实施例中,涉及一种组织代用品,并且特别是,但不限于,涉及一种弹性层状基体以及使用其作为组织替代。

[0101] 在详细解释本发明至少一实施例前,应当理解的是,本发明在其应用方面不限于下面构造的描述中细节和部件的设置及/或方法及/或在附图及/或实施例示出的阐述。本发明能够以其它实施例或者被实践或各种方式进行。

[0102] 现有用于组织修复的生物兼容性基体和技术,如硬脑膜替代品,没有提供所需的机械强度、柔软性和生物流体(如脑脊液)和病原体的不渗透性。特别是,广泛使用的缝线和/或缝钉保持在适当位置的基体可能是特别有害的基体,其由于孔在基体的形成而使不渗透性和机械强度和完整性差。

[0103] 本发明人已发明了能展现出生物兼容性、机械强度、柔韧性及/或不渗透性的所需程度,此外,可以对应那些由缝合或缝钉的方式产生的伤口,其中限制了它们的不利影响。

[0104] 请参阅图1,绘示电纺构成纤维的一层的示意图。弹性层及/或黏弹性层可选择性地以上述技术制成。

[0105] 图2绘示根据本发明某些实施例的一种三层贴片,其中一黏弹性层夹在两弹性层间。图3A-3D绘示由电纺纤维构成的例示性多个弹性层。图4A、4B、5E、5F以及图6A-6C绘示例示性三层贴片,其中一黏弹性层夹在两弹性层间。

[0106] 图5A-5D绘示例示性3层贴片的缝合孔被弹性层有效地关闭,缝合线存在或不存在。图7示出例示性3层贴片即使在缝合时亦为高度不透水,以及粘弹性层显著有助于不透水性。

[0107] 本发明的实施例涉及不透水性的层状矩阵,多种医疗应用中它们的机械和流变性能,并利用其独特的组合,具体地,但不限于,如植入物,特别是作为组织代用品如,但不限于,硬脑膜替代品。本发明的实施方式进一步涉及可收回的基体,特别是作为其在经受缝合或钉补时的自体恢复,以便密封通过这种程序所形成的孔。

[0108] 本文所提供的层状基体包含两层或多层,每层由聚合物材料制成的,其中一个或多个这些层显示出附加的高弹性,一个或多个层表现出高的粘弹性。

[0109] 如这里所列举的,如本文中所描述的层状基体(这里也简称为“贴片”),可以从生物降解和生物兼容的材料形成,同时表现出相当的机械强度、高程度的弹性和柔韧性、易于处理、可被折叠(如可能有用于腹腔镜外科手术)、无永久变形(例如没有折痕)、低密度(其可以减少发炎和感染)和高度的不透水性的适于创造一紧密密封环境,防止流体渗漏和防止细菌和病毒感染。

[0110] 所述基体:

[0111] 根据本发明一些实施例的一方面,提供了一种物质组合物,包括一多层基体,所述基体包括一弹性聚合物材料的至少一层;以及一粘弹性聚合物材料的至少一层。

[0112] 根据一些实施例中,所述基体包括所述弹性聚合物材料的所述多个层中的两个。例示性实施例中,所述粘弹性聚合物材料的所述层中的一个设置于所述弹性聚合物的层之间。

[0113] 如本文中所使用的术语“物质组合物”包括一基体,可互换本文作为“芯基体”,并且可选择性的包括本文中所述的附加组件、成分及/或层体,根据本文任何个实施例。

[0114] 如本文中所使用的术语“多层”指的是存在至少两不同的层,不同的层可能会有所不同,例如,在化学组成,分子结构(例如,程度和结晶型),物理结构和/或机械性能。

[0115] 如本文中所使用的术语“基体”(包括“芯基体”),如本文中所描述,上下文中使用时其包括多层基体,指的是一个或多个弹性层和粘弹性层(如本文所描述的,根据任何各实施例),并且还包括内掺入及/或弹性及/或粘弹性层之间的任何材料。即,基体不包括物质组合物的任何部分,其为(即,既不内也不介于)弹性和粘弹性层之外。

[0116] 如本文所述的任何实施例中的部分实施例,所述基体定义为弹性层(如本文所述的,根据任何各实施例),并包括任何材料(包括但不限于一黏弹性层,根据如本文所述的任何各实施例),并入其中或是设置于弹性层间。即,芯基体质不包括物质组合物弹性层以外的任何成分。

[0117] 如本文所述术语“弹性层”指的是材料层,其中所述层表现出弹性。

[0118] 本文中所使用的术语“弹性”和“弹性的”是指材料(任选的层的形式)的倾向由应力而变形后恢复到原来的形状,例如一个拉伸应力及/或剪切应力在一个指定的温度或在37°C的温度下(在上下文中,其中没有温度表示)。

[0119] 如本文所使用的术语“黏弹性层”指的是材料层,其中所述层表现出黏弹性。

[0120] 本文中所使用的术语“粘弹性”和“粘弹力”是指一种材料的倾向(任选的层的形式),以抵抗应力的程度随的速率相关的变形(例如,应变、剪切),在所指示的温度或在37°C的温度下(在上下文中,其中没有温度表示)。即,当变形时实现相对缓慢,该材料的抗性降低(例如,由于变形过程中粘性流动),其抗性可任选方法零变形率(例如,剪切)接近零。其抗性通常不足以允许材料返回到其原来的形状,除了在某些情况下,其中的变形速率是非常高的。

[0121] 粘弹性的程度可任意地被一耗损正切(G''/G')定义,其为一个损失剪力模量的比(G'' 来表示,也可互换本文中“剪力损失模数”)为剪力储存模数(G' ,也可互换本文中“剪力储存模数”)。剪力损失模数反映粘性性质,而存剪力储存模数反映了弹性性质。

[0122] 在一些实施例中,本文描述的任一实施例中,粘弹性材料(如,粘弹性层)的特征在于其耗损正切至少为0.01。

[0123] 在一些实施例中,本文描述的任一实施例中,所述粘弹性层的特征在于具有一耗损正切大于弹性层的一耗损正切。在一些实施例中,粘弹性层的特征在于其耗损正切,它是弹性层的耗损正切的至少200% (两倍)。

[0124] 剪力储存模数和剪力损失模数可任选地由一剪切流变仪确定,例如,一应变控制旋转流变仪,在所指示的温度和频率(例如,使用方法描述在部分实施例)。

[0125] 本文所描述的弹性层和粘弹性层优选由选择根据任何本文描述的各个实施例的显示出弹性及/或粘弹性的聚合物材料制成。一本领域技术人员在本领域将认识其中的聚合物材料(例如,聚合物和它们的混合物)进行选择,以及如何从中为了产生的层而无需过度实验,得到表现出指示功能(例如,弹性和/或粘弹性)层,特别是鉴于本文所提供的说明和教示。

[0126] 本文的实施例中,弹性层是由一聚合物材料制成,所使用的术语“弹性层”和“弹性聚合物材料的层”可互换使用。

[0127] 本文的实施例中,粘弹性层是由一聚合物材料制成,术语“粘弹性层”和“粘弹性聚合物材料的层”可互换使用。

[0128] 在任一本文描述的一些实施例中,所述基体包括粘弹性聚合物材料的一层。

[0129] 所述(多个)弹性层及(多个)粘弹性层可以是任何顺序层叠。一个弹性层可以任选相邻(例如,直接接触)的粘弹性层及/或另一弹性层,和粘弹性层可任选相邻(例如,直接接触)一个弹性层及/或另一粘弹性层。在本文所述的任一实施例的一些实施例中,所述基体包含至少一种粘弹性层设于弹性层之间(如本文所述的任何各实施方式)。这样的结构包括,例如,超过一个的粘弹性层设至于一对弹性层之间,或一个或多个弹性层其与粘弹性层(多个),被设置于其它弹性层之间。

[0130] 如本文所述,一材料(例如,粘弹性层)其介于多个层(例如,弹性层)之间,其位于层之间的区域的至少一个部分,并且不排除其它物质在层与层之间,并任选地是未接触一层或多层。

[0131] 不受任何具体理论的束缚,应相信的是,一粘弹性聚合物材料层的位置介于弹性层间,使的弹性层将粘弹性聚合物材料包覆于基体内,并防止粘弹性聚合物材料的渗漏。进一步应相信的是,一粘弹性聚合物材料是以中间层的形式适合用作阻挡层和用于关闭孔,如本文所述,同时被有效地被弹性层包含。

[0132] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,芯基体中包含两个弹性层,如本文中所描述(根据任各实施方式)和一粘弹性层(根据任各实施例)如本文所述的设置于两弹性层间。

[0133] 本文中所使用的术语“聚合物材料”(包括术语“弹性聚合物材料”和“粘弹性聚合物材料”)是指包含一种或多种聚合物(如本文所定义)的材料,其中至少20重量百分比(净重)的材料组成一种或多种聚合物。

[0134] 在这里描述的任何实施例的一些实施例中,至少30重量百分比(净重)的聚合物材料(例如,弹性聚合材料及/或粘弹性聚合物材料)由一个或多个聚合物构成。在一些实施例中,至少40重量百分比(净重)的聚合物材料(例如,弹性聚合材料及/或粘弹性聚合物材料)由一个或多个聚合物构成。在一些实施例中,至少50重量百分比(净重)的聚合物材料(例如,弹性聚合材料及/或粘弹性聚合物材料)由一个或多个聚合物构成。在一些实施例中,至

少60重量百分比(净重)的聚合物材料(例如,弹性聚合材料及/或粘弹性聚合物材料)由一个或多个聚合物构成。在一些实施例中,至少70重量百分比(净重)的聚合物材料(例如,弹性聚合材料及/或粘弹性聚合物材料)由一个或多个聚合物构成。在一些实施例中,至少80重量百分比(净重)的聚合物材料(例如,弹性聚合材料及/或粘弹性聚合物材料)由一个或多个聚合物构成。在一些实施例中,至少90重量百分比(净重)的聚合物材料(例如,弹性聚合材料及/或粘弹性聚合物材料)由一个或多个聚合物构成。在一些实施例中,聚合物材料(例如,弹性聚合材料和/或粘弹性聚合物材料)基本上由一种或多种聚合物组成。

[0135] 如本文所使用的术语“聚合物”,包括有机和无机聚合物,并进一步包含一种或多种聚合物,共聚物或它们的混合物(共混物)。在本发明的实施例中使用的聚合物可以是合成的及/或天然(例如,生物)的来源。

[0136] 适合使用聚合物的非限制性例子在本文中所描述的弹性及/或粘弹性聚合物材料包括均聚物和共聚物,例如由乙交酯(乙醇酸),丙交酯(乳酸的聚酯(例如,聚(对苯二甲酸乙二醇酯)和脂族聚酯,其中包括L-乳酸和/或D-乳酸), ϵ -己内酯,二氧杂环己酮(例如,对-二恶烷酮),三亚甲基碳酸酯,羟基丁酸和/或羟基戊酸酯);制成的天然和/或修饰的氨基酸的多肽(例如,胶原蛋白,藻酸盐,弹性蛋白,弹性蛋白样多肽,白蛋白,纤维蛋白,壳聚糖,丝,聚(γ 谷氨酸)和聚赖氨酸);聚醚,例如合成聚醚(例如,聚(乙二醇));由天然及/或修饰的糖类(例如,透明质酸)多糖;多肽;可生物降解的尼龙共聚酰胺;聚二氢;聚磷;聚(原酸酯);聚(氰基丙烯酸酯);聚酸酐;聚氨酯;聚碳酸酯;有机硅;聚酰胺(例如,尼龙);聚砜;聚醚醚酮(PEEK)等;聚四氟乙烯;聚乙烯;和聚丙烯酸酯(例如,聚(甲基丙烯酸甲酯),聚(甲基丙烯酸乙酯),聚(丙烯酸甲酯)和聚(丙烯酸乙酯));任何共聚物或其(包括各单体的任意比例)和它们的任意组合。

[0137] 尽管任何的聚合物、共聚物或聚合物及/或共聚物的混合物,可用于制造如本文所述的弹性及/或粘弹性聚合物物,根据本文实施例中的任一项的一些实施例相关的所述弹性及/或粘弹性聚合物材料,弹性和/或粘弹性聚合物材料由一生物兼容性及/或可生物降解的聚合物构成。

[0138] 在一些实施例中,如本文所述的弹性聚合物材料、形成弹性聚合物材料的纤维及/或粘弹性聚合物材料由一生物兼容性及/或生物可降解的聚合物构成。

[0139] 在一些实施例中,如本文所述的弹性聚合物材料、形成弹性聚合物材料的纤维及/或粘弹性聚合物材料由一生物兼容性及/或生物不可降解的聚合物构成。

[0140] 如本文所用术语“生物兼容性”指的是该领域技术人员会期望身体通常接受无显着毒性,免疫反应及/或排斥,或过度纤维化的材料。在一些实施方案中,免疫反应及/或纤维化的中等程度的可任选是可接受的或期望的。

[0141] 如本文所用术语“生物可降解”指的是可以在生理和/或环境条件分解成分解产物的物质。这样的生理和/或环境条件包括例如水解(经由水解裂解分解)、酶促催化(酶促降解)和机械相互作用。所述术语通常是指在这些条件下分解,使得该物质的30%(重量)短于一年的时间周期内分解的物质。

[0142] 如本发明的上下文中所用术语“生物可降解”指的是包括术语“生物再吸收性”,其描述了在生理条件下分解,分解到受试生物再吸收到宿主生物体,即,成为主机的生物体的生化系统的代谢物产品的物质。

[0143] 所期望的是,一个专利在此应用许多相关生物兼容和/或可生物降解的聚合物将被开发,“生物兼容的”和“生物可降解的”是指包括所有这些新的技术的术语的范围成熟的寿命期间。

[0144] 根据本实施例优选的可生物降解的聚合物是无毒的和良性的生物相容聚合物。在一些这样的实施方案中,可生物降解的聚合物是分解成在被检体的生化系统吸收无毒和良性分解产物生物可吸收的聚合物。

[0145] 如本文中所述用于弹性及/或黏弹性聚合物材料的可生物降解的聚合物的非限制性实例包括均聚物和共聚物,例如由乙交酯(乙醇酸),丙交酯的脂肪族聚酯(乳酸,包括L-乳酸和/或D-乳酸), ϵ -己内酯,二氧杂环己酮(例如,对-二恶烷酮),三亚甲基碳酸酯,羟基丁酸和/或羟基戊酸酯;制成的天然和/或修饰的氨基酸的多肽(例如,胶原蛋白,藻酸盐,弹性蛋白,弹性蛋白样多肽,白蛋白,纤维蛋白,壳聚糖,丝,聚(γ -谷氨酸)和聚赖氨酸);由天然和/或修饰的糖(例如,透明质酸)的多糖;多肽;可生物降解的尼龙共聚酰胺;聚二氢;聚磷;聚(原酸酯);聚(氰基丙烯酸酯);聚酸酐;它们(包括各单体的任何比)共聚物;和它们的任意组合。

[0146] 如本文中所述用于弹性及/或黏弹性聚合物材料的非生物可降解的聚合物的非限制性实例包括聚氨酯,聚碳酸酯,硅氧烷,聚酰胺(例如,尼龙),聚砜,聚醚醚酮(PEEK)等,聚四氟乙烯,聚乙烯,聚(甲基丙烯酸甲酯),聚(甲基丙烯酸乙酯),聚(甲基丙烯酸酯),聚(丙烯酸乙酯)和不可生物降解的聚酯如,例如,聚(对苯二甲酸乙二醇酯)。

[0147] 在本文所述任一实施例,任何一个或弹性和粘弹性层的更多的一些实施方式是由聚合物纤维构成。在一些实施例中,纤维是电纺纤维。

[0148] 如本文所用的术语“纤维”,描述了一类的结构组件,类似于螺纹件,由连续长丝和/或离散的细长件被制成。

[0149] 在本文所述的任一实施例的一些实施例中,所述基体具有片状几何结构形状。在一些实施例中,物质组合物和基体都具有片状几何结构。

[0150] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,片状几何结构的特征在于,在一维的平均厚度(例如,平均宽度指的是基体中最窄尺寸)小于每两个垂直尺寸的平均宽度的20%。在一些这样的实施例中,在一维的平均厚度小于每两个垂直尺寸的平均宽度的10%。在一些这样的实施例中,在一维的平均厚度小于每两个垂直尺寸的平均宽度的5%以内。在一些这样的实施例中,在一维的平均厚度小于每两个垂直尺寸的平均宽度的2%。在一些这样的实施例中,在一维的平均厚度小于每两个垂直尺寸的平均宽度的1%。在一些这样的实施例中,在一维的平均厚度小于每两个垂直尺寸的平均宽度的0.5%。在一些这样的实施例中,在一维的平均厚度小于每两个垂直尺寸的平均宽度的0.2%。在一些这样的实施例中,在一维的平均厚度小于每两个垂直尺寸的平均宽度的0.1%。

[0151] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,基体的特征在于平均厚度小于3毫米(例如,60微米至3毫米之间)。在一些这样的实施例中,平均厚度为小于2毫米(例如,60微米至2毫米之间)。在一些这样的实施例中,平均厚度为小于1.5毫米(例如,60微米至1.5毫米之间)。在一些这样的实施例中,平均厚度为小于1.25毫米(例如,60微米至1.25毫米之间)。在一些这样的实施例中,平均厚度为小于1毫米(例如,60微米至1毫米之间)。在一些这样的实施例中,平均厚度为小于750微米(例如,60微米至750微米之间)。在一些这样的实施例中,

平均厚度为小于500微米(例如,60微米至500微米)。在一些这样的实施例中,平均厚度为小于250微米(例如,60至250微米)。

[0152] 在本文所述任一实施例的一些实施方案中,所述弹性层的平均总厚度的是基体的平均厚度的至少50%(例如,从50至99%)。在一些这样的实施方案中,所述弹性层的平均总厚度的是基体的平均厚度的至少60%(例如,从60至99%)。在一些这样的实施方案中,所述弹性层的平均总厚度的是基体的平均厚度的至少70%(例如,从70至99%)。在一些这样的实施方案中,所述弹性层的平均总厚度的是基体的平均厚度的至少80%(例如,从80至99%)。在一些这样的实施方案中,所述弹性层的平均总厚度的是基体的平均厚度的至少90%(例如,从90至99%)。

[0153] 如本文中实施例部分举例说明,如本文所述多层基体呈现出相当程度的不透水性。

[0154] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,基体的特征在于具一水渗透率为在一压力为40毫米汞柱下暴露于一含水液体时为每小时每平方厘米小于1毫升。在一些这样的实施例中,所述水渗透率是每小时每平方厘米小于0.3毫升。在一些实施例中,所述水渗透率是每小时每平方厘米小于0.1毫升。在一些实施例中,所述水渗透率是每小时每平方厘米小于0.03毫升。在一些实施例中,所述水渗透率是每小时每平方厘米小于0.01毫升。

[0155] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,基体的特征在于具一水渗透率为在一压力为15毫米汞柱下暴露于一含水液体时为每小时每平方厘米小于1毫升。在一些这样的实施例中,所述水渗透率是每小时每平方厘米小于0.3毫升。在一些实施例中,所述水渗透率是每小时每平方厘米小于0.1毫升。在一些实施例中,所述水渗透率是每小时每平方厘米小于0.03毫升。在一些实施例中,所述水渗透率是每小时每平方厘米小于0.01毫升。

[0156] 此处,水渗透率是根据ISO 811确定的,根据如下面的实施例部分描述的方法,基体置于水性液体(任选的水,和任选的磷酸缓冲盐水)中的一列的底部具有一个高度,它提供指示的压力,在37℃下。暴露于液体的基体面积是任选约9平方厘米。水性液体的其中时间(任选30分钟),当由时间的周期和暴露于液体的区域中,划分的给定时期期间通过所述基体的量决定了水渗透性。

[0157] 在本文所述任一实施例的一些实施例的物质组合物,还包括至少一个附加成分(这里也简称为“添加剂”),赋予额外的功能。

[0158] 在一些这样的实施例中,另外的成分是为至少一个附加层的形式。(多个)附加层是任选的芯基体的至少一个表面的至少一部分和/或所述芯基体内(例如,设至于芯基体其它两层之间,如本文所述)。

[0159] 或者或另外,在一些实施例中,附加成分分散在芯基体内及/或其至少一个表面上,或基体的一部分。

[0160] 除非另有说明,附加成分在此被认为是作为基体的一部分,当存在芯基体内时,而不是存在于基体外(例如,在基体表面上的一部分或一表面的一部分)。

[0161] 附加成分赋予额外功能的实例包括但不限于不透水性,其可以任选地由一种添加剂以不透水层和/或由疏水添加剂的形式提供;抑制粘附到组织的形成,其可以任选地通过降低组织粘合性的添加剂来提供,及/或通过抑制细胞生长试剂;减少感染的风险,其可以任选地由一种抗微生物剂提供,如抗生素,及/或通过抑制病原体渗透薄膜;减少组织排斥

和/或免疫反应,其可以任选的调节免疫系统的药剂提供风险;和缝而不合粘附到组织,其可任选地通过粘合剂提供(例如,施加在表面上)和/或代理和/或表面促进细胞生长和/或附件(例如,生长因子、细胞外基质蛋白及/或其他蛋白质)。这可以从能赋予这种功能包括另外的成分来形成层的例子,但不限于不透水层、组织粘合剂层(即,层其特征在于增强的粘附细胞,与未经组织粘合剂的芯基质相比层),细胞生长促进层和防污层(即,层其特征在于降低的粘附细胞,与没有防污层的芯基质)。

[0162] 包括于物质组合物中的附加成分的实例包括但不限于粘合材料,非粘性的材料(如,材料由特别低粘附到组织上及/或其它基质),疏水性聚合物粒子,生物和/或生物活性材料,细胞组分(例如,细胞信号蛋白质、细胞外基质蛋白、细胞粘附蛋白、生长因子、A蛋白、蛋白酶和蛋白酶基质),生长因子和治疗活性剂。

[0163] 附加成分(例如,治疗活性剂),可有利地掺入到所述物质组合物中,包括天然或合成聚合物(大生物分子,例如,蛋白质,酶)和非聚合物(小分子治疗剂)天然或合成剂。

[0164] 合适的实例的治疗活性剂包括但不限于,抗增殖剂,细胞因子或细胞周期抑制剂,包括CD抑制剂,如p53,胸苷激酶("TK"),并用于与细胞增殖干扰有用的其它药剂。

[0165] 治疗活性剂的实例是抑制细胞增殖和/或血管生成(抗增殖药物),特别有用于药物洗脱系统用于抗癌治疗,包括杉醇,西罗莫司(雷帕霉素),法尼基硫代水杨酸(FTS, salirasib),氟法尼基硫代水杨酸,依维莫司,佐他莫司,柔红霉素,阿霉素,N-(5,5-乙酰氧基苯基)阿霉素,蒽环类抗生素,丝裂霉素C,丝裂霉素A,9-氨基喜树碱,氨基蝶呤,放线菌素,N8乙酰亚精胺,1-(2-氯乙基)-1,2-甲基磺酰肼,博来霉素,tallysomucin,依托泊苷,喜树碱,伊立替康,拓扑替康,9-氨基喜树碱,紫杉醇,多西紫杉醇,esperamycin,1,8-二羟基-双环[7.3.1]十三碳-4-烯-2,6-二炔-13-之一,蛋白质合成抑制剂anguidine,吗啉代阿霉素,长春新碱,长春碱及其衍生物。

[0166] 附加的治疗活性剂可有利地掺入到所述物质组合物中,包括抗生素。非限制性实例合适抗生素剂包括庆大霉素,头孢他定,磺胺米隆过氧化苯甲酰,羟甲辛吡酮,红霉素,锌,银,四环素,三氯生,壬二酸及其衍生物,苯氧基乙醇和苯氧基丙醇,乙酸乙酯,氯林肯霉素和甲氯环素;抑制剂如类黄酮; α 和 β 羟基酸;二烯丙基二甲基氯化铵和胆汁盐例如鲨胆甾醇硫酸盐及其衍生物,脱氧胆酸盐和胆酸盐。

[0167] 附加的治疗活性剂可有利地掺入到所述物质组合物中,包括镇痛剂,麻醉剂,止痛药,止痛减速器等(包括NSAIDs的,COX-2抑制剂,K⁺通道开放剂,鸦片剂和吗啡类似物);止血剂和抗出血剂。

[0168] 根据本发明一些实施例的一方面,提供了一种能够自体恢复的缝合性及/或组钉性基体。

[0169] 如本文所使用的术语“缝合性”指的是有一个针穿过所述基体,而不会造成基体破裂的能力(例如,一个裂缝或撕裂),而非产生一和针头横截面类似的一局部空穴。

[0170] 如本文所使用的术语“组钉性”指的是有一个针穿过所述基体,而不会造成基体破裂的能力(例如,一个裂缝或撕裂),而非产生一和针头横截面类似的一局部空穴。

[0171] 在“可缝合”和“组钉性”上述定义的针和钉具有不超过1平方毫米的横截面(任选地,圆形横截面)。任选地,该针是21号针头(直径~0.51毫米)。

[0172] 本文所使用的术语“自体恢复”指的是材料(例如,基体的材料)通过部分材料的移

动至所述孔的空间内(例如,通过弹性回弹和/或塑性变形)以至少部分覆盖一形成于材料的孔(任选地由一21号针头)的能力,使得孔中包含有材料,残留在针孔(如有的话)的横截面积小于孔的面积50%以上(例如,任选地由一个21号针)。

[0173] 根据本发明一些实施例的一方面,提供了一种多层基体,包括弹性聚合物材料的至少一层(例如,根据本文描述的各个实施例的任何一个)和粘弹聚合物材料的至少一层(例如,根据本文描述的各个实施例的任何一个),所述基体的特征在于一水渗透率为在一压力为40毫米汞柱下暴露于一含水液体时为每小时每平方厘米小于1毫升(如本文所定义)。在一些这样的实施例中,基体是能够自体恢复的缝合性基体(例如,根据本文描述的各个实施例的任何一个)。此外,任何这涉及本文实施例所描述一些实施例的一种基体中表现出水渗透性。

[0174] 在根据一本文所描述的任何一个实施例的一方面,一些实施例中,一基体表现出的缝合保持能力,其特征不在于施加到缝合的基体上足以导致基体受损的最小均力至少为100克力,以及任选为至少200克力。

[0175] 缝合保持测试根据所描述ANSI/AAMI/ISO 7198:1998/2001/(R)的2004年标准的方法,如以下实施例部分中描述。所述基体缝合以从其自由端2mm的最小距离用单个4/0缝合(如Premilene®4/0缝合),以及进行一拉伸试验(例如,如本文所述),以便在基体受损以测量力道。

[0176] 弹性层:

[0177] 根据任一本文所述实施例的弹性层可与根据任一本文所述实施例的一黏弹性材料及/或黏弹性层结合。

[0178] 根据任一本文所述实施例中的部分实施例,所述弹性层唯一多孔层。

[0179] 如本文所使用的术语“多孔层”,是指其包含空隙的层(例如,除了本文所述聚合物材料),例如,聚合物材料之间的空间不通过额外的物质填充。但是,多孔层可以任选地包括在之间的空间中的附加聚合物材料的物质,其前提是至少空隙的容积的一部分不被另外的物质填充。

[0180] 多孔层可以是,例如,以纤维的形式(例如,机织或无纺纤维,泡沫及/或海绵。许多适合的技术是已知的本领域技术人员对多孔形式制备的聚合物材料,包括,但不限于,纺丝纤维的各种技术,使用气体以形成泡沫,并干燥(例如,冷冻干燥)中的悬浮液聚合材料制成。

[0181] 在本文描述任一项的实施例中的一些实施例,一个或多个多孔层(例如,多孔弹性层),多孔层的特征为孔隙率至少50%(例如,从50至99%)。在一些这样的实施例中,多孔层的特征为孔隙率至少60%(例如,从60%至99%)。在一些这样的实施例中,多孔层的特征为孔隙率至少70%(例如,从70至99%)。在一些这样的实施例中,多孔层的特征为孔隙率至少80%(例如,从80至99%)。在一些这样的实施例中,多孔层的特征为孔隙率至少90%(例如,从90至99%)。在一些这样的实施例中,多孔层的特征为孔隙率约90%。

[0182] 如本文实施例中所示的部分,本发明人已令人惊讶地发现了,即使是高度多孔的弹性层大大减少了基体的水渗透性。

[0183] 如本文所使用的术语“孔隙率”是指在一定百分比体积的物质(例如,所描述弹性聚合物材料)由空隙填充。

[0184] 本文任一实施例中的部分实施例,一个或多个弹性层(如,根据本文所述的任何各实施方式的多孔弹性层)独立地由实施例中的任一项的一些实施例的聚合物纤维构成。

[0185] 不受任何具体理论的束缚,据信一个弹性层的纤维结构体由聚合物纤维构成,有利地允许针头通过推纤维拔出而没有任何相当大的量的永久变形或层的机械破碎的通过所述层传递,并且该纤维的弹性使各层反弹,从而闭合缝合孔和紧抓住缝线。

[0186] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,纤维是聚合物纤维。

[0187] 形成弹性层的纤维可以是织造或非织造。在本文所述任一实施例的一些实施例中,纤维是无纺布。

[0188] 在本文所述的任一实施例的一些实施例中,(多个)弹性层的纤维为电纺的。

[0189] 不受任何具体理论的束缚,应相信的是电纺纤维,以及结构相似的纤维,特别适用于形成弹性层,如本文所述。特别是,电纺纤维层可以从各种各样的材料制备,并允许在控制孔尺寸,纤维尺寸,纤维取向,疏水性,弹性和机械强度。

[0190] 在本文中描述聚合物纤维的任一实施例的一些实施例中,聚合物纤维中的至少20重量百分比(净重)的由一个或多个聚合物构成。在一些实施例中,聚合物纤维中的至少30重量百分比(净重)由一个或多个聚合物构成。在一些实施例中,聚合物纤维中的至少40重量百分比(净重)的由一个或多个聚合物构成。在一些实施例中,聚合物纤维中的至少50重量百分比(净重)的由一个或多个聚合物构成。在一些实施例中,聚合物纤维中的至少60重量百分比(净重)的由一个或多个聚合物构成。在一些实施例中,聚合物纤维中的至少70重量百分比(净重)的由一个或多个聚合物构成。在一些实施例中,聚合物纤维中的至少80重量百分比(净重)的由一个或多个聚合物构成。在一些实施例中,聚合物纤维中的至少90重量百分比(净重)的由一个或多个聚合物构成。在一些实施例中,聚合物纤维基本上由一种或多种聚合物组成。

[0191] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,纤维(例如,根据本文所述任何各实施例的聚合物纤维)在纤维的多孔层中的至少一个(如本文所描述各个实施例中的任何一个)的特征在于平均直径的范围从0.001~30微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从0.003~30微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从0.01~30微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从0.03~30微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从0.1~30微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从0.3~30微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从1~30微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从1~4微米。在一些这样的实施例中,平均直径为约3微米。

[0192] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,纤维(例如,根据本文所述任何各实施例的聚合物纤维)在纤维的多孔层中的每一个(如本文所描述各个实施例中的任何一个)的特征在于平均直径的范围从0.001~30微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从0.003~30微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从0.01~30微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从0.03~30微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从0.1~30微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从0.3~30微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从1~30微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从1~4微米。在一些这样的实施例中,平均直径为约3微米。

[0193] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,纤维(例如,根据本文所述任何各实施例

的聚合物纤维)在纤维的多孔层中的至少一个(如本文所描述各个实施例中的任何一个)的特征在于平均直径的范围从0.001~10微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从0.3~3微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从0.3~1微米。

[0194] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,纤维(例如,根据本文所述任何各实施例的聚合物纤维)在纤维的多孔层中的每一个(如本文所描述各个实施例中的任何一个)的特征在于平均直径的范围从0.001~10微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从0.3~3微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从0.3~1微米。

[0195] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,纤维(例如,根据本文所述任何各实施例的聚合物纤维)在纤维的多孔层中的至少一个(如本文所描述各个实施例中的任何一个)的特征在于平均直径的范围从1~30微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从3~30微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从10~30微米。

[0196] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,纤维(例如,根据本文所述任何各实施例的聚合物纤维)在纤维的多孔层中的每一个(如本文所描述各个实施例中的任何一个)的特征在于平均直径的范围从1~30微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从3~30微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从10~30微米。

[0197] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,(例如,根据本文所述任何各实施例的聚合物纤维)多个弹性层中的至少一个(如本文所描述各个实施例中的任何一个)的特征在于平均直径的范围从10~500微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从25~350微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从50~250微米。

[0198] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,(例如,根据本文所述任何各实施例的聚合物纤维)多个弹性层中的每一个(如本文所描述各个实施例中的任何一个)的特征在于平均直径的范围从10~500微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从25~350微米。在一些这样的实施例中,平均直径的范围从50~250微米。

[0199] 在本文中所述任一所述实施例的一些实施例中,根据本文所述的任何相应的实施例至少一弹性层的特征在于包括下述三个属性中的至少一个:

[0200] a) 一的范围为1千帕到1吉帕的弹性模量(杨氏模量);

[0201] b) 一至少100%的断裂伸长率(例如,在一个范围从100%到1000%);以及

[0202] c) 所述弹性聚合材料的一玻璃化转变温度及/或熔点为一40℃以上的温度。

[0203] 贯穿本文的术语“弹性模量”是指杨氏模量,如由材料的对应的拉伸应力来确定(例如,根据在实施例部分在此描述的方法)。

[0204] 本文所述的拉伸性能(如弹性模量,在故障时,恢复和极限拉伸强度伸长率)是根据ASTM国际标准D882-12为薄的塑料片材的测试拉伸性能测定。除非另有说明,这些层浸没在水性液体(例如,水,磷酸盐缓冲液)之后,在37℃的温度下的拉伸性能被确定(例如,根据在本文中实施例部分描述的方法)。拉力试验表征拉伸应力的量施加到测试材料的拉伸应变的函数的材料的(增加由于张应力长度为原始长度的百分比)。

[0205] 极限拉伸强度被确定为可施加至测试材料的最大应力,使得任何进一步的测试材料具有降低应力(被称为“颈缩”或是无法获得的现象得到,因为拉应力导致破裂(例如,撕裂、材料的开裂)。

[0206] 断裂伸长率被确定为可在测试材料发生时(例如,作为断裂或紧绷)的发生断裂之

前发生(在拉伸应力等于极限抗拉强度的应用程序)的最大应变(伸长率)。

[0207] 弹性模量被确定为应力的梯度作为应变过度应力和应变的范围的功能,其中的应力应变(例如线性函数,从一个应力和零应变,在弹性比例极限,并任选地从零应变的应变是断裂伸长率的不超过50%)。

[0208] 恢复率是通过将测试材料作为后释放的拉伸应力来确定,经受了现有应变是在失败几乎等于伸长的材料(例如,弹性层)后的长度向一个事先应变减少的比率(任选的伸长故障,在断裂伸长率任选约95%,在断裂伸长率任选的约98%,在断裂伸长率任选的约99%,其中,可使用来确定在断裂伸长率的约90%的等效采样)。因此,例如,一种材料的断裂伸长率是200%至其特征在于相对于原始长度的20%的应变的状态下的伸长率,并且在拉伸应力的回报的释放,其特征为具有90%的恢复率(即200%-20%,200%作为区分)。

[0209] 在本文所述任一实施例中的一些实施例,根据任何本文描述的各个实施例的基体中多个弹性层的每个的特征在于具有上述三个属性中的至少一个。

[0210] 在本文所述任一实施例中的一些实施例,基体中至少一弹性层(根据任何本文描述的各个实施例)的特征在于具有上述三个属性中的至少两个。在本文所述任一实施例中的一些实施例,基体中多个弹性层(根据任何本文描述的各个实施例)中的每个的特征在于具有上述三个属性中的至少两个。

[0211] 在本文所述任一实施例中的一些实施例,至少一弹性层(根据任何本文描述的各个实施例)的特征在于具有上述三个属性中的各个。在本文所述任一实施例中的一些实施例,基体中多个弹性层(根据任何本文描述的各个实施例)中的每个的特征在于具有上述三个属性中的各个。

[0212] 在本文所述任一实施例中的一些实施例,至少一弹性层的特征在于具有一恢复率为至少75%(例如,从75%至99.9%)。在一些这样的实施例中,恢复率为至少80%(例如,从80%至99.9%)。在一些这样的实施例中,恢复率为至少85%(例如,从85%至99.9%)。在一些这样的实施例中,恢复率为至少90%(例如,从90%至99.9%)。在一些这样的实施例中,恢复率为至少95%(例如,从95%至99.9%)。

[0213] 在本文所述任一实施例中的一些实施例,至少一弹性层的特征在于具有一弹性模量(杨氏模量)的范围从一千帕到一吉帕。在一些这样的实施例中,弹性模量的范围为3千帕至500兆帕。在一些这样的实施例中,弹性模量的范围为10千帕至200兆帕。在一些这样的实施例中,弹性模量的范围为20千帕至100兆帕。在一些这样的实施例中,弹性模量的范围为50千帕至50兆帕。在一些这样的实施例中,弹性模量的范围为50千帕至20兆帕。在一些这样的实施例中,弹性模量的范围为50千帕至10兆帕。在一些这样的实施例中,弹性模量的范围为100千帕至3兆帕。在一些这样的实施例中,基体中多个弹性层的每一个(根据任何本文描述的各个实施例),具有根据任何上述实施例的一个范围内的弹性模量。

[0214] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,至少一弹性层的特征在于在一个范围从1千帕至300兆帕的弹性模量(杨氏模量)。在一些这样的实施例中,弹性模量的范围为1千帕至100兆帕。在一些这样的实施例中,弹性模量的范围为1千帕至30兆帕。在一些这样的实施例中,弹性模量的范围为1千帕至10兆帕。在一些这样的实施例中,弹性模量的范围为1千帕至3兆帕。在一些这样的实施例中,弹性模量的范围为1千帕至1MPa的。在一些这样的实施例中,弹性模量的范围为3千帕至1MPa的。在一些这样的实施例中,弹性模量的范围为10千帕

至1MPa的。在一些这样的实施例中，弹性模量的范围为30千帕至1MPa的。在一些这样的实施例中，基体中多个弹性层的每一个(根据任何本文描述的各个实施例)，具有根据任何上述实施例的一个范围内的弹性模量。

[0215] 在本文所述任一实施例的一些实施例中，至少一弹性层具有一个范围为3千帕至1吉帕的弹性模量(杨氏模量)。在一些这样的实施例中，弹性模量的范围为10千帕至1吉帕。在一些这样的实施例中，弹性模量的范围为30千帕至1吉帕。在一些这样的实施例中，弹性模量的范围为100千帕至1吉帕。在一些这样的实施例中，弹性模量的范围为300千帕至1吉帕。在一些这样的实施例中，弹性模量的范围为300千帕至300兆帕。在一些这样的实施例中，弹性模量的范围为300千帕至100兆帕。在一些这样的实施例中，弹性模量的范围为300千帕至30兆帕。在一些这样的实施例中，弹性模量的范围为300千帕至10兆帕。在一些这样的实施例中，在一个芯基体的多个弹性层的每个(根据任何本文描述的各个实施例)具有根据任何上述实施例的一个范围的弹性模量。

[0216] 在本文所述任一实施例中的一些实施例，至少一弹性层的特征在于具有一断裂伸长率至少为10%。在一些这样的实施例中，断裂伸长率在10%至1000%的范围内。在一些这样的实施例中，断裂伸长率至少为20%。在一些实施例中，断裂伸长率在20%至1000%的范围内。在一些这样的实施例中，在断裂伸长率至少为50%。在一些实施例中，断裂伸长率在50%至1000%的范围内。在一些这样的实施例中，断裂伸长率至少为100%。在一些实施例中，断裂伸长率在100%至1000%的范围内。在一些这样的实施例中，断裂伸长率至少为200%。在一些这样的实施例中，断裂伸长率在200%至1000%的范围内。在一些这样的实施例中，断裂伸长率在200%至600%的范围内。在一些这样的实施例中，芯基体中多个弹性层的每一个(根据任何本文描述的各个实施例)具有根据任何上述实施例范围内的断裂伸长率。

[0217] 在本文所述任一实施例中的一些实施例，至少一弹性层的特征在于具有一断裂伸长率至少为10%(根据任何本文描述的各个实施例)以及一范围从1千帕至1吉帕的弹性模量(根据任何本文描述的各个实施例)。在一些这样的实施例中，基体中多个弹性层的每一个(根据任何本文描述的各个实施例)的特征在于具有一断裂伸长率与一弹性模量在根据任何上述实施例的范围内。

[0218] 在本文所述任一实施例中的一些实施例，至少一弹性层的特征在于具有一断裂伸长率至少为100%(根据任何本文描述的各个实施例)以及一至少75%的恢复率(根据任何本文描述的各个实施例)。在一些这样的实施例中，芯基体中多个弹性层的每一个(根据任何本文描述的各个实施例)的特征在于具有一断裂伸长率与一恢复率在根据任何上述实施例的范围内。

[0219] 在本文所述任一实施例中的一些实施例，至少一弹性层的特征在于具有一范围从1千帕至1吉帕的弹性模量(根据任何本文描述的各个实施例)以及一至少75%的恢复率(根据任何本文描述的各个实施例)。在一些这样的实施例中，基体中多个弹性层的每一个(根据任何本文描述的各个实施例)的特征在于具有一弹性模量与一恢复率在根据任何上述实施例的范围内。

[0220] 在一些这样的实施例中，断裂伸长率至少为100%。在一些这样的实施例中，断裂伸长率是在一100%至1000%的范围内。在一些这样的实施例中，断裂伸长率至少为200%。

在一些这样的实施例中,断裂伸长率是在一从200%到1000%的范围内。在一些这样的实施例中,断裂伸长率是在一200%至600%的范围内。在一些这样的实施例中,基体中多个弹性层的每一个(根据任何本文描述的各个实施例)的特征在于具有一断裂伸长率在根据任何上述实施例的范围内。

[0221] 在本文所述任一实施例中的一些实施例,至少一弹性层的特征在于具有一至少0.05兆帕的极限拉伸强度。在本文所述任一实施例中的一些实施例,至少一弹性层的特征在于具有一至少1兆帕的极限拉伸强度。在本文所述任一实施例中的一些实施例,至少一弹性层的特征在于具有一至少2兆帕的极限拉伸强度。在本文所述任一实施例中的一些实施例,至少一弹性层的特征在于具有一至少4兆帕的极限拉伸强度。在一些这样的实施例中,基体中多个弹性层的每一个(根据任何本文描述的各个实施例)的特征在于具有一极限拉伸强度在根据任何上述实施例的范围内。

[0222] 在本文所述任一实施例中的一些实施例,至少一弹性层的特征在于具有一至少0.05兆帕的极限拉伸强度以及至少为100%的断裂伸长率。在一些这样的实施例中,断裂伸长率是在一100%至1000%的范围内。在一些这样的实施例中,断裂伸长率至少为200%。在一些这样的实施例中,断裂伸长率是在一从200%到1000%的范围内。在一些这样的实施例中,断裂伸长率是在一200%至600%的范围内。在一些这样的实施例中,基体中多个弹性层的每一个(根据任何本文描述的各个实施例)的特征在于具有一极限拉伸强度与断裂伸长率在根据任何上述实施例的范围内。

[0223] 在本文所述任一实施例中的一些实施例,至少一弹性层的特征在于具有一至少1兆帕的极限拉伸强度以及至少为100%的断裂伸长率。在一些这样的实施例中,断裂伸长率是在一100%至1000%的范围内。在一些这样的实施例中,断裂伸长率至少为200%。在一些这样的实施例中,断裂伸长率是在一从200%到1000%的范围内。在一些这样的实施例中,断裂伸长率是在一200%至600%的范围内。在一些这样的实施例中,芯基体中多个弹性层的每一个(根据任何本文描述的各个实施例)的特征在于具有一极限拉伸强度与断裂伸长率在根据任何上述实施例的范围内。

[0224] 在本文所述任一实施例中的一些实施例,至少一弹性层的特征在于具有一至少2兆帕的极限拉伸强度以及至少为100%的断裂伸长率。在一些这样的实施例中,断裂伸长率是在一100%至1000%的范围内。在一些这样的实施例中,断裂伸长率至少为200%。在一些这样的实施例中,断裂伸长率是在一从200%到1000%的范围内。在一些这样的实施例中,断裂伸长率是在一200%至600%的范围内。在一些这样的实施例中,芯基体中多个弹性层的每一个(根据任何本文描述的各个实施例)的特征在于具有一极限拉伸强度与断裂伸长率在根据任何上述实施例的范围内。

[0225] 在本文所述任一实施例中的一些实施例,至少一弹性层的特征在于具有一至少4兆帕的极限拉伸强度以及至少为100%的断裂伸长率。在一些这样的实施例中,断裂伸长率是在一100%至1000%的范围内。在一些这样的实施例中,断裂伸长率至少为200%。在一些这样的实施例中,断裂伸长率是在一从200%到1000%的范围内。在一些这样的实施例中,断裂伸长率是在一200%至600%的范围内。在一些这样的实施例中,基体中多个弹性层的每一个(根据任何本文描述的各个实施例)的特征在于具有一极限拉伸强度与断裂伸长率在根据任何上述实施例的范围内。

[0226] 在大多数实施例中,基体的一个整体的机械性能将强烈依赖于弹性层的机械性能。

[0227] 在本文所述任一实施例中的一些实施例,所述基体(如任何本文描述的各个实施例)的特征在于具有一弹性模量,所述弹性模量介于所述多个弹性层中的至少一个的一弹性模量的50%至200%的范围内。在一些实施例中,所述基体的弹性模量介于所述多个弹性层中的至少一个的一弹性模量的80%至120%的范围内。在一些实施例中,所述基体的弹性模量介于所述多个弹性层中的每一个的一弹性模量的80%至120%的范围内。在任何前述实施例的一些实施例中,基体包括一黏弹性层设置于两弹性层(根据任何本文描述的各个实施例)间,以及所述基体的弹性模量介于如前所述两个弹性层(任选两个)中的至少一个的一弹性模量的50%至200%(任选可为80%至120%)的范围内。

[0228] 黏弹性层:

[0229] 根据本段落中描述任一实施例的一粘弹性聚合物材料及/或粘弹性层可以与根据本文描述的各实施方式中的任一弹性层组合。

[0230] 根据本文所述任一实施例中的一些实施例相关的一粘弹性聚合物材料,所述粘弹性聚合物材料包括一聚合物,特征在于一玻璃化转变温度及/或熔点为一40°C以下的温度。在一些实施例中,一聚合物玻璃化转变温度及/或熔点为一35°C以下的温度。在一些实施例中,一聚合物玻璃化转变温度及/或熔点为一30°C以下的温度。在一些实施例中,一聚合物玻璃化转变温度及/或熔点为一25°C以下的温度。在一些实施例中,一聚合物玻璃化转变温度及/或熔点为一20°C以下的温度。在一些实施例中,一聚合物玻璃化转变温度及/或熔点为一15°C以下的温度。在一些实施例中,一聚合物玻璃化转变温度及/或熔点为一10°C以下的温度。在一些实施例中,一聚合物玻璃化转变温度及/或熔点为一5°C以下的温度。在一些实施例中,一聚合物玻璃化转变温度及/或熔点为低于0°C以下。

[0231] 这里,玻璃化转变温度是根据差示扫描量优选确定的,使用本领域公知的用于这种目的的程序,在每分钟10°C的冷却和加热速率下进行。玻璃化转变典型地出现在的热容量的积作为温度的函数的两个线性区之间的交点。

[0232] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,所述粘弹性聚合物材料特征在于包括一聚合物为具有一玻璃化转变温度及/或熔点至少5°C低于所述物质组合物的一环境温度。在一些这样的实施例中,所述玻璃化转变温度及/或熔点至少10°C低于所述物质组合物的一环境温度。在一些这样的实施例中,所述玻璃化转变温度及/或熔点至少20°C低于所述物质组合物的一环境温度。

[0233] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,所述粘弹性聚合物材料特征在于包括一聚合物为具有一玻璃化转变温度至少5°C低于所述物质组合物的一环境温度。在一些这样的实施例中,玻璃化转变温度至少10°C低于所述物质组合物的一环境温度。在一些这样的实施例中,玻璃化转变温度至少20°C低于所述物质组合物的一环境温度。

[0234] 如本文所用术语“物质组合物的环境温度”通常是指20°C,除了包括物质组合物的制造物的情况下,在这种情况下,所用术语“物质组合物的环境温度”是指在制造物(例如,医疗装置)的上下文中使用,例如,制造物通常用于在人体内体温状态下(即制造物在一人体内体温温度37°C)。

[0235] 不受任何具体理论的束缚,应相信的是,对于一相对无定形的(即,相对低结晶)聚

合物,玻璃化转变温度对聚合物的流变和机械性能的比较强的效果,而熔点影响极小甚至不存在。类似地,应相信的是,对于一相对结晶的(即,相对高的结晶度)的聚合物中,熔点对聚合物的流变和机械性能的比较强的作用,而玻璃化转变温度可能较不显著甚至不存在。

[0236] 在本文中描述任一实施例中的一些实施例关于一粘弹性聚合材料,所述粘弹性聚合材料其特征在于包括一至少20%结晶度的聚合物,以及熔点低于40°C以下。在一些这样的实施例中,聚合物特征在于熔点低于35°C以下。在一些这样的实施例中,聚合物特征在于熔点低于30°C以下。在一些这样的实施例中,聚合物特征在于熔点低于25°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于20°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于15°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于10°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于5°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于0°C以下。

[0237] 在本文中描述任一实施例中的一些实施例关于一粘弹性聚合材料,所述粘弹性聚合材料其特征在于包括一至少30%结晶度的聚合物,以及熔点低于40°C以下。在一些这样的实施例中,聚合物特征在于熔点低于35°C以下。在一些这样的实施例中,聚合物特征在于熔点低于30°C以下。在一些这样的实施例中,聚合物特征在于熔点低于25°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于20°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于15°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于10°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于5°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于0°C以下。

[0238] 在本文中描述任一实施例中的一些实施例关于一粘弹性聚合材料,所述粘弹性聚合材料其特征在于包括一至少40%结晶度的聚合物,以及熔点低于40°C以下。在一些这样的实施例中,聚合物特征在于熔点低于35°C以下。在一些这样的实施例中,聚合物特征在于熔点低于30°C以下。在一些这样的实施例中,聚合物特征在于熔点低于25°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于20°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于15°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于10°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于5°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于0°C以下。

[0239] 在本文中描述任一实施例中的一些实施例关于一粘弹性聚合材料,所述粘弹性聚合材料其特征在于包括一至少50%结晶度的聚合物,以及熔点低于40°C以下。在一些这样的实施例中,聚合物特征在于熔点低于35°C以下。在一些这样的实施例中,聚合物特征在于熔点低于30°C以下。在一些这样的实施例中,聚合物特征在于熔点低于25°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于20°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于15°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于10°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于5°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于0°C以下。

[0240] 在本文中描述任一实施例中的一些实施例关于一粘弹性聚合材料,所述粘弹性聚合材料其特征在于包括一至少60%结晶度的聚合物,以及熔点低于40°C以下。在一些这样的实施例中,聚合物特征在于熔点低于35°C以下。在一些这样的实施例中,聚合物特征在于熔点低于30°C以下。在一些这样的实施例中,聚合物特征在于熔点低于25°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于20°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于15°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于10°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于5°C以下。在一些实施例中,聚合物特征在于熔点低于0°C以下。

[0241] 在本文中描述任一实施例中的一些实施例关于一粘弹性聚合材料,所述粘弹性聚

下。在一些这样的实施例中，聚合物特征在于玻璃化转变温度低于35℃以下。在一些这样的实施例中，聚合物特征在于玻璃化转变温度低于30℃以下。在一些这样的实施例中，聚合物特征在于玻璃化转变温度低于25℃以下。在一些实施例中，聚合物特征在于玻璃化转变温度低于20℃以下。在一些实施例中，聚合物特征在于玻璃化转变温度低于15℃以下。在一些实施例中，聚合物特征在于玻璃化转变温度低于10℃以下。在一些实施例中，聚合物特征在于玻璃化转变温度低于5℃以下。在一些实施例中，聚合物特征在于玻璃化转变温度低于0℃以下。

[0251] 在本文所述任一实施例的一些实施例中，粘弹性聚合物材料包括(以及任选基本上由)一种或多种聚合物是生物兼容性及/或生物可降解性的(如本文定义)。

[0252] 聚(乳酸-共- ϵ -己内酯)(任选的聚(DL-乳酸-共- ϵ -己内酯,单独或与聚(L-乳酸-共- ϵ -己内酯)及/或聚(组合D-乳酸-共- ϵ -己内酯))结合,是例示性的生物兼容性和生物可降解性的聚合物,其可根据任何本文描述的各个实施例中的被包含在粘弹性聚合材料。在一些这样的实施方案中,粘弹性聚合物材料基本上由聚(乳酸-共- ϵ -己内酯)组成。

[0253] 在本文中描述任一实施例的一些实施例,所述粘弹性聚合材料包括(以及任选基本上由)本文所述使用于弹性层的任一或多种聚合物及/或共聚物。

[0254] 熟练技术人员将能够容易地选择聚合物的浓度、聚合物的分子量及/或共聚物中单体摩尔比(例如,乳酸和 ϵ -己内酯),其可以根据本文所述的各实施方式的任一的弹性及/或粘弹性聚合物材料提供弹性的粘弹性的特质。

[0255] 在本文中描述任一实施例的一些实施例,粘弹性聚合物材料包括(和任选基本上由)一种或多种疏水性聚合物。

[0256] 不受任何具体理论的束缚,应相信的是,疏水性聚合物可显著降低基体的水渗透率,甚至在实施例中将的粘弹性聚合物层以不连续膜的形式构成。例如,一多孔性疏水性粘弹性聚合物层的多个孔可能太小而允许水通过,水和疏水性聚合物之间的接触是相当不利的。

[0257] 本文中“疏水性聚合物”的特征在于为一在水中pH值为7.0的聚合物,聚合物(大量)具有少于每升1克的溶解度,并且不吸收超过20重量百分比的水(重量相对于聚合物吸收水的重量)。在一些实施例中,所述疏水性聚合物的特征在于在pH7.0时它不吸收超过10重量百分比的水。在一些实施例中,所述疏水性高分子物质的特征在于在pH7.0时它不吸收超过5重量百分比的水。在一些实施例中,所述疏水性高分子物质的特征在于在pH7.0时它不吸收超过2重量百分比的水。在一些实施例中,所述疏水性高分子物质的特征在于在pH7.0时它不吸收超过1重量百分比的水。

[0258] 熟练技术人员将能够容易地选择聚合物(例如,本文描述的聚合物),共聚物中的聚合物的分子量及/或单体的摩尔比(例如,乳酸和 ϵ -己内酯)以构成如本文定义的疏水性聚合物。

[0259] 在本文中描述任一实施例的一些实施例,一粘弹性聚合物层(根据本文所述个实施例中的任一个)其特征在于一平均厚度在1-300微米的范围内。在一些这样的实施例中,平均厚度在2-250微米的范围内。在一些这样的实施例中,平均厚度在3-200微米的范围内。在一些这样的实施例中,平均厚度在5-150微米的范围内。在一些这样的实施例中,平均厚度在10-100微米的范围内。在一些这样的实施例中,平均厚度在15-60微米的范围内。

[0260] 在本文中描述任一实施例中的一些实施例,一粘弹性聚合物层(根据本文所述个实施例中的任一个)其特征在于一平均厚度在1-200微米的范围内。在一些这样的实施例中,平均厚度在1-100微米的范围内。在一些这样的实施例中,平均厚度在1-60微米的范围内。在一些这样的实施例中,平均厚度在1-30微米的范围内。

[0261] 在本文中描述任一实施例中的一些实施例,一粘弹性聚合物层(根据本文所述个实施例中的任一个)其特征在于一平均厚度在2-300微米的范围内。在一些这样的实施例中,平均厚度在5-300微米的范围内。在一些这样的实施例中,平均厚度在10-300微米的范围内。在一些这样的实施例中,平均厚度在20-300微米的范围内。在一些这样的实施例中,平均厚度在40-300微米的范围内。

[0262] 在本文所述任一实施例中的一些实施例,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例)特征是一个非多孔的、连续的薄膜或有限的孔隙率。

[0263] 在本文所述任一实施例中的一些实施例,一粘弹性层的特征在于一孔隙率小于相邻多个弹性层的每一个(根据任何本文描述的各个实施例)。在一些这样的实施例中,所述粘弹性层的特征在于一孔隙率小于相邻多个弹性层的每一个的75%(根据任何本文描述的各个实施例)。在一些这样的实施例中,所述粘弹性层的特征在于一孔隙率小于相邻多个弹性层的每一个的50%(根据任何本文描述的各个实施例)。在一些这样的实施例中,所述粘弹性层的特征在于一孔隙率小于相邻多个弹性层的每一个的25%(根据任何本文描述的各个实施例)。在一些这样的实施例中,所述粘弹性层的特征在于一孔隙率小于相邻多个弹性层的每一个的15%(根据任何本文描述的各个实施例)。在一些这样的实施例中,所述粘弹性层的特征在于一孔隙率小于相邻多个弹性层的每一个的10%(根据任何本文描述的各个实施例)。在一些这样的实施例中,所述粘弹性层的特征在于一孔隙率小于相邻多个弹性层的每一个的5%(根据任何本文描述的各个实施例)。在本文所述任一前述实施例中的一实施例关于(多个)粘弹性层,所述弹性层的特征在于具有至少50%的孔隙率(例如,从50%至99%),根据本文所述的任何相应的实施例。

[0264] 在本文所述任一前述实施例中的一些实施例,一粘弹性层的特征在于具有一范围从0至50%的孔隙率。在一些这样的实施例中,孔隙率为0至40%。在一些这样的实施例中,孔隙率为0至30%。在一些这样的实施例中,孔隙率为0至20%。在一些这样的实施例中,孔隙率为0至10%。在一些这样的实施例中,相邻多个弹性层的每一个的一孔隙率高于粘弹性层的孔隙率(例如,高50%以上)。

[0265] 不受任何具体理论的束缚,应相信的是,一粘弹性层特征在于是无孔或有限的孔隙率(例如,最高50%)减少芯基体对水以及其它液体的透水性,从而提高物质组合物的使用能力,例如,作为密封材料阻止流体泄漏。更应相信的是,这样的层,例如,一个不具有任何纤维结构的层,可以很容易地通过粘性流体受到应力而发生形变,并可以在这种变形导致形成在粘弹性层中孔的闭合。

[0266] 在本文所述任一前述实施例中的一些实施例,粘弹性层的特征在于具有一孔隙率(例如,最高50%)其低于所述弹性层的一孔隙率(如本文所述任何相应的实施例的孔隙率是较低的,任选实施例中所述弹性层的孔隙率为至少50%、至少60%、至少70%、至少80%及/或至少90%)。在一些这样的实施例中,粘弹性层的孔隙率不大于弹性层的孔隙率的一半以上。

[0267] 不受任何具体理论的束缚,应相信的是,粘弹性层作为一个屏障(例如,水渗透),这可能比相较于粘弹性层更多孔性的弹性层更不透水性(如,多孔性弹性层制成的纤维),从而显着减少包括这种弹性层的物体的渗透性。

[0268] 连续膜可以任选地制备,例如,由膜浇铸(例如,如本文所列举的)。

[0269] 有限的孔隙率可以任选地制备,例如,通过形成粘弹性的纤维聚合物材料,例如,通过电纺(例如,如本文所列举的),其中所述纤维的一部分合并为粘性流体的结果(其任选地由热处理及/或压力被增强),从而导致更小的孔和较低的孔隙率。

[0270] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,粘弹性层具有纤维状结构。在一些这样的实施例中,所述层包括纤维,其提供机械强度,以及粘弹性层设置于纤维之间的空间。在一些这样的实施例中,纤维更有弹性且比粘弹性聚合物材料较小流动性在纤维之间的空间。例如,在一些实施例中,粘弹性聚合材料的相对流体部分由粘性流动流出纤维,而仍留在纤维中的粘弹性聚合物材料的部分是偏向固体及/或弹性性质的。

[0271] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于以下四项的至少一特性:

[0272] (a) 一剪力储存模数(G')在一 10°C 的温度和频率为0.1赫兹下介于0.01至10兆帕的范围内;

[0273] (b) 一剪力损失模数(G'')在一 10°C 的温度和频率为0.1赫兹下介于0.0001至2兆帕的范围内;

[0274] (c) 所述粘弹性聚合物材料的一玻璃化转变温度及/或熔点为一 40°C 以下的温度;以及

[0275] (d) 一耗损正切(G''/G')在一 10°C 的温度和频率为0.1赫兹下为介于0.01至4的范围内;

[0276] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有上述四种特性的至少两种。

[0277] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有上述四种特性的至少三种。

[0278] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有上述四种特性的各种。

[0279] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有一剪力储存模数(G')在一 10°C 的温度和频率为0.1赫兹下介于0.01至10兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力储存模数介于0.05至10兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力储存模数介于0.1至5兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力储存模数介于0.2至2.5兆帕的范围内。

[0280] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有一剪力储存模数(G')在一 10°C 的温度和频率为0.1赫兹下介于0.01至1兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力储存模数介于0.05至1兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力储存模数介于0.1至1兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力储存模数介于0.2至1兆帕的范围内。

[0281] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个

实施例中的特征在于具有一剪力储存模数(G')在一 10°C 的温度和频率为0.1赫兹下介于0.5至10兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力储存模数介于1至10兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力储存模数介于2至10兆帕的范围内。

[0282] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有一剪力损失模数(G'')在一 10°C 的温度和频率为0.1赫兹下介于0.0001至2兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.0003至0.3兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.001至0.1兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.003至0.03兆帕的范围内。

[0283] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有一剪力损失模数(G'')在一 10°C 的温度和频率为0.1赫兹下介于0.0001至0.3兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.0001至0.03兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.0001至0.01兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.0001至0.003兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.0001至0.001兆帕的范围内。

[0284] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有一剪力损失模数(G'')在一 10°C 的温度和频率为0.1赫兹下介于0.0003至2兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.001至1兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.003至1兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.01至1兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.03至1兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.1至1兆帕的范围内。

[0285] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有一耗损正切(G''/G' ,其中 G'' 的值和 G' 的值是各为独立的,以符合本文所述各实施例中的任一个)在一 10°C 的温度和频率为0.1赫兹下为介于0.01至1的范围内。在一些这样的实施例中,所述耗损正切介于0.02至0.8的范围内。在一些这样的实施例中,所述耗损正切介于0.05至0.7的范围内。在一些这样的实施例中,所述耗损正切介于0.1至0.6的范围内。在一些这样的实施例中,所述耗损正切介于0.175至0.5的范围内。

[0286] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有一耗损正切(G''/G' ,其中 G'' 的值和 G' 的值是各为独立的,以符合本文所述各实施例中的任一个)在一 10°C 的温度和频率为0.1赫兹下为介于0.01至0.5的范围内。在一些这样的实施例中,所述耗损正切介于0.01至0.3的范围内。在一些这样的实施例中,所述耗损正切介于0.01至0.2的范围内。在一些这样的实施例中,所述耗损正切介于0.01至0.1的范围内。

[0287] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有一耗损正切(G''/G' ,其中 G'' 的值和 G' 的值是各为独立的,以符合本文所述各实施例中的任一个)在一 10°C 的温度和频率为0.1赫兹下为介于0.02至1的范围内。在一些这样的实施例中,所述耗损正切介于0.05至1的范围内。在一些这样的实施例中,所述耗损正切介于0.1至1的范围内。在一些这样的实施例中,所述耗损正切介于0.2至1的范围内。在一些这样的实施例中,所述耗损正切介于0.3至1的范围内。在一些这样的实施例中

中,所述耗损正切介于0.5至1的范围内。

[0288] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有一耗损正切介于0.01至1的范围内(根据任何本文描述的各个实施例中)以及一剪力储存模数(G')介于0.01至10兆帕的范围内(根据任何本文描述的各个实施例中),在-10℃的温度和频率为0.1赫兹下。在一些这样的实施例中,所述剪力储存模数介于0.05至10兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力储存模数介于0.1至5兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力储存模数介于0.2至2.5兆帕的范围内。

[0289] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有一耗损正切介于0.05至0.7的范围内(根据任何本文描述的各个实施例中)以及一剪力储存模数(G')介于0.01至10兆帕的范围内(根据任何本文描述的各个实施例中),在-10℃的温度和频率为0.1赫兹下。在一些这样的实施例中,所述剪力储存模数介于0.05至10兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力储存模数介于0.1至5兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力储存模数介于0.2至2.5兆帕的范围内。

[0290] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有一耗损正切介于0.175至0.5的范围内(根据任何本文描述的各个实施例中)以及一剪力储存模数(G')介于0.01至10兆帕的范围内(根据任何本文描述的各个实施例中),在-10℃的温度和频率为0.1赫兹下。在一些这样的实施例中,所述剪力储存模数介于0.05至10兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力储存模数介于0.1至5兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力储存模数介于0.2至2.5兆帕的范围内。

[0291] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有一耗损正切介于0.01至1的范围内(根据任何本文描述的各个实施例中)以及一剪力损失模数(G'')在一-10℃的温度和频率为0.1赫兹下介于0.0001至2兆帕的范围内(根据任何本文描述的各个实施例中)。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.0003至0.3兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.001至0.1兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.003至0.03兆帕的范围内。

[0292] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有一耗损正切介于0.05至0.7的范围内(根据任何本文描述的各个实施例中)以及一剪力损失模数(G'')在一-10℃的温度和频率为0.1赫兹下介于0.0001至2兆帕的范围内(根据任何本文描述的各个实施例中)。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.0003至0.3兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.001至0.1兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.003至0.03兆帕的范围内。

[0293] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有一耗损正切介于0.175至0.5的范围内(根据任何本文描述的各个实施例中)以及一剪力损失模数(G'')在一-10℃的温度和频率为0.1赫兹下介于0.0001至2兆帕的范围内(根据任何本文描述的各个实施例中)。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.0003至0.3兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.001至0.1兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.003至0.03兆

帕的范围内。

[0294] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有一剪力储存模数(G')介于0.01至10兆帕的范围内(根据任何本文描述的各个实施例中)以及一剪力损失模数(G'')在-10℃的温度和频率为0.1赫兹下介于0.0001至2兆帕的范围内(根据任何本文描述的各个实施例中)。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.0003至0.3兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.001至0.1兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.003至0.03兆帕的范围内。

[0295] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有一剪力储存模数(G')介于0.05至10兆帕的范围内(根据任何本文描述的各个实施例中)以及一剪力损失模数(G'')在一-10℃的温度和频率为0.1赫兹下介于0.0001至2兆帕的范围内(根据任何本文描述的各个实施例中)。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.0003至0.3兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.001至0.1兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.003至0.03兆帕的范围内。

[0296] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有一剪力储存模数(G')介于0.1至5兆帕的范围内(根据任何本文描述的各个实施例中)以及一剪力损失模数(G'')在一-10℃的温度和频率为0.1赫兹下介于0.0001至2兆帕的范围内(根据任何本文描述的各个实施例中)。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.0003至0.3兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.001至0.1兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.003至0.03兆帕的范围内。

[0297] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有一剪力储存模数(G')介于0.2至2.5兆帕的范围内(根据任何本文描述的各个实施例中)以及一剪力损失模数(G'')在一-10℃的温度和频率为0.1赫兹下介于0.0001至2兆帕的范围内(根据任何本文描述的各个实施例中)。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.0003至0.3兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.001至0.1兆帕的范围内。在一些这样的实施例中,所述剪力损失模数介于0.003至0.03兆帕的范围内。

[0298] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有一耗损正切(G''/G')其为多个弹性层的一耗损正切的至少200% (两倍)(根据任何本文描述的各个实施例中),在一频率为0.1赫兹以及任何0℃-40℃范围内的一温度下。在一些这样的实施例中,所述温度为37℃。在一些这样的实施例中,所述温度为25℃。在一些这样的实施例中,所述温度为20℃。在一些这样的实施例中,所述温度为0℃。

[0299] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有一耗损正切(G''/G')其为多个弹性层的一耗损正切的至少300% (三倍)(根据任何本文描述的各个实施例中),在一频率为0.1赫兹以及任何0℃-40℃范围内的一温度下。在一些这样的实施例中,所述温度为37℃。在一些这样的实施例中,所述温度

为25℃。在一些这样的实施例中,所述温度为20℃。在一些这样的实施例中,所述温度为0℃。

[0300] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例)的特征在于具有一耗损正切(G''/G')其为多个弹性层的一耗损正切的至少500% (五倍)(根据任何本文描述的各个实施例),在一频率为0.1赫兹以及任何0℃-40℃范围内的一温度下。在一些这样的实施例中,所述温度为37℃。在一些这样的实施例中,所述温度为25℃。在一些这样的实施例中,所述温度为20℃。在一些这样的实施例中,所述温度为0℃。

[0301] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有一耗损正切(G''/G')其为多个弹性层的一耗损正切的至少1000% (十倍)(根据任何本文描述的各个实施例),在一频率为0.1赫兹以及任何0℃-40℃范围内的一温度下。在一些这样的实施例中,所述温度为37℃。在一些这样的实施例中,所述温度为25℃。在一些这样的实施例中,所述温度为20℃。在一些这样的实施例中,所述温度为0℃。

[0302] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有一耗损正切(G''/G')其为多个弹性层的一耗损正切的至少3000% (三十倍)(根据任何本文描述的各个实施例),在一频率为0.1赫兹以及任何0℃-40℃范围内的一温度下。在一些这样的实施例中,所述温度为37℃。在一些这样的实施例中,所述温度为25℃。在一些这样的实施例中,所述温度为20℃。在一些这样的实施例中,所述温度为0℃。

[0303] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,一粘弹性层(根据任何本文描述的各个实施例中)的特征在于具有一耗损正切(G''/G')其为多个弹性层的一耗损正切的至少10000% (一百倍)(根据任何本文描述的各个实施例),在一频率为0.1赫兹以及任何0℃-40℃范围内的一温度下。在一些这样的实施例中,所述温度为37℃。在一些这样的实施例中,所述温度为25℃。在一些这样的实施例中,所述温度为20℃。在一些这样的实施例中,所述温度为0℃。

[0304] 不受任何具体理论的束缚,应相信的是,一个芯基体,其中所述粘弹性层具有相当高的损耗角正切(并且相应地,一个较少固体特性)比所述弹性层可经历弹性变形,其中该粘弹性聚合物材料可以伴随地经受非弹性变形,并在芯基体内粘性流动,而使基体因为弹性层的弹性性能能保留弹性特质。

[0305] 制备过程:

[0306] 本文所描述的纤维(根据各个实施例的任何一个)可任选通过任何合适用于制备纤维的技术产生(包括大尺寸纤维、微尺寸纤维和纳米级纤维),如常规纤维-纺丝技术。这样的技术包括,例如,溶液纺丝、电纺丝、湿式纺丝、干式纺丝、熔融纺丝以及凝胶纺丝。每个纺纱方法赋予特定的物理尺寸和所得纤维的机械性能,并且可以被调谐根据所要求的应用程序,得到所希望的特性在此描述的纤维的纤维和层。

[0307] 简单地说,纤维纺丝技术可选涉及使用的喷丝头。这些在原则上类似在浴室的淋浴头,并且可以具有从一个到数百个小孔。作为长丝,或粗纤维,从在喷丝板中的孔冒出时,溶解或液化聚合物首先被转化为橡胶态,然后固化。挤出和“无尽”粗纤维的凝固的过程被

称为纺丝,不被混淆的名称相同,其中,组钉纤维的短片段被折迭成纱。

[0308] 湿纺被用于已溶解在溶剂中成纤维物质。喷丝头浸没在化学浴和长丝出现它们从溶液中并固化沉淀。因为所述溶液被直接挤出到沉淀液,该方法用于制造纤维被称为湿式纺丝。纤维例如丙烯酸、人造丝、芳族聚酰胺、改性聚丙烯腈和斯潘德克斯可以用这种方法生产。

[0309] 干纺还用于在溶液形成纤维的物质,但是,代替沉淀通过稀释或化学反应的聚合物,固化是通过在空气或惰性气体流中蒸发溶剂来实现的。长丝不进来与沉淀液接触,从而消除了干燥的需要和缓和溶剂回收。所述方法可用于生产,例如醋酸酯、三醋酸酯、丙烯酸酯、改性聚丙烯腈、聚异丁烯、氨纶、维纶。

[0310] 在熔融纺丝中,形成纤维的物质经喷丝熔融挤出,然后将粗纤维直接通过冷却固化。熔纺粗纤维可以由不同的横截面形状(圆形,三叶形,五边形,八边形等)的喷丝头挤出。尼龙(聚酰胺),烯烃,聚酯,二氯乙烯共聚纤维和硫,例如,以这种方式产生的。非聚合的纤维也可以通过熔融纺丝生产。

[0311] 凝胶纺丝是用于获得高强度或其他特殊纤维性质的特殊工艺。聚合物不是在一个真正的液态挤出期间。不完全分离,因为他们将在一个真正的解决方案中,聚合物链在液晶形式的不同点结合在一起。这产生在所得细丝可以显着增加纤维的拉伸强度强链间的力。此外,所述液晶被沿纤维轴的剪切力挤出期间对准。长丝出现与彼此非常高度的相对取向,从而增加它们的强度。所述方法也被描述为干湿式纺丝中,由于单丝首先通过空气,然后在一个液体浴中进一步冷却。一些高强度聚乙烯纤维和芳纶纤维,例如,通过凝胶纺丝制造。

[0312] 可替代地,纤维可以是天然或合成来源的,并且可以提供即可使用,无需进一步处理或制备过程或者在它们的表面处理。

[0313] 在本文所述的任一实施例的一些实施例中,纤维由电纺的聚合物材料形成。

[0314] 如本文所用术语“电纺纱”、“电纺丝”、“电纺”等是指其从聚合物溶液产生纤维的技术(例如,纳米纤维)。在此过程中,如本文所述的一种或多种聚合物材料的聚合物被液化(即熔化或溶解),并放置在一分配器。一电场被用来产生带正电喷射从分配器到收集器。因此,一分配器(例如,金属针头的注射器)通常连接到高电压源,优选为正极,而收集器接地,从而形成分配器和收集器之间的电场。可替代地,分配器可以接地,而收集器连接到高电压源,优选为负极。如此将被一个熟悉的技术人员可以理解的,任何上述从分配器到收集器以建立正电喷射的运动的配置。用于从分配器到收集器建立负电荷的射流的反向极性运动也可以设想。在临界电压下,电荷排斥开始克服液滴的表面张力。带电射流从分配器出发并朝向收集器的电场中行进。与在电极间空间中,射流伸展和在其中的溶剂蒸发高速移动,从而形成了被收集在收集器上的纤维,例如,在纤维层的形式。

[0315] 几个参数可影响纤维,这些包括分配器的配射孔的直径尺寸、分配速率、电场的强度、分配器之间的距离及/或用于制造电纺纤维的聚合物材料的浓度。

[0316] 分配器可以是,例如,用金属针或提供有一个或多个毛细管的孔或一喷头,如本文所述的液化聚合物材料可以从其中被挤出,例如静水压力、机械压力的作用下,空气的注射器压力和高压。

[0317] 根据一个实施例,收集器是一个旋转型收集器,其用于立刻收集电纺纤维。使用旋

转收集器可导致多个电纺纤维的一层具有孔隙率的连续梯度。这种孔隙率梯度可以通过连续变化的收集器的速度或由分配器的纵向运动来实现。这些在实质密度变化的结果及/或纤维在收集器上的旋转分布会造成一孔隙率梯度沿径向或分别沿收集器的长轴方向。典型地,但不是必须,旋转型收集器为一圆柱形状(例如,鼓状),然而,可以理解,旋转收集器也可以是平面的几何形状。

[0318] 根据另一个实施例中,收集器是一个扁平接地收集器供应用于收集其上的电纺支架。采用平坦接地收集器能够集合随机的纳米纤维。应该理解的是,平坦接地收集器通常是水平收集器或垂直收集器。

[0319] 在本文所述任一实施例的一些实施例中,任何两个或更多个相邻层形成所述纤维(包括根据本文所述的任何各实施方式的弹性层及/或粘弹性层)任选通过连续电纺制备。

[0320] 但是应当理解的是纤维形成的粘弹性层不一定保留纤维结构。例如,如本文所列举的,在连续膜的形式粘弹性层可以由纤维构成,然后合并,从而失去部分或全部的多孔层和纤维性质而形成。

[0321] 根据本发明一些实施例的一方面,提供了一种制备物质组合物的方法及/或根据任何本文描述的各个实施例的芯基体,所述方法包括:通过连续电纺形成一弹性聚合物材料的多个层以及一粘弹性聚合物层的(多个)层(例如,根据本文描述的任何各实施方式制成的聚合物纤维),从而形成物质组合物及/或芯基体。

[0322] 根据本发明的一些实施例的一方面,提供了一种用于制备根据本文所述的任何相应的实施例中所述物质组合物及/或芯基体的制造过程,所述制造过程提供一个或多个弹性层以及(多个)黏弹性层(根据任何本文描述的各个实施例),将所述(多个)黏弹性层与多个弹性层平行放置(任选地介于弹性层间),例如以层迭的型态,将所述弹性聚合物材料的所述多个层和所述粘弹性聚合物材料的所述至少一层压合在一起,从而形成所述物质组合物及/或芯基体。在一些这样的实施例中,方法进一步包括通过电纺形成所述弹性层。

[0323] 在一些实施例中,将弹性层和(多个)粘弹性层压合在一起包括施予一压力至少为1克/平方厘米。在一些实施例中压力至少为2克/平方厘米。在一些实施例中,压力至少为4克/平方厘米。在一些实施例中,压力至少为8克/平方厘米。

[0324] 在一些实施例中,制造过程还包括预先将粘弹性层加热,同时及/或随后压合多个所述层。在一些这样的实施例中,加热到聚合物中的粘弹性层超过于玻璃化转变温度及/或熔点的温度下(任选的玻璃化转变温度)在,按照本文所述的任何相应的实施例(例如,40℃)。

[0325] 选择性的应用:

[0326] 根据本发明实施例的另一方面,提供了一种制造物,包括一种物质组合物及/或基体,根据本文所述的任何相应的实施例。

[0327] 在一些这样的实施例中,在制造物基本上由物质组合物构成,如本文所述。

[0328] 在一些这样的实施例中,制造物包括附加成分加入物质组合物,如本文所述。

[0329] 根据本文所述任何物质组合物可以有利地并入各实施方式,包括在其中但不限于,物品旨在被应用到各种形状的表面,如包装材料、涂层、胶带、密封剂。物品包括一个充气组件,例如气囊(例如,气囊导管)与可动部件(其中物质组合物可任选地被连接到两个或更多个单独可动部件),如家庭及/或工业机械装置。

[0330] 在本文所述任一实施例的部分实施例中,制造物是一医疗装置。在一些这样的实施例中,医疗装置是可植入的医疗装置。

[0331] 本文任一所述实施例涉及医疗装置的一些实施例中,医疗装置是用于在以下领域使用包括普通外科,神经科,耳鼻,喉,泌尿科,妇科/产科,胸椎,牙科/颌面,胃肠病学,整形外科,眼科,心血管及/或骨科给药。

[0332] 在本文所述任一实施例的部分实施例中,制造物(例如,医疗装置)的一些实施例被确定为在一个治疗用途。在一些实施例中,制造物(例如,医疗装置)被定义以用于修复及/或替换一个生物组织。

[0333] 根据本发明的一些实施例的一方面,提供了一种修复及/或替代一有需要的受试者的一生物性组织的方法,所述方法包括使所述生物性组织接触任何描述所述的制造物(例如,医疗装置)的实施例之一。

[0334] 在任何本文中描述的实施例与修补及/或替换一个生物组织相关的一些实施例中,一个生物组织被一种膜修补及/或替换(例如,以下所述外伤性损伤、疝气及/或手术切口)。在一些实施例中,被修补及/或替换的膜是硬脑膜(例如,下面的外伤性损伤及/或硬脑膜的手术切口)。在一些实施例中,制造物具有片状几何结构(例如,如本文所述),其仿造了膜。

[0335] 根据所述实施例可能使用一制造物于治疗的实例可以使用(例如,通过注入及/或临时的内部或局部使用)的例子包括,但不限于,修复及/或替换一个生物组织,例如硬脑膜修复,疝气修补,内部及/或局部伤口闭合,皮肤闭合及/或修理(例如,作为整形外科的一部分),支撑另一医疗植入物(如在乳房再造手术),密封组织和/或器官以限制体液和/或空气(如治疗胆管漏),密封一吻合术,抑制组织之间术后粘结,促进止血(例如,其中所述基体涂覆有凝血酶和/或纤维蛋白原和/或纤维蛋白),以及施用一具疗效的试剂(例如,通过结合有效治疗剂在芯基体内及/或在其上,根据任本文所述有关增列一附加成分的实施例)。

[0336] 根据本文所述实施例的植入式的所述医疗装置用于治疗的实例中,被认可的使用方式包括但不限于硬脑膜修复、疝气修复、内部及/或局部伤口缝合、皮肤缝合及/或修补、封合组织及/或器官以包含体液或空气、封合吻合术、抑制组织之间术后粘结、促进止血,以及施用一具疗效的试剂。

[0337] 在这里描述的任何实施例中的一些实施例,所述医疗装置被配置洗脱一具疗效的试剂,例如根据本文所述的任何相应的实施例的包括作为附加成分的试剂。在一些这样的实施例中,医疗装置是支架。任选地,物质组合物形成支架的柔性套筒的至少一部分。

[0338] 具疗效的试剂可任选地被并入一芯基体内及/或所述芯基体的一表面上。任选地,具疗效的试剂结合芯基体内的一药物洗脱层内及/或所述芯基体的一表面上。这样的药物洗脱层可以是本领域公知的任何合适的药物洗脱层的物质形成。

[0339] 本文所使用术语“修补及/或替换一生物组织”一词是指以任何方式修复组织的物理损坏,并且包括支撑及/或保持受伤组织在一起在体内或体外,以及充填由缺乏组织形成的空隙(替代组织)。受伤组织可能会被损坏,例如,通过分离(例如,撕裂,切割),压缩应力,拉伸应力,剪切应力,蜂窝功能障碍和/或细胞死亡。

[0340] 在任何本文中描述与修补及/或替换一生物组织相关的实施例中的一些实施例,所述修补及/或替换一生物组织包括缝合所述制造物至所述组织(即,所述制造物和组织通

过至少一个缝合线连接)。

[0341] 如本文所列举的,本文所述芯基体是特别适合于被缝合,而不会失去机械或功能完整性。

[0342] 如本文所用的术语“约”是指 $\pm 10\%$ 。

[0343] 如本文所用术语“包括”,“包含”,“包括”,“包含”,“具有”和它们的结合物的意思是“包括但不限于”。

[0344] 如本文所用术语“由...组成”表示“包括并限于”。

[0345] 本文中所使用术语“基本上由.....组成”是指组合物、方法或结构可包括另外的成分、步骤及/或部件,但仅在该另外的成分、步骤及/或部件不实质上改变所要求保护的基本特征和新特征组合物、方法或结构。

[0346] 如本文中所使用的单数形式“一”,“一个”和“所述”包括复数引用,除非上下文另有明确说明。例如,如本文中所使用的术语“一个聚合物”或“至少一种聚合物”可包括多个聚合物,包括它们的混合物。

[0347] 在整个本申请中,本发明的各种实施方式可以以范围的形式呈现。应当理解的是,范围形式的描述仅仅是为了方便和简洁,不应该被解释为对本发明的范围的硬性限制。因此中,范围的描述应当被认为已经具体公开该范围内的所有可能的子范围以及单独的数值。例如,范围的描述例如从1到6应被认为具有具体公开的子范围,如从1到3,从1到4,从1到5,从2到4,从2到6,从3至6等,以及个人数在该范围内,为例如,1,2,3,4,5,和6这无论范围的宽度如何。

[0348] 每当数值范围在本文中所指出的,它是指包括任何引用数字(分数或表示指示的范围内的人)。术语在第一指示数字和第二指示数字以及从“测距/范围”范围/之间的范围““第一指示数字”到“第二指示数字在本文中可互换使用,并且意味着包括第一和第二指示数字以及它们之间的所有分数和整数。

[0349] 如本文所用的术语“方法”是指的方式,手段,技术和用于完成给定任务包括程序,但不限于,那些方式,手段,技术和程序是已知的或容易从已知的方式开发,手段,通过化学,药理学,生物学,生物化学和医学领域的从业者的技术和方法。

[0350] 如本文所用术语“治疗”包括消除,基本上抑制,减慢或逆转状况的进展,基本上改善状况的临床或医学症状,或基本上预防状况的临床或医学症状的出现。

[0351] 可以理解,本发明中,为清楚起见,在单独实施例的上下文中描述的某些特征也可以组合在单个实施例中提供。反之,本发明中,它们是不同的功能,为了简明起见,描述在单个实施例的上下文中,也可以单独或以任何合适的子组合提供,或作为适于在本发明的任何其他描述的实施例。在各个实施例的上下文中描述的某些特征不应被认为是那些实施例的必要特征,除非所述实施例是没有那些组件不起作用。

[0352] 本发明的各种实施例和如上文所述的各方面与请求的权利要求部分皆由以下实施例的实验支持。

[0353] 实施例:

[0354] 现在参考以下实施例,其连同以上描述示出了制成本发明的一些非限制方式的实施例。

[0355] 材料和方法:

[0356] 材料:

[0357] 从Sigma Aldrich公司(以色列)得到的二甲基甲酰胺。

[0358] 由Sigma Aldrich公司(以色列)取得二恶烷。

[0359] 从Sigma Aldrich公司(以色列)取得四氢呋喃。

[0360] 由聚合医药公司(美国)获得的聚(ϵ -己内酯-共-L-乳酸-共-乙醇酸-共-三亚甲基碳酸酯)。

[0361] 由NatureWorks公司(美国)获得的聚(L-乳酸)。

[0362] 由Lactel(美国)获得的聚(DL-乳酸-共- ϵ -己内酯)。

[0363] 由Purac生物材料公司(荷兰)获得的聚(L-乳酸-共- ϵ -己内酯)。

[0364] 结构和形态的测定:

[0365] 个别片体的样品或三层贴片涂覆有金,并用具有钨丝(FEI)的Quanta 200环境电子显微镜(SEM)定义特征。纤维尺寸和平均孔径使用ImageJ软件进行测定。

[0366] 机械性能:

[0367] 拉伸试验(张力坡道)使用订做的单轴拉伸机进行,按照ASTM国际标准D882-12用于测试薄的塑料片材的拉伸性能(配备25公斤负荷物)。贴片切成狗骨结构和厚度在沿狗骨的颈部三点测定。在试验前将样品浸渍于PBS(磷酸盐缓冲盐水)在37°C的温度下进行15分钟,然后再安装在机器的夹具。每个样品进行拉伸直至断裂。所述样品的杨氏弹性模数(弹性模量),极限抗拉强度(UTS)和断裂伸长率被确定。

[0368] 中间层的剪力损失模数(G')和剪力储存模数(G'')经由剪切流变仪评价。上述测量的进行为使用一应变控制旋转流变仪(AR-G2,TA仪器)进行了测量,用一几何形状不锈钢平行板(20毫米),其包括一帕尔帖温度控制计。所有的测试都在温度10°C下进行的。应变扫描和频率扫描试验以确定该层的线性粘弹性制度。时间和温度扫描试验然后在0.1-0.7%的应变范围和0.05-1赫兹的频率执行。

[0369] 缝合保留测试:

[0370] 缝合保留测试是在所描述方法ANSI/AAMI/ISO 7198:1998/2001/(R)的2004年标准的基础上。如上文所述,对所述样品切割和状态画以进行单轴拉伸测试。用解剖刀除去狗骨形样品的一个端部和样品以从其自由端2mm的最小距离被缝合(Premilene®4/0缝合)。后将样品放在拉伸机上,通过连接贴片到第一握和缝线到其他的抓地力。如上所述,为了在样品的失败来测量力,然后进行拉伸试验。

[0371] 统计方法:

[0372] 所有最终值描述至少3测试项目的平均值。结果表示为平均值 \pm 标准误差。

[0373] 实施例1:

[0374] 电纺弹性贴片:

[0375] 聚合物或聚合物的共混物的颗粒溶解在25:25:50(重量/重量)二甲基甲酰胺:二恶烷:四氢呋喃以形成无聚集均匀溶液的混合物。如在图1中描绘了进行所述溶液的电纺,在 $25 \pm 5^\circ\text{C}$ 的温度和 $35 \pm 10\%$ 的相对湿度。使用注射泵,一个22号针(内径 ~ 0.413 毫米)或23号针头(内径 ~ 0.337 毫米),2.5或3毫升/小时,8千伏的直流电压,供给溶液的流速(± 1 或2千伏)和针头-收集器的间距 10 ± 3 厘米。非织造贴片在铝纵轮(直径1.7厘米,4.5厘米宽)收集,以每分钟400转的旋转。将得到的片材从残留溶剂通过暴露干燥,在真空室温下12

小时。

[0376] 以下聚合物进行使用上述一般方法进行电纺(在本文中的分子量是指重均分子量,除非另外说明)。

[0377] PLLA-聚(L-乳酸)均聚物(分子量 $150 \pm 5\text{kDa}$) ;

[0378] 聚乳酸/CL-聚(L-乳酸-共- ϵ -己内酯), (摩尔比70:30的乳酸:己内酯,分子量 $210 \pm 10\text{kDa}$) ;

[0379] PCL/LLA/GA/TMC-聚(ϵ -己内酯-共-L-乳酸-共-乙醇酸-共-三亚甲基碳酸酯)的线性嵌段共聚物(摩尔比35:34:17:14己内酯:乳酸:乙醇酸:三亚甲基碳酸酯,分子量 $165 \pm 5\text{kDa}$,平均分子量为 $90 \pm 5\text{kDa}$) ;

[0380] 使用上述一般方法和聚合物,制备了下列的弹性片材。

[0381] 实验例1a:

[0382] 用2.5毫升/小时和23号针头的溶液流速进行PLLA/CL溶液(具有15重量百分比的聚合物浓度)的电纺。得到的片材分别为 230 ± 30 微米厚。

[0383] 如示于图3A和图3B所示,片材的纤维是光滑并具有一约3微米平均直径的圆形横截面,并且孔径为约5-40微米之间。

[0384] 实验例1b:

[0385] 用3毫升/小时和22号针头的溶液流速进行PLLA/CL溶液(具有15重量百分比的聚合物浓度)的电纺。将得到的片材分别为 230 ± 30 微米厚。

[0386] 如示于图3C和图3D,在片材的纤维呈形态更加可变的,并且所述孔的尺寸(大约2-30微米)相比于实施例1a(图3A和3B)为稍小。

[0387] 实验例1c:

[0388] 将PCL/LLA/GA/TMC溶液(具有10重量百分比的聚合物浓度)与2.5ml/小时和23号针头的溶液流速进行电纺。得到的片材分别为 50 ± 20 微米厚。

[0389] 实验例1d:

[0390] 用14重量百分比的聚乳酸/CL浓度为1.5%(重量)的PLLA浓度制备的PLLA/CL和PLLA的共混物溶液,并用2.5毫升/小时的溶液流速和23号针头进行溶液的电纺。得到的片材分别为 160 ± 20 微米厚。

[0391] 实验例1e:

[0392] PCL/LLA/GA/TMC和PLLA的共混物的溶液与PCL/LLA10重量百分比/GA/TMC的浓度为2重量百分数的PLLA浓度制备,并使用溶液中溶液流速2.5mL/小时和23号针头进行电纺。得到的片材分别为 120 ± 20 微米厚。

[0393] 实施例2:

[0394] 由薄膜铸造或电纺制得的粘弹性片

[0395] 实验例2a:

[0396] 粘弹性片是由一薄膜铸造工艺制备。PDLA/CL(聚(DL-乳酸-共- ϵ -己内酯)的颗粒,摩尔比25:75的乳酸:己内酯,分子量90.1kDa,平均分子量39.4kDa)溶解在四氢呋喃中以形成均匀的没有聚合的溶液。然后将溶液浇在铸成 5×5 厘米的聚四氟乙烯模具中,在室温下真空干燥12小时以除去残留的溶剂。通过扫描电子显微镜(SEM)所测定得到的膜厚度约为35微米。

[0397] 实验例2b:

[0398] 另一种方法中,通过电纺制备的粘弹性片。PDLA/CL(聚(DL-乳酸如上所述酸-共- ϵ -己内酯))的颗粒在一30重量百分比的浓度溶解(重量/重量),以25:25:50比例溶解包括二甲基甲酰胺:二恶烷:四氢呋喃的混合物以形成具有不聚集的均匀溶液。所述溶液在 $25 \pm 5^\circ\text{C}$ 的温度和 $35 \pm 10\%$ 的相对湿度进行电纺,使用注射泵,一个21号针头(内径 ~ 0.51 毫米),2.5毫升的溶液流速/小时, 8 ± 1 千伏的直流电压源,以及针头到收集器的距离为 10 ± 3 厘米。非织造贴片收集在铝纵轮(直径1.7厘米,4.5厘米宽),以每分钟400转的旋转。将得到的片材从残留溶剂通过暴露干燥,在室温下在真空12小时。在此期间,纤维合并,以形成显示在光学显微镜下均匀的膜。

[0399] 相对薄的片材,其特征在于厚度范围为约15-30微米,分别通过电纺1ml溶液而获得的。较厚的薄板特征在于范围为约40-60微米的厚度,分别通过电纺2ml溶液而获得的。片材的厚度分别通过扫描电子显微镜(SEM)测定的。

[0400] 实验例2c:

[0401] 粘弹性片材的制备通过如实验例2b的电纺所述,不同之处在于将溶液通过溶解PDLA/CL(聚(DL-乳酸如上所述酸-共- ϵ -己内酯))和聚乳酸/CL的粒子(聚如上所述(L-乳酸-共- ϵ -己内酯))以30重量百分数PDLA/CL和0.5%(重量)的PLLA/CL的浓度制备。得到的膜的厚度通过SEM测定大约30微米。

[0402] 实施例3:

[0403] 连续电纺制得整体三层贴片:

[0404] 一个整体三层贴片,其包括夹在两个弹性层之间的粘弹性层(如在图2中描绘),通过连续电纺制备。一弹性第一层包括PLLA/CL纤维被如实验例1a中描述的制作。然后一含PDLA/CL粘弹性第二层(中间层)通过实验例2b中所述直接电纺被制备,并收集在第一层上。一包括聚乳酸/CL纤维的弹性第三层如实验例1a中描述的被制备,以及收集在第一层和第二层之上。所得到的贴片在室温下真空干燥12小时。

[0405] 如示于图4A和图4B,得到的贴片的厚度为约550微米,中间层是 25 ± 5 微米的厚度,并且每个所述弹性外层(第一和第三层)的厚度为 230 ± 30 微米,通过扫描电子显微镜(SEM)所测定。

[0406] 其中进一步所示,粘弹性中间层仍保持纤维结构体,虽然由于聚合物的纤维扩散产生的一些合并是可观察到的。

[0407] 在替代程序,弹性第一层及/或第三层依照所述实验例1B,1C,1D和1E中的任一制备,而不是实验例1a。

[0408] 实施例4:

[0409] 由层迭技术制备的三层贴片:

[0410] 一整合三层贴片,包括一黏弹性层夹持于两弹性层间(如图2所示),由实施例2的一黏弹性片放置于如实验例1制备的两弹性片间被制作。所述三层贴片以一温度 40°C 加热五分钟,然后使用一8公克/平方厘米的一压力压合在一起。热能增进聚合物在的黏弹性层中的移动性,促进其扩散至弹性层的孔中。

[0411] 使用上述一般程序,下列的三层贴片被制备。

[0412] 实验例4a:

[0413] 包括PDLA/CL的粘弹性片材的制备是通过电纺如实验例2b所述的1ml溶液,夹在两包括电纺PLLA/CL的电纺弹性片之间,其被作为在实验例1a中描述的而制备。所得到的贴片通过扫描电子显微镜(SEM)测定大约500微米厚。

[0414] 如示于图5A和图5B,一由4-0 Monocryl®缝合(爱惜康)制造的贴片中的缝合线孔基本上由弹性层弹性封闭。

[0415] 类似地,如示于图5C和图5D中,弹性层紧密封闭周围留在原处的聚丙烯单丝4/0(Premilene®)缝合处(图5C)和聚(乙醇酸)组织的4/0缝合处(图5D)。

[0416] 如示于图5E和5F,弹性层结构的特点是不同的纤维,而粘弹性层形成的连续膜(厚度约25微米),由于其中的纤维的合并。

[0417] 如进一步如图5F所示,在粘弹性层的聚合物部分扩散到弹性层(可能的压力和热量的作用下)。

[0418] 一使用如实施例2b中所述的粘弹性片材的附加贴片被制备,用两倍的聚合物溶液制备(如2毫升代替1毫升)。

[0419] 如示于图6A-图6C,用2ml聚合物溶液制备的粘弹性层,其特征在于,厚度为约50微米,相较于用1毫升的聚合物溶液制得的粘弹性层的厚度为25微米(如示于图5E和5F)。

[0420] 为了确定贴片保持缝合的能力,如上文在材料和方法部分所述进行缝合保持试验。

[0421] 施加到一个三层贴片内的缝合线直到贴片断裂的平均力为 237.8 ± 8.7 克力。这一结果表明,一个缝合的三层贴片表现出令人满意的机械强度和保持缝线的能力。

[0422] 实验例4b:

[0423] 粘弹性片材,包括电纺PDLA/CL和PLLA/CL通过如在实施例2c中所述的电纺制备,并且夹在包括聚乳酸/CL的两种电纺弹性片之间,其被作为在实验例1a中描述的制备。然后贴片在室温下12小时真空干燥。所得到的贴片通过SEM测定大约525微米厚。

[0424] 实验例4c:

[0425] 包括PDLA/CL的粘弹性片材的制备是通过膜浇铸如实验例2a所述,和夹在包括聚乳酸/CL的两种电纺弹性片之间,其被作为在实验例1a中描述的制备。所得到的贴片通过SEM测定大约490微米厚。

[0426] 在替代程序,使用上述一般方法,一根据实验例2a,3b和2c制备的一粘弹性片材被夹在实验例1b,1c,1d和1e中的任何一个制备的两个弹性片之间,而不是实验例1A。

[0427] 实施例5:

[0428] 多层及三层贴片的机械特性:

[0429] 杨氏模量在50-125%的串连(10-25毫米延伸),极限拉伸强度和断裂伸长率对描述于实验例1a-1e的每个所制备的单层弹性片以及对描述于实验例3-4c的每个所制备的三层贴片,使用上述材料和方法部分所描述的方法制备。结果列于下表1中。表1:单层弹性片和三层贴片的机械性能(平均值±的每个样品3次测量标准偏差)

[0430]

	实验例编号								
	弹性片 (实验例 1)					三层贴片 (实验例 3 & 4)			
	1a	1b	1c	1d	1e	3	4a	4b	4c
杨氏模量 [兆帕]	0.25 ±0.0 4	0.32 ±0.0 5	0.74 ±0.1 4	0.715 ±0.0 9	0.762 ±0.0 9	0.35 ±0.1	0.22 ±0.0 5	0.194 ±0.0 5	0.11 ±0.02
UTS [兆帕]	5.3 ±0.1 8	6.3 ±0.2 8	6.8 ±0.8 4	5.3 ±0.7 3	5.0 ±0.3 4	5.3 ±0.4 6	4.6 ±1.3	3.6 ±1.0 2	4.5 ±0.91
延伸率 [%]	386 ±9	342 ±22	493 ±32	261 ±31	407 ±34	439 ±24	507 ±66	541 ±106	449 ±27

[0431] 如表1所示,所有的样品均显示出低的杨氏模量的值,表示容易地立即经受在加载变形的能力,以及之前打破经受相当大的伸长率(约250-550%)的能力。如进一步所示,在三层贴片的机械性能类似的贴片(实施例1a的弹性片材)内引入作为弹性片材。

[0432] 这些结果指出,弹性层和含有它们的贴片显示出的一些机械性能类似于其部分生物纤维,如弹性蛋白和弹性蛋白,其表现出杨氏模量的顺序上的几兆帕以及伸长率超过100%。

[0433] 为了评价粘弹性层的性质,如在实验例2a的描述制备的粘弹性片材的剪切储存模量(G')和剪切损耗模量(G'')由振荡剪切试验测定,如前节所述材料和方法。 G'' 与 G' 的比率至可以表示为耗损正切(G''/G')或作为相位角(G''/G' 的反正切),其中,相对高的耗损正切(相位角接近 90°)表示粘稠液体状的性质,而相对低的耗损正切(相位角接近 0°)表示多个弹性和固体样的属性。

[0434] 粘弹性层显示出的范围为 10.2° 至 25.87° 的相位角,对应于耗损正切的范围从0.180到0.485。

[0435] 这些结果表明,在粘弹性层显示出凝胶样的行为,其中存在的粘性液体状的行为显著的程度,但弹性的,固体样特性占优势(例如, $G' > G''$)。

[0436] 实施例6:

[0437] 多层及三层贴片的水渗透性:

[0438] 为了评价如本文描述的方法制备三层贴片的水渗透性,以及对水渗透性各层的效果,将以下材料的水渗透性进行了测试:

[0439] 1) 如实验例1a中描述的方法制备电纺弹性片;

[0440] 2) 双弹性层,通过按照实验例4中描述的方法压合两个电纺弹性片一起(如在实验例1a中描述的方法制备)制备,但没有粘弹性中间层;

[0441] 3) 通过连续电纺制备一三层贴片,如实验例3中所述;

[0442] 4) 通过从三片压在一起,如实验例4a中所述制备三层贴片;

[0443] 5) 如在实验例4a中所述,使用聚(乙醇酸)4/0缝合和19毫米3/8针缝合一次的三层贴片,缝线保持在贴片;

[0444] 6) 3.5毫米厚的DURAGEN™可缝合胶原蛋白硬脑膜替代品(的Integra),进行比较。

[0445] 测试是按照ISO811进行的,与几个修改。检验项目分别插入制成PLEXIGLAS®的定制的测试装置。该装置是由在37°C下填充有生理盐水,至所需的高度的入口管(内径1.7厘米)。测试物品被放置在所述入口管的底部,并通过两个橡胶环具有内径等于管子到位进行。盐水加入到所述入口管,使得暴露于盐水的试验项目的表面积为9平方厘米。在测试过程中,所述装置被保持在37°C的稳定温度。在30分钟的过程中,测定盐水途经的项目进入出口管的量。为了验证一个恒定的压力流体在管中的电平保持恒定。水渗透性的程度通过比较盐水途经的物品进入出口管的量来确定。压力两级进行了测试:1) 15毫米汞柱,其对应于正常颅内脑脊液压力;和2) 40毫米汞柱,这对应于比正常颅内压更高。

[0446] 如图7中,单弹性层,在较小程度上表现出一些泄漏,以及双弹性层,表现出与其压力相关的泄漏,而如实施例4a所述制备的三层贴片在任一测试压力没有表现出泄漏。

[0447] 这些结果表明,在粘弹性中间层提供高度的水不透过性的,而弹性层是多孔的,并且有些水可渗透的。

[0448] 进一步如图7所示,如实验例3所述制备的三层贴片比单或双弹性层具相当好的不透水性,但表现出轻微泄漏。这一结果是根据上述发现,在三层贴片的粘弹性体层保留的部分多孔性纤维结构,而相比之下,在粘弹性层的制备三层贴片的更连续的结构如在实验例4a中描述。

[0449] 如进一步所示,缝合线的在一个三层贴片的存在并没有在相对低的压力(15毫米汞柱)导致泄漏,并导致仅在较高的压力(40毫米汞柱)非常小的程度的泄漏。

[0450] 这些结果表明,贴片有效闭合紧紧围绕缝合处,从而在缝合线的位置最小化泄漏。

[0451] 进一步如图7所示,迄今为止胶原硬脑膜替代品表现出渗漏率最高,尽管以最厚的材料进行测试。整列的盐水通过胶原硬脑膜替代品不到5分钟内渗透。

[0452] 上述结果表明,贴片中的弹性层也相对不渗透水,相较于胶原硬脑膜替代品。

[0453] 实施例7:

[0454] 具有组织互动添加剂的多层贴片:

[0455] 一贴片,包括一或多种添加剂,被制备用于一包括多个弹性层与一粘弹性层的芯基体,对应实施例3及4所述的三层贴片,以及一或多种添加剂于所述芯基体的一表面,所述(多种)添加剂可直接接触贴片所应用的表面上。所述(多种)添加剂被选择用以粘附,从而使所述贴片粘附至所述组织而不需缝合及/或被选择促进细胞附着及/或贴片表面上增生。所述芯基体提供所述贴片水不渗透性和机械强度和弹性。

[0456] 一添加剂任选为一物质应用在所述芯基体上并选择性地一表面改性的产物应用在所述芯基体上。

[0457] 一添加剂任选作为一表面改性技术,等离子体表面处理(任选为氧等离子体,氮等离子体,氩等离子体或空气等离子),暴露于火焰,机械处理,电晕放电,湿式化学处理及/或表面接合(例如,单体或聚合物,任选地为聚(N-异丙基丙烯酰胺),聚(丙烯酸)和/或聚(氨基酸))。

[0458] 表面改性(例如,等离子表面处理,表面接和)任选通过改变贴片的表面的亲水性增加了贴片表面的静电荷。

[0459] 添加剂选择用于粘合,任选地以干燥形式的一黏合物质(例如,合成的或生物来源的),其与粘合剂通过涂布被应用于芯基体的所述表面的至少一部分,所述物质的粘合性水合时被增强,例如在与潮湿组织接触。所述粘合剂是任选凝血酶和纤维蛋白原的干燥组合(其中水合时相互作用以形成血纤维蛋白),白蛋白涂层(任选通过电纺形成的),及/或聚合物(任选为多糖,聚(乙酸乙烯酯)及/或聚(乙烯基吡咯烷酮)),其中包括官能团(任选为亚氨基酯,对硝基苯基碳酸酯,N-羟基琥珀酰亚胺(NHS)酯,环氧化物,异氰酸酯,丙烯酸酯,乙烯基砜,邻-二硫化物,马来酰亚胺,醛和/或碘乙酰胺基)可与一表面蛋白反应,以形成一共价键。

[0460] 粘合剂的量任选地被控制使的贴片的粘合强度(通过用单轴拉伸试验测定附着于生物筋膜贴剂的剪切强度评估)由在10至30千帕的范围内。

[0461] 一添加剂被选择用于促进细胞附着及/或增生,任选地为生长因子涂层及/或生物相容的纳米纤维的一层(任选具有一从50到400微米的厚度范围),任选通过电纺形成。纳米纤维任选地包括合成聚合物及/或共聚物(如聚酯)及/或生物聚合物(例如明胶、胶原、弹性蛋白、层粘连蛋白及/或纤维连接蛋白)。

[0462] 实施例8:

[0463] 具有抗粘合添加剂的多层贴片:

[0464] 包含一种或多种添加剂的贴片被制备,使用包括所述弹性层和粘弹性层中的芯基体,对应于3层贴片,如实施例3和4。一种或多种添加剂在芯基体的一表面,使得添加剂可直接接触到贴片应用的组织上。所述添加剂被选择为降低不必须的组织黏附至贴片表面。芯基体提供贴片水不渗透性和机械强度和弹性。

[0465] (多个)添加剂是以一个层(任选具有一厚度范围从10至400微米)的形式的纳米纤维(例如,表现出防污特性),任选地通过电纺形成的。纳米纤维任选组成的由聚(乙二醇)及/或包括聚(乙二醇)的共聚物组成。

[0466] 实施例9:

[0467] 多层贴片作为硬脑膜替代品:

[0468] 如实施例3、4、7和8中的任一所述的多层贴片用于防止脑脊液(CSF)通过损坏的硬脑膜泄漏(例如,由外伤或手术需要造成硬脑膜产生伤口的损坏)。

[0469] 贴片任选设置在硬脑膜和神经组织(例如,脑)之间,使得它覆盖硬脑膜伤口的边缘,覆盖硬脑膜的创口。

[0470] 任选地,所述贴片包含一或多种添加剂选择用于粘合及/或促进细胞附着及/或增生在贴片表面上,如实施例7中所述,定位在其一表面上相邻硬脑膜及/或颅骨(例如,在贴片其上远离脑的一侧),从而细胞优先地粘附到及/或增殖在硬脑膜及/或邻近颅骨而不是在神经组织(例如,脑)。

[0471] 另外地或可替代地,贴片包括如实施例8中所述一种或多种抗粘添加剂,定位在相邻的神经组织表面上(例如,在贴片其上朝向脑的一侧),从而减少并任选地防止贴片粘合至神经组织。

[0472] 任何熟习此项技艺人士应当理解,所附的权利要求书并非用以限制本发明。而是,

本发明的范围包括,所属技术领域中的技艺人士藉由阅读前述说明及参照所附图示,而生成的不属于现有技术的特征的各种组合和子组合,以及其修改和变化。

[0473] 在本说明书中提及的所有出版物、专利和专利申请在此整体并入本说明书中作为参考,每个单独出版物、专利或专利申请以及相同的扩张解释被具体和单独地指出通过引用并入本文。此外,在本申请中任何参考文献的标识或引用应当被解释为认为所述参考文献可作为本发明的现有技术,所述文献标题使用的范围内,它们不应该被解释为必要的限制。

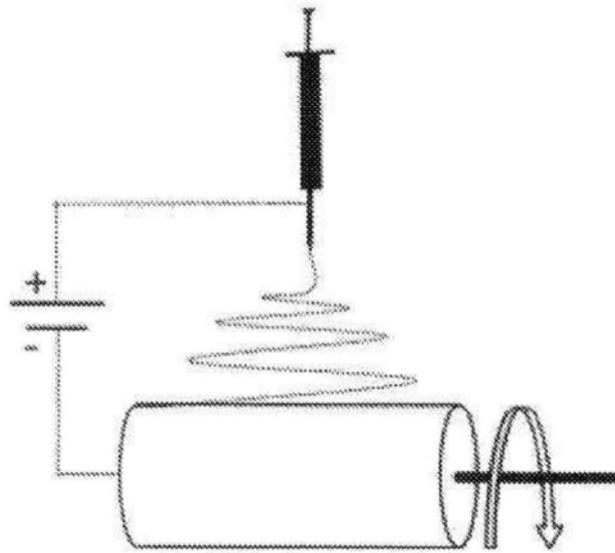


图1



图2

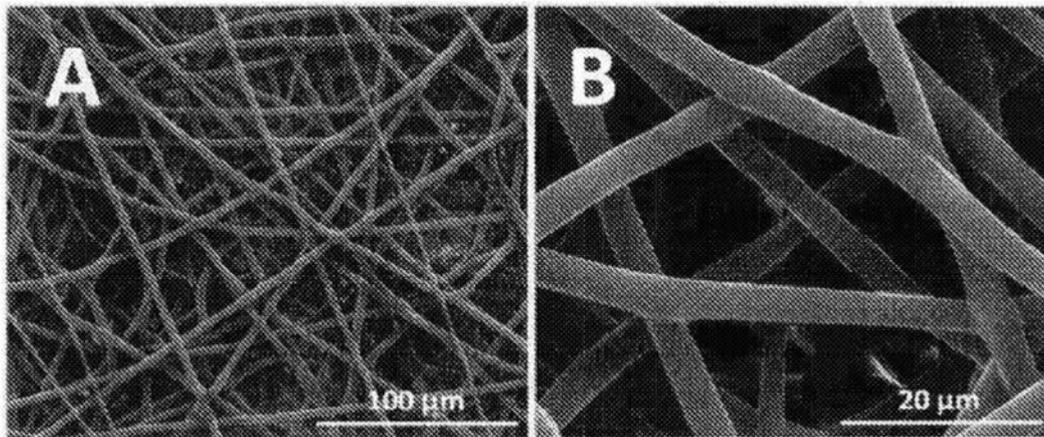


图 3A

图 3B

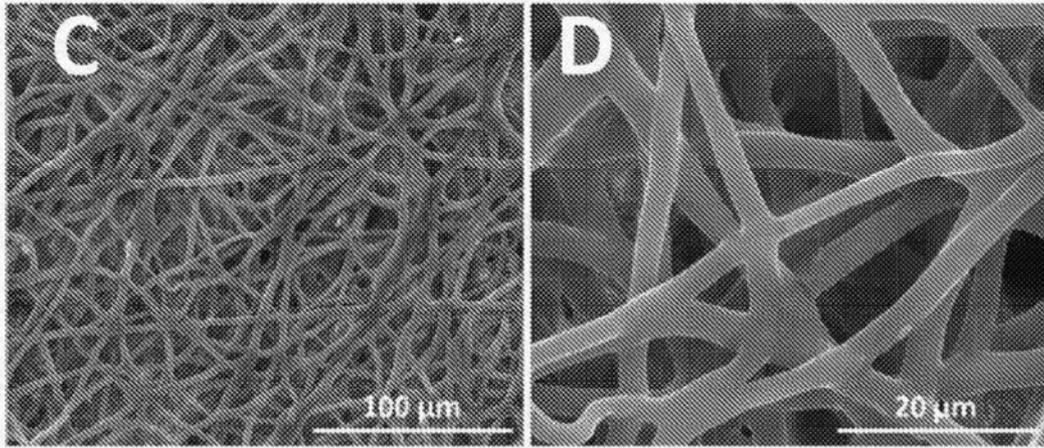


图 3C

图 3D

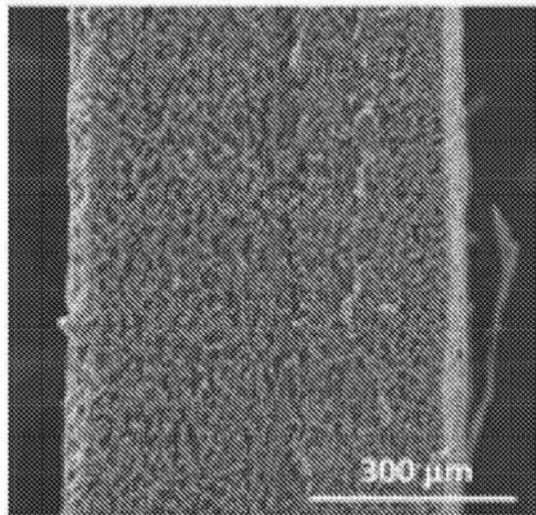


图4A

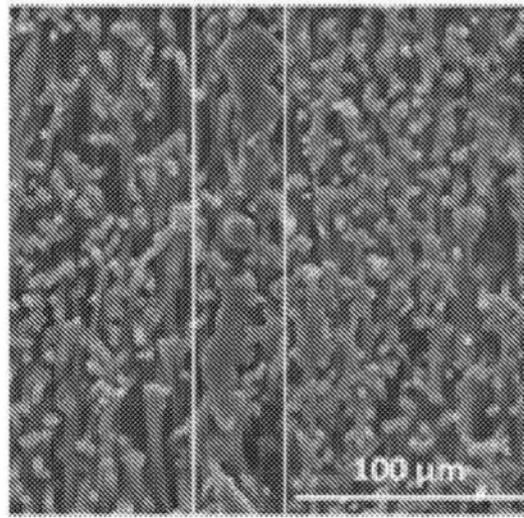


图4B

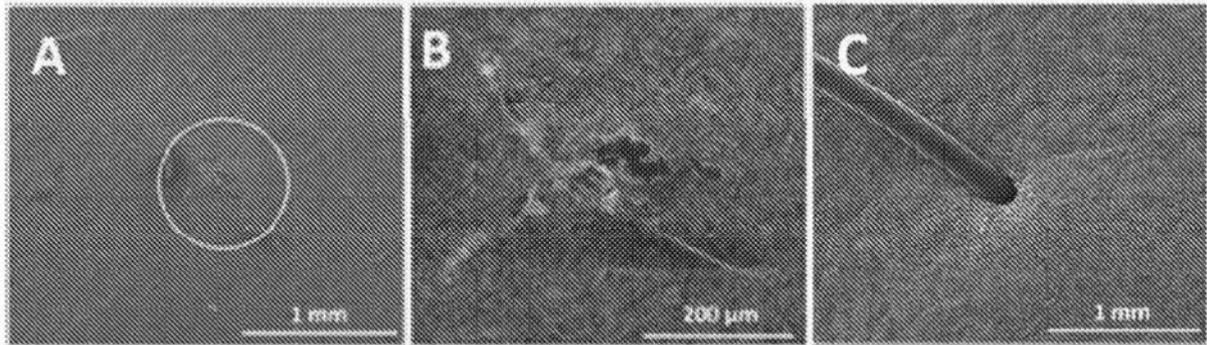


图 5A

图 5B

图 5C

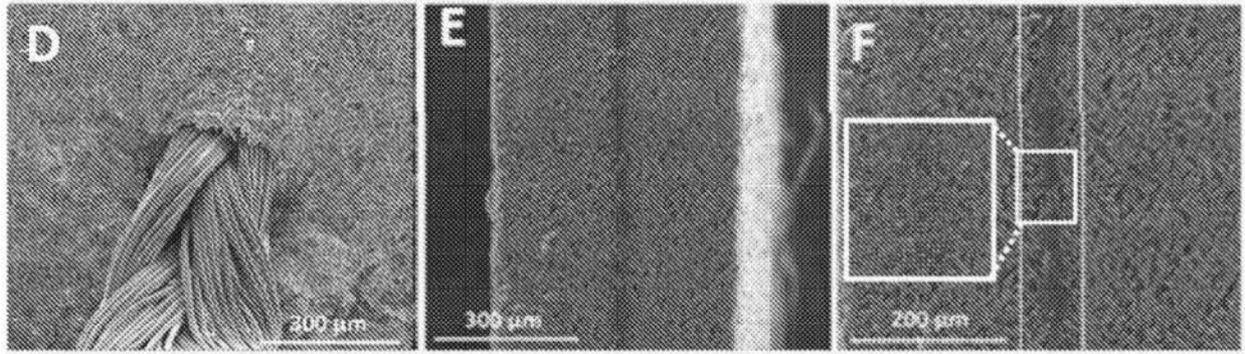


图 5D

图 5E

图 5F

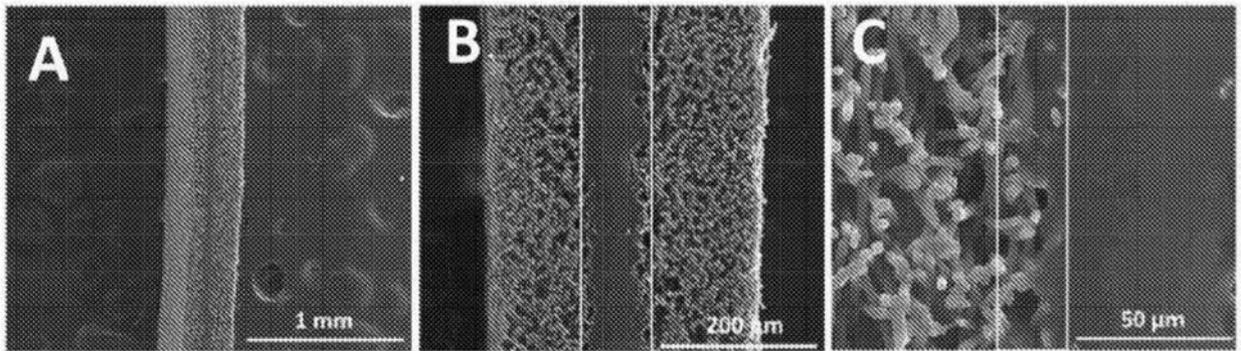


图 6A

图 6B

图 6C

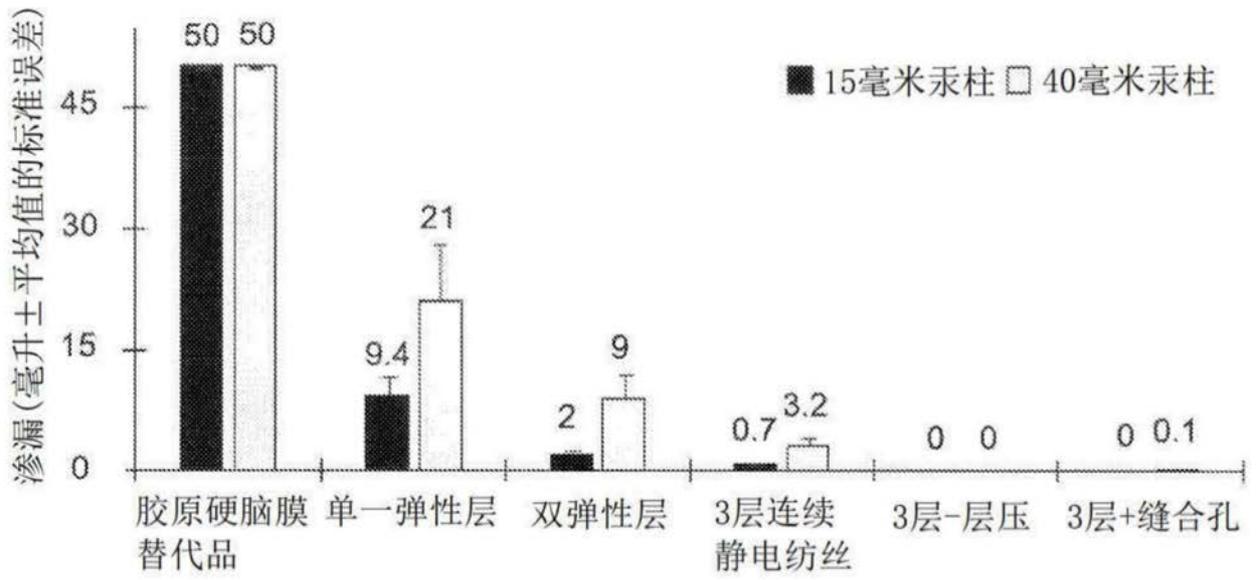


图7

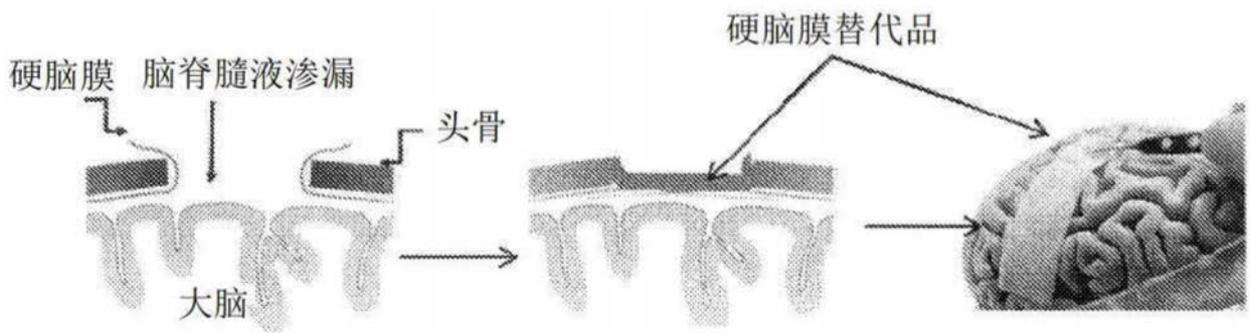


图8 (现有技术)