

DATOS DEL SOLICITANTE

(71) Nombres y Apellidos o Razón Social



INTERNATIONAL INC.

No. de identificación

00 65983

Representante Legal (Persona Jurídica)

País de Domicilio

Departamento o Estado

Estados Unidos de América

Dirección

Illinois 60015

Ciudad

Deerfield.

(74) DATOS DEL APODERADO

Nombre

EMILIO FERRERO

Dirección y Domicilio

Carrera 4 no. 72-35 piso 4o.,

Ciudad

BOGOTA COLOMBIA

DATOS DEL INVENTOR

(72) Nombre del Inventor (es)

1- Chuan QIN
3- Michael T. K. LING
5- Yuan-Pang S. DING
7- Susan R. MIZENER
2- Patrick T. RYAN
4- Donna L. ROSTRON
6- Lecon WOO
8- Birendra K. LAL

Identificación

Dirección

Ciudad

1. 4938 Boulders Drive, Gurnee, Illinois 60073,
2- 968 Boxwood Drive, Crystal Lake, Illinois 60014,
2. 1672 N. Cypress Pointe Dr., Vernon Hills, Illinois 60061,
3. 1549 N. Evergreen, Arlington Heights, Illinois 60004,
4. 302 Richmond Lane, Vernon Hills, Illinois 60061,
5. 1013 Shari Lane, Libertyville, Illinois 60048,
6. W6816 Brick Church Rd., Walworth, Wisconsin 53184,
7. 1299 Thorndale Lane, Lake Zurich, Illinois 60047,
Estados Unidos de América, respectivamente.

DATOS DE LA PATENTE DE INVENCION

(34) Título de la Invención

**MÉTODO PARA LA MODIFICACIÓN DE LA
SUPERFICIE DE UNA TUBERÍA MÉDICA**

PRIORIDAD REIVINDICADA SI ☒ NO ☐ TIPO DE PRIORIDAD ANDINA ☐ UNIONISTA ☒

(33) País

Fecha

No. Solicitud

US.

3 de Septiembre de 1999

09/389.518

Convención de París.

Para Publicar a los ☐ 6 meses ☐ 12 meses ☒ 18 meses a partir de la fecha de la presente solicitud

Colo: 5873-801-024-6

MLR/Mrm-234

(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL

B29D 23/00

01 SET. 2000

RESUMEN CON EL OBJETO Y LA FINALIDAD DE LA INVENCION

La presente invención provee un método para fabricar una tubería médica. El método incluye los pasos siguientes:

proveer un material seleccionado de entre el grupo consistente en los homopolímeros de etileno y copolímeros de etileno, siendo los copolímeros de etileno, obtenidos copolimerizando el etileno con un comonomero seleccionado de entre el grupo consistente en olefinas de alquilo inferior, ésteres de alquilo inferior de ácido carboxílico y ésteres de alqueno inferior de un ácido carboxílico, teniendo el alquilo inferior y el alqueno inferior, cada uno de ellos, de 3 a 18 átomos de carbono, o mezclas de los mismos; proveer una extrusora con una matriz de extrusión; extruir el material en forma de una tubería médica; proveer una solución modificadora de superficies; precalentar la solución modificadora de superficies a una temperatura en el intervalo de 30 a 95°C; y aplicar la solución, precalentada, por sobre la tubería, a medida que la misma sale de la matriz de extrusión, cuando la tubería se halla en un estado fundido o semi-fundido.

ANEXOS DE LA SOLICITUD

- | | |
|--|-------------------------------------|
| Certificado de Existencia y Representación Legal cuando el solicitante sea Persona Jurídica | ☒ |
| Los poderes debidamente otorgados, o mención de su protocolización ante la SIC | ☒ |
| Recibo de la tasa respectiva <i>por v/r de \$608.000..</i> | ☒ |
| Recibo de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación | ☐ |
| Si se reivindica prioridad Andina: | |
| Copia de la primera solicitud | ☐ |
| Traducción oficial | ☐ |
| Si se reivindica prioridad Unionista: | |
| Copia certificada de la primera solicitud: <i>Norteamericana No. 09/389.518</i> | ☒ |
| Nota: Debe presentarse dentro de los tres (3) meses, contados a partir de la fecha de radicación de la solicitud posterior | |
| Traducción simple | ☒ |
| Capítulo descriptivo | ☒ |
| Dibujos, planos necesarios <i>(6 papeles)</i> | ☒ |
| Capítulo reivindicatorio | ☒ |
| Tarjeta archivo propietarios según formato | ☒ |
| Tarjeta archivo temático según formato | ☒ |
| Extracto para publicación según formato | ☒ |
| Arte final 12 x 12 cms Y 6x6 cms | ☐ |
| Otros Documentos | ☐ |

SOLICITO LA CONCESION DE LA PATENTE DE INVENCION Y DECLARO QUE LA INVENCION ES NUEVA Y DE MI PROPIEDAD

FIRMA



NOMBRE EMILIO FERRERO

CC. 438.019 de Usaquén

T.P.No. 31.929

METODO PARA LA MODIFICACION DE LA SUPERFICIE DE UNA TUBERÍA MÉDICA

Solicitudes relacionadas:

La presente solicitud es una continuación — en parte— de la Solicitud de Patente U.S. Número de Serie 09 / 084.816, presentada el 26 de mayo de 1998, la cual es una continuación — en parte— de la Solicitud de Patente U.S. Numero de Serie 08 / 642.275 presentada el 3 de mayo de 1996 y que es ahora la patente U.S. número 5.932.307. La Solicitud de Patente número 09 / 084.816 y la Patente U.S. número 5.932.307, se hallan incorporadas en la presente para referencia, y forman parte de la misma.

Campo técnico:

La presente invención se refiere a un método para modificar la superficie de una tubería médica, y se refiere en particular a la aplicación de un modificador superficial a una tubería de poliolefina a efectos de funcionalizar la superficie de la tubería para mejorar la adherencia y para incrementar la lubricidad de la superficie.

Arte anterior:

En el campo de la medicina, en la cual se recolectan agentes beneficiosos, se los procesa y almacena en contenedores, se los transporta y finalmente son entregados a través de tubos por infusión a pacientes, ha habido una reciente tendencia hacia el desarrollo de materiales útiles para la fabricación de dichos contenedores y tuberías sin las desventajas de los

materiales que se utilizan en la actualidad tales como el cloruro de polivinilo. Estos nuevos materiales para tuberías deben tener una combinación de propiedades, única en género, de manera tal que la tubería puede ser utilizada en equipos para la administración de fluidos. Entre éstas propiedades, los materiales deben ser ópticamente transparentes, compatibles con el medio ambiente, tener suficiente resistencia a la fluencia y flexibilidad, tener una baja cantidad de aditivos de bajo peso molecular, y ser compatibles con las soluciones médicas.

Es deseable que la tubería médica sea ópticamente transparente para permitir una inspección visual de los fluidos en la tubería.

Es también un requerimiento que los materiales de la tubería sean ambientalmente compatibles ya que una gran cantidad de tuberías médicas son desechadas en rellenos sanitarios y a través de la incineración. Se obtienen otros beneficios utilizando un material que es reciclable termoplásticamente de manera tal que los desperdicios producidos durante la manufactura puedan ser incorporados en el material virgen y refabricados de manera de obtener otros artículos útiles.

Para la tubería que es desechada por incineración, es necesario utilizar un material que no genere o que minimice la formación de sub- productos tales como los ácidos inorgánicos, los cuales pueden ser ambientalmente dañinos, irritantes y corrosivos. Por ejemplo, el PVC puede generar cantidades cuestionables de cloruro de hidrógeno (o ácido clorhídrico cuando es puesto en contacto con agua) cuando se lo incinera, lo cual causa la corrosión del incinerador.

4

Para ser compatible con las soluciones medicinales, es deseable que el material de la tubería esté libre o tenga un contenido mínimo de aditivos de bajo peso molecular tales como los plastificadores, estabilizadores y similares. Estos compuestos podrían ser extraídos e ingresar en las soluciones terapéuticas que entran en contacto con el material. Los aditivos pueden reaccionar con los agentes terapéuticos o de alguna otra manera volver hacer que la solución se vuelva inefectiva. Esto es especialmente problemático en las formulaciones de drogas bio-tecnológicas en las cuales la concentración de la droga es medida en partes por millón (ppm), en lugar de en porcentajes de peso o volumen. Aun las pérdidas minúsculas de la droga bio-tecnológica pueden hacer que la formulación sea inutilizable. Dado que las formulaciones biotecnológicas pueden costar varios miles de dólares por dosis, es imperativo que la dosificación no sea cambiada.

El cloruro de polivinilo ("PVC", polyvinyl chloride) ha sido ampliamente utilizado para fabricar tuberías médicas, ya que cumple con la mayoría de estos requerimientos. Sin embargo, al ser el PVC de por sí un polímero rígido, es necesario adicionar componentes de bajo peso molecular, conocidos como plastificantes, para que el PVC se vuelva flexible. Como se vio en lo que precede, estos plastificantes pueden salir de la tubería por percolación o lixiviación, e ingresar en el fluido que pasa por la tubería de modo de contaminar el fluido o volverlo inutilizable. Por esta razón, y debido a las dificultades encontradas en la incineración del PVC, existe la necesidad de reemplazar las tuberías médicas de PVC.

Se han desarrollado poliolefinas que cumplen con muchos de los

5

requerimientos para contenedores y tuberías de uso médico, sin las desventajas asociadas con el PVC. Las poliolefinas son típicamente compatibles con las aplicaciones médicas, porque tienen una extractabilidad mínima hacia los fluidos y contenidos con los que entran en contacto. La mayoría de las poliolefinas son ambientalmente sanas ya que no generan materiales degradantes perjudiciales al ser incinerados, y en la mayoría de los casos son capaces de ser termoplásticamente recicladas. Muchas de las poliolefinas son materiales efectivos en cuanto a sus costos y pueden proveer una alternativa económica al PVC. Sin embargo, hay muchas dificultades a ser superadas para reemplazar la totalidad de los atributos favorables del PVC con una poliolefina.

Por ejemplo, por causa de la naturaleza inerte de las poliolefinas, debida en parte a la naturaleza no polar del polímero, se han encontrado dificultades en la unión de los materiales poliolefínicos con moléculas polares, tales como los policarbonatos y polímeros acrílicos. Típicamente, los contenedores médicos tales como las bolsas I.V. son conectadas a un paciente a través de una serie de tuberías conectadas entre si que tienen cámaras de goteo, sitios de inyección de tipo Y, catéteres venosos y similares entre la bolsa y el paciente. Muchos de éstos componentes incluyen alojamientos rígidos manufacturados a partir de polímeros tales como los policarbonatos, materiales acrílicos y copoliésteres. Los alojamientos tienen manguitos en los cuales la tubería es insertada de una manera telescópica para unir el tubo con el alojamiento. Por esto, es necesario que la tubería médica esté conectada al alojamiento rígido de manera de formar un sello estanco contra los fluidos,

junto con los alojamientos.

Las tuberías de PVC son típicamente aseguradas dentro de dichos alojamientos mediante la utilización de técnicas de encolado mediante solventes. La unión mediante solventes requiere la exponer la extremidad de la tubería a ser insertado en el alojamiento, a un solvente tal como la ciclohexanona o la metil etil cetona. El solvente suaviza o disuelve efectivamente al PVC, de manera tal que cuando la tubería es insertada en el alojamiento, se forma una unión. Es deseable que el diámetro exterior de la tubería sea de aproximadamente la misma dimensión o ligeramente mayor que el del diámetro interior del alojamiento, de manera de lograr un calce por interferencia, ya que las tolerancias ajustadas en estas dimensiones ayudan a formar una unión segura.

Sin embargo, las técnicas de encolado mediante solventes, son inefectivas en ciertas poliolefinas, lo cual incluye el polietileno. También se han encontrado problemas en la utilización de técnicas de unión mediante adhesivos.

Un intento para superar este problema consistió en utilizar un proceso de dos pasos que consiste en aplicar un material de imprimación a la superficie de la tubería a ser unida y aplicar seguidamente un adhesivo. El material de imprimación fue aplicado a la tubería cuando la tubería estaba en estado sólido y cuando tanto el material de imprimación como la tubería estaban a temperatura ambiente. Los adhesivos cianoacrilatos han funcionado con algún éxito si se utiliza ésta técnica junto con un material de imprimación. Sin embargo, el proceso de dos pasos agrega un paso adicional

7

a un proceso de manufactura, lo cual podría reducir la velocidad de la línea de producción e incrementar los costos laborales. Además, los materiales de imprimación aumentan el costo del proceso. Tercero, los materiales de imprimación típicamente contienen grandes cantidades de productos químicos volátiles tales como solventes orgánicos, y pueden llevar a problemas de toxicidad, seguridad industrial, y contaminación ambiental. Cuarto, los materiales de imprimación pueden limitar las opciones de mamífero ya que tienen un tiempo de vida limitado sobre las partes, es decir, los imprimadores perderán sus actividades pocas horas después de una exposición a un ambiente. Finalmente, las técnicas de recubrimiento superficial del arte anterior, no han permitido modificar adecuadamente la superficie de la tubería tanto para aumentar la compatibilidad adhesiva con los adhesivos polares como para al mismo tiempo lubricar la superficie de la tubería para la compatibilidad con las abrazaderas de deslizamiento y para la compatibilidad con la bomba para infusiones médicas.

En la solicitud de patente U.S. número de serie 08/642.278, los aditivos eran mezclados directamente en el material poliolefina. Este procedimiento era apropiado para modificar la superficie exterior de tuberías de una capa y de capas múltiples, ya que los aditivos de bajo peso molecular migraban hacia la superficie exterior de la tubería. Sin embargo, un inconveniente encontrado fue que en las tuberías de una sola capa, los aditivos podrían también migrar hacia la superficie interior de la tubería donde quedaban expuestos al recorrido de la infusión, desde donde podrían entrar en contacto con los líquidos que fluyen a través de la tubería.

La presente invención resuelve estos y otros problemas.

Revelación de la invención:

La presente invención provee un proceso para modificar la superficie de una tubería médica de poliolefina a efectos de incrementar la compatibilidad de las tuberías con los adhesivos e incrementar la lubricidad superficial de la tubería.

La presente invención provee un método para fabricar una tubería médica. El método incluye los siguientes pasos: (1) proveer un material seleccionado en el grupo consistente en homopolímeros de etileno y copolímeros de etileno, en los cuales los copolímeros de etileno son obtenidos copolimerizando etileno con un comonomero seleccionado del grupo consistente en olefinas de alquilo inferior, ésteres de alquilo inferior de ácido carboxílico y ésteres de alqueno inferiores de ácido carboxílico, teniendo tanto el alquilo inferior como el alqueno inferior, cada uno de ellos, de 3 a 18 carbonos, o mezclas de los mismos; (2) proveer una extrusora con una matriz de extrusión; (3) extruir el material en forma de una tubería médica; (4) proveer una solución modificadora de superficies; (5) precalentar la solución del modificador de superficies, a una temperatura en el intervalo de los 30 - 95° C aproximadamente; y: (6) aplicar la solución precalentada sobre la tubería a medida que ésta sale de la extrusión mientras la tubería se encuentra en estado fundido o semi-fundido.

La presente invención provee además un método para utilizar una tubería médica con una bomba para administrar cantidades medidas de un fluido benéfico a lo largo del tiempo a un paciente. El método incluye los

siguientes pasos: (1) proveer un material seleccionado del grupo consistente en los homopolímeros de etileno y copolímeros de etileno, obteniéndose los copolímeros de etileno mediante la copolimerización de etileno con un comonomero seleccionado del grupo consistente en olefinas de alquilo inferior, ésteres de alquilo inferior de un ácido carboxílico y ésteres de alqueno inferior de un ácido carboxílico, teniendo tanto el alquilo inferior y el alqueno inferior, de 3 a 18 átomos de carbono, o mezclas de los mismos; (2) proveer una extrusora con una matriz de extrusión; (3) extruir el material en forma de una tubería médica; (4) proveer una solución modificadora de superficies; (5) precalentar la solución modificadora de superficies a una temperatura en el intervalo de 30 a 95° C; (6) aplicar la solución precalentada sobre la tubería a medida que ésta sale de la matriz de extrusión cuando la tubería se encuentra en un estado fundido o semi-fundido; y (8) bombear fluido a través de la tubería, mediante la bomba.

La presente invención provee además un método para fabricar una tubería médica de múltiples capas, que incluye los siguientes pasos: (1) extruir una tubería de múltiples capas, que tiene una primera y una segunda capa, siendo la primera capa de un monómero etileno copolimerizado con por lo menos un monómero seleccionado del grupo consistente en los ésteres de alquilo inferior de un ácido carboxílico y los ésteres de alqueno inferior de un ácido carboxílico, teniendo tanto el alquilo inferior como el alqueno inferior, de 3 a 10 átomos de carbono, la segunda capa de homopolímeros y copolímeros de α olefinas, estando la segunda capa dispuesta concéntricamente dentro de la primera capa, teniendo dicha segunda capa un

módulo de elasticidad mayor que un módulo de elasticidad de la primera capa, (2) proveer una solución modificadora de superficies; (3) precalentar la solución modificadora de superficies a una temperatura de entre los 50 y 80°C; y (4) aplicar la solución precalentada sobre la tubería a medida que sale por la matriz de extrusión dada cuando la tubería se encuentra en un estado fundido o semi-fundido.

La presente invención provee además un método para fabricar una tubería médica, que incluye los siguientes pasos: (1) extruir con una extrusora que tiene una matriz de extrusión, una tubería que tiene una primera capa seleccionada entre el grupo consistente en homopolímeros de etileno y copolímeros de etileno, siendo los copolímeros de etileno un monómero etileno copolimerizado con por lo menos un monómero seleccionado entre el grupo consistente en olefinas de alquilo inferior que tienen de 3 a 18 átomos de carbono, los ésteres de alquilo inferior de un ácido carboxílico, teniendo el alquilo inferior de 3 a 18 átomos de carbono, y los ésteres de alqueno inferior de un ácido carboxílico, teniendo el alqueno inferior de 3 a 18 átomos de carbono; (2) proveer una solución modificadora de superficies; (3) precalentar la solución modificadora de superficies a una temperatura en el intervalo de 50 a 80° C; (3) aplicar la solución precalentada sobre la tubería a medida que sale de la matriz de extrusión cuando la tubería se halla en un estado fundido o semi-fundido; (4) enfriar la tubería hasta conseguir un estado sólido para definir un diámetro inicial; y (5) estirar la tubería en una dirección a lo largo de un eje longitudinal de la tubería para definir un diámetro orientado que es menor que el diámetro inicial, y (6) efectuar el

termofraguado de la tubería.

El proceso de la presente invención provee además exponer la tubería a una dosis ionizante de radiación para mejorar su performance al ser utilizada junto con bombas para infusiones médicas.

Breve Descripción de las Figuras:

La Fig.-1 es la vista ampliada de un corte seccional de una tubería médica de una sola capa de la presente invención;

La Fig. 2 es la vista ampliada de un corte seccional de una tubería médica de múltiples capas de la presente invención;

La Fig. 2a es una vista ampliada de un corte seccional una tubería médica de múltiples capas de la presente invención;

La Fig. 3 es una representación esquemática de un método para formar, modificar superficialmente, orientar y hacer termofraguar una tubería médica;

Fig. 3a es una vista en planta de un patrón en serpentina que una tubería puede seguir a lo largo de un baño calentador o refrigerante del proceso mostrado en la Figura 3;

La Fig. 3b es una representación esquemática de un método para formar, orientar en seco y termofraguar, una tubería médica;

La Fig. 4 es un esquema de un método para bombear un fluido a lo largo de tuberías poliméricas;

La Fig. 5 es una vista en corte transversal, de una tubería polimérica durante el impulso de ascenso en una operación de bombeo;

La Fig. 5a es una vista de un corte seccional de una tubería polimérica

durante el impulso de descenso en una operación de bombeo;

La Fig. 5b es una vista de un corte seccional de una tubería polimérica antes de ser sometida a múltiples compresiones por una bomba;

La Fig. 5c es una vista de un corte seccional de una tubería polimérica luego de múltiples compresiones por una bomba;

La Fig. 6 es la representación gráfica de la relación entre la exactitud de la bomba y una dosificación de radiación gamma de cobalto-60;

La Fig. 7a es la representación gráfica de la relación entre la exactitud de la bomba y la dosificación de la radiación por haces de electrones;

La Fig. 7b es la representación gráfica de la relación entre la exactitud de la bomba y la dosificación de la radiación gamma;

La Fig. 8 es la representación gráfica de la correlación entre el módulo de elasticidad y la resistencia a la fluencia, bajo dosis variadas de radiación de haces de electrones;

La Fig. 8b es la representación gráfica de la correlación entre el módulo de elasticidad y la resistencia a la fluencia, bajo dosis variadas de radiación gamma; y

La Fig. 9 es la representación esquemática de la modificación de la superficie de una tubería que sale de la matriz de una extrusora.

Revelación Detallada:

Si bien la invención es susceptible de ser realizada de muchas formas diferentes, en los dibujos se muestran y serán descritas a continuación con detalle en la presente las formas de realización preferidas de la invención, entendiéndose que la presente revelación debe considerarse como una

ejemplificación de los principios de la invención y no pretende limitar el amplio alcance de la invención a las formas de realización ilustradas.

I.- Tuberías médicas

En la Figura 1 se muestra la estructura de una tubería de una sola capa 10 que tiene una pared lateral 12.

Es preferible que la pared lateral de la tubería sea fabricada a partir de un material polimérico de un etileno copolimerizado con comonómeros seleccionados del grupo consistente en olefinas de alquilo inferior, y ácidos carboxílicos sustituidos con alquilos y alquenos inferiores, y los ésteres y derivados anhídridos de los mismos. Es preferible que los ácidos carboxílicos tengan de 3 a 10 átomos de carbono. Por ello dichos ácidos carboxílicos incluyen el ácido acético, ácido acrílico y ácido butírico. Los términos "alqueno inferior" y "alquilo inferior" tienen por objeto incluir una cadena de átomos de carbono que tiene de 3 a 18 átomos de carbono, mas preferiblemente de 3 a 10 y aun más preferiblemente aun, de 3 a 8 átomos de carbono. En una forma preferida de la invención, la tubería es un copolímero etileno / acetato de vinilo que tiene un contenido de acetato de vinilo de menos de aproximadamente el 36 % en peso, más preferiblemente menos de aproximadamente el 33 % en peso, y más preferentemente aun, una cantidad preferentemente inferior o igual al 28 % en peso aproximadamente. También se prefiere que el EVA tenga un alto peso molecular y un índice de flujo en estado de fusión, medido mediante la norma ASTM D-1238, de menos de 5,0 g / 10 minutos, más preferiblemente menos de aproximadamente 1,0 g / 10 minutos, y más preferiblemente aun, de menos de 0,8 g / 10 minutos, o

cualquier intervalo o combinación de intervalos dentro de éstos parámetros.

En otra forma preferida de la invención, la tubería de la presente invención es un etileno copolimerizado con alfa-olefinas. Las alfa-olefinas pueden contener desde 2 hasta aproximadamente 20 átomos de carbono o cualquier cantidad o combinación de cantidades dentro estos parámetros. Las alfa-olefinas que contienen de 2 a aproximadamente 10 átomos de carbono son las más preferidas. Así, los polímeros de olefina pueden ser derivados de olefinas tales como el etileno, propileno, 1-buteno, 1-penteno, 4-metil-1-penteno, 1-octeno, 1-deceno, 4-etil-1 hexeno, etc., o mezclas de dos o más de éstas olefinas. Los ejemplos de polímeros de olefina particularmente útiles incluyen los copolímeros etileno / buteno y los copolímeros de etileno / propileno, los copolímeros etileno / hexeno-1 y los copolímeros etileno / octeno-1, a los cuales se hará referencia como polietilenos de densidad ultra baja (ULDPE). Dichos ULDPE tienen una densidad preferiblemente igual o menor de $0,910 \text{ g/cm}^3$ y son preferiblemente producidas mediante la utilización de sistemas catalizadores de metalloceno. Se dice que estos catalizadores son "catalizadores de un solo sitio" por que tienen una sola posición catalizadora estérica y electrónicamente equivalente, a diferencia de los catalizadores de tipo Ziegler-Natta de los cuales es sabido que tienen múltiples sitios catalizadores. Tales etileno / α -olefinas catalizadas mediante metallocenos, son comercializadas por Dōw bajo la marca comercial AFFINITY y por Dupont-Dow bajo el marca comercial ENGAGE, por Phillips Chemical Company bajo la marca comercial MARLEX, y por EXXON bajo la marca comercial EXACT.

Puede ser deseable agregar un aditivo sensible a la radiación al material de la tubería, que responda a su exposición a una radiación tal como los rayos gama, haces de electrones, luz ultravioleta, luz visible y otras fuentes de energía ionizante. Los aditivos sensibles a la radiación apropiados incluyen los peróxidos orgánicos tales como el peróxido de dicumilo (DiCup) y otros compuestos generadores de radicales libres. Entre los otros grupos funcionales sensibles de radicales libres se incluyen los acrilatos, ácidos, dienos y sus copolímeros y termopolímeros, amido, amino, silano, uretano, hidroxilo, epoxi, ester, pirrolidona, acetato, monóxido de carbono, cetona, imidazolina, iniciadores foto y UV, compuestos fluorados, etc. Estos grupos funcionales pueden estar en compuestos poliméricos y no poliméricos. Los aditivos más particularmente apropiados incluyen el etileno / acetato de vinilo, etileno / acrilato de metilo (EMA), etileno / ácido acrílico (EAA), las amidas grasas, los copolímeros estireno / butadieno funcionalizados y no funcionalizados, de baja viscosidad, y sus derivados hidrogenados, el polibutadieno funcionalizado y no funcionalizado, el poliisopreno, etileno propileno dieno monómero ter polímero, polibuteno, acrilato de uretano, acrilato de epoxi, fotoiniciadores, etc. Más particularmente aun, los aditivos incluyen polietileno de baja viscosidad funcionalizado de densidad ultra baja, funcionalizado con epóxidos, ácidos carboxílicos y sus ésteres y derivados anhídridos, los polímeros A-C por Allied Signal, los productos SR/CN y Esacure de Sartomer, los productos grasos funcionalizados de Akso Nobel y Henkel, los fotoiniciadores de Ciba-Geigy, los compuestos fluor de 3 M, el EVA de DuPont, el EAA de Dow Chemical y el EMA de Crevron y el

polibutadieno 1,2-sindiotáctico de Japan Synthetic Rubber Co. Los terpolimeros etileno-propileno tienen un tercer componente de una cadena de diolefina no conjugada, por ejemplo el 1,4-pentadieno, 1,4-hexadieno, 1,5-hexadieno o un polieno cíclico por ejemplo el dicitopentadieno, metilen norborneno, etilidén norborneno, ciclooctadieno, metiltetrahidroindeno, etc. Se hará referencia a estos tipos de aditivos como EPDM. Los EPDM's apropiados son vendidos bajo los nombres comerciales NORDEL (Dupont Chemical Company), VISTALON (Exxon), KELTAN (Dutch State Mines), JSR (Japan Synthetic Rubber) y EPDM de Mitsui Chemical Company.

Los aditivos sensibles a la radiación deberían ser agregados al material de la tubería en cantidades efectivas, preferiblemente en una cantidad, expresada en peso, de la monocapa o capa exterior a partir de 0,01 a 20,0 %, más preferiblemente de 0,01 a 10,0 % y más preferiblemente aun, de 0,02 a 5,0%.

En la Figura 2 a se muestra una tubería de capas múltiples que tiene una capa exterior 12, capa interior 14 y una capa núcleo o central 15. En una forma preferida, la capa exterior 12 y la capa central 15 son construidas con el mismo material y con los mismos aditivos indicados anteriormente para los materiales de la tubería. La capa exterior y la capa central, 12 y 15, no tienen que ser del mismo material. Es preferible que la capa interior 14 o capa de contacto con la solución sea seleccionada entre el grupo consistente en homopolímeros y copolímeros de α olefinas. Es más preferible que la poliolefina de la capa interior 14 sea un copolímero de etileno con α olefinas que tienen de 3 a 18 átomos de carbono, y es más preferible aun que tengan

17

de 4 a 8 átomos de carbono, y es más preferible que se trate de un ULDPE. Es preferible que la capa interior tenga una cantidad mínima de componentes que son capaces de migrar hacia una solución que pasa por la tubería 10. Además, la capa exterior 12 debería tener un módulo de elasticidad menor que el de la capa interior 14. En una forma preferida, la capa central 15 será la capa más gruesa y constituye del 55 al 99%, más preferiblemente del 75 al 99% y más preferiblemente aun, de 90 a 98% del espesor total de las paredes, o cualquier espesor o combinación de los espesores dentro de los valores mencionados.

En la estructura de tubería de dos capas, mostrada en la Figura 2, es preferible que la capa exterior 12 sea más gruesa que la capa interior 14. Es preferible que la capa interior tenga un espesor en el intervalo del 1 al 40 %, más preferentemente, del 1 al 25 %, y más preferentemente aun, del 2 al 10 % del espesor total de las paredes o cualquier intervalo o combinación de los intervalos mencionados.

II.- Método para la Fabricación de una Tubería Médica

La tubería de la presente invención es preferiblemente formada utilizando técnicas de extrusión y coextrusión. Las tuberías médicas 10 de la presente invención deberían un diámetro interno con una dimensión en el intervalo de 0,003 a 0,4 pulgadas (0.076 - 10,16 mm), y un diámetro exterior con una dimensión en el intervalo de 0,12 - 0,50 pulgada (3.05 - 12,70 mm). Más particularmente, las tuberías médicas para ser utilizadas en la administración de un fluido mediante una bomba de infusión médica, tal como la bomba de infusión Baxter vendida bajo el nombre comercial FLO-

B

GARD®, y COLLEAGUE®, tienen un diámetro interno dentro de las 0,099 – 0,105 pulgadas (2.51 – 2,67 mm), un diámetro exterior dentro de las 0,134 – 0,145 pulgadas (3.40 – 3.68 mm), y paredes con un espesor en el intervalo de 0,018 – 0.021 pulgadas (0,46 – 0,53 mm). La tubería debería ser flexible, con un módulo de elasticidad de menos del 50.000 psi (3515 kg / cm²), más preferiblemente menos de 30.000 (2109 kg / cm²), más preferiblemente aun, de menos de 10.000 (703 kg / cm²), y mucho más preferiblemente aun inferior a 4.000 psi (283 kg / cm²), o cualquier intervalo o combinación de intervalos dentro de los valores dados.

III.- Método para Modificar la Superficie de la Tubería

En una forma de realización preferida de la presente invención, la superficie de la tubería 10 es modificada para aumentar la compatibilidad de la tubería con los adhesivos polares y para aumentar la lubricidad de la superficie de la tubería. Al aumentar su compatibilidad con los adhesivos, la tubería puede ser mas fácilmente unida a alojamientos médicos rígidos fabricados a partir de polímeros polares tales como los policarbonatos, materiales acrílicos, poliésteres y similares. La modificación de la superficie también aumenta la lubricidad de la tubería de manera tal que una abrazadera deslizante (slide clamp) puede ser usada para regular el flujo del fluido a través de la tubería sin cercenar la misma. Además, la modificación de la superficie incrementa la performance de la tubería cuando se la utiliza con bombas para infusiones médicas.

La Figura 9 muestra la tubería 10 saliendo de una extrusora 30 que tiene una matriz de extrusión 100 y entrando en una estación 102 en la cual

19

a la superficie exterior de la tubería es aplicada una solución modificadora de superficies, precalentada. El modificador de superficies puede ser aplicado mediante cualquier método que permita una aplicación relativamente uniforme por sobre la superficie de la tubería. Existe la posibilidad de aplicar el modificador de superficies arrastrando la tubería a través de un baño de la solución. Para acomodar las velocidades variables de las líneas de extrusión, es posible cambiar la longitud del baño o la concentración del modificador de superficies en la solución, para lograr la modificación deseada de la superficie. El modificador de superficies también puede ser aplicado rociándolo a presión, aplicando el modificador con una esponja, rodillo o brocha o mediante otros medios bien conocidos en el arte.

A diferencia de los intentos anteriores efectuados para modificar la superficie de una tubería, la presente invención provee precalentar la solución modificadora de la superficies y aplicarla a la tubería tan pronto la tubería salga de la matriz de extrusión y antes de que la tubería se haya solidificado o, en otras palabras, mientras la tubería se halla en un estado fundido o semi-fundido. Los procesos de recubrimiento del arte anterior, conocidos por los presentes inventores, preveían rociar los modificadores de superficies a temperatura ambiente sobre las tuberías a temperatura ambiente, en un estado sólido. En una forma de realización preferida de la invención, el modificador de superficies es precalentado a una temperatura de entre los 30 – 95° C aproximadamente, más preferiblemente de entre los 40 – 85° C y más preferiblemente aun, entre los 50 – 80° C aproximadamente.

Los modificadores de superficie apropiados incluyen tanto compuestos

poliméricos como no poliméricos. Los aditivos no poliméricos apropiados pueden ser seleccionados entre el de hidrocarburos no poliméricos, alifáticos o aromáticos, que tienen más de 5 átomos de carbono pero menos de 500, más preferiblemente, menos de 200, y mucho más preferiblemente, menos de 100 carbono en su estructura vertebral. Además, los aditivos no poliméricos deberían tener grupos electrones negativos seleccionados entre el grupo de las aminas; amidas; hidroxilos; ácidos; acetatos; sales de amonio; compuestos organometalicos tales como los alcoholatos de metal, los carboxilatos de metal, y los complejos metálicos de numerosos compuestos 1,3 dicarbonilo; fenil fosfinas; piridinas; pirrolidonas; imidazolininas; y oxazolininas.

Es más preferible que los aditivos no poliméricos sean seleccionados entre el grupo consistente en polioxietilén (5) oleílamina (Ethomeen 0/15, Akso Nobel Chemical Company), bis (2-hidroxietil)soya amina (Ethomeen S/12), bis (12-hidroxi etil) oleílamina (Ethomeen 0/12), y el polioxietilén (5) octadecilamina (Ethomeen 18/15).

Los modificadores de superficie poliméricos apropiados incluyen el poliuretano, y los copolímeros de etileno copolimerizado con comonómeros seleccionados entre el grupo consistente en ácidos carboxílicos sustituidos con alquilo inferior, los ácidos carboxílicos sustituidos con alqueno inferior, los ésteres, anhídridos y derivados saponificados de los mismos. Es preferible que los ácidos carboxílicos tengan de 3 a 10 átomos de carbono. Por lo tanto, dichos ácidos carboxílicos incluyen el ácido acético, ácido acrílico y ácido butírico. Los términos "alqueno inferior" y "alquilo inferior" tienen por objeto incluir una cadena de átomos de carbono que tiene de 3 a 18 átomos

de carbono, más preferiblemente de 3 a 10, y más preferiblemente aun, de 3 a 8 átomos de carbono. En una forma de realización preferida de la invención el aditivo polimérico es seleccionado entre el grupo de poliuretanos, copolímeros etileno / acetato de vinilo y copolímeros etileno / alcohol vinílico.

Los aditivos pueden ser incorporados en soluciones de agua, cetonas, aldehídos, alcoholes alifáticos, freón, solventes reemplazantes del freón, otros solventes orgánicos comunes, y mezclas de los mismos. Los alcoholes alifáticos apropiados incluyen, pero no se limitan a: etilo, isopropilo, butilo terciario, e isobutilo. La solución de aditivos puede también incluir componentes opcionales tales como emulsores, espesadores, diluyentes (thinners), colorantes, agentes anti-bloque y agentes bloqueadores de los rayos U.V.. En una forma de realización preferida de la invención, la solución de aditivos tiene de aproximadamente 15 % a aproximadamente 50 % en peso de una amida grasa incorporada en una solución 50 : 50 de agua y alcohol isopropílico.

Es de una importancia crítica aplicar la cantidad correcta de aditivo para lograr tanto una lubricidad aumentada como una mayor fuerza de unión con alojamientos polares. Para aumentar la fuerza de la unión, la porción del aditivo que está interactuando con el adhesivo debe ser anclada a la capa exterior de la tubería. Si se aplica demasiado aditivo a la capa exterior de la tubería, la porción del aditivo que está interactuando con el adhesivo no se anclará a la tubería y puede deslizarse a lo largo de una porción del aditivo que está anclado a la tubería. En tal caso, la fuerza de la unión de la tubería

al alojamiento no será aumentada.

IV.- Método para el Termofraguado y Orientación de la Tubería

Opcionalmente, puede también ser deseable que la tubería 10 esté orientada a lo largo de su eje longitudinal y fijada en dicha dimensión mediante la utilización de calor. Este paso de la orientación aumenta la resistencia de la tubería a la fluencia en la dirección longitudinal, reduciéndose por ello la tendencia de la tubería de formar cuellos durante su uso. En efecto, la pre orientación de la tubería aumenta la resistencia a la formación de cuellos ulteriores. Es preferible que la tubería 10 sea orientada de manera que los diámetros interno y externo iniciales de la tubería se hallen en cualquier medida dentro del 10 % al 300% mayor que el diámetro de la tubería 10 luego de la orientación, más preferiblemente entre el 20 % y el 120 % y mucho más preferiblemente, entre el 30 % y el 100 %. Por otra parte, estos intervalos incluyen todas las combinaciones y subcombinaciones de los intervalos dados. Se hará referencia a la relación entre el diámetro inicial al diámetro después de la orientación, como relación de orientación (orientation ratio). El proceso de la orientación puede ser un proceso de orientación en húmedo o en seco, tal como se indica a continuación.

La Figura 3 muestra una representación esquemática, 30, del método para orientar la tubería 10 en un proceso de orientación en húmedo. El método de la orientación en húmedo incluye los siguientes pasos: proveer una tubería 10, y orientar la tubería 10 a lo largo de su eje longitudinal de manera tal que la tubería 10 tenga un diámetro interno y externo deseados, tal como se especificó en el Cap. II precedente, y una relación de orientación deseada.

Se cree que el paso de las orientación alinea las moléculas de la tubería a lo largo del eje longitudinal de modo de aumentar la resistencia a la formación de cuellos luego de tensionamientos (stressings) longitudinales subsecuentes. La tubería 10 es seguidamente sometida a termofraguado a efectos de minimizar la retracción (shrinkage) de la tubería y para fijar la tubería en la dimensión orientada.

La tubería 10 (la cual puede ser de una sola capa o de múltiples capas) es halada en un sentido indicado mediante las flechas 34 a lo largo de un camino continuo al cual puede referirse como a una línea. El término "línea-arriba" se referirá a lugares a lo largo de la línea en un sentido opuesto al sentido del flujo de la 32. Inversamente, el término "línea-abajo" se referirá a lugares en el sentido del flujo de la tubería. Al utilizar el término "línea", no debe pensarse que el método deba llevarse a cabo en una línea recta, sino que el método es llevado a cabo en una secuencia de pasos consecutivos.

Tal como se muestra en la Figura 3, la tubería 10 es formada mediante una extrusora 36. La tubería 32 que sale de la extrusora 36 tiene preferiblemente un diámetro exterior con una dimensión que es del 10 % al 300 % mayor que después de la orientación, y más preferiblemente entre el 20 % y el 120 %, y aun más preferiblemente entre el 30 % y el 100 % mayor. Se hala la tubería 10 de la extrusora 36, mediante un extractor 37, un segundo extractor 38, un tercer extractor 39, y un cuarto extractor, 40. Se hará referencia al diámetro de la tubería en el primer extractor 37, cuando la tubería se encuentra en un estado sólido, como diámetro inicial. Los extractores 37, 38, 39 y 40 pueden tener un recubrimiento de silicona o goma

para aumentar el coeficiente de fricción con la tubería 32. Los extractores segundo y tercero, 38 y 39, pueden tener una pluralidad de ranuras axialmente separadas entre sí y que se extienden circunferencialmente para dar cabida a más de un conjunto de tuberías 32 sobre una superficie de los extractores 38 y 39 a la vez.

Luego de salir de la extrusora 36, la tubería 32, la cual se encuentra en una fase fundida o semi-fundida, pasa a lo través de un primer baño refrigerante 41 en el cual la tubería 32 es enfriada con aire o un líquido. Es preferible que el primer baño refrigerante 41 sea un baño de agua a una temperatura en el intervalo de 4 a 45 ° C. La tubería debería ser convertida a una fase sólida en el baño refrigerante 41.

Luego de salir del primer baño refrigerante 41, la tubería 10 se extiende entre los extractores primero y segundo, 37 y 38, lugar éste en el cual la tubería 10 es orientada para lo cual se opera el segundo extractor 38 con una velocidad que es mayor que la del primer extractor 37, a efectos de lograr la relación de orientación deseada. Se cree que orientar a la tubería mientras se encuentra en estado sólido es más efectivo para lograr una tubería orientada que mediante el estiramiento de la tubería inmediatamente después de haber salido de la extrusora 36 o a medida que pasa por el primer baño refrigerante 41, cuando la tubería se encuentra en una fase fundida o semi-fundida. Se hará referencia a esta sección o tramo e la línea, con el nombre de sección orientadora 42. Es preferible que el segundo extractor 38 sea operado con una velocidad en el intervalo de 4 a 10 veces la velocidad del primer extractor 37. Mediante el control de las velocidades relativas de los extractores primero y

segundo, 37 y 38, es posible controlar los diámetros interno y externo finales de la tubería 10 y lograr la relación de orientación deseada.

En la sección orientadora 42, la tubería 10 es hecha pasar por un segundo baño refrigerante 43, en el cual la tubería 10 es enfriada con aire o con un líquido. Es preferible que el segundo baño refrigerante 43, al igual que el primer baño refrigerante 41, sea un baño acuoso a una temperatura en el intervalo de los 4°C a los 45°C .

Para superar el efecto memoria de la tubería 10 orientada, es necesario calentar la tubería a una temperatura superior a la cual la misma será normalmente expuesta durante su embarque, almacenamiento y uso, pero inferior a la temperatura a la cual la tubería se halla completamente fundida. Al exponer la tubería a temperaturas superiores a la temperatura de su uso, los cristales de menor punto de fusión, menos ordenadas, se funden, quedando los cristales que tienen un punto de fusión superior los cuales serán térmicamente estables en el intervalo de las temperaturas de uso. Una parte de las cadenas de macro moléculas altamente orientadas se relajará, obteniéndose una tubería con una estabilidad térmica incrementada.

Con este fin, luego de salir del segundo baño refrigerante 43, la tubería 10 se mueve alrededor del extractor 38 y se extiende entre el segundo extractor 38 y el tercer extractor 39. La tubería 10 se dirige en una dirección de regreso a la extrusora 36 y a través de un baño calentador 44 en el cual la tubería es termofraguada. Es preferible que el baño calentador 44 esté posicionado por encima del segundo baño refrigerante 43, para economizar el espacio del suelo. Sin embargo, ésta disposición es opcional. Se hará

referencia a esta porción del proceso con el nombre de sección o paso de termofraguado, 45. Es preferible que el paso del termofraguado sea efectuada en la línea de producción después de la sección de orientación 43, pero implementado fuera de la línea (off-line), en un proceso de a lotes o partidas. Durante el paso del termofraguado, 45, la tubería 10 es hecha pasar a través de un baño calentador 44 en el cual la tubería 10 es calentada con un medio tal como aire o líquido caliente. El baño calentador 44 es preferiblemente una solución acuosa de agua a una temperatura de entre los 50 y 99° C aproximadamente. A la solución pueden agregarse aditivos tales como la sal.

Para controlar la dimensión de la tubería, es deseable que la tubería 10 no esté orientada durante el paso del termofraguado, 45. Por este motivo, la tubería 10 debería ser mantenida bajo una tensión mínima para mantener la tubería tensa, o debería permitirse que la tubería forme una comba entre los extractores segundo y tercero, 38 y 39, para evitar o controlar la retracción. De esta manera, los extractores segundo y tercero, 38 y 39, serian operados con velocidades similares, o el extractor 39 podría ser operado con una velocidad ligeramente menor que la del extractor 38, para dar cabida (compensar) alguna retracción.

Para prevenir aun más la orientación de la tubería 10 en la sección del termofraguado, 45, puede ser también deseable soportar la tubería 10 mientras se tira de ella a través del baño calentador 44, mediante una estructura de soporte 47. Sin embargo, el proveer la estructura de soporte 47 es opcional. Las estructuras de soporte apropiadas 47 incluyen una transportadora que se mueve a la misma velocidad que la tubería 10 a través de la sección de

termofraguado, 45. Otra estructura de soporte 47, sería un conducto de material plástico o metálico cuyo diámetro es mayor que el la tubería, en el la tubería 10 es soportada por la superficie interior del conducto.

Después de salir del baño calentador 44, la tubería 10 se extiende entre el tercer extractor 39 y el cuarto extractor 40. El extractor 40 debería ser operado con una velocidad similar a la del extractor 39 o ligeramente menor que la del extractor 39, para prevenir una mayor orientación. La tubería 10 es hecha pasar nuevamente a través del segundo baño refrigerante 43. Por supuesto es posible proveer un baño refrigerante separado, pero de ésta manera se ahorra el espacio del suelo.

También puede ser deseable proveer que la tubería 10 haga varias pasadas longitudinalmente a través del baño refrigerante 43 o del baño calentador 44, como se muestra en la Figura 3a para proveer el máximo de refrigeración o calentamiento en un espacio mínimo. Esto puede lograrse proveyendo una pluralidad de rodillos 49 separados entre si de manera de definir un patrón en serpentina a través del baño calentador 44 o del el baño refrigerante 43.

Para prevenir toda orientación ulterior de la tubería 10, puede ser necesario el operar el cuarto extractor 40 con una velocidad similar o ligeramente menor que la velocidad del tercer extractor 39.

Luego de pasar por el cuarto extractor 40, la tubería tiene un diámetro orientado y pasa a través de un cortador o enrollador 48 en el cual la tubería 10 es recortada a la longitud apropiada o enrollada alrededor del enrollador para su almacenamiento o embarque.

La Figura 3b muestra un proceso de orientación en seco. 30. El proceso de la orientación en seco es igual en la mayoría de sus aspectos al proceso de orientación en húmedo, siendo la principal excepción de que la tubería 10 es orientada en la sección 42 entre los extractores 37 y 37a. El extractor 37a es operado con una velocidad mayor que la del extractor 37. Durante el paso de la operación en seco. 42, la tubería 10 no es sumergida en el baño acuoso 43 como es el caso del paso de orientación en húmedo, 42. En el proceso de la orientación en seco, los extractores 38, 39 y 40 serán hechos funcionar con una velocidad similar a o menor que la velocidad del extractor 37a. A pesar de estas diferencias entre el proceso de orientación en húmedo y el proceso de orientación en seco, es deseable que la tubería sea orientada mientras se encuentra en estado sólido.

V.- Método para Someter la Tubería a Irradiación.

Durante el transcurso de la manufactura de los dispositivos médicos, la mayoría de los dispositivos médicos deben ser esterilizados. La esterilización mediante radiación es un método preferido. Con ciertas sorpresa se ha descubierto durante la presente investigación que exponiendo la tubería a dosis de radiación de esterilización estándar, se mejora la performance de la tubería, medida por intermedio de la exactitud de la entrega de la dosis líquida. Tal como se muestra en las Figuras 8a y 8b, la exactitud del bombeo aumenta junto con el incremento de las dosis de radiación de haces e (Fig. 7a) y de radiación gamma (Fig. 7b).

Tal como se muestra en las Figuras 8a y 8b, también se encontró que el módulo de elasticidad de la tubería, ver línea 80, disminuía al aumentar las

dosis de haces e (Fig. 8a) y las dosis de radiación gamma (Fig. 8b). Fue sorprendente que estas disminuciones en el módulo no fueran acompañadas por una disminución significativa en la resistencia de la tubería contra la fluencia, tal como se indica mediante la línea 82.

La radiación de esterilización es típicamente llevada a cabo con dosis de radiación mucho menores que las utilizadas con los polímeros de reticulación. La magnitud típica de dicha radiación de esterilización es del orden de los 25 kGys aproximadamente, pero puede algunas veces ser muy baja, del orden de los 15 kGys.

En algunos casos, si bien no necesariamente, la exposición de la tubería a una esterilización por medio de radiación resulta en un cambio medible en el contenido de gel en la tubería. El contenido de gel indica el porcentaje ponderal de los materiales insolubles, referido al peso del material de la tubería. Esta definición está basada en el principio, bien aceptado, de que los materiales polímero reticulados no son solubles. Sin embargo, un contenido significativo de gel, digamos de aproximadamente el 50% hace del material un termofraguado. Dichos termofraguados son indeseables para aplicaciones médicas, ya que no pueden ser reciclados mediante las técnicas de reciclaje estándar.

Es importante notar que es posible exponer la tubería a dosis esterilizantes de radiación y obtener una mejor performance de la tubería con bombas sin que se observe ningún cambio en el contenido de gel de la tubería. La tubería médica 10 de la presente invención presenta un contenido de gel que se encuentra preferiblemente en un intervalo de 0 % a 49,9 %, más

preferiblemente del 0 % al 45 %, y más preferiblemente aun, del 0 % al 40 %, cualquier intervalo o comunicación de intervalos de los mismos. Es preferible que la tubería sea expuesta a una baja dosis de radiación gamma que va desde los 15 kGys a los 58 kGys, más preferiblemente de los 15 kGys a los 45 kGys, y más preferiblemente aun, de los 15 kGys a los 35 kGys, o cualquier intervalo o comunicación de intervalos dentro de estos valores. Por lo tanto, esta tubería 10 mantiene sus características termoplásticas y puede ser reprocesada o reciclada utilizando técnicas de reciclado estándar.

La exactitud del bombeo también puede ser mejorada luego de dosis incluso menores de radiación cuando al material polimérico son adicionadas cantidades muy pequeñas de los aditivos sensibles a la radiación descritos anteriormente .

Un ejemplo de una bomba en la cual se ha observado una mejora en la performance de la tubería, es la bomba FLO-GARD® 6201. La bomba FLO-GARD® 6201 es un dispositivo que consiste en un único cabezal de bombeo, electromecánica, de presión positiva, apta para el uso peristáltico, intravenoso, e infusión. La bomba está diseñada para funcionar con tuberías intravenosas de PVC estándar que cumplen con las especificaciones Baxter. La bomba tiene un caudal primario que va desde 1 a 1999 mL/h. El intervalo secundario es de 1 a 999 mL/h, o el límite mayor será el mismo que en el límite del caudal superior, cualquiera sea el más bajo. El volumen infusible tanto para el modo secundario como para el primario, es de 1 a 9999 mL. Esta bomba tiene la capacidad de operar con una amplia variedad de conjuntos estándares para la administración IV, que incluyen: equipos básicos,

conjuntos de filtros, equipos CONTINU-FLO®, y BURETROL®. La exactitud del bombeo debería estar dentro del $\pm 10\%$ para cualquier caudal ajustado durante 24 horas de servicio continuo y utilizándose el mismo equipo para la administración I.V.

Tal como se describe en la Figura 5, la bomba tiene una serie de ocho "dedos". Los dedos proveen una presión positiva para exprimir el fluido fuera del segmento de la bomba para entregarlo al paciente. Los ocho dedos se mueven hacia arriba y hacia abajo en secuencia y llevan a cabo una función de infusión peristáltica. Durante este proceso, la tubería experimenta deformaciones cíclicas repetitivas que podrían finalmente ocasionar una deformación permanente en la geometría de la tubería. (Ver las Figuras 5a y 5b). Esta deformación permanente (Ver Figuras 6 y 7) conduce a una reducción volumétrica de la tubería, lo cual a su vez hace que el paciente sea entregado una cantidad menor del fluido. Generalmente se hace referencia a este fenómeno como "caída del bombeo" (pump fall-off).

Los siguientes ejemplos mostrarán que la tubería de la presente invención presentaba menos cambios en su caudal a lo largo de un intervalo de 72 horas, que una tubería no esterilizada por radiación y que la tubería médica existente de PVC. Seguidamente se exponen ejemplos ilustrativos, no limitantes, de las tuberías de la presente. Es fácil concebir numerosos otros ejemplos a la luz de los principios de guía y de las enseñanzas contenidas en la presente. Los ejemplos incluídas en la presente tienen por objeto ilustrar la invención y no la de delimitar de manera alguna la manera en la cual la presente invención puede ser llevada a cabo.

VI.- Ejemplos

Fue co-extruída una tubería que tenía una capa exterior de copolímero etileno-acetato de vinilo (DuPont C-576) con una capa interior de ULDPE catalizada con metaloceno (Dow Engage 8401). La capa exterior fue extruida mediante una extrusora Davis Standard de 1,5 pulgada (38,1 mm) que tenía cuatro zonas de tambor a 390 ° F (198,9 ° C) y tres zonas de matriz con una temperatura de 390 ° F (198,9 ° C). La capa interior fue extruida en una Davis Standard de 1 pulgada (25,4 mm) que tenía 3 zonas de tambor y dos zonas de tambor a 340 ° F (171,1 ° C). La tubería tenía un diámetro interior de 0,103 pulgada (2.62 mm), y sus paredes tenían un espesor de 0,0195 pulgada (0,49 mm). Al egresar de una matriz de extrusión de la extrusora, la tubería fue hecha pasar por un baño caliente que contenía Ethomeen 0 /15 con una concentración de 15 a 50 % en peso en una solución 50 : 50 de agua y alcohol isopropílico. La solución fue calentada a 60 ° C. La tubería fue cortada en tramos de una longitud aproximada de 6 pulgadas (15.24 cm).

La tubería fue sometida a ensayo a efectos de establecer la resistencia de su encolado o adherencia, su compatibilidad con la bomba, y su compatibilidad con abrazaderas o pinzas de deslizamiento (slide clamp compatibility).

Para ensayar la resistencia del encolado, se procedió a esterilizar un juego o conjunto de tuberías mediante radiación gamma a 36,1 kGy. Los segmentos de tubería fueron fijados a unos alojamientos de policarbonato mediante un adhesivo cianoacrilato, y traccionadas hasta rotura. La fuerza requerida para romper ,la tubería fue medida mediante un tester Instron. Los

resultados de estos ensayos han sido consignados en la siguiente Tabla 1.

TABLA 1.- Esterilización gamma 31,5 kGy.

Muestra No.	Concentración del aditivo	Fuerza del encolado, kg promedio	Desviación Standard (N = 10)	Fuerza de tracción mínima, kg
1	15	4,63	0,33	4,31
2	20	4,31	0,50	3,95
3	25	4,44	0,36	4,13
4	30	4,17	0,31	3,95
5	50	3,44	2,24	1,72

Para ensayar la compatibilidad con la bomba, se procedió a insertar unos tramos de tubería en una bomba Baxter COLLEAGUE TM. La bomba tiene un sensor para detectar burbujas. Si la tubería tiene un contacto insuficiente con el alojamiento del sensor, que es lo que sucederá si la tubería tiene una lubricidad insuficiente, el sensor hará sonar una alarma de falla y no permitirá que la bomba sea activada. La tubería fue coextrusionada como anteriormente descrito y arrastrada a través de un baño que tenía 15 % en peso de Ethomeen 0 / 15, y calentado a 60 ° C. La tubería no fue esterilizada con radiación gamma. Se descubrió que la totalidad de la tubería tenía una lubricidad suficiente para permitir la puesta en funcionamiento de la bomba.

Dichos tramos de tubería fueron también sometidos a múltiples usos de una pinza o abrazadera de deslizamiento (slide clamp), sin que se produjeran daños significativos en la tubería.

.Si bien se han descrito e ilustrado formas de realización específicas, es posible efectuar numerosas modificaciones sin apartarse del espíritu de la invención, y los alcances de la protección se encuentran limitadas únicamente por los alcances de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1.- Un método para fabricar una tubería médica, que comprende los pasos siguientes:

.- proveer un material seleccionado de entre el grupo consistente en los homopolímeros de etileno y copolímeros de etileno, siendo los copolímeros de etileno, -obtenidos copolimerizando el etileno con un comonómero seleccionado de entre el grupo consistente en olefinas de alquilo inferior, ésteres de alquilo inferior de ácido carboxílico y ésteres de alqueno inferior de un ácido carboxílico, teniendo el alquilo inferior y el alqueno inferior, cada uno de ellos, de 3 a 18 átomos de carbono, o mezclas de los mismos;

.- proveer una extrusora con una matriz de extrusión;

.- extruir el material en forma de una tubería médica;

.- proveer una solución modificadora de superficies;

.- precalentar la solución modificadora de superficies a una temperatura en el intervalo de 30 a 95 ° C; y

.- aplicar la solución, precalentada, por sobre la tubería, a medida que la misma sale de la matriz de extrusión, cuando la tubería se halla en un estado fundido o semi-fundido.

2.- La tubería de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende el paso consistente en exponer la tubería a una dosis esterilizante de una radiación de aproximadamente 15 a aproximadamente 45 kGys.

3.- El método de acuerdo con la reivindicación 2, en el cual el paso de la exposición de la tubería a una dosis esterilizante de radiación comprende el paso consistente en exponer la tubería a una fuente de radiación

seleccionada de entre el grupo consistente en rayos gamma, rayos ultravioleta, y un haz de electrones.

4.- El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el material es un copolímero etileno / acetato de vinilo cuyo contenido de acetato de vinilo es no superior al 36 % en peso, referido al peso del copolímero.

5.- El método de acuerdo con la reivindicación 4, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 5,0 g / 10 minutos.

6.- El método de acuerdo con la reivindicación 4, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 1,0 g / 10 minutos.

7.- El método de acuerdo con la reivindicación 6, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 0,80 g / 10 minutos.

8.- El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el material es un copolímero etileno / alfa - olefina.

9.- El método de acuerdo con la reivindicación 8, en el cual el copolímero etileno / alfa - olefina tiene una densidad inferior a 0,910 g / cc.

10.- El método de acuerdo con la reivindicación 9, en el cual el copolímero etileno / alfa - olefina es obtenido mediante un catalizador metalloceno.

11.- El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual la solución modificadora de superficies incluye un componente seleccionado

entre el grupo consistente en un hidrocarburo alifático o aromático que tiene más de 5 átomos de carbono pero menos de 500 y un grupo electrónico negativo seleccionado de entre el grupo consistente en aminas; amidas; hidroxilos; ácidos; acetatos; sales de amonio; compuestos organometálicos tales como los alcoholatos metálicos, carboxilatos metálicos, y complejos metálicos de numerosos compuestos 1,3 dicarbonilo; fenil fosfinas; piridinas; pirrolidonas; imidazolininas, y oxazolininas.

12.- El método de acuerdo con la reivindicación 11, en el cual el hidrocarburo tiene menos de 200 átomos de carbono.

13.- El método de acuerdo con la reivindicación 11, en el cual el hidrocarburo tiene menos de 100 átomos de carbono.

14.- El método de acuerdo con la reivindicación 13, en el cual el grupo funcional es una amida.

15.- El método de acuerdo con la reivindicación 14, en el cual el componente es seleccionado de entre el grupo consistente en polioxietilén (5) oleilamina; bis(2-hidroxietil) soya amina; bis(2-hidroxietil) oleilamina; y polioxietilén (5) octadecilamina.

16.- El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual la solución modificadora de la superficie incluye un componente seleccionado de entre el grupo consistente en poliuretano, y copolímeros de etileno copolimerizado con comonómeros seleccionado de entre el grupo consistente en ácidos carboxílicos - alquilo inferior sustituidos, ácidos carboxílicos - alqueno inferior sustituidos, los ésteres, anhídridos y derivados saponificados de los mismos.

17.- El método de acuerdo con la reivindicación 11, en el cual la solución modificadora de superficies comprende además un solvente que contiene un miembro seleccionado de entre el grupo consistente en agua, cetonas, aldehidos, alcoholes alifáticos, freón, solventes que reemplazan al freón.

18.- Un método para utilizar una tubería médica con una bomba para administrar cantidades medidas de un fluido beneficioso a lo largo del tiempo a un paciente, que comprende los pasos siguientes:

- proveer un material seleccionado de entre el grupo consistente en los homopolímeros de etileno y copolímeros de etileno, siendo los copolímeros de etileno, obtenidos copolimerizando el etileno con un comonomero seleccionado de entre el grupo consistente en olefinas de alquilo inferior, ésteres de alquilo inferior de un ácido carboxílico y ésteres de alqueno inferior de un ácido carboxílico, teniendo el alquilo inferior y el alqueno inferior, cada uno de ellos, de 3 a 18 átomos de carbono, o mezclas de los mismos;

- proveer una extrusora con una matriz de extrusión;
- extruir el material en forma de una tubería médica;
- proveer una solución modificadora de superficies;
- precalentar la solución modificadora de superficies a una temperatura en el intervalo de 30 a 95 ° C; y

- aplicar la solución, precalentada, por sobre la tubería, a medida que la misma sale de la matriz de extrusión cuando la tubería se halla en un estado fundido o semi-fundido, y:

- bombear el fluido a través de la tubería mediante la bomba.

19.- La tubería de acuerdo con la reivindicación 18, que además comprende el paso consistente en exponer la tubería a una dosis esterilizante de radiación de aproximadamente 15 a aproximadamente 45 kGys.

20.- El método de acuerdo con la reivindicación 19, en el cual el paso de la exposición de la tubería a una dosis esterilizante de radiación comprende el paso consistente en exponer la tubería a una fuente de radiación seleccionada entre el grupo consistente en rayos gamma, rayos ultravioleta, y un haz de electrones.

21.- El método de acuerdo con la reivindicación 18, en el cual el material es un copolímero etileno / acetato de vinilo cuyo contenido de acetato de vinilo es no superior al 36 % en peso, referido al peso del copolímero.

22.- El método de acuerdo con la reivindicación 21, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 5,0 g / 10 minutos.

23.- El método de acuerdo con la reivindicación 21, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 1,0 g / 10 minutos.

24.- El método de acuerdo con la reivindicación 23, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 0,80 g / 10 minutos.

25.- El método de acuerdo con la reivindicación 18, en el cual el material es un copolímero etileno / alfa - olefina.

26.- El método de acuerdo con la reivindicación 25, en el cual el copolímero etileno / alfa - olefina tiene una densidad inferior a 0,910 g /cc.

27.- El método de acuerdo con la reivindicación 26, en el cual el copolímero etileno / alfa - olefina es obtenido mediante un catalizador metalloceno.

28.- El método de acuerdo con la reivindicación 18, en el cual la solución modificadora de superficies incluye un componente seleccionado entre el grupo consistente en un hidrocarburo alifático o aromático que tiene más de 5 átomos de carbono pero menos de 500 y un grupo electrónico negativo seleccionado de entre el grupo consistente en aminas; amidas; hidroxilos; ácidos; acetatos; sales de amonio; compuestos organometálicos tales como los alcoholatos metálicos, carboxilatos metálicos, y complejos metálicos de numerosos compuestos 1,3 dicarbonilo; fenil fosfinas; piridinas; pirrolidonas; imidazolininas, y oxazolininas.

29.- El método de acuerdo con la reivindicación 28, en el cual el hidrocarburo tiene menos de 200 átomos de carbono.

30.- El método de acuerdo con la reivindicación 28, en el cual el hidrocarburo tiene menos de 100 átomos de carbono.

31.- El método de acuerdo con la reivindicación 30, en el cual el grupo funcional es una amida.

32.- El método de acuerdo con la reivindicación 31, en el cual el componente es seleccionado de entre el grupo consistente en polioxietilén (5) oleilamina; bis(2-hidroxietil) soya amina; bis(2-hidroxietil) oleilamina; y polioxietilén (5) octadecilamina.

33.- El método de acuerdo con la reivindicación 18, en el cual la solución modificadora de la superficie incluye un componente seleccionado de entre el grupo consistente en poliuretano, y copolímeros de etileno copolimerizado con comonómeros seleccionados de entre el grupo consistente en ácidos carboxílicos - alquilo inferior sustituidos, ácidos carboxílicos - alqueno inferior sustituidos, los ésteres, anhídridos y derivados saponificados de los mismos.

34.- El método de acuerdo con la reivindicación 28, en el cual la solución modificadora de superficies comprende además un solvente que contiene un miembro seleccionado de entre el grupo consistente en agua, cetonas, aldehidos, alcoholes alifáticos, freón, solventes que reemplazan al freon.

35.- El método de acuerdo con la reivindicación 21, en el cual el paso de la extrusión de una tubería comprende además el paso consistente en proveer una tubería con una segunda capa dispuesta concéntricamente dentro de la primera capa de la tubería.

36.- El método de acuerdo con la reivindicación 35, en el cual la segunda capa tiene un módulo de elasticidad que es mayor que el módulo de elasticidad de la primera capa.

37.- El método de acuerdo con la reivindicación 36, en el cual la segunda capa es seleccionado de entre el grupo consistente en homopolímeros y copolímeros de alfa olefina.

38.- El método de acuerdo con la reivindicación 37, en el cual la segunda capa es un polietileno de densidad ultrabaja.

39.- Un método para fabricar una tubería médica, que comprende los pasos siguientes:

- extruir una tubería de múltiples capas que tiene una primera capa y una segunda capa, siendo la primera capa un monómero de etileno copolimerizado con por lo menos un monómero seleccionado de entre el grupo consistente en los ésteres de alquilo inferior de un ácido carboxílico y los ésteres de alqueno inferior de un ácido carboxílico, teniendo el alquilo inferior y el alqueno inferior, cada uno de ellos, de 3 a 10 átomos de carbono, siendo la segunda capa, de homopolímeros y copolímeros de alfa-olefina, estando la segunda capa, dispuesta concéntricamente dentro de la primera capa, y teniendo la segunda capa, un módulo de elasticidad que es superior al módulo de elasticidad de la primera capa:

- proveer una solución modificadora de superficies;

- precalentar la solución modificadora de superficies a una temperatura en el intervalo de 30 a 95 ° C; y

- aplicar la solución, precalentada, por sobre la tubería, a medida que la misma sale de la matriz de extrusión, cuando la tubería se halla en un estado fundido o semi-fundido.

40.- El método de acuerdo con la reivindicación 39, que además comprende el paso consistente en exponer la tubería a una dosis esterilizante de radiación aproximadamente 15 a aproximadamente 45 kGys.

41.- El método de acuerdo con la reivindicación 39, en el cual la primera capa es un copolímero etileno / acetato de vinilo que tiene un contenido de acetato de vinilo de no más del 36 % de acetato de vinilo en

peso, referido al copolímero.

42.- El método de acuerdo con la reivindicación 41, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 5,0 g / 10 minutos.

43.- El método de acuerdo con la reivindicación 41, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 1,0 g / 10 minutos.

44.- El método de acuerdo con la reivindicación 41, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 0,80 g / 10 minutos.

45.- El método de acuerdo con la reivindicación 39, en el cual la segunda capa es un copolímero etileno / alfa - olefina.

46.- El método de acuerdo con la reivindicación 45, en el cual el copolímero etileno / alfa - olefina tiene una densidad inferior a 0,910 g / cc.

47.- El método de acuerdo con la reivindicación 46, en el cual el copolímero etileno / alfa - olefina es obtenido mediante un catalizador metalloceno.

48.- El método de acuerdo con la reivindicación 39, en el cual la solución modificadora de superficies incluye un componente seleccionado entre el grupo consistente en un hidrocarburo alifático o aromático que tiene más de 5 átomos de carbono pero menos de 500 y un grupo electrónico negativo seleccionado de entre el grupo consistente en aminas; amidas; hidroxilos; ácidos; acetatos; sales de amonio; compuestos organometálicos tales como los alcoholatos metálicos, carboxilatos metálicos, y complejos

metálicos de numerosos compuestos 1,3 dicarbonilo; fenil fosfinas; piridinas; pirrolidonas; imidazolininas, y oxazolininas.

49.- El método de acuerdo con la reivindicación 48, en el cual el hidrocarburo tiene menos de 200 átomos de carbono.

50.- El método de acuerdo con la reivindicación 48, en el cual el hidrocarburo tiene menos de 100 átomos de carbono.

51.- El método de acuerdo con la reivindicación 50, en el cual el grupo funcional es una amida.

52.- El método de acuerdo con la reivindicación 50, en el cual el componente es seleccionado de entre el grupo consistente en polioxietilen (5) oleilamina; bis(2-hidroxietil) soya amina; bis(2-hidroxietil) oleilamina; y polioxietilen (5) octadecilamina.

53.- El método de acuerdo con la reivindicación 39, en el cual la solución modificadora de la superficie contiene a título de componente un polímero seleccionado de entre el grupo que comprende poliuretano, y copolímeros de etileno copolimerizado con comonómeros seleccionado de entre el grupo consistente en ácidos carboxílicos - alquilo inferior sustituidos, ácidos carboxílicos - alqueno inferior sustituidos, los ésteres, anhídridos y derivados saponificados de los mismos.

54.- El método de acuerdo con la reivindicación 49, en el cual la solución modificadora de superficies comprende además un solvente que contiene un miembro seleccionado de entre el grupo consistente en agua, cetonas, aldehidos, alcoholes alifáticos, freón, solventes que reemplazan al freón.

45

55.- Un método para fabricar una tubería médica, que comprende los pasos siguientes:

.- extruir, mediante una extrusora que tiene una matriz de extrusión, una tubería que tiene una primera capa seleccionada de entre el grupo consistente en homopolímeros de etileno y copolímeros de etileno, siendo los copolímeros de etileno un monómero etileno copolimerizado con por lo menos un monómero seleccionado de entre el grupo consistente en olefinas de alquilo inferior que tienen de 3 a 18 átomos de carbono, ésteres de alquilo inferior de un ácido carboxílico, teniendo el alquilo inferior, de 3 a 18 átomos de carbono, y ésteres de alqueno inferior de un ácido carboxílico, teniendo el alqueno inferior, de 3 a 18 átomos de carbono:

.- proveer una solución modificadora de superficies;

.- precalentar la solución modificadora de superficies a una temperatura en el intervalo de 30 a 95 ° C;

.- aplicar la solución, precalentada, por sobre la tubería, a medida que la misma sale de la matriz de extrusión, cuando la tubería se halla en un estado fundido o semi-fundido;

enfriar la tubería llevándola a un estado sólido, de manera de definir un diámetro interior; y

estirar la tubería en una dirección a lo largo de un eje longitudinal de la tubería, de manera de definir un diámetro orientado que es inferior al diámetro inicial.

56.- El método de acuerdo con la reivindicación 55, en el cual el diámetro inicial es de 10 % a 300 % mayor que el diámetro orientado.

57.- El método de acuerdo con la reivindicación 55, en el cual el diámetro inicial es de 20 % a 120 % mayor que el diámetro orientado.

58.- El método de acuerdo con la reivindicación 55, en el cual el diámetro inicial es de 30 % a 100 % mayor que el diámetro orientado.

59.- El método de acuerdo con la reivindicación 55, en el cual la primera capa es un copolímero etileno / acetato de vinilo.

60.- El método de acuerdo con la reivindicación 59, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 5,0 g / 10 minutos.

61.- El método de acuerdo con la reivindicación 59, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 1,0 g / 10 minutos.

62.- El método de acuerdo con la reivindicación 59, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 0,80 g / 10 minutos.

63.- El método de acuerdo con la reivindicación 59, que además comprende una segunda capa dispuesta concéntricamente dentro de la primera capa, teniendo la segunda capa un módulo de elasticidad que es mayor que un módulo de elasticidad de la primera capa.

64.- El método de acuerdo con la reivindicación 63, en el cual la segunda capa es un copolímero etileno alfa olefina en el cual la alfa olefina tiene de 3 a 8 átomos de carbono.

65.- El método de acuerdo con la reivindicación 64, en el cual la segunda capa es un polietileno de densidad ultra-baja.

66.- El método de acuerdo con la reivindicación 55, que además comprende el paso consistente en exponer la tubería a una dosis esterilizante de una radiación de aproximadamente 15 a aproximadamente 45 kGys.

67.- El método de acuerdo con la reivindicación 55, en el cual la solución modificadora de superficies incluye un componente seleccionado entre el grupo consistente en un hidrocarburo alifático o aromático que tiene más de 5 átomos de carbono pero menos de 500 y un grupo electrónico negativo seleccionado de entre el grupo consistente en aminas; amidas; hidroxilos; ácidos; acetatos; sales de amonio; compuestos organometálicos tales como los alcoholatos metálicos, carboxilatos metálicos, y complejos metálicos de numerosos compuestos 1,3 dicarbonilo; fenil fosfinas; piridinas; pirrolidonas; imidazolinas, y oxazolinas.

68.- El método de acuerdo con la reivindicación 67, en el cual el hidrocarburo tiene menos de 200 átomos de carbono.

69.- El método de acuerdo con la reivindicación 67, en el cual el hidrocarburo tiene menos de 100 átomos de carbono.

70.- El método de acuerdo con la reivindicación 67, en el cual el grupo funcional es una amida.

71.- El método de acuerdo con la reivindicación 67, en el cual el componente es seleccionado de entre el grupo consistente en polioxietilén (5) oleilamina; bis(2-hidroxietil) soya amina; bis(2-hidroxietil) oleilamina; y polioxietilén (5) octadecilamina.

72.- El método de acuerdo con la reivindicación 55, en el cual la solución aditiva contiene a título de componente un polímero seleccionado

de entre el grupo consistente en poliuretano, y copolímeros de etileno copolimerizado con comonómeros seleccionados de entre el grupo consistente en ácidos carboxílicos - alquilo inferior sustituidos, ácidos carboxílicos - alqueno inferior sustituidos, los ésteres, anhídridos y derivados saponificados de los mismos.

73.- El método de acuerdo con la reivindicación 67, en el cual la solución modificadora de superficies comprende además un solvente que contiene un miembro seleccionado de entre el grupo consistente en agua, cetonas, aldehidos, alcoholes alifáticos, freón, solventes que reemplazan al freón.

RESUMEN

La presente invención provee un método para fabricar una tubería médica. El método incluye los pasos siguientes: (1) proveer un material seleccionado de entre el grupo consistente en los homopolímeros de etileno y copolímeros de etileno, siendo los copolímeros de etileno, obtenidos copolimerizando el etileno con un comonómero seleccionado de entre el grupo consistente en olefinas de alquilo inferior, ésteres de alquilo inferior de ácido carboxílico y ésteres de alqueno inferior de un ácido carboxílico, teniendo el alquilo inferior y el alqueno inferior, cada uno de ellos, de 3 a 18 átomos de carbono, o mezclas de los mismos; (2) proveer una extrusora con una matriz de extrusión; (3) extruir el material en forma de una tubería médica; (4) proveer una solución modificadora de superficies; (5) precalentar la solución modificadora de superficies a una temperatura en el intervalo de 30 a 95 ° C; y (6) aplicar la solución, precalentada, por sobre la tubería, a medida que la misma sale de la matriz de extrusión, cuando la tubería se halla en un estado fundido o semi-fundido.

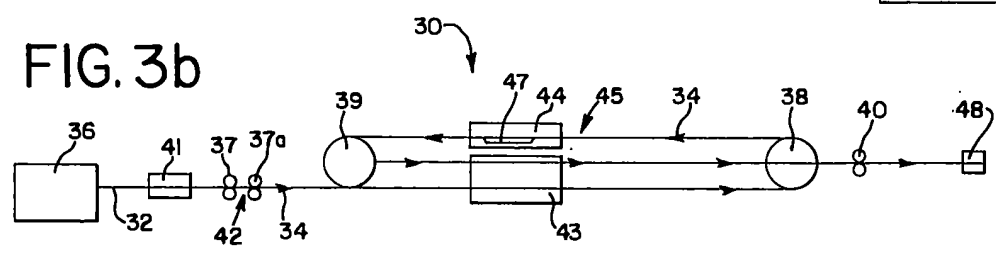
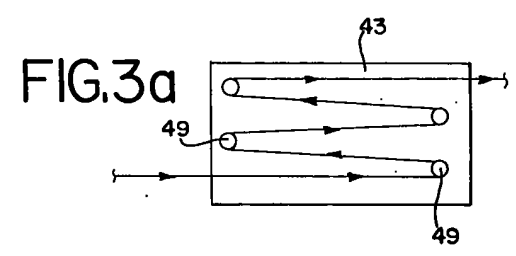
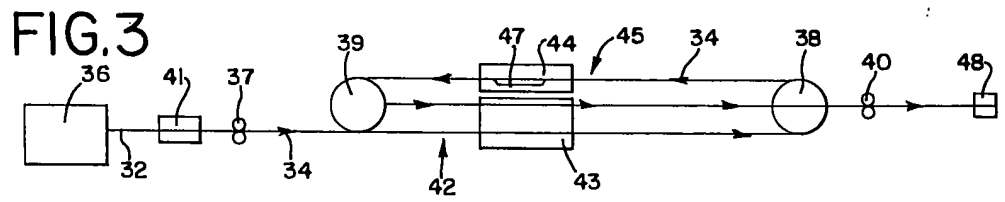
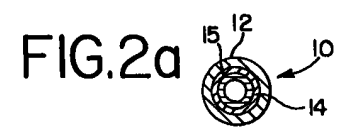
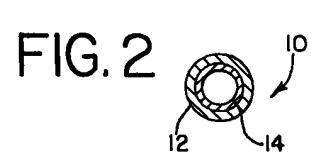


FIG.4

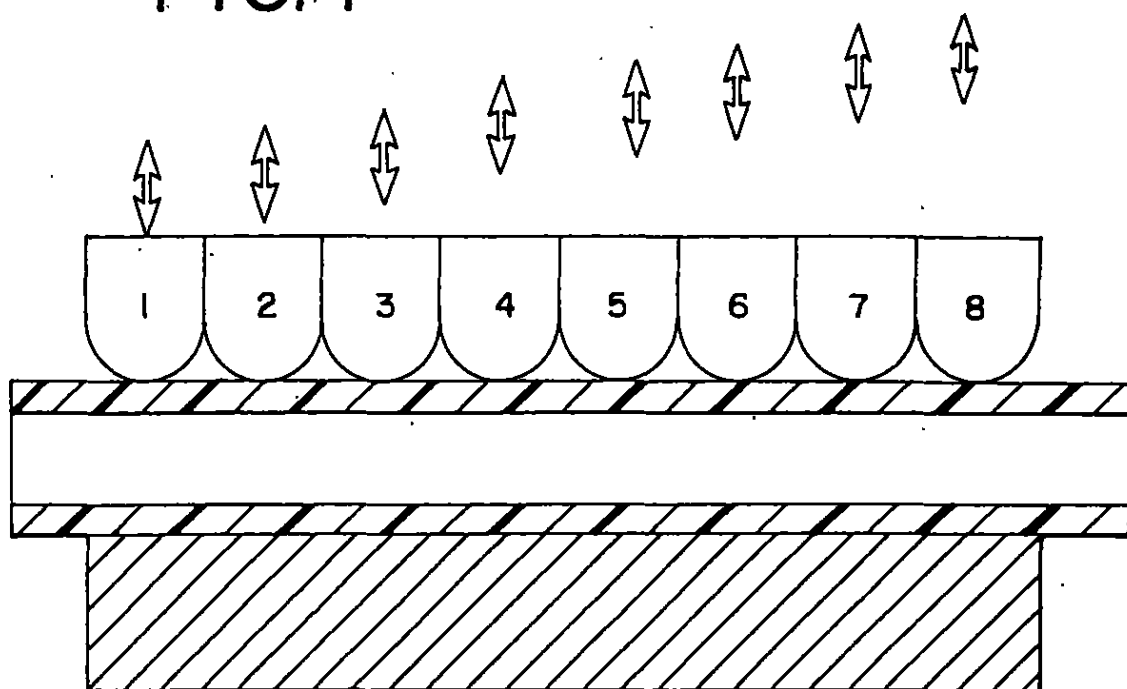


FIG.5

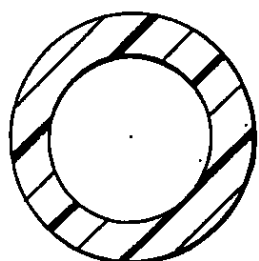


FIG.5a



FIG.5b

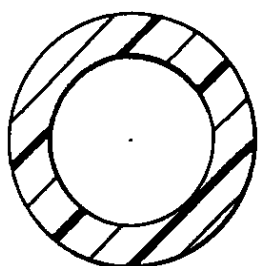


FIG.5c

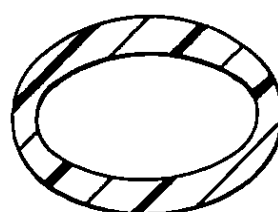
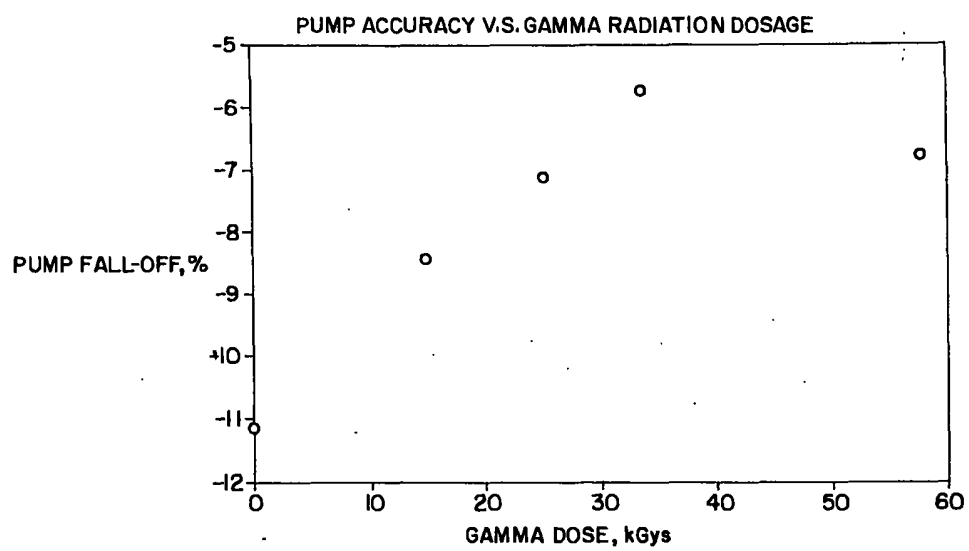


FIG.6



5

FIG.7a

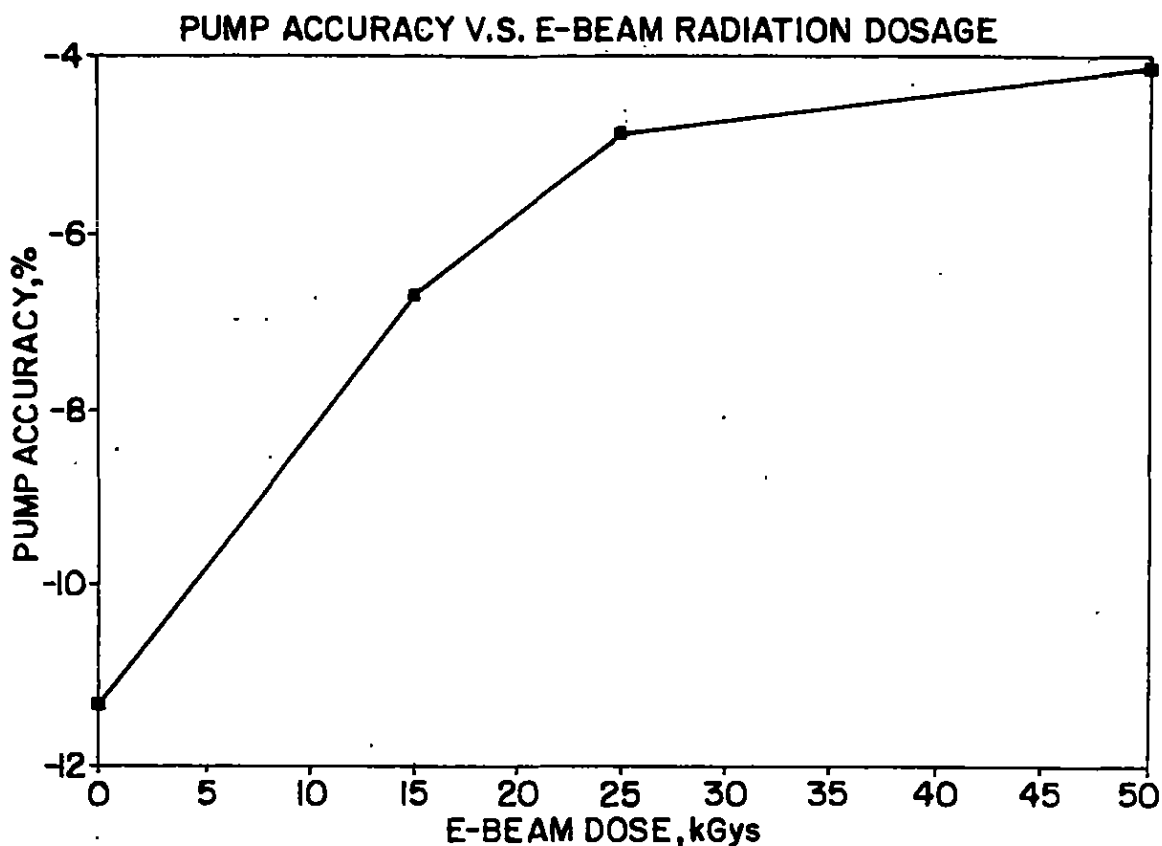


FIG.7b

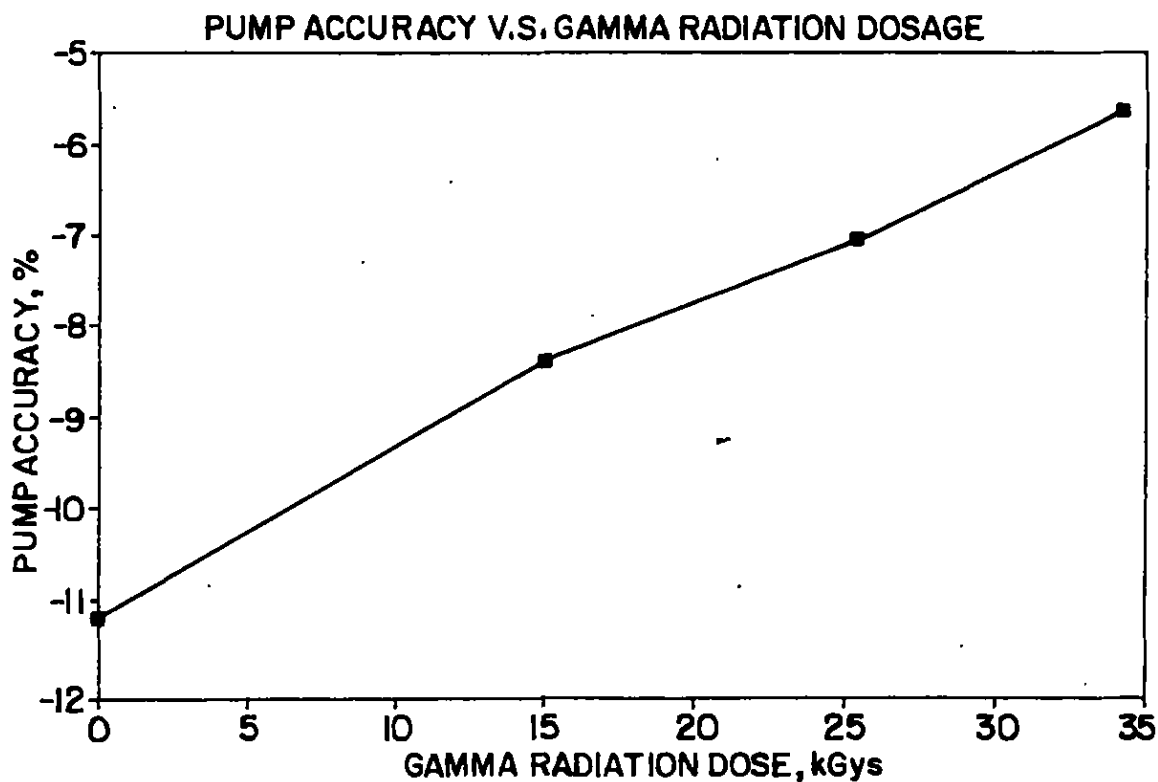


FIG.8a

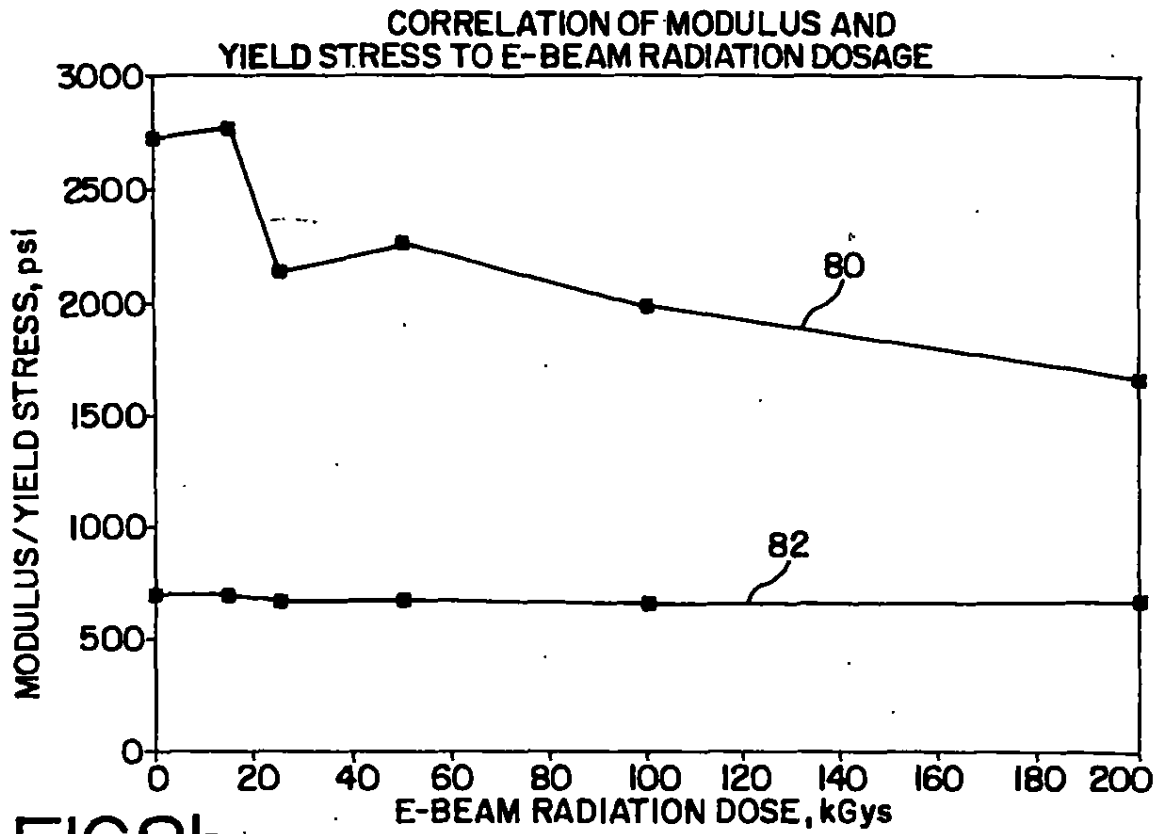


FIG.8b

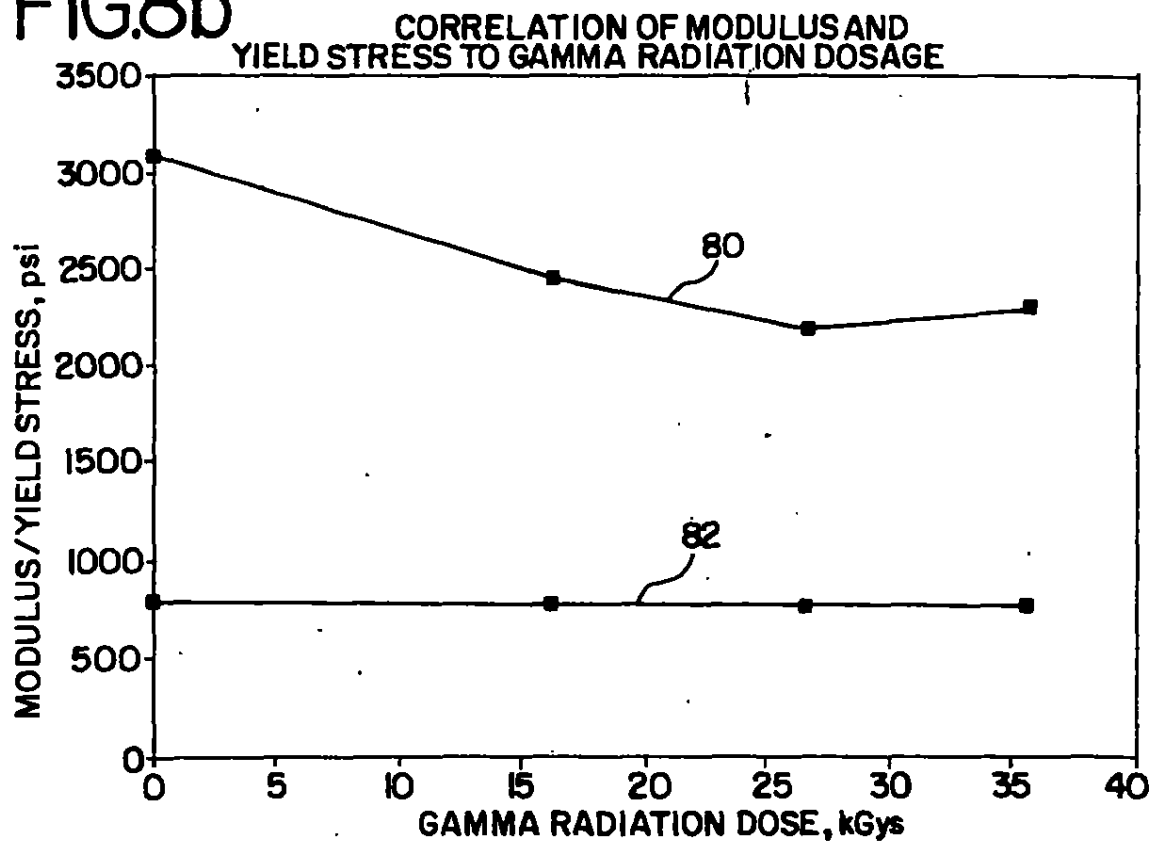
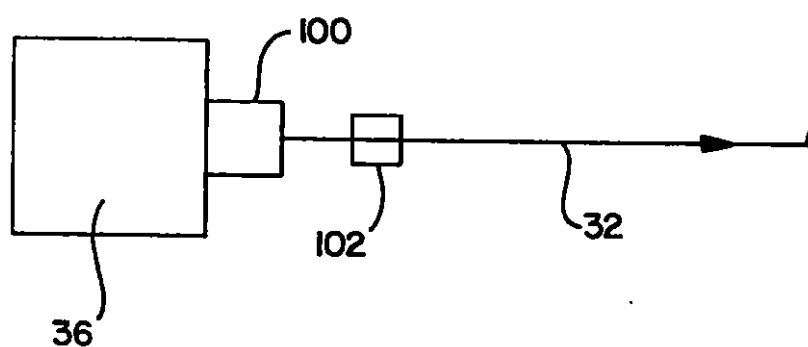


FIG. 9



05873
08613

PODER

POWER OF ATTORNEY

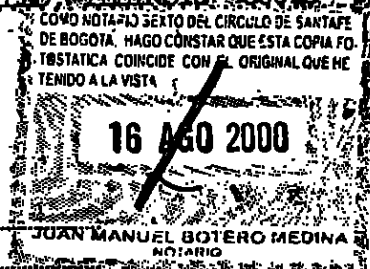
Yo (nosotros), abajo firmado(s)
BAXTER INTERNATIONAL INC.
.....
domiciliado(s) en
Deerfield, Illinois, E.E.U.U.
.....
por el presente conferimos poder a
GERMAN CAVELIER tpa. 832
GONZALO PERDOMO tpa. 831
EMILIO FERRERO tpa. 31929
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ tpa. 23555
Domiciliados en la Carrera 4a. No. 72-35,
Bogotá, Colombia
y para obtener la protección de mi (nuestra) pro-
piedad industrial, a cuyo efecto autorizamos a
los dichos apoderados para que nos representen
ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan
o no jurisdicción, especialmente ante las del or-
den administrativo, contencioso-administrativo y
judicial, en todo lo concerniente a los siguientes
asuntos: a) Obtención de patentes de invención,
modelos y dibujos industriales; el registro de
marcas de fábrica, colectivas y de servicio; el de-
pósito de nombres comerciales y enseñas; su re-
novación, traspaso, cambio de nombre o domi-
cilio, cancelación voluntaria, y el registro de li-
cencias de uso de esos derechos; b) las acciones
de oposición, cancelación, nulidad, medidas cau-
telares, concesión de licencias y en general los
juicios civiles, penales, administrativos o conten-
cioso-administrativos relacionados con estos de-
rechos; acciones y juicios que promovamos o se
nos promuevan; y c) para que en todos los
asuntos arriba determinados, puedan sustituir
este mandato, transigir, desistir, cancelar, reci-
bir, renunciar, aceptar notificaciones y nombrar
apoderados judiciales y extrajudiciales.
Dado y firmado hoy ... junio 16 de 1993
en Deerfield, Illinois 60015 E.E.U.U.

(06/01/1993) RECIBIDO POR NO. 72-35 JUN 16/93. (Firmado)
Travesol - TMOA 56
312012
X (we), the undersigned BAXTER INTERNATIONAL
INC.
.....
of Deerfield, United States of America,
.....
.....
hereby grant to Messrs. Cavellier,
GERMAN CAVELIER, GONZALO PERDOMO,
EMILIO FERRERO, LUZ CLEMENCIA DE
PAEZ.
Professional Cards Numbers: 832, 831, 31929,
and 23555 respectively. Domiciled at
Carrera 4a. No. 72-35, Bogotá, Colombia
and to obtain the protection of my (our) indus-
trial property, for which purpose we authorize
the said attorneys to represent us before any
authorities or persons, with or without jurisdic-
tion, specially those administrative, administra-
tive contentious and judicial, in all matters con-
cerning the following: a) Obtainment of patents,
models and designs; the registration of trade-
marks, collective and service marks; the deposit
of commercial names and ensigns; its renewal,
assignment, change of name or domicile, volun-
tary cancellation; and the registration of licen-
ses of use of the above rights; b) actions of op-
position, cancellation, nullity, infringement,
granting of licenses; and in general the civil, pe-
nal, and administrative suits relating to those
rights; actions and suits instituted by me (us) or
against me (us); and that in all the above mat-
ters they may substitute this Power of Attorney,
compromise, desist, cancel, receive, renounce,
accept notifications and appoint attorneys-in-
fact in or out of Court.
Given and signed this ... JUNE 16, 1993
in DEERFIELD, ILLINOIS 60015, USA

BAXTER INTERNATIONAL INC.,

A. Gerard Sieck
A. GERARD SIECK, ASSISTANT SECRETARY

Bernarda R. de Martínez
Traductora e Interprete Oficial
Resolución 683 Minjusticia 1991





Consulado General de Colombia

122 SOUTH MICHIGAN AVENUE, SUITE 1441
CHICAGO, ILLINOIS 60603

TEL (312) 341-0658 FAX (312) 341-1980

No. 1610, 93

Chicago, JUN 29 1993

El suscrito Cónsul General de Colombia, CERTIFICA que el señor Linda Ianuzi Hess quien autoriza el presente documento, ejerce legalmente, en la fecha allí expresada, las funciones de Secretaria del Condado y que la firma y sello que en el documento aparecen como suyos son los que usa y acostumbra en sus actos oficiales, de acuerdo con el registro que se lleva en este consulado.

El Cónsul no asume responsabilidad alguna por el contenido del documento.

PAGADO IMPUESTO DE TIMBRE
US\$ 6.00 (Seis dólares)
US\$ 15.00 (Quince dólares)
PAGADO DERECHOS ASES
FONDO ROTATORIO

Maria Teresa Gonzalez
MARIA TERESA GONZALEZ

Encargada de Funciones Consulares



LINDA IANUZI HESS
LAKE COUNTY CLERK
18 NORTH COUNTY STREET
WAUKEGAN, ILLINOIS 60085

Bernarda R. de Martinez
Traductora e Interprete Oficial
Resolución 683 Minjusticia 1991

General Services 708/360-3610 • Elections 708/360-6628 • Tax Extension & Redemption 708/360-6657

STATE OF ILLINOIS)

) SS

COUNTY OF L A K E)

CERTIFICATE OF AUTHORITY

I, Linda Ianuzi Hess, County Clerk of Lake County, Illinois, which office is an office of record having a seal, certify that Mary H. Cross by whom the foregoing or annexed document was notarized, was, on the 20 day of June, 1990, appointed a Notary Public in and for the County of Lake, State of Illinois and that as such, full faith and credit is and ought to be given to this Notary's official attestations. In testimony whereof I have affixed my signature and the seal of this office this 17 day of June, 1993.

Linda Ianuzi Hess

LINDA IANUZI HESS
LAKE COUNTY CLERK

Certification not valid unless the seal of Lake County, Illinois is affixed.

113-208 12/89

Bernarda R. de Martínez
Traductora e Interprete Oficial
Resolución 633 del Ministerio de Justicia 1991

No. **481652**

MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES
SECRETARÍA DE ASUNTOS EXTERIORES

HACE CONSTAR

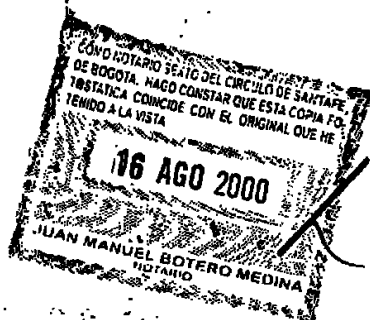
al señor (a): **Mr. Foresta Gonzalez**

que en el día del presente
se le ha expedido la presente
por el presente.

D. C.
05 AGO 1993

El presente es un documento no
auténtico, sino por el
contenido de este documento.

NELSON SANCHEZ TORRES
Jefe de Legación



CERTIFICADO NOTARIAL (CORPORACIÓN)

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

Estados Unidos de América

United States of America

Condado de Lake

State of ILLINOIS

Estado de Illinois

ss:

Por 76 de junio de 1993

County of LAKE

On this 16th day of June, 1993

compareció A. Gerard Sieck a quien conozco, quien, debidamente juramentado, declaró que él es SubSecretario

personally came A. GERARD SIECK

known to me, who being by me duly sworn did depose and say that he is the ASSISTANT SECRETARY

de BAXTER INTERNATIONAL INC.

of BAXTER INTERNATIONAL INC.

la compañía, nombrada en el documento que antecede, una corporación organizada conforme a las

the Company named within, a Corporation organized under the laws of the State of DELAWARE

leyes del Estado de Delaware

domiciled at the City of DEERFIELD

domiciliada en la ciudad de Deerfield

Estado de Illinois, E.E.U.U.

State of ILLINOIS

y legalmente constituida para un período de duración que aún no ha terminado; que el declarante

of USA and legally constituted for a period of tenure not yet expired, that the deponent is authorized by said Company to confer this Power of Attorney, and that the seal affixed hereunto by the deponent in the name and on behalf of said Corporation is the Corporate seal thereof.

está autorizado por dicha compañía para conferir poder y que el sello estampado por él al pie de

for poder, en nombre y en representación de la expresada compañía, es el sello social de ella.

El suscrito Notario ha visto los estatutos de incorporación firmados en Deerfield

Estado de Illinois con fecha oct. 19/91 y certifica que de conformidad con la legislación de dicho Estado la anterior declaración juramentada es prueba suficiente de que los hechos sobre que ella versa son ciertos o verdaderos, de lo cual da fe.

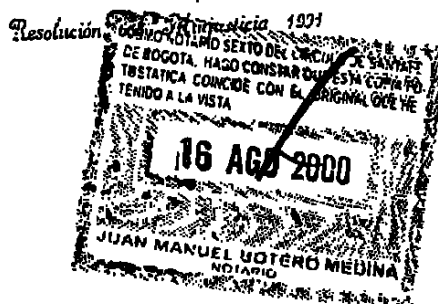
Notary Public (Notario Público)

The undersigned Notary Public has seen the Articles of Incorporation of said Corporation executed at DEERFIELD State of ILLINOIS under date of OCT. 19, 1991 and hereby certifies that under the laws of said State the foregoing acknowledgment is a sufficient proof that the facts therein contained are true, which she attests.

MARY H. CROSS, NOTARY PUBLIC



Bernarda R. de Martínez
Traductora e Interpreté Oficial



~~18~~
59

1740 NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE
DE BOGOTA. HAGO CONSTAR QUE ESTA COPIA
FUE ENTREGADA CON EL ORIGINAL QUE ME
FUE ENVIADO A LA VISTA
publico
16 AGO 2000
e) "SELLO OFICIAL"
LITAN MARQUEZ BOTERO GUINANA
NOTARIO

NOTARIA SEXTA
BOGOTÁ
AUTENTICACIONES
BAXTER

LINDA IANUZI HESS

ESCRIBANO DEL CONDADO LAKE

18 NORTH COUNTY STREET

WAUKEGAN, ILLINOIS 60085

Servicios Generales 708/360-3610 * Elecciones 708/360-6628 *
Prórrogas y Redenciones de Impuestos 708/360-6657

ESTADO DE ILLINOIS)

) SS

CONDADO DE LAKE)

CERIFICADO DE AUTORIDAD

Yo, Linda Ianuzi Hess, Escribano de Condado del condado de Lake en el Estado de Illinois, cuya oficina es una oficina de registro que tiene un sello, certifico que Mary H. Cross quien ha notariado el documento anterior o adjunto, era el 26 de junio de 1990, Notario Público nombrado en y para el Condado de Lake, Estado de Illinois y como tal, todas sus certificaciones deben ser reconocidas. En testimonio de lo cual he firmado y estampado el sello de esta oficina hoy junio 17 de 1993.

(Firmado): LINDA IANUZI HESS

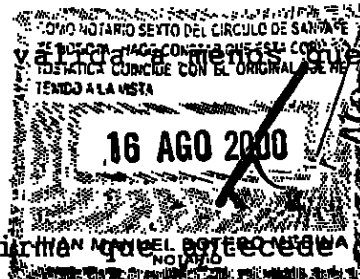
ESCRIBANO DEL CONDADO LAKE

(Sello seco en relieve que dice): SELLO OFICIAL CONDADO LAKE ILLINOIS

(Impreso): Esta certificacion no es valida sin el sello seco de la oficina del Escribano del Condado Lake, Illinois.

(Impreso): 113-208 12/89

(En español): Legalización de la firma que aparece en la fecha por el CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA EN CHICAGO, ILLINOIS, bajo el No. 1610/93, de fecha junio 29 de 1993, firmada por la señora María Teresa González, Encargada de Funciones Consulares.



Pagados Impuesto de Timbre y Derechos Consulares por valor de veintiun dólares.

(Sello Consular en tinta que dice): CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA * CHICAGO *

Legalización de la firma que antecede hecha por el MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES DE COLOMBIA bajo el No. 481652 de fecha 5 de agosto de 1993, firmada por el señor Nelson Sánchez Torres, Jefe Legalizaciones.

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para su confrontación y a la cual me remito.

Bogotá, agosto 9 de 1993

COLO 5873-702-001-4

BRM-27

Bernarda R. de Martínez

Bernarda R. de Martínez
Traductora e Interprete Oficial
Resolución 683 Minjusticia 1991

NOTARIA SEXTA
BOGOTÁ
AUTENTICACIONES

No. 487876
MINISTERIO RELACIONES EXTERIORES
AREA DE NEGOCIOS GENERALES
HACE CONSTAR
Que el señor (a)
BERNARDA R. DE MARTINEZ
Cuya firma aparece al pie del presente documento, desempeñaba en esa fecha las funciones allí indicadas.
Santafé de Bogotá, D. C.
12 AGO. 1993
El suscrito Jefe de Legalizaciones no asumo responsabilidad alguna por el contenido de este documento.
NELSON SANCHEZ TORRES
JEFE LEGALIZACIONES

COMO NOTARIO SEXTO ENCARGADO DE SANTAFE DE BOGOTA HACGO CONSTAR QUE LA FIRMA PUESTA EN ESTE DOCUMENTO POR *Bernarda R. de Martínez* C. C. No. _____ con la registrada en esta Notaria, SANTIAFE DE BOGOTA D. C; coincide

NOTARIA SEXTA
BOGOTÁ
AUTENTICACIONES

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE NOTARIA DE BOGOTÁ, HACGO CONSTAR QUE ESTE COPIA FIEL DE LA FIRMA PUESTA EN ESTE DOCUMENTO POR *Bernarda R. de Martínez* C. C. No. _____ con la registrada en esta Notaria, SANTIAFE DE BOGOTA D. C; coincide
16 AGO 2000
JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO

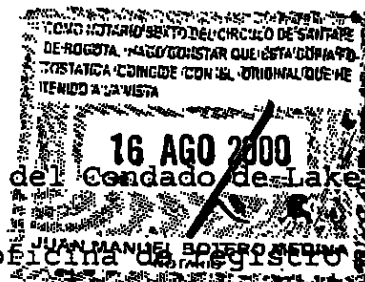
TRADUCCIÓN OFICIAL No. 08.03/00 preparada por María Elvira Martelo, Traductora Oficial aprobada por el Ministerio de Justicia mediante Resolución 2879 de 1995 y reconocida por el Ministerio de Relaciones Exteriores.

MODIFICACIÓN A LA TRADUCCIÓN OFICIAL No. 8.90.93. REALIZADA POR BERNARDA R. DE MARTÍNEZ CON FECHA 9 DE AGOSTO DE 1993.

Se modifica específicamente lo que se subraya en la siguiente transcripción de la parte de la traducción que corresponde al CERTIFICADO DE AUTORIDAD otorgado por el Escribano del Condado de Lake, la cual dice así: "Yo, Linda Ianuzzi Hess, Escribano de Condado del Condado de Lake en el Estado de Illinois, cuya oficina es una oficina de registro que tiene un sello, certifico que Mary H. Cross quien ha notarizado el documento anterior o adjunto, era el 26 de junio de 1990, Notario Público nombrado en y para todo el Condado de Lake, Estado de Illinois y como tal, todas sus certificaciones deben ser reconocidas. En testimonio de lo cual, he firmado y estampado el sello de esta oficina hoy junio 17 de 1993".

PARA QUE AHORA SE LEA ASÍ:

Yo, Linda Ianuzzi Hess, Escribano de Condado del Condado de Lake en el Estado de Illinois, cuya oficina es una oficina de registro que tiene un sello, certifico que Mary H. Cross, quien ha notarizado el documento anterior o adjunto, fue nombrada el 26 de junio de 1990 un Notario Público en y para todo el Condado de Lake, Estado de Illinois y como tal, a todas sus certificaciones deben ser reconocidas. En testimonio de lo cual, he firmado y estampado el sello de esta oficina hoy junio 17 de 1993.



62
63

(Al dorso) Legalización de la firma que antecede expedida por el
MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES bajo el No. 481652 del 5 de
agosto de 1993, firmada por el Jefe de Legalizaciones.

Es traducción fiel de la cual se deja copia en esta oficina para
su confrontación.

COLO WPCL 5873-702-001-4

MAR.13/00

Maria Elvira Martelo
TRADUCCION No.: 08.03/00
MARIA ELVIRA MARTELO
Traductora e Interprete Oficial
Inglés - Español - Inglés
Res. No. 2879 Min. Justicia

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES
233930
ELVIRA MARTELO
2000 MAR 14 A las 5:58
JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO
16 AGO 2000
SANTAFÉ DE BOGOTÁ
OFICINA DE LEGALIZACIONES
CALLE 100 No. 100-100

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE
BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA FOTOCOPIA DE
[Signature]
[Signature]
CONCIDE CON LA FIRMA REGISTRADA POR
EL (ELLOS) EN ESTA NOTARIA
SANTAFE DE BOGOTA. - 14 MAR 2007

NOTARIA SEXTA
PABLO MENDEZ
SANTAFES
BOGOTA

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE
DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE ESTA COPIA FO-
TOSTATICA CONCIDE CON EL ORIGINAL QUE HE
TENIDO A LA VISTA
16 AGO 2000
JUAN MANUEL BOTERO MEDINA
NOTARIO

CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI

CARRERA 4ª, No. 72-35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

TELEFAX: (57) (1) 3398850

TELEX: 45479 CAVÉ CO
(23)740 2373 CAVÉ UC

CORREO ELECTRONICO MUNDIAL: CAVE

TELEFONO (57) (1) 2120100

CABLES: CAVELEYES

Señor Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Poderdante: BAXTER INTERNATIONAL INC.

Poder conferido el: 16-06-93

Yo, GERMAN CAVELIER, obrando en mi calidad de apoderado principal del poderdante arriba mencionado atentamente manifiesto a Usted que sustituyo el poder conferido en el doctor EMILIO FERRERO, Abogado con Tarjeta Profesional No. 31.929, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del Código de Procedimiento Civil ya que los otros sustitutos faltan en este momento.

Señor Jefe,


GERMAN CAVELIER

T.P.A. No. 832

C.C. No. 2.877.924 de Bogotá

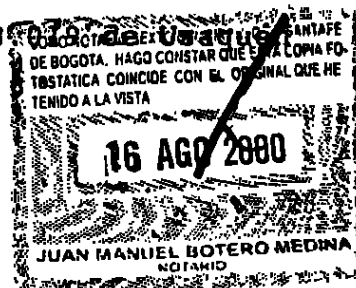
Acepto:



EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

C.C. No. 438.019



2e-780-2

CAVELIER ABOGADOS NIT. 840.041.367-3

Se retiraron los folios 64
y 65 correspondientes a las
fajetas de archivo.

CMC

NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ

RECONOCIMIENTO Y PRESENTACIÓN PERSONAL

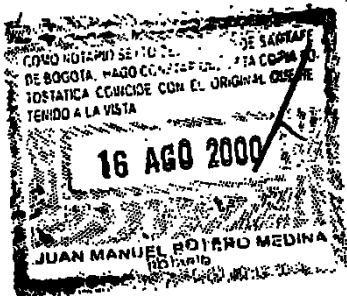
17 ABR 1998

Bogotá, D. E., ...
.....
NOTARIA DEL CIRCULO DE BOGOTÁ, ...
con identificación) personalmente, ...
.....

.....
.....
que en el subscritor(es) le(s) C.C. 458019
.....

y la(s) cédula(s) Militar(es) 2877927
.....

domiciliado(s) en Bogotá y declaro(n) que la(s) firma(s) que apa-
recen(n) en el presente documento, son la(s) suya(s) y que el
contenido del mismo es cierto.
En constancia se firma esta diligencia.



Emilio Femen



**EXTRACTO PARA PUBLICACION
SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION**

(21) No.SOLICITUD: (51) INT.CL: **B29C 071/000**
(22) FECHA DE PRESENTACIÓN: (71) SOLICITANTE:
BAXTER INTERNATIONAL INC.
(30) PRIORIDAD:
(31) No.DE SOLICITUD: **SI**
09/389.518. (72) INVENTOR(ES):
1- Chuan QIN
2- Parick T. RYAN
3- Michael T.K. LING
4- Donna L. ROSTRON (*)
(32) FECHA DE PRESENTACIÓN: **03- IX -1999**
(33) PAÍS: **US.** (74) APODERADO:
EMILIO FERRERO

(54) TÍTULO: **METODO PARA MODIFICACIÓN DE LA SUPERFICIE
DE UNA TUBERÍA MÉDICA**

(57) RESUMEN:

(*) 5 Yuan-Pang S. DING, 6- Lecon WOO, 7- Susan R. MIZENER, . 8- Birendra K. LAL

REIVINDICACIÓN:

1. Un método para fabricar una tubería médica, que comprende los pasos siguientes:

Proveer un material seleccionado de entre el grupo consistente en los homopolímeros de etileno y copolímeros de etileno, siendo los copolímeros de etileno, obtenidos copolimerizando el etileno con un comonomero seleccionado de entre el grupo consistente en olefinas de alquilo inferior, ésteres de alquilo inferior de ácido carboxílico y esteres de alqueno inferior de un ácido carboxílico, teniendo el alquilo inferior y el alqueno inferior, cada uno de ellos, de 3 a 18 átomos de carbono, o mezclas de los mismos;

Proveer una extrusora con una matriz de extrusión;
Extruir el material en forma de una tubería médica;
Proveer una solución modificadora de superficies;
Precalentar la solución modificadora de superficies a una temperatura en el intervalo de 30 a 95°C; y

Aplicar la solución, precalentada, por sobre la tubería a medida que la misma sale de la matriz de extrusión, cuando la tubería se halla en un estado fundido o semi-fundido.

**NOTA. FAVOR NO PUBLICAR ANTES DE LOS 18 MESES A PARTIR DE LA FECHA
DE PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD.**

67
66

PA 287848

THE UNITED STATES OF AMERICA

TO ALL TO WHOM THESE PRESENTS SHALL COME;

UNITED STATES DEPARTMENT OF COMMERCE

United States Patent and Trademark Office

August 16, 2000

THIS IS TO CERTIFY THAT ANNEXED HERETO IS A TRUE COPY FROM THE RECORDS OF THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE OF THOSE PAPERS OF THE BELOW IDENTIFIED PATENT APPLICATION THAT MET THE REQUIREMENTS TO BE GRANTED A FILING DATE UNDER 35 USC 111.

APPLICATION NUMBER: 09/389,518

FILING DATE: *September 03, 1999*



By Authority of the
COMMISSIONER OF PATENTS AND TRADEMARKS

T. Wallace
T. WALLACE

Certifying Officer

Docket No. 5017ACIP (1417TP328)

PATENT

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re Continuation-In-Part U.S. Patent Application of)
Chuan Qin, Patrick T. Ryan, Michael T. K. Ling,)
Donna L. Rostron, Yuanpang S. Ding, Lecon Woo,)
Susan R. Mizener and Blrendra K. Lal)
For: "METHOD OF SURFACE MODIFYING A)
MEDICAL TUBING")

Express Mailed: September 3, 1999

PATENT APPLICATION TRANSMITTAL

Assistant Commissioner for Patents
Washington, DC 20231

Dear Sir:

Enclosed for filing are the following documents:

- ☒ Patent Application.
- ☒ Six (6) Sheets of Informal Drawings Containing Figs. 1-9
- ☒ Declaration and Power of Attorney
- ☐ Verified Statement Claiming Small Entity Status-Independent Inventor

The filing fee has been calculated as shown below:

			Small Entity		or	Other Than A Small Entity	
For:	No. Filed	No. Extra	Rate	Fee		Rate	Fee
Basic Fee				\$ 380	or		\$ 760
Total Claims	73 - 20	53	x 9 =	\$	or	x 18 =	954
Indep. Claims	4 - 3	1	x 39 =	\$	or	x 78 =	78
☐ First Presentation of Multiple Dependent Claim			x130 =		or	x260 =	\$ 0
			Total	\$	or	Total	1,782

SP
68

☐ A check in the amount of \$1,792.00.

☒ The Commissioner is hereby authorized to charge payment of the following fees associated with this communication or credit any overpayment to Deposit Account No. 23-0280. A duplicate of this sheet is enclosed.

☒ Any additional filing fees under 37 CFR 1.16.

☒ Any patent application processing fees under 37 CFR 1.17.

☒ The Commissioner is hereby authorized to charge payment of the following fees during the pendency of this application or credit any overpayment to Deposit Account No. 23-0280. A duplicate of this sheet is enclosed.

☐ The issue fee set in 37 CFR 1.18 at or before mailing of the Notice of Allowance, pursuant to 37 CFR 1.311(b).

☒ Any filing fees under 37 CFR 1.16 for presentation of extra claims.

☐ Any deficiencies in payments tendered for Issue Fees.

Respectfully submitted,

Date: September 3, 1999

By:

Joseph A. Fuchs
Joseph A. Fuchs
Registration No. 34,604
WALLENSTEIN & WAGNER, LTD.
311 South Wacker Drive
63rd Floor
Chicago, IL 60606
312-554-3300

EXPRESS MAIL mailing label No. EL338488745US
Date of Deposit: September 3, 1999
I hereby certify that this paper or fee
is being deposited with the United States
Postal Service "Express Mail Post Office
to Addressee" service under 37 CFR 1.10 on
the date indicated above and is addressed
to the Assistant Commissioner for Patents
Washington, D.C. 20231

Cheryl Mizera
Name:
Cheryl Mizera
Signature

09389518-090399

Description

METHOD OF SURFACE MODIFYING A MEDICAL TUBING

Related Applications

This application is a continuation-in-part of U.S. Patent Application Serial No. 09/084,816 filed on May 26, 1998 which is a Continuation-in-Part of U.S. Patent Application Serial No. 08/642,275 filed on May 3, 1996 and now is U.S. Patent No. 5,932,307. U.S. Patent Application No. 09/084,816 and U.S. Patent No. 5,932,307 are hereby incorporated herein by reference, and made a part hereof.

Technical Field

This invention relates to a method of surface modifying a medical tubing and in particular applying a surface modifier to a polyolefin tubing to functionalize the surface of tubing for improved adhesion and to increase lubricity of the surface.

Background Art

5 In the medical field, where beneficial agents are collected, processed and stored in containers, transported and ultimately delivered through tubes by infusion to patients, there has been a recent trend toward developing materials useful for fabricating such containers and tubing without the disadvantages of currently used materials such as polyvinyl chloride. These new materials for tubings must have a
10 unique combination of properties, so that the tubing may be used in fluid administration sets. Among these are the materials must be optically clear, environmentally compatible, have sufficient yield strength and flexibility, have a low quantity of low molecular weight additives, and be compatible with medical solutions.

15 It is desirable for medical tubing to be optically transparent to allow for visual inspection of fluids in the tubing.

 It is also a requirement that the tubing materials be environmentally compatible as a great deal of medical tubing is disposed of in landfills and through incineration. Further benefits are realized by using a material which is

09389519.090399

77
70

thermoplastically recyclable so that scrap generated during manufacturing may be incorporated into virgin material and refabricated into other useful articles.

For tubing that is disposed of by incineration, it is necessary to use a material that does not generate or minimizes the formation of by-products such as inorganic acids which may be environmentally harmful, irritating, and corrosive. For example, PVC may generate objectionable amounts of hydrogen chloride (or hydrochloric acid when contacted with water) upon incineration, causing corrosion of the incinerator.

To be compatible with medical solutions, it is desirable that the tubing material be free from or have a minimal content of low molecular weight additives such as plasticizers, stabilizers and the like. These components could be extracted into the therapeutic solutions that come into contact with the material. The additives may react with the therapeutic agents or otherwise render the solution ineffective. This is especially troublesome in bio-tech drug formulations where the concentration of the drug is measured in parts per million (ppm), rather than in weight or volume percentages. Even minuscule losses of the bio-tech drug can render the formulation unusable. Because bio-tech formulations can cost several thousand dollars per dose, it is imperative that the dosage not be changed.

Polyvinyl chloride ("PVC") has been widely used to fabricate medical tubings as it meets most of these requirements. However, because PVC by itself is a rigid polymer, low molecular weight components known as plasticizers must be added to render PVC flexible. As set forth above, these plasticizers may leach out of the tubing and into the fluid passing through the tubing to contaminate the fluid or to render the fluid unusable. For this reason, and because of the difficulties encountered in incinerating PVC, there is a need to replace PVC medical tubing.

Polyolefins have been developed which meet many of the requirements of medical containers and tubing, without the disadvantages associated with PVC. Polyolefins typically are compatible with medical applications because they have minimal extractability to the fluids and contents which they contact. Most polyolefins are environmentally sound as they do not generate harmful degradants upon incineration, and in most cases are capable of being thermoplastically recycled. Many polyolefins are cost effective materials that may provide an economic alternative to

00389418-090399

72
71

PVC. However, there are many hurdles to overcome to replace all the favorable attributes of PVC with a polyolefin.

For example, because of the inert nature of polyolefins, due in part to the non-polar nature of the polymer, difficulties have been encountered in bonding the polyolefin materials to polar molecules, such as polycarbonates and acrylic polymers. Typically, medical containers such as I.V. bags are connected to a patient through a series of connected tubing that have drip chambers, Y-type injection sites, venous catheters and the like between the bag and the patient. Many of these components include rigid housings manufactured from polymers such as polycarbonates, acrylics and copolyesters. The housings have sleeves in which the tubing is inserted in a telescoping fashion to attach the tube to the housing. Therefore, it is necessary for the medical tubing to be connected to the rigid housing to form a fluid tight seal with the housings.

PVC tubing is typically secured within such housings using solvent bonding techniques. Solvent bonding requires exposing the end of the tubing to be inserted into the housing to a solvent such as cyclohexanone or methyl ethyl ketone. The solvent effectively softens or dissolves the PVC so when the tubing is inserted into the housing, a bond is formed. It is desirable that the outer tubing diameter be approximately the same dimension or slightly larger than the inner diameter of the housing to form an interference fit, as close tolerances in these dimensions assists in forming a secure bond.

Solvent bonding techniques, however, are ineffective on certain polyolefins including polyethylene. Problems have also been encountered in using adhesive bonding techniques.

One attempt at overcoming this problem was to use a two step process of applying a primer material to the surface of the tubing to be bonded followed by an adhesive. The primer was applied to the tubing when the tubing was in a solid state and when both the primer and tubing were at room temperature. Cyanoacrylate adhesives have worked with some success using this technique with a primer. However, the two step process adds an additional step to a manufacturing process which could slow down the production line and increase the labor costs. Further,

09389519-090399

43
72

primers increase the cost of the process. Third, because primers typically contain large quantities of volatile chemicals such as organic solvents, and might lead to toxicity, safety and environmental problems. Fourth, primers may limit manufacturing options as they have a limited on-part life time, i.e., the primers will lose their activities within hours after exposure to an ambient environment. Finally, prior surface coating techniques have not adequately provided for both modifying the tubing surface for both increasing the adhesive compatibility with polar adhesives while at the same time lubricating the surface of the tubing for slide clamp compatibility and medical infusion pump compatibility.

10 In U.S. Patent Application Serial No.08/642,278, the additives were blended directly into the polyolefin material. This procedure was suitable for modifying the outer surface of monolayer and multiple layered tubing as the low molecular weight additives migrated to the outer surface of the tubing. However, one drawback encountered was that for the monolayered tubings the additives also could possibly migrate to the inner surface of the tubing where they were exposed to the infusion pathway where they could leach out into the liquids flowing through the tubing.

The present invention solves these and other problems.

Disclosure of Invention

20 The present invention provides a process for modifying the surface of a polyolefin medical tubing for increasing the compatibility of the tubing with adhesives and increasing the surface lubricity of the tubing.

25 The present invention provides a method for fabricating a medical tubing. The method includes the steps of: (1) providing a material selected from the group consisting of ethylene homopolymers and ethylene copolymers, wherein the ethylene copolymers are obtained by copolymerizing ethylene with a comonomer selected from the group consisting of lower alkyl olefins, lower alkyl esters of a carboxylic acid and lower alkene esters of a carboxylic acid, the lower alkyl and lower alkene each have from 3-18 carbons, or blends thereof; (2) providing an extruder with an extrusion die; (3) extruding the material into a medical tubing; (4) providing a surface modifier solution; (5) preheating the surface modifier solution to a temperature within the range

09389518-090399

of about 30-95°C; and (6) applying the preheated solution onto the tubing at it exits the extrusion die when the tubing is in a molten state or a semi-molten state.

5 The present invention further provides a method of using a medical tubing with a pump for administering measured amounts of a beneficial fluid over time to a patient. The method includes the steps of: (1) providing a material selected from the group consisting of ethylene homopolymers and ethylene copolymers, wherein the ethylene copolymers are obtained by copolymerizing ethylene with a comonomer selected from the group consisting of lower alkyl olefins, lower alkyl esters of a carboxylic acid and lower alkene esters of a carboxylic acid, the lower alkyl and lower
10 alkene each have from 3-18 carbons, or blends thereof; (2) providing an extruder with an extrusion die; (3) extruding the material into a medical tubing; (4) providing a surface modifier solution; (5) preheating the surface modifier solution to a temperature within the range of 30-95°C; (6) applying the preheated solution onto the tubing at it exits the extrusion die when the tubing is in a molten state or a semi-
15 molten state; and (8) pumping fluid through the tubing with the pump.

The present invention further provides a method of fabricating a multilayered medical tubing including the steps of: (1) extruding a multilayered tubing having a first layer and a second layer, the first layer of an ethylene monomer copolymerized with at least one monomer selected from the group consisting of lower alkyl esters of a carboxylic acid and lower alkene esters of a carboxylic acid, the lower alkyl and the
20 lower alkene each have from 3-10 carbons, the second layer of homopolymers and copolymers of alpha olefins, the second layer being disposed concentrically within the first layer and having a modulus of elasticity greater than a modulus of elasticity of the first layer, (2) providing a surface modifier solution; (3) preheating the surface
25 modifier solution to a temperature within the range of 50-80°C; and (4) applying the preheated solution onto the tubing at it exits the extrusion die when the tubing is in a molten state or a semi-molten state.

The present invention further provides a method for fabricating medical tubing including the steps of: (1) extruding with an extruder having an extrusion die a tubing
30 having a first layer selected from the group consisting of ethylene homopolymers and ethylene copolymers, wherein the copolymers of ethylene are an ethylene monomer

09389518-090399

75
74

copolymerized with at least one monomer selected from the group consisting of lower alkyl olefins having from 3 to 18 carbons, lower alkyl esters of a carboxylic acid, the lower alkyl having from 3 to 18 carbons, and lower alkene esters of a carboxylic acid, the lower alkene having from 3 to 18 carbons, (2) providing a surface modifier
5 solution; (3) preheating the surface modifier solution to a temperature within the range of 50-80°C; (3) applying the preheated solution onto the tubing at it exits the extrusion die when the tubing is in a molten state or a semi-molten state; (4) cooling the tubing to a solid state to define an initial diameter; and (5) stretching the tubing in a direction along a longitudinal axis of the tubing to define an oriented diameter that is
10 less than the initial diameter; and (6) heat setting of the tubing.

The process of the present invention further provides exposing the tubing to an ionizing dose of radiation to improve performance with medical infusion pumps.

Brief Description of Drawings

Fig. 1 is an enlarged cross-sectional view of a monolayer medical tubing of the
15 present invention;

Fig. 2 is an enlarged cross-sectional view of a multi-layered tubing of the invention;

Fig. 2a is an enlarged cross-sectional view of a multi-layered tubing of the invention;

20 Fig. 3 is a schematic representation of a method for forming, surface modifying, orienting and heat setting medical tubing;

Fig. 3a is a plan view of a serpentine pattern that tubing may follow through a heating or cooling bath of the process shown in Figure 3;

25 Fig. 3b is a schematic representation of a method for forming, dry orienting and heat setting medical tubing;

Fig. 4 is a schematic of a method of pumping fluid through polymeric tubing;

Fig. 5 is a cross sectional view of a polymeric tubing during an up-stroke in a pumping operation;

30 Fig. 5a is a cross-sectional view of a polymeric tubing during a down-stroke in a pumping operation;

09389518-090399

76
75

Fig. 5b is a cross-sectional view of a polymeric tubing prior to multiple compressions by a pump;

Fig. 5c is a cross-sectional view of a polymeric tubing after multiple compressions with a pump;

5 Fig. 6 is a graphical representation of the relationship between pump accuracy and cobalt-60 gamma radiation dosage;

Fig. 7a is a graphical representation of the relationship between pump accuracy and electron beam radiation dosage;

10 Fig. 7b is a graphical representation of the relationship between pump accuracy and gamma radiation dosage;

Fig. 8a is a graphical representation of the correlation between modulus of elasticity and yield strength with varying electron beam radiation dosages;

Fig. 8b is a graphical representation of the correlation between modulus of elasticity and yield strength with varying gamma radiation dosages; and

15 Fig. 9 is a schematic representation of surface modifying a tubing exiting an extruder die.

09389518-090399

Detailed Disclosure

While the invention is susceptible of embodiment in many different forms, there is shown in the drawings and will herein be described in detail preferred embodiments of the invention with the understanding that the present disclosure is to be considered as an exemplification of the principles of the invention and is not intended to limit the broad aspect of the invention to the embodiments illustrated.

I. Medical Tubing

Figure 1 shows a monolayer tubing structure 10 having a sidewall 12. Preferably the tubing sidewall is fabricated from a polymeric material of an ethylene copolymerized with comonomers selected from the group consisting of lower alkyl olefins, and lower alkyl and lower alkene substituted carboxylic acids and ester and anhydride derivatives thereof. Preferably, the carboxylic acids have from 3-10 carbons. Such carboxylic acids therefore include acetic acid, acrylic acid and butyric acid. The term "lower alkene" and "lower alkyl" is meant to include a carbon chain having from 3-18 carbons more preferably 3-10 and most preferably 3-8 carbons. In one preferred form of the invention,, the tubing is an ethylene and vinyl acetate copolymer having a vinyl acetate content of less than about 36% by weight, more preferably less than about 33% by weight and most preferably less than or equal to about 28% by weight. It is also preferred that the EVA have a high molecular weight and a melt flow index as measured by ASTM D-1238 of less than 5.0 g/10 minutes, more preferably less than about 1.0 g/10 minutes and most preferably less than 0.8 g/10 minutes or any range or combination of ranges therein.

In another preferred form of the invention, the tubing of the present invention is an ethylene copolymerized with alpha-olefins. The alpha-olefins may contain from 2 to about 20 carbon atoms or any range or combination of ranges therein. Alpha-olefins containing from 2 to about 10 carbon atoms are more preferred. Thus, the olefin polymers may be derived from olefins such as ethylene, propylene, 1-butene, 1-pentene, 4-methyl-1-pentene, 1-octene, 1-decene, 4-ethyl-1-hexene, etc., or mixtures of two or more of these olefins. Examples of particularly useful olefin polymers include ethylene-butene copolymers and ethylene and propylene copolymers, ethylene and hexene-1 copolymers and ethylene and octene-1 copolymers which will be

09389519-090399

referred to as ultra-low density polyethylenes (ULDPE). Such ULDPE's have a density of preferably equal to or below 0.910 g/cm³ and preferably are produced using metallocene catalyst systems. Such catalysts are said to be "single site" catalysts because they have a single, sterically and electronically equivalent catalyst position as opposed to the Ziegler-Natta type catalysts which are known to have multiple catalyst sites. Such metallocene catalyzed ethylene α -olefins are sold by Dow under the tradename AFFINITY and by Dupont-Dow under the trade name ENGAGE, Phillips Chemical Company under the name MARLEX, and by Exxon under the tradename EXACT.

10 It may be desirable to add a radiation sensitive additive to the tubing material that is responsive to exposure to radiation such as gamma rays, electron beam, ultra-violet light, visible light or other ionizing energy sources. Suitable radiation sensitive additives include organic peroxides such as dicumyl peroxide (DiCup) and other free radical generating compounds. Other free-radical sensitive functional groups include
15 acrylate, acid, dienes and their copolymers and terpolymers, amide, amine, silane, urethane, hydroxyl, epoxy, ester, pyrrolidone, acetate, carbon monoxide, ketone, imidazoline, photo and UV initiators, fluoro-compounds, etc. These functional groups may be in polymeric and non-polymeric compounds. More particularly suitable additives include ethylene vinyl acetate, ethylene methyl acrylate (EMA), ethylene
20 acrylic acid (EAA), fatty amides, low viscosity functionalized and non-functionalized styrene-butadiene copolymers and their hydrogenated derivatives, functionalized and non-functionalized polybutadiene, polyisoprene, ethylene propylene diene monomer terpolymer, polybutene, urethane acrylate, epoxy acrylate, photoinitiators, etc. Even more particularly the additives include low viscosity functionalized ultra-low density
25 polyethylene, functionalized with epoxys, carboxylic acids and their ester and anhydride derivatives, A-C polymers by Allied Signal, SR/CN and Esacure products from Sartomer, functionalized fatty products from Akzo Nobel and Henkel, photoinitiators from Ciba-Geigy, fluoro compounds from 3 M, EVA from DuPont, EAA from Dow Chemical and EMA from Chevron and 1,2-syndiotactic
30 polybutadiene from Japan Synthetic Rubber Co. The ethylene-propylene terpolymers have a third component of a chain nonconjugated diolefin e.g. 1,4-pentadiene, 1,4-

09389518-090399

hexadiene, 1,5-hexadiene or a cyclic polyene e.g dicyclopentadiene, methylenenorbornene, ethylenenorbornene, cyclooctadiene, methyltetrahydroindene, etc. These types of additives shall be referred to as EPDM. Suitable EPDM's are sold under the tradenames NORDEL (Dupont Chemical Company), VISTALON (Exxon), KELTAN (Dutch State Mines), JSR (Japan Synthetic Rubber) and EPDM from Mitsui Chemical Company.

The radiation sensitive additives should be added to the tubing material in effective amounts preferably in an amount by weight of the monolayer or outer layer from 0.01-20.0%, more preferably from 0.01-10.0% and most preferably 0.02-5.0%.

Figure 2a shows a multilayered tubing having outer layer 12, inner layer 14 and a core layer 15. In a preferred form, the outer layer 12 and the core layer 15 are constructed of the same material and additives as set forth above for the tubing materials. The outer and core layers 12 and 15 do not have to be of the same material as one another. Preferably the inner layer 14 or solution contact layer is selected from homopolymers and copolymers of alpha olefins. More preferably the inner layer 14 polyolefin is an ethylene copolymer with alpha olefins having from 3-18 carbons and more preferably from 4 to 8 carbons and most preferably is a ULDPE. Preferably, the inner layer has a minimum amount of components that are capable of migrating into a solution passing through the tubing 10. Also, the outer layer 12 should have a modulus of elasticity of less than the inner layer 14. In a preferred form, the core layer 15 will be the thickest layer and constitute from 55-99%, more preferably from 75-99% and most preferably from 90-98% of the total wall thickness or any range or combination of ranges therein.

In a two-layered tubing structure shown in Figure 2, preferably the outer layer 12 should be thicker than the inner layer 14. Preferably the inner layer will have a thickness in the range of 1-40%, more preferably from 1-25% and most preferably from 2-10% of the total wall thickness or any range or combination of ranges therein.

09389E18-090399

II. Method of Fabricating Medical Tubing

The tubing of the present invention preferably is formed using extrusion and coextrusion techniques. The medical tubings 10 of the present invention should have an inner diameter dimension within the range of 0.003-0.4 inches, and an outer diameter dimension within the range of 0.12-0.50 inches. More particularly, medical tubing for use in the administration of fluid using a medical infusion pump, such as Baxter infusion pump sold under the tradename FLO-GARD®, and COLLEAGUE®, have an inner diameter within the range of 0.099-0.105 inches, an outer diameter within the range of 0.134-0.145 inches, and a wall thickness within the range of 0.018-0.021 inches. The tubing should be flexible having a modulus of elasticity of less than 50,000 psi, more preferably less than 30,000, even more preferably less than 10,000 and most preferably less than 4,000 psi, or any range or combination of ranges therein.

III. Method of Surface Modifying the Tubing

In a preferred form of the invention the surface of the tubing 10 is modified to increase the compatibility of the tubing with polar adhesives and to increase the surface lubricity of the tubing. By increasing the compatibility with adhesives the tubing can be more readily bonded to rigid medical housings fabricated from polar polymers such as polycarbonates, acrylics, polyesters and the like. The surface modification also increases the surface lubricity of the tubing so that a slide clamp can be used to regulate the flow of fluid through the tubing without severing the tubing. Further, the surface modification enhances performance of the tubing when used with medical infusion pumps.

Figure 9 shows the tubing 10 exiting an extruder 30 having extrusion die 100 and entering a station 102 where a preheated surface modifier solution is applied to the outer surface of the tubing. The surface modifier may be applied by any method that allows for relatively uniform application over the surface of the tubing. It is contemplated that the surface modifier may be applied by drawing the tubing through a bath of the solution. To accommodate varying extrusion line speeds the length of

the bath may be changed or the concentration of the surface modifier in solution to achieve the desired surface modification. The surface modifier can also be applied by spraying the surface modifier under pressure, applying the modifier with a sponge, roller or brush or by other means well known in the art.

- 5 Unlike prior art attempts to surface modify tubing, the present invention provides for preheating the surface modifier solution and applying it to the tubing soon after the tubing exits the extrusion die and before the tubing has solidified or, in other words, while the tubing is in the molten or semi-molten state. Prior art coating processes known to the present inventors provided for spraying room temperature
- 10 surface modifiers onto room temperature tubing in a solid state. In a preferred form of the invention, the surface modifier is preheated to a temperature of from about 30-95°C, more preferably from 40-85°C and most preferably from about 50-80°C.

- Suitable surface modifiers include both non-polymeric and polymeric compounds. Suitable non-polymeric additives can be selected from the group of non-
- 15 polymeric aliphatic or aromatic hydrocarbons having greater than 5 carbon atoms but less than 500, more preferably less than 200 carbons and most preferably less than 100 carbons in the backbone. Further, the non-polymeric additives should have electron negative groups selected from the group of amines; amides; hydroxyls; acids; acetate, ammonium salts; organometallic compounds such as metal alcoholates, metal
- 20 carboxylates, and metal complexes of numerous 1,3 dicarbonyl compounds; phenyl phosphines; pyridines; pyrrolidones; imidazoline, and oxazolines.

- More preferably, the non-polymeric additives are selected from the group consisting of polyoxyethylene(5)oleylamine (Ethomeen 0/15, Akzo Nobel Chemical Company), bis(2-hydroxyethyl)soyaamine (Ethomeen S/12), bis(2-
- 25 hydroxyethyl)oleylamine (Ethomeen 0/12), and polyoxyethylene(5)octadecylamine (Ethomeen 18/15).

Suitable polymeric surface modifiers include polyurethane, and copolymers of ethylene copolymerized with comonomers selected from the group consisting of lower alkyl substituted carboxylic acids, lower alkene substituted carboxylic acids, ester,

5

10

20

25

Optionally, it may also be desirable for the tubing 10 to be oriented along its longitudinal axis and set in this dimension using heat. This orientation step increases the yield strength of the tubing in the longitudinal direction thereby reducing the tendency for the tubing to neck during use. In effect, pre-orienting of the tubing

83
82

increases the resistance to further necking. Preferably, the tubing 10 should be oriented so that the initial inner and outer diameters of the tubing are anywhere from 10%-300% greater than the diameter of the tubing 10 after orienting and more preferably from 20%-120% and most preferably from 30%-100%. These ranges
5 further include all combinations and subcombinations of ranges therein. The ratio of the beginning diameter to the diameter after orienting shall be referred to as the orientation ratio. The orientation process may be a wet orientation process or a dry one as set forth below.

Figure 3 shows a schematic representation 30 of the method of orienting the
10 tubing 10 in a wet orientation process. The method of wet orienting includes the steps of providing a tubing 10, and orienting the tubing 10 along its longitudinal axis so that the tubing 10 has a desired inner and outer diameter, as specified above in Section II, and orientation ratio. It is believed that the orienting step aligns the molecules of the tubing along the longitudinal axis to increase the resistance to necking upon
15 subsequent longitudinal stressings. The tubing 10 is then heat set to reduce shrinkage of the tubing and to fix the tubing in the oriented dimension.

The tubing 10 (which may be a single layered or multilayered) is pulled in a direction indicated by arrows 34 along a continuous path that may be referred to as a line. The term "up-line" shall refer to locations along the line in a direction opposite
20 the direction to the flow of the tubing 32. Conversely, the term "down-line" shall refer to locations in the direction of the flow of the tubing. By using the term "line" it should not be thought that the method must be carried out in a straight line, rather it should be taken to mean that the method is carried out in a sequence of consecutive steps.

25 As shown in Figure 3, tubing 10 is formed with an extruder 36. The tubing 32 exiting the extruder 36 preferably has an outer diameter dimension that will be from 10%-300% greater than after orienting and more preferably from 20%-120%, and most preferably from 30%-100% greater. The tubing 10 is pulled from the extruder 36 with a first puller 37, a second puller 38, a third puller 39, and a fourth puller 40.

00389518-090399
662060-31568260

87
83

The diameter of the tubing at the first puller 37, when the tubing is in a solid state, shall be referred to as the initial diameter. The pullers 37, 38, 39 and 40 may have a silicone or rubber coating to increase the coefficient of friction with the tubing 32. The second and third pullers 38 and 39 may have a plurality of axially spaced and circumferentially extending grooves to accommodate more than one set of tubing 32 on a surface of the pullers 38 and 39 at a time.

After exiting the extruder 36, the tubing 32, which is in a molten or semi-molten phase, passes through a first cooling bath 41 where the tubing 32 is cooled with air or a liquid. Preferably, the first cooling bath 41 is a water bath at a temperature within the range of 4°C-45°C. The tubing should be converted to a solid phase in the cooling bath 41.

After exiting the first cooling bath 41 the tubing 10 extends between the first and second pullers 37 and 38 where the tubing 10 is oriented by operating the second puller 38 at a greater rate of speed than the first puller 37 to achieve the desired orientation ratio. It is believed that orienting the tubing while in the solid state is more effective in achieving an oriented tubing than by stretching the tubing immediately after exiting the extruder 36 or as it passes through the first cooling bath 41 while the tubing is in a molten or semi-molten phase. This section of the line will be referred to as the orienting section 42. Preferably the second puller 38 is operated at a rate within the range of about 4-10 times faster than the first puller 37. By controlling the relative speeds of the first and second pullers 37 and 38 one can control the final inner and outer diameters of the tubing 10 and achieve the desired orientation ratio.

In the orienting section 42 the tubing 10 is passed through a second cooling bath 43 where the tubing 10 is cooled with air or a liquid. Preferably, the second cooling bath 43, as the first cooling bath 41, is an aqueous bath at a temperature within the range of 4°C-45°C.

To overcome the memory effect of the oriented tubing 10, it is necessary to heat the tubing to a temperature above that which it will normally be exposed during shipping, storage and use, but below the temperature at which the tubing is fully

09389518-090399

5 melted. By exposing the tubing to temperatures above the application temperature, less ordered lower melting crystals are melted leaving higher melting crystals which will be thermally stable over the application temperature range. Part of the highly oriented macro-molecule chains will be relaxed to provide a tubing with enhanced thermal stability.

10 To this end, after exiting the second cooling bath 43, the tubing 10 trains about the second puller 38 and extends between the second puller 38 and the third puller 39. The tubing 10 proceeds in a direction back toward the extruder 36 and through a heating bath 44 where the tubing is heat set. Preferably, the heat bath 44 is positioned above the second cooling bath 43 to save floor space. However, this positioning is optional. This portion of the process will be referred to as the heat setting section or step 45. Preferably, the heat setting step 45 is done on-line after the orienting section 42, but could be done off-line in a batch mode process. During the heat setting step 45, the tubing 10 is passed through a heating bath 44 where the tubing 10 is heated 15 with a medium such as heated air or liquid. The heating bath 44 preferably is an aqueous solution of water at a temperature of between about 50-99°C. Additives such as salt may be added to the aqueous solution.

20 In order to control the dimension of the tubing, it is desirable that the tubing 10 not be oriented during the heat setting step 45. For this reason the tubing 10 should be kept under minimum tension to keep the tubing taught or the tubing should be allowed to sag an amount, between the second and third pullers 38 and 39, to prevent or control the shrinkage. Thus, the second and third pullers 38 and 39 should be operated at similar speeds or puller 39 could be operated at a slightly slower speed than puller 38 to accommodate some shrinkage.

25 To further prevent orienting of the tubing 10 in the heat setting section 45, it may also be desirable to support the tubing 10 while being pulled through the heating bath 44 with a supporting structure 47. However, providing the supporting structure 47 is optional. Suitable supporting structures 47 include a conveyor that moves at the same rate of speed as the tubing 10 through the heating setting section 45. Another

09389518-090399

86
85

supporting structure 47 is a plastic or metal conduit having a diameter greater than that of the tubing wherein the tubing 10 is supported by the interior surface of the conduit.

After exiting the heating bath 44, the tubing 10 extends between the third
5 puller 39 and the fourth puller 40. Puller 40 should be operated at a similar speed of puller 39 or slightly slower than 39 to prevent further orientation. The tubing 10 is passed again through the second cooling bath 43. Of course it is possible to provide for a separate cooling bath, but this arrangement saves floor space.

It may also be desirable to provide for the tubing 10 to make several
10 lengthwise passes through the cooling bath 43 or heating bath 44 as shown in Figure 3a to provide for maximum cooling or heating of the tubing in a minimal amount of space. This may be accomplished by providing a plurality of spaced rollers 49 to define a serpentine pattern through the heating bath 44 or cooling bath 43.

To prevent any further orientation of the tubing 10, it may be necessary to
15 operate the fourth puller 40 at a similar speed or slightly slower rate of speed than the third puller 39.

After passing the fourth puller 40, the tubing has an oriented diameter and passes through a cutter or spool 48 where the tubing 10 is cut to the appropriate length or wrapped about the spool for storage or shipment.

Figure 3b shows a dry orientation process 30. The dry orientation process is
20 same in most respects to the wet orientation process with the major exception that the tubing 10 is oriented in section 42 between pullers 37 and 37a. Puller 37a is operated at a speed greater than puller 37. During the dry orientation step 42, the tubing 10 is not submerged in the aqueous bath 43 as is the case in the wet orientation step 42. In
25 the dry orientation process, pullers 38, 39, and 40 will be run at a rate similar to or slower than puller 37a. Notwithstanding these differences between the wet and the dry orientation process, it is desirable that the tubing is oriented while in the solid state.

09389518 090399
06E060 BT56360

V. Method of Irradiating the Tubing.

During the course of medical device manufacturing, most medical devices have to be sterilized. Radiation sterilization is a preferred method. Surprisingly, it has been found in this investigation that by exposing the tubing to standard
 5 sterilization dosages of radiation, the tubing performance as measured by accuracy of fluid dosage delivery was improved. As shown in Figures 8a and 8b, pump accuracy increased with increasing dosages of e-beam radiation (Fig. 7a) and gamma radiation (Fig. 7b).

As shown in Figures 8a and 8b, it was also found that the modulus of elasticity
 10 of the tubing, line 80, decreased with increasing dosages of e-beam (Fig. 8a) and gamma radiation dosages (8b). It was surprising that these decreases in modulus were not accompanied by a significant decrease in yield strength of the tubing as indicated by line 82.

Sterilization radiation is typically carried out at much lower doses of radiation
 15 than are used to cross-link polymers. The typical magnitude of such sterilization radiation is on the order of about 25 kGys, but can sometimes be as low as 15 kGys.

In some instances, although not necessarily, exposing the tubing to radiation sterilization results in a measurable change in gel content of the tubing. Gel content indicates the percentage of the weight of insolubles to the weight of the tubing
 20 material. This definition is based on the well-accepted principle that cross-linked polymer materials are not dissolvable. However, significant gel content such as about 50% renders the material a thermoset. Such thermosets are undesirable for medical usages as they are not capable of recycling using standard recycling techniques.

It is important to note that it is possible to expose tubing to sterilization
 25 dosages of radiation and achieve enhanced tubing performance with pumps without observing any changes in the gel content of the tubing. The medical tubing 10 of the present invention exhibits a gel content preferably ranging from 0% to 49.9%, more preferably 0% to 45%, and most preferably 0% to 40%, or any range or combination of ranges therein. Preferably, the tubing is exposed to a low dose of gamma radiation

09389518-090399
 662060-8T568260

88
37

ranging from 15 kGys to 58 kGys, more preferably 15kGys to 45kGys, and most preferably 15 kGys to 35 kGys, or any range or combination of ranges therein. Thus, this tubing 10 maintains its thermoplastic characteristics and can be reprocessed or recycled using standard recycling techniques.

- 5 Pump accuracy can also be improved after even lower doses of radiation when very minute amounts of the radiation-sensitive additives described above are added to the polymeric material prior to extrusion.

10 An example of a pump in which an improvement in tubing performance has been observed is the FLO-GARD® 6201. The FLO-GARD® 6201 is a single pump head, electromechanical, positive pressure, peristaltic, intravenous, infusion device. The pump is designed to operate with standard PVC intravenous tubing that conforms to Baxter specifications. The pump has a primary flow rate range from 1 to 1999 mL/hr. The secondary range is 1 to 999 mL/hr, or the upper limit will be the same as the primary rate limit, whichever is lower. Infusible volume for both secondary and
15 primary modes is 1 to 9999 mL. This pump has the capability of operating with a wide variety of standard I.V. administration sets including: basic sets, filter sets, CONTINU-FLO®, and BURETROL® sets. The pump accuracy should be within $\pm 10\%$ for any flow rate setting during 24 hours of continuous service using the same I.V. administration set.

- 20 As depicted in Figure 5, the pump has a series of eight "fingers." The fingers provide positive pressure to squeeze fluid out of the pump segment for delivery to the patient. The eight fingers move up and down in sequence and perform a peristaltic infusion function. During this process, the tubing undergoes repetitive cyclic deformations which eventually may cause permanent deformation in the tubing
25 geometry. (See Figures 5a and 5b). This permanent deformation (See Figures 6 and 7) leads to a volumetric reduction in the tubing which, in turn, causes an under-delivery of fluid to the patient. Such phenomenon is generally referred to as "pump fall-off."

09389518-090399
166060-8156860

~~88~~
88

The Examples below will show that the tubing of the present invention had less change in flow-rate over a 72 hour period when compared to non-radiation sterilized tubing and existing PVC medical tubing. Illustrative, non-limiting examples of the present tubings are set out below. Numerous other examples can
5 readily be envisioned in light of the guiding principles and teachings contained herein. The examples given herein are intended to illustrate the invention and not in any sense to limit the manner in which the invention can be practiced.

09389518-090399

20
89

VI. Examples

5 Bilayer tubing was coextruded having an outer layer of ethylene vinyl acetate copolymer (DuPont CM-576) with an inner layer of metallocene catalyzed ULDPE (Dow Engage 8401). The outer layer was extruded using a 1.5 inch Davis Standard extruder having 4 barrel zones at 390°F and 3 die zones having a temperature of 390°F. The inner layer was extruded on a 1 inch Davis Standard having 3 barrel zones and 2 die zones at 340°F. The tubing had an inner diameter of 0.103 inches and an wall thickness of 0.0195 inches. Upon exiting an extrusion die of the extruder, the tubing was drawn through a heated bath containing Ethomeen 0/15 having a concentration of from 15%-50% by weight in a 50:50 solution of water and isopropyl alcohol. The solution was heated to 60°C. The tubing was cut into approximately 6 inch lengths.

10 The tubing was tested for bond strength, pump compatibility and slide clamp compatibility.

15 To test the bond strength, a set of tubing segments were gamma sterilized at 35.1 kGy. The tubing segments were attached to polycarbonate housings with a cyanoacrylate adhesive and pulled until break. The forced required to break the tubing was measured by an Instron tester. The results of these tests are set forth below in Table 1.

20 TABLE 1-Gamma Sterilized 35.1 kGy

Sample No.	Concentration of Additive	Bonding Force, lb. Ave.	Std. Dev. (N=10)	Min. pull force, lb.
1	15	10.2	0.33	9.5
2	20	9.5	0.50	8.7
3	25	9.8	0.36	9.1
4	30	9.2	0.31	8.7
5	50	7.6	2.24	3.8

09389518-090399

To test pump compatibility, sections of tubing were inserted into a Baxter COLLEAGUE™ pump. The pump has sensor to detect air bubbles. If the tubing has insufficient contact with the sensor housing, which will occur if the tubing has insufficient lubricity, the sensor will sound a fault alarm and will not allow the pump to be activated. Tubing was coextruded as set forth above and drawn through a bath having 15 weight percent Ethomeen 0/15 and heated to 60°C. The tubing was not gamma sterilized. All tubing was found to have sufficient lubricity to allow initiating of the pump.

These sections of tubing were also subjected to multiple uses of a slide clamp without significant damage to the tubing.

While specific embodiments have been illustrated and described, numerous modifications are possible without departing from the spirit of the invention, and the scope of protection is only limited by the scope of the accompanying claims.

00389518-090399

CLAIMS

We claim:

1. A method for fabricating a medical tubing comprising the steps of:
providing a material selected from the group consisting of ethylene
homopolymers and ethylene copolymers, wherein the ethylene copolymers are
obtained by copolymerizing ethylene with a comonomer selected from the group
5 consisting of lower alkyl olefins, lower alkyl esters of a carboxylic acid and lower
alkene esters of a carboxylic acid, the lower alkyl and lower alkene each have from 3-
18 carbons, or blends thereof;
providing an extruder with an extrusion die;
extruding the material into a medical tubing;
10 providing a surface modifier solution;
preheating the surface modifier solution to a temperature within the range of
30-95°C; and
applying the preheated solution onto the tubing at it exits the extrusion die
when the tubing is in a molten state or a semi-molten state.
15
2. The tubing of claim 1 further comprising the step of exposing the tubing to
a sterilization dosage of radiation of from about 15 to about 45 kGys.
3. The method of claim 2 wherein the step of exposing the tubing to
20 sterilization dosage of radiation comprises the step of exposing the tubing to a source
of radiation selected from the group consisting of gamma rays, ultra-violet rays, and
electron beam.
4. The method of claim 1 wherein the material is an ethylene vinyl acetate
25 copolymer having a vinyl acetate content of not more than 36% vinyl acetate by
weight of the copolymer.

09289518.090399

5. The method of claim 4 wherein the ethylene vinyl acetate copolymer has a melt flow index of less than about 5.0 g/10 minutes.

6. The method of claim 4 wherein the ethylene vinyl acetate copolymer has a melt flow index of less than about 1.0 g/10 minutes.

7. The method of claim 6 wherein the ethylene vinyl acetate copolymer has a melt flow index of less than about 0.80g /10 minutes.

8. The method of claim 1 wherein the material is an ethylene and alpha olefin copolymer.

9. The method of claim 8 wherein the ethylene and alpha olefin copolymer has a density less than 0.910 g/cc.

10. The method of claim 9 wherein the ethylene and alpha olefin copolymer is obtained using a metallocene catalyst.

11. The method of claim 1 wherein the surface modifier solution includes as a component selected from the group consisting of an aliphatic or aromatic hydrocarbon having greater than 5 carbon atoms but less than 500 and an electron negative group selected from the group of amines; amides; hydroxyls; acids; acetate, ammonium salts; organometallic compounds such as metal alcoholates, metal carboxylates, and metal complexes of numerous 1,3 dicarbonyl compounds; phenyl phosphines; pyridines; pyrrolidones; imidazoline, and oxazolines.

12. The method of claim 11 wherein the hydrocarbon has less than 200 carbons.

09389518-090399

13. The method of claim 11 wherein the hydrocarbon has less than 100 carbons.

14. The method of claim 13 wherein the functional group is an amide.

5

15. The method of claim 14 wherein the component is selected from the group consisting of polyoxyethylene(5)oleylamine, bis(2-hydroxyethyl)soyaamine, bis(2-hydroxyethyl)oleylamine, and polyoxyethylene(5)octadecylamine.

10

16. The method of claim 1 wherein the surface modifier solution includes as a component selected from the group consisting of polyurethane, and copolymers of ethylene copolymerized with comonomers selected from the group consisting of lower alkyl substituted carboxylic acids, lower alkene substituted carboxylic acids, ester, anhydride and saponified derivatives thereof.

15

17. The method of claim 11 wherein the surface modifier solution further comprises a solvent containing a member selected from the group consisting of water, ketones, aldehydes, aliphatic alcohols, freon, freon replacement solvents.

20

18. A method of using a medical tubing with a pump for administering measured amounts of a beneficial fluid over time to a patient comprising the steps of:

providing a material selected from the group consisting of ethylene homopolymers and ethylene copolymers, wherein the ethylene copolymers are obtained by copolymerizing ethylene with a comonomer selected from the group consisting of lower alkyl olefins, lower alkyl esters of a carboxylic acid and lower alkene esters of a carboxylic acid, the lower alkyl and lower alkene each have from 3-18 carbons, or blends thereof;

25

providing an extruder with an extrusion die;
extruding the material into a medical tubing;

09389518.090399

providing a surface modifier solution;
preheating the surface modifier solution to a temperature within the range of
30-95°C;

applying the preheated solution onto the tubing at it exits the extrusion die
5 when the tubing is in a molten state or a semi-molten state; and
pumping fluid through the tubing with the pump.

19. The tubing of claim 18 further comprising the step of exposing the tubing
to a sterilization dosage of radiation of from about 15 to about 45 kGys.

10

20. The method of claim 19 wherein the step of exposing the tubing to
sterilization dosage of radiation comprises the step of exposing the tubing to a source
of radiation selected from the group consisting of gamma rays, ultra-violet rays, and
electron beam.

15

21. The method of claim 18 wherein the material is an ethylene vinyl acetate
copolymer having a vinyl acetate content of not more than 36% vinyl acetate by
weight of the copolymer.

20

22. The method of claim 21 wherein the ethylene vinyl acetate copolymer has
a melt flow index of less than about 5.0 g/10 minutes.

23 The method of claim 21 wherein the ethylene vinyl acetate copolymer has
a melt flow index of less than about 1.0 g/10 minutes.

25

24. The method of claim 23 wherein the ethylene vinyl acetate copolymer has
a melt flow index of less than about 0.80g /10 minutes.

25. The method of claim 18 wherein the material is an ethylene and alpha
30 olefin copolymer.

00389518.090399

26
95

26. The method of claim 25 wherein the ethylene and alpha olefin copolymer has a density less than 0.910 g/cc.

27. The method of claim 26 wherein the ethylene and alpha olefin copolymer is obtained using a metallocene catalyst.

28. The method of claim 18 wherein the surface modifier solution includes as a component selected from the group consisting of an aliphatic or aromatic hydrocarbon having greater than 5 carbon atoms but less than 500 and an electron negative group selected from the group of amines; amides; hydroxyls; acids; acetate, ammonium salts; organometallic compounds such as metal alcoholates, metal carboxylates, and metal complexes of numerous 1,3 dicarbonyl compounds; phenyl phosphines; pyridines; pyrrolidones; imidazoline, and oxazolines.

29. The method of claim 28 wherein the hydrocarbon has less than 200 carbons.

30. The method of claim 28 wherein the hydrocarbon has less than 100 carbons.

31. The method of claim 30 wherein the functional group is an amide.

32. The method of claim 31 wherein the component is selected from the group consisting of polyoxyethylene(5)oleylamine, bis(2-hydroxyethyl)soyaamine, bis(2-hydroxyethyl)oleylamine, and polyoxyethylene(5)octadecylamine.

33. The method of claim 18 wherein the surface modifier solution includes as a component selected from the group consisting of polyurethane, and copolymers of ethylene copolymerized with comonomers selected from the group consisting of lower

00389518.090399

alkyl substituted carboxylic acids, lower alkene substituted carboxylic acids, ester, anhydride and saponified derivatives thereof.

34. The method of claim 28 wherein the surface modifier solution further
5 comprises a solvent containing a member selected from the group consisting of water, ketones, aldehydes, aliphatic alcohols, freon, freon replacement solvents.

35. The method of claim 21 wherein the step of extruding a tubing further
10 includes the step of providing a tubing with a second layer concentrically disposed within the first layer of the tubing.

36. The method of claim 35 wherein the second layer has a modulus of
elasticity that is greater than the modulus of elasticity of the first layer.

37. The method of claim 36 wherein the second layer is selected from
15 homopolymers and copolymers of alpha-olefins.

38. The method of claim 37 wherein the second layer is an ultra-low density
20 polyethylene.

39. A method of fabricating medical tubing comprising the steps of:
extruding a multilayered tubing having a first layer and a second layer, the
first layer of an ethylene monomer copolymerized with at least one monomer selected
25 from the group consisting of lower alkyl esters of a carboxylic acid and lower alkene
esters of a carboxylic acid, the lower alkyl and the lower alkene each have from 3-10
carbons, the second layer of homopolymers and copolymers of alpha olefins, the
second layer being disposed concentrically within the first layer and having a
modulus of elasticity greater than a modulus of elasticity of the first layer,
30 providing a surface modifier solution;

09389518T568E60

97

preheating the surface modifier solution to a temperature within the range of 30-95°C; and

applying the preheated solution onto the tubing at it exits the extrusion die when the tubing is in a molten state or a semi-molten state.

5

40. The method of claim 39 further comprising the step of exposing the tubing to a sterilization dosage of radiation of from about 15 to about 45 kGys.

41. The method of claim 39 wherein the first layer is an ethylene vinyl acetate copolymer having a vinyl acetate content of not more than 36% vinyl acetate by weight of the copolymer.

42. The method of claim 41 wherein the ethylene vinyl acetate copolymer has a melt flow index of less than about 5.0 g/10 minutes.

15

43. The method of claim 41 wherein the ethylene vinyl acetate copolymer has a melt flow index of less than about 1.0 g/10 minutes.

44. The method of claim 41 wherein the ethylene vinyl acetate copolymer has a melt flow index of less than about 0.80g /10 minutes.

20

45. The method of claim 39 wherein the second layer is an ethylene and alpha olefin copolymer.

46. The method of claim 45 wherein the ethylene and alpha olefin copolymer has a density less than 0.910 g/cc.

25

47. The method of claim 46 wherein the ethylene and alpha olefin copolymer is obtained using a metallocene catalyst.

30

662060-01568660

48. The method of claim 39 wherein the surface modifier solution includes as a component selected from the group consisting of an aliphatic or aromatic hydrocarbon having greater than 5 carbon atoms but less than 500 and an electron negative group selected from the group of amines; amides; hydroxyls; acids; acetate, ammonium salts; organometallic compounds such as metal alcoholates, metal carboxylates, and metal complexes of numerous 1,3 dicarbonyl compounds; phenyl phosphines; pyridines; pyrrolidones; imidazoline, and oxazolines.

49. The method of claim 48 wherein the hydrocarbon has less than 200 carbons.

50. The method of claim 48 wherein the hydrocarbon has less than 100 carbons.

51. The method of claim 50 wherein the functional group is an amide.

52. The method of claim 50 wherein the component is selected from the group consisting of polyoxyethylene(5)oleylamine, bis(2-hydroxyethyl)soyaamine, bis(2-hydroxyethyl)oleylamine, and polyoxyethylene(5)octadecylamine.

53. The method of claim 39 wherein the surface modifier solution contains as a component a polymer selected from the group comprising polyurethane, and copolymers of ethylene copolymerized with comonomers selected from the group consisting of lower alkyl substituted carboxylic acids, lower alkene substituted carboxylic acids, ester, anhydride and saponified derivatives thereof.

54. The method of claim 49 wherein the surface modifier solution further comprises a solvent containing a member selected from the group consisting of water, ketones, aldehydes, aliphatic alcohols, freon, freon replacement solvents.

09389518-090399

55. A method for fabricating medical tubing comprising the steps of:
extruding with an extruder having an extrusion die a tubing having a first
layer selected from the group consisting of ethylene homopolymers and ethylene
copolymers, wherein the copolymers of ethylene are an ethylene monomer
5 copolymerized with at least one monomer selected from the group consisting of lower
alkyl olefins having from 3 to 18 carbons, lower alkyl esters of a carboxylic acid, the
lower alkyl having from 3 to 18 carbons, and lower alkene esters of a carboxylic acid,
the lower alkene having from 3 to 18 carbons,
providing a surface modifier solution;
10 preheating the surface modifier solution to a temperature within the range of
30-95°C;
applying the preheated solution onto the tubing at it exits the extrusion die
when the tubing is in a molten state or a semi-molten state;
cooling the tubing to a solid state to define an initial diameter; and
15 stretching the tubing in a direction along a longitudinal axis of the tubing to
define an oriented diameter that is less than the initial diameter.
56. The method of claim 55 wherein the initial diameter is from 10%-300%
greater than the oriented diameter.
20
57. The method of claim 55 wherein the initial diameter is from 20%-120%
greater than the oriented diameter.
58. The method of claim 55 wherein the initial diameter is from 30%-100%
25 greater than the oriented diameter.
59. The method of claim 55 wherein the first layer is an ethylene vinyl acetate
copolymer.

09389518.090399

60. The method of claim 59 wherein the ethylene vinyl acetate copolymer has a melt flow index of less than about 5.0 g/10 minutes.

61. The method of claim 59 wherein the ethylene vinyl acetate copolymer has
5 a melt flow index of less than about 1.0 g/10 minutes.

62. The method of claim 59 wherein the ethylene vinyl acetate copolymer has a melt flow index of less than about 0.80 g/10 minutes.

10 63. The method of claim 59 further comprising a second layer concentrically disposed within the first layer, the second layer having a modulus of elasticity greater than a modulus of elasticity of the first layer.

64. The method of claim 63 wherein the second layer is an ethylene and alpha
15 olefin copolymer wherein the alpha olefin has from 3 to 8 carbons.

65. The method of claim 64 wherein the second layer is an ultra-low density polyethylene.

20 66. The method of claim 55 further comprising the step of exposing the tubing to a sterilization dosage of radiation of from about 15 to about 45 kGys.

67. The method of claim 55 wherein the surface modifier solution includes as a component selected from the group consisting of an aliphatic or aromatic
25 hydrocarbon having greater than 5 carbon atoms but less than 500 and an electron negative group selected from the group of amines; amides; hydroxyls; acids; acetate, ammonium salts; organometallic compounds such as metal alcoholates, metal carboxylates, and metal complexes of numerous 1,3 dicarbonyl compounds; phenyl phosphines; pyridines; pyrrolidones; imidazoline, and oxazolines.

30

09389518-090399

102
101

68. The method of claim 67 wherein the hydrocarbon has less than 200 carbons.

69. The method of claim 67 wherein the hydrocarbon has less than 100 carbons.

70. The method of claim 67 wherein the functional group is an amide.

71. The method of claim 67 wherein the component is selected from the group consisting of polyoxyethylene(5)oleylamine, bis(2-hydroxyethyl)soyaamine, bis(2-hydroxyethyl)oleylamine, and polyoxyethylene(5)octadecylamine.

72. The method of claim 55 wherein the additive solution contains as a component a polymer selected from the group comprising polyurethane, and copolymers of ethylene copolymerized with comonomers selected from the group consisting of lower alkyl substituted carboxylic acids, lower alkene substituted carboxylic acids, ester, anhydride and saponified derivatives thereof.

73. The method of claim 67 wherein the surface modifier solution further comprises a solvent containing a member selected from the group consisting of water, ketones, aldehydes, aliphatic alcohols, freon, freon replacement solvents.

00389518-090399

Abstract

The present invention provides a method for fabricating a medical tubing. The method includes the steps of: (1) providing a material selected from the group consisting of ethylene homopolymers and ethylene copolymers, wherein the ethylene copolymers are obtained by copolymerizing ethylene with a comonomer selected from the group consisting of lower alkyl olefins, lower alkyl esters of a carboxylic acid and lower alkene esters of a carboxylic acid, the lower alkyl and lower alkene each have from 3-18 carbons, or blends thereof; (2) providing an extruder with an extrusion die; (3) extruding the material into a medical tubing; (4) providing a surface modifier solution; (5) preheating the surface modifier solution to a temperature within the range of 50-80°C; and (6) applying the preheated solution onto the tubing at it exits the extrusion die when the tubing is in a molten state or a semi-molten state.

09389519-090399

103

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

DECLARATION AND POWER OF ATTORNEY

As a below named inventors, we hereby declare that:

Our residences, post office addresses and citizenships are as stated below next to our names.

We believe we are the original, first and joint inventors of the subject matter which is claimed and for which a patent is sought on the invention entitled "METHOD OF SURFACE MODIFYING A MEDICAL TUBING," the Specification of which is attached hereto and is a continuation-in-part application of U.S. Serial No. 09/084,816 which is a continuation-in-part application of U.S. Serial No. 08/642,275 which is now U.S. Patent No. 5,932,307.

We hereby state that we have reviewed and understand the contents of the above-identified Specification, including the Claims, as amended by any Amendment referred to above.

We acknowledge the duty to disclose information which is material to patentability as defined in 37 C.F.R. § 1.56.

We hereby claim foreign priority benefits under 35 U.S.C. § 119(a)-(d) or § 365(b) of any foreign application(s) for patent or inventor's certificate, or § 365(a) of any PCT international application which designated at least one country other than the United States, listed below and have also identified below any foreign application for patent or inventor's certificate, or PCT international application having a filing date before that of the Application on which priority is claimed:

Prior Foreign Application(s) NONE

Priority
Claimed

Number	Country	Day/Month/Year Filed	Yes No
--------	---------	-------------------------	--------

We hereby claim the benefit under 35 U.S.C. § 119(e) of any United States provisional application(s) listed below: NONE

Application Number

Filing Date

09389518-090399

We hereby claim the benefit under 35 U.S.C. § 120 of any United States Application(s), or § 365(c) of any PCT International Application designating the United States, listed below and, insofar as the subject matter of each of the Claims of this Application is not disclosed in the prior United States or PCT International Application in the manner provided by the first paragraph of 35 U.S.C. § 112, I acknowledge the duty to disclose information which is material to patentability as defined in 37 C.F.R. § 1.56 which became available between the filing date of the prior Application and the national or PCT international filing date of this Application:

<u>08/642,275</u>	<u>May 3, 1996</u>	<u>U.S. Patent No. 5,932,307</u>
Application Number	Filing Date	Status
<u>09/084,816</u>	<u>May 26, 1998</u>	<u>Pending</u>
Application Number	Filing Date	Status

We hereby appoint the following attorney(s) and/or agent(s) to prosecute this Application and transact all business in the Patent and Trademark Office connected therewith.

Robert E. Wagner	- 20,528	Richard C. Himelboch	- 35,544
Daniel N. Christus	- 29,626	Monique A. Marnemult	- 37,893
Alan L. Barry	- 30,819	Jeffrey R. Gargano	- 38,148
Linda A. Kuczma	- 30,861	Paul J. Nykaza	- 38,984
Roger H. Stein	- 31,882	Edward L. Bishop	- 39,110
Thomas K. Stine	- 32,310	James P. Muraff	- 39,785
James J. Jagoda	- 33,250	Nelson Nolte	- 42,938
Michael D. Lake	- 33,727	Marc D. Machtinger	- 43,434
Joseph A. Fuchs	- 34,604	Matthew J. Gryzlo	- 43,648
Robert W. Diehl	- 35,118	Peter M. Klobuchar	- 43,722
Bradley F. Rademaker	- 35,331	Brent A. Hawkins	- 44,146
		Mark J. Buonaiuto	- 31,593

Send correspondence and direct telephone calls to:

Mark J. Buonaiuto, Esq.
Corporate Counsel, Law Department
BAXTER INTERNATIONAL INC.
One Baxter Parkway, DF2-2E
Deerfield, IL 60015
Telephone: 847-948-4943
Fax: 847-948-3393

105

We hereby declare all statements made herein of our own knowledge are true and all statements made on information and belief are believed to be true; and further, that these statements were made with the knowledge that willful false statements and the like so made are punishable by fine or imprisonment, or both, under Section 1001 of Title 18 of the United States Code and that such willful false statements may jeopardize the validity of the Application or any patent issued thereon.

Full Name of Sole or First Inventor: Chuan Qin
Residential Street Address: 4938 Boulders Drive
City and State/Province: Gurnee, IL
Country and Zip/Postal Code: U.S.A 60073
Citizenship: P. R. China
Mailing Address: Same as above
Inventor's Signature: [Signature]
Date: 9/2/99

Full Name of Second Joint Inventor: Patrick T. Ryan
Residential Street Address: 968 Boxwood Drive
City and State/Province: Crystal Lake, IL
Country and Zip/Postal Code: U.S.A. 60014
Citizenship: U.S.
Mailing Address: Same as above
Inventor's Signature: [Signature]
Date: 9/2/99

Full Name of Third Joint Inventor: Michael T. K. Ling
Residential Street Address: 343 Chesterfield Lane, 1672 N. Cypress Pointe
City and State/Province: Vernon Hills, IL
Country and Zip/Postal Code: U.S.A. 60061
Citizenship: Malaysia
Mailing Address: Same as above
Inventor's Signature: [Signature]
Date: 9/2/99

Full Name of Fourth Joint Inventor: Donna L. Rostron
Residential Street Address: 1628-3 Columbia Circle
City and State/Province: Bartlett, IL
Country and Zip/Postal Code: U.S.A 60103
Citizenship: U.S.
Mailing Address: Same as above
Inventor's Signature: [Signature]
Date: 9/2/99

00330510-00000000

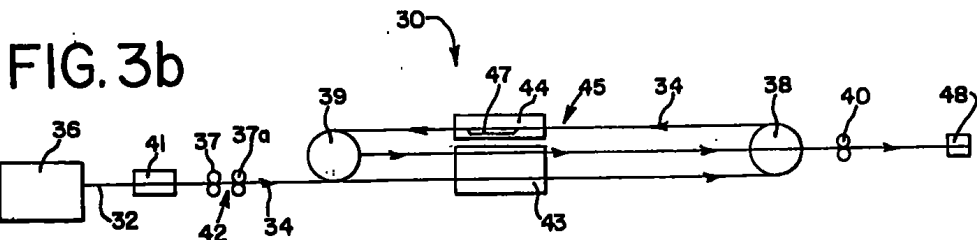
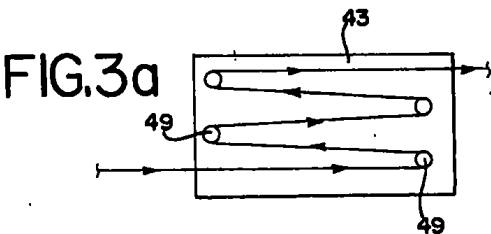
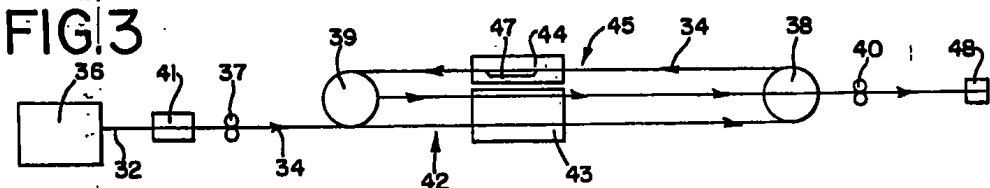
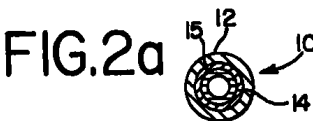
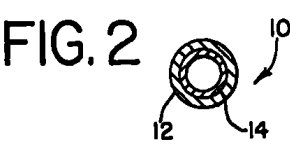
Full Name of Fifth Joint Inventor: Yuanpang S. Ding
Residential Street Address: 302 Richmond Lane
City and State/Province: Vernon Hills, IL
Country and Zip/Postal Code: U.S.A 60061
Citizenship: U.S.
Mailing Address: Same as above
Inventor's Signature: [Signature]
Date: 9/12/99

Full Name of Sixth Joint Inventor: Lecon Woo
Residential Street Address: 1013 Shari Lane
City and State/Province: Libertyville, IL
Country and Zip/Postal Code: U.S.A 60048
Citizenship: U.S.
Mailing Address: Same as above
Inventor's Signature: [Signature]
Date: 9/12/99

Full Name of Seventh Joint Inventor: Susan R. Mizener
Residential Street Address: 205 W. Warrior Drive Waukegan Brick Church Rd. sam
City and State/Province: Round Lake Heights, IL Walworth, WI 53184 sam
Country and Zip/Postal Code: U.S.A 60073 53184 sam
Citizenship: U.S.
Mailing Address: Same as above
Inventor's Signature: [Signature]
Date: 9/12/99 sam 9/12/99

Full Name of Eighth Joint Inventor: Birendra K. Lal
Residential Street Address: 1299 Thorndale Lane
City and State/Province: Lake Zurich, IL
Country and Zip/Postal Code: U.S.A 60047
Citizenship: U.S.
Mailing Address: Same as above
Inventor's Signature: [Signature]
Date: 9-2-99

00333313.000333



107

FIG.4

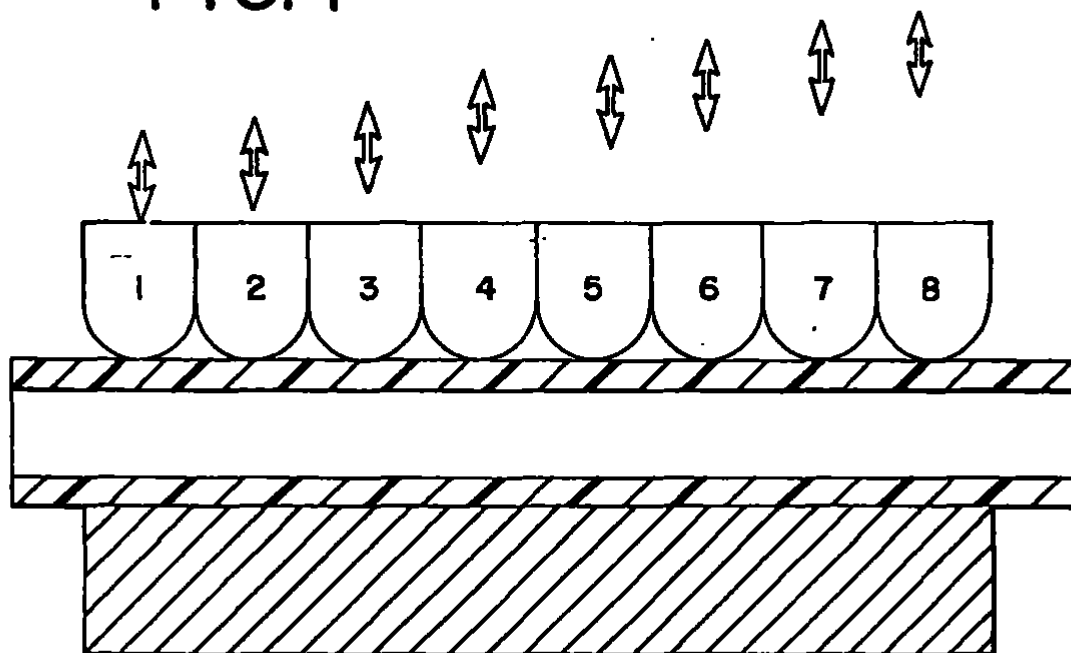


FIG.5

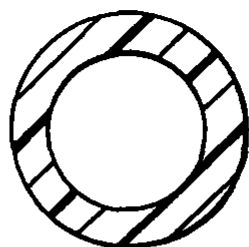


FIG.5a



FIG.5b

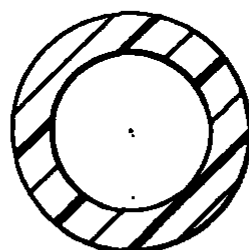


FIG.5c

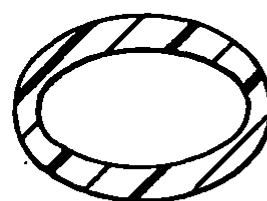


FIG.6

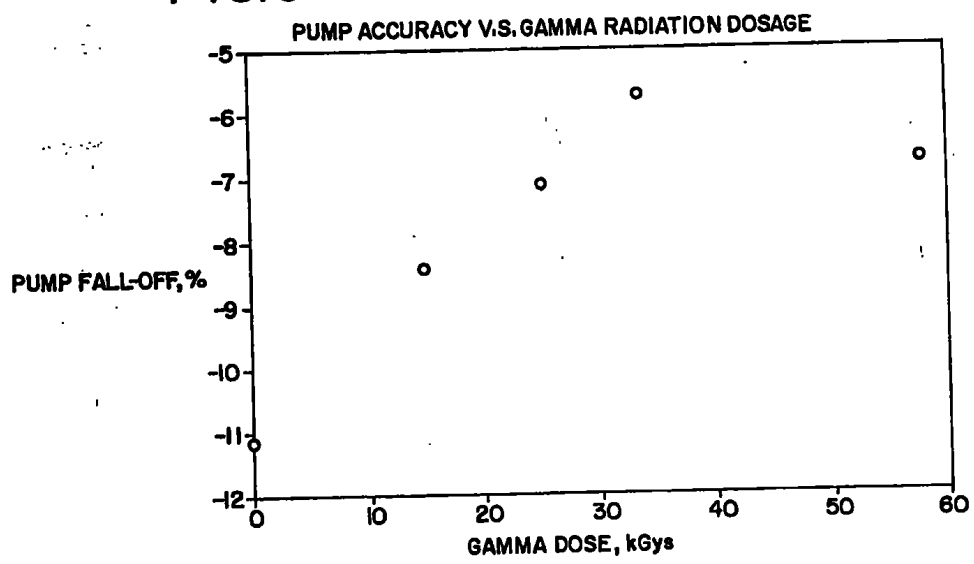


FIG.7a

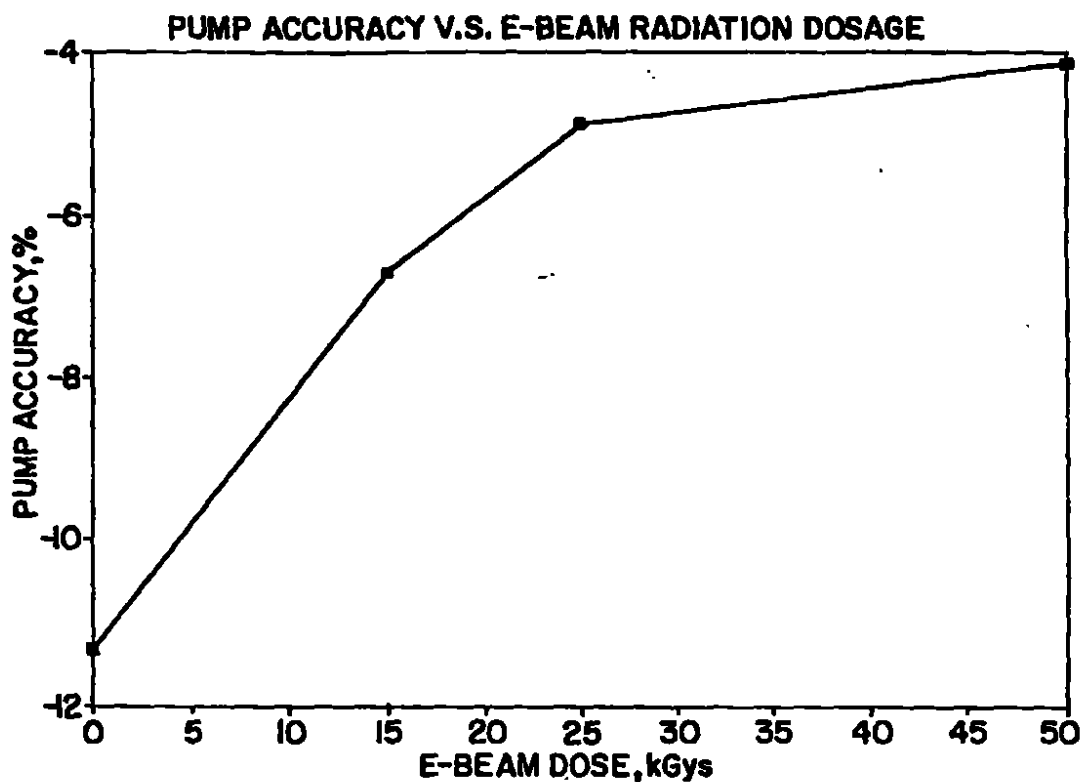
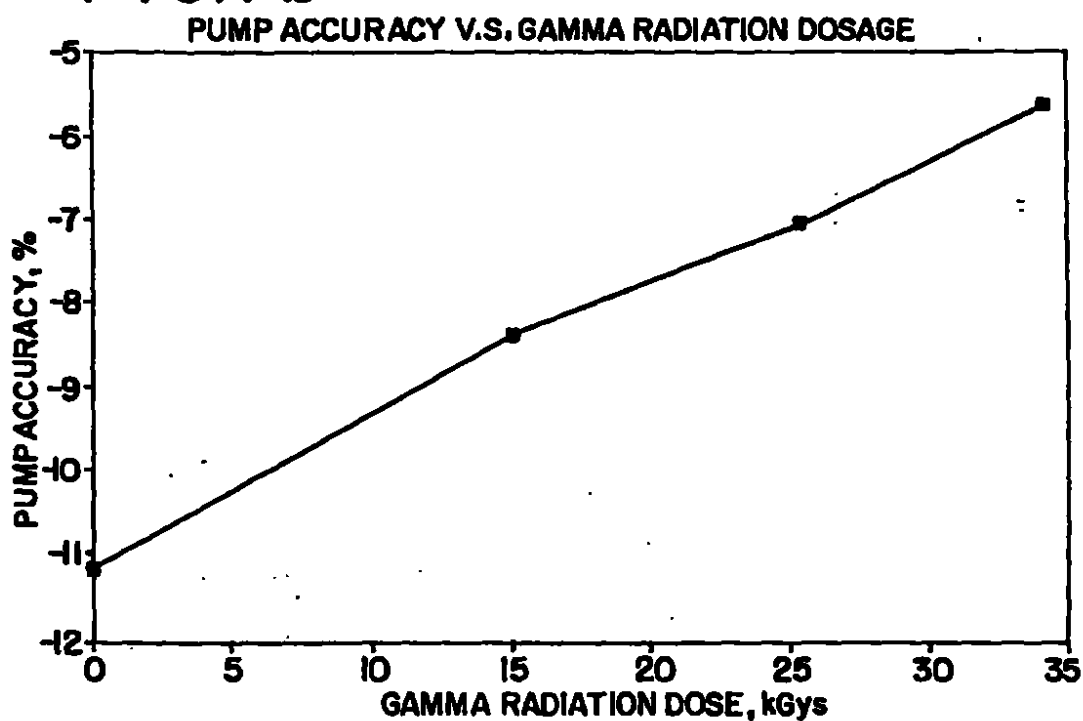


FIG.7b



662060" 8T568E60

66E060-8T568E60

111

FIG.8a

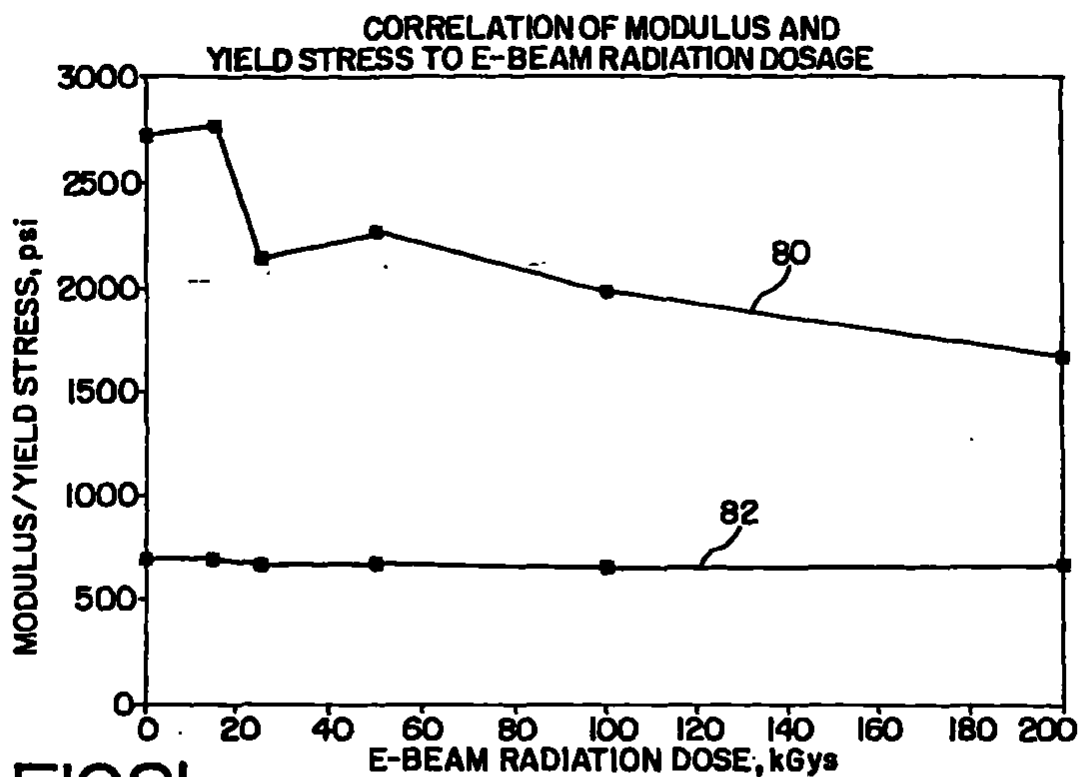
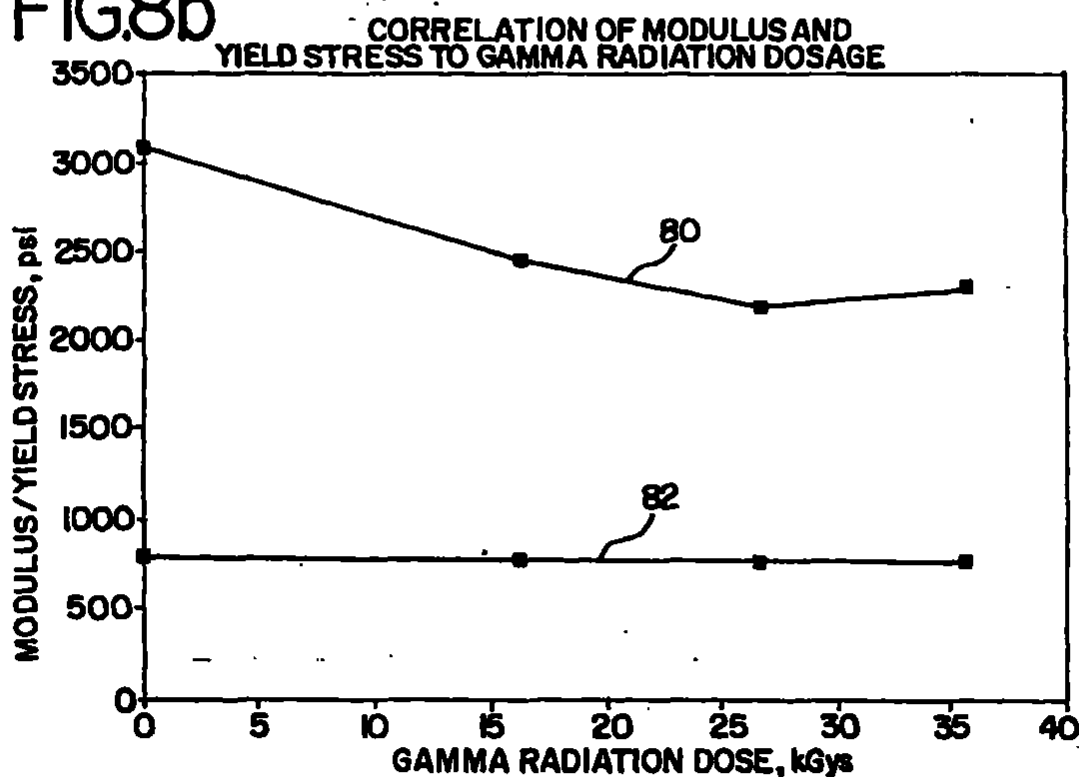
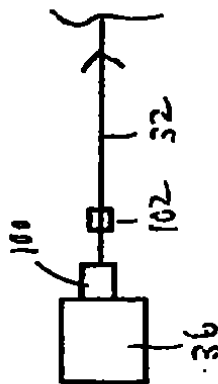


FIG.8b



66E060" 8T568260

Fig. 9



113
TRADUCCION: Se traduce la carátula y las reivindicaciones anexas a una copia de la solicitud de patente estadounidense Nº 09/389,518, escrita en inglés. Para el invento denominado: MÉTODO PARA LA MODIFICACION DE LA SUPERFICIE DE UNA TUBERÍA MÉDICA.

LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
A TODOS AQUELLOS A QUIENES LA PRESENTE CONCIERNE
DEPARTAMENTO DE COMERCIO DE LOS ESTADOS UNIDOS

Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos

16 de Agosto de 2000

LA PRESENTE ES PARA CERTIFICAR QUE LA ANEXA A ESTA ES UNA COPIA FIEL DE LOS REGISTROS DE LA OFICINA DE PATENTES Y MARCAS DE LOS ESTADOS UNIDOS DE LOS DOCUMENTOS DE LA SOLICITUD DE PATENTE IDENTIFICADA MAS ADELANTE QUE SATISFACEN LOS REQUISITOS PARA QUE SE OTORQUE UNA FECHA DE PRIORIDAD BAJO 35 USC 111.

SOLICITUD NUMERO: 60/389.518

FECHA DE PRESENTACION: 03 de septiembre de 1999

Por la Autoridad del
COMISIONADO DE PATENTES Y MARCAS

(RUBRICA)

P.WALLACE

Funcionario Certificador.

SELLO EN RELIEVE

REIVINDICACIONES

1.- Un método para fabricar una tubería médica, que comprende los pasos siguientes:

.-proveer un material seleccionado de entre el grupo consistente en los homopolímeros de etileno y copolímeros de etileno, siendo los copolímeros de etileno, obtenidos copolimerizando el etileno con un comonómero seleccionado de entre el grupo consistente en olefinas de alquilo inferior, ésteres de alquilo inferior de ácido carboxílico y ésteres de alqueno inferior de un ácido carboxílico, teniendo el alquilo inferior y el alqueno inferior, cada uno de ellos, de 3 a 18 átomos de carbono, o mezclas de los mismos;

.- proveer una extrusora con una matriz de extrusión;

.- extruir el material en forma de una tubería médica;

.- proveer una solución modificadora de superficies;

.- precalentar la solución modificadora de superficies a una temperatura en el intervalo de 30 a 95 ° C; y

.- aplicar la solución, precalentada, por sobre la tubería, a medida que la misma sale de la matriz de extrusión, cuando la tubería se halla en un estado fundido o semi-fundido.

2.- La tubería de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende el paso consistente en exponer la tubería a una dosis esterilizante de una radiación de aproximadamente 15 a aproximadamente 45 kGys.

3.- El método de acuerdo con la reivindicación 2, en el cual el paso de la exposición de la tubería a una dosis esterilizante de radiación comprende el paso consistente en exponer la tubería a una fuente de radiación

115

seleccionada de entre el grupo consistente en rayos gamma, rayos ultravioleta, y un haz de electrones.

4.- El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el material es un copolímero etileno / acetato de vinilo cuyo contenido de acetato de vinilo es no superior al 36 % en peso, referido al peso del copolímero.

5.- El método de acuerdo con la reivindicación 4, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 5,0 g / 10 minutos.

6.- El método de acuerdo con la reivindicación 4, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 1,0 g / 10 minutos.

7.- El método de acuerdo con la reivindicación 6, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 0,80 g / 10 minutos.

8.- El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el material es un copolímero etileno / alfa - olefina.

9.- El método de acuerdo con la reivindicación 8, en el cual el copolímero etileno / alfa - olefina tiene una densidad inferior a 0,910 g / cc.

10.- El método de acuerdo con la reivindicación 9, en el cual el copolímero etileno / alfa - olefina es obtenido mediante un catalizador metaloceno.

11.- El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual la solución modificadora de superficies incluye un componente seleccionado

entre el grupo consistente en un hidrocarburo alifático o aromático que tiene más de 5 átomos de carbono pero menos de 500 y un grupo electrónico negativo seleccionado de entre el grupo consistente en aminas; amidas; hidroxilos; ácidos; acetatos; sales de amonio; compuestos organometálicos tales como los alcoholatos metálicos, carboxilatos metálicos, y complejos metálicos de numerosos compuestos 1,3 dicarbonilo; fenil fosfinas; piridinas; pirrolidonas; imidazolininas, y oxazolininas.

12.- El método de acuerdo con la reivindicación 11, en el cual el hidrocarburo tiene menos de 200 átomos de carbono.

13.- El método de acuerdo con la reivindicación 11, en el cual el hidrocarburo tiene menos de 100 átomos de carbono.

14.- El método de acuerdo con la reivindicación 13, en el cual el grupo funcional es una amida.

15.- El método de acuerdo con la reivindicación 14, en el cual el componente es seleccionado de entre el grupo consistente en polioxietilén (5) oleílamina; bis(2-hidroxietil) soya amina; bis(2-hidroxietil) oleílamina; y polioxietilén (5) octadecilamina.

16.- El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual la solución modificadora de la superficie incluye un componente seleccionado de entre el grupo consistente en poliuretano, y copolímeros de etileno copolimerizado con comonómeros seleccionado de entre el grupo consistente en ácidos carboxílicos - alquilo inferior sustituidos, ácidos carboxílicos - alqueno inferior sustituidos, los ésteres, anhídridos y derivados saponificados de los mismos.

117

17.- El método de acuerdo con la reivindicación 11, en el cual la solución modificadora de superficies comprende además un solvente que contiene un miembro seleccionado de entre el grupo consistente en agua, cetonas, aldehidos, alcoholes alifáticos, freón, solventes que reemplazan al freón.

18.- Un método para utilizar una tubería médica con una bomba para administrar cantidades medidas de un fluido beneficioso a lo largo del tiempo a un paciente, que comprende los pasos siguientes:

- proveer un material seleccionado de entre el grupo consistente en los homopolímeros de etileno y copolímeros de etileno, siendo los copolímeros de etileno, obtenidos copolimerizando el etileno con un comonomero seleccionado de entre el grupo consistente en olefinas de alquilo inferior, ésteres de alquilo inferior de un ácido carboxílico y ésteres de alqueno inferior de un ácido carboxílico, teniendo el alquilo inferior y el alqueno inferior, cada uno de ellos, de 3 a 18 átomos de carbono, o mezclas de los mismos;

- proveer una extrusora con una matriz de extrusión;

- extruir el material en forma de una tubería médica;

- proveer una solución modificadora de superficies;

- precalentar la solución modificadora de superficies a una temperatura en el intervalo de 30 a 95 ° C; y

- aplicar la solución, precalentada, por sobre la tubería, a medida que la misma sale de la matriz de extrusión cuando la tubería se halla en un estado fundido o semi-fundido, y:

18

.- bombear el fluido a través de la tubería mediante la bomba.

19.- La tubería de acuerdo con la reivindicación 18, que además comprende el paso consistente en exponer la tubería a una dosis esterilizante de radiación de aproximadamente 15 a aproximadamente 45 kGys.

20.- El método de acuerdo con la reivindicación 19, en el cual el paso de la exposición de la tubería a una dosis esterilizante de radiación comprende el paso consistente en exponer la tubería a una fuente de radiación seleccionada entre el grupo consistente en rayos gamma, rayos ultravioleta, y un haz de electrones.

21.- El método de acuerdo con la reivindicación 18, en el cual el material es un copolímero etileno / acetato de vinilo cuyo contenido de acetato de vinilo es no superior al 36 % en peso, referido al peso del copolímero.

22.- El método de acuerdo con la reivindicación 21, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 5,0 g / 10 minutos.

23.- El método de acuerdo con la reivindicación 21, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 1,0 g / 10 minutos.

24.- El método de acuerdo con la reivindicación 23, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 0,80 g / 10 minutos.

25.- El método de acuerdo con la reivindicación 18, en el cual el material es un copolímero etileno / alfa - olefina.

26.- El método de acuerdo con la reivindicación 25, en el cual el copolímero etileno / alfa - olefina tiene una densidad inferior a 0,910 g /cc.

27.- El método de acuerdo con la reivindicación 26, en el cual el copolímero etileno / alfa - olefina es obtenido mediante un catalizador metalloceno.

28.- El método de acuerdo con la reivindicación 18, en el cual la solución modificadora de superficies incluye un componente seleccionado entre el grupo consistente en un hidrocarburo alifático o aromático que tiene más de 5 átomos de carbono pero menos de 500 y un grupo electrónico negativo seleccionado de entre el grupo consistente en aminas; amidas; hidroxilos; ácidos; acetatos; sales de amonio; compuestos organometálicos tales como los alcoholatos metálicos, carboxilatos metálicos, y complejos metálicos de numerosos compuestos 1,3 dicarbonilo; fenil fosfinas; piridinas; pirrolidonas; imidazolinas, y oxazolinas.

29.- El método de acuerdo con la reivindicación 28, en el cual el hidrocarburo tiene menos de 200 átomos de carbono.

30.- El método de acuerdo con la reivindicación 28, en el cual el hidrocarburo tiene menos de 100 átomos de carbono.

31.- El método de acuerdo con la reivindicación 30, en el cual el grupo funcional es una amida.

32.- El método de acuerdo con la reivindicación 31, en el cual el componente es seleccionado de entre el grupo consistente en polioxietilén (5) oleílamina; bis(2-hidroxietyl) soya amina; bis(2-hidroxietyl) oleílamina; y polioxietilén (5) octadecilamina.

33.- El método de acuerdo con la reivindicación 18, en el cual la solución modificadora de la superficie incluye un componente seleccionado de entre el grupo consistente en poliuretano, y copolímeros de etileno copolimerizado con comonomeros seleccionados de entre el grupo consistente en ácidos carboxílicos - alquilo inferior sustituidos, ácidos carboxílicos - alqueno inferior sustituidos, los ésteres, anhídridos y derivados saponificados de los mismos.

34.- El método de acuerdo con la reivindicación 28, en el cual la solución modificadora de superficies comprende además un solvente que contiene un miembro seleccionado de entre el grupo consistente en agua, cetonas, aldehidos, alcoholes alifáticos, freón, solventes que reemplazan al freon.

35.- El método de acuerdo con la reivindicación 21, en el cual el paso de la extrusión de una tubería comprende además el paso consistente en proveer una tubería con una segunda capa dispuesta concéntricamente dentro de la primera capa de la tubería.

36.- El método de acuerdo con la reivindicación 35, en el cual la segunda capa tiene un módulo de elasticidad que es mayor que el módulo de elasticidad de la primera capa.

37.- El método de acuerdo con la reivindicación 36, en el cual la segunda capa es seleccionado de entre el grupo consistente en homopolímeros y copolímeros de alfa olefina.

38.- El método de acuerdo con la reivindicación 37, en el cual la segunda capa es un polietileno de densidad ultrabaja.

39.- Un método para fabricar una tubería médica, que comprende los pasos siguientes:

.- extruir una tubería de múltiples capas que tiene una primera capa y una segunda capa, siendo la primera capa un monómero de etileno copolimerizado con por lo menos un monómero seleccionado de entre el grupo consistente en los ésteres de alquilo inferior de un ácido carboxílico y los ésteres de alqueno inferior de un ácido carboxílico, teniendo el alquilo inferior y el alqueno inferior, cada uno de ellos, de 3 a 10 átomos de carbono, siendo la segunda capa, de homopolímeros y copolímeros de alfa-olefina, estando la segunda capa, dispuesta concéntricamente dentro de la primera capa, y teniendo la segunda capa, un módulo de elasticidad que es superior al módulo de elasticidad de la primera capa:

.- proveer una solución modificadora de superficies;

.- precalentar la solución modificadora de superficies a una temperatura en el intervalo de 30 a 95 ° C; y

.- aplicar la solución, precalentada, por sobre la tubería, a medida que la misma sale de la matriz de extrusión, cuando la tubería se halla en un estado fundido o semi-fundido.

40.- El método de acuerdo con la reivindicación 39, que además comprende el paso consistente en exponer la tubería a una dosis esterilizante de radiación aproximadamente 15 a aproximadamente 45 kGys.

41.- El método de acuerdo con la reivindicación 39, en el cual la primera capa es un copolímero etileno / acetato de vinilo que tiene un contenido de acetato de vinilo de no más del 36 % de acetato de vinilo en

peso, referido al copolímero.

42.- El método de acuerdo con la reivindicación 41, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 5,0 g / 10 minutos.

43.- El método de acuerdo con la reivindicación 41, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 1,0 g / 10 minutos.

44.- El método de acuerdo con la reivindicación 41, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 0,80 g / 10 minutos.

45.- El método de acuerdo con la reivindicación 39, en el cual la segunda capa es un copolímero etileno / alfa - olefina.

46.- El método de acuerdo con la reivindicación 45, en el cual el copolímero etileno / alfa - olefina tiene una densidad inferior a 0,910 g / cc.

47.- El método de acuerdo con la reivindicación 46, en el cual el copolímero etileno / alfa - olefina es obtenido mediante un catalizador metaloceno.

48.- El método de acuerdo con la reivindicación 39, en el cual la solución modificadora de superficies incluye un componente seleccionado entre el grupo consistente en un hidrocarburo alifático o aromático que tiene más de 5 átomos de carbono pero menos de 500 y un grupo electrónico negativo seleccionado de entre el grupo consistente en aminas; amidas; hidroxilos; ácidos; acetatos; sales de amonio; compuestos organometálicos tales como los alcoholatos metálicos, carboxilatos metálicos, y complejos

metálicos de numerosos compuestos 1,3 dicarbonilo; fenil fosfinas; piridinas; pirrolidonas; imidazolinas, y oxazolinas.

49.- El método de acuerdo con la reivindicación 48, en el cual el hidrocarburo tiene menos de 200 átomos de carbono.

50.- El método de acuerdo con la reivindicación 48, en el cual el hidrocarburo tiene menos de 100 átomos de carbono.

51.- El método de acuerdo con la reivindicación 50, en el cual el grupo funcional es una amida.

52.- El método de acuerdo con la reivindicación 50, en el cual el componente es seleccionado de entre el grupo consistente en polioxietilen (5) oleilamina; bis(2-hidroxietil) soya amina; bis(2-hidroxietil) oleilamina; y polioxietilen (5) octadecilamina.

53.- El método de acuerdo con la reivindicación 39, en el cual la solución modificadora de la superficie contiene a título de componente un polímero seleccionado de entre el grupo que comprende poliuretano, y copolímeros de etileno copolimerizado con comonómeros seleccionado de entre el grupo consistente en ácidos carboxílicos - alquilo inferior sustituidos, ácidos carboxílicos - alqueno inferior sustituidos, los ésteres, anhídridos y derivados saponificados de los mismos.

54.- El método de acuerdo con la reivindicación 49, en el cual la solución modificadora de superficies comprende además un solvente que contiene un miembro seleccionado de entre el grupo consistente en agua, cetonas, aldehidos, alcoholes alifáticos, freón, solventes que reemplazan al freón.

55.- Un método para fabricar una tubería médica, que comprende los pasos siguientes:

.- extruir, mediante una extrusora que tiene una matriz de extrusión, una tubería que tiene una primera capa seleccionada de entre el grupo consistente en homopolímeros de etileno y copolímeros de etileno, siendo los copolímeros de etileno un monómero etileno copolimerizado con por lo menos un monómero seleccionado de entre el grupo consistente en olefinas de alquilo inferior que tienen de 3 a 18 átomos de carbono, ésteres de alquilo inferior de un ácido carboxílico, teniendo el alquilo inferior, de 3 a 18 átomos de carbono, y ésteres de alqueno inferior de un ácido carboxílico, teniendo el alqueno inferior, de 3 a 18 átomos de carbono:

.- proveer una solución modificadora de superficies;

.- precalentar la solución modificadora de superficies a una temperatura en el intervalo de 30 a 95 ° C;

.- aplicar la solución, precalentada, por sobre la tubería, a medida que la misma sale de la matriz de extrusión, cuando la tubería se halla en un estado fundido o semi-fundido;

enfriar la tubería llevándola a un estado sólido, de manera de definir un diámetro interior; y

estirar la tubería en una dirección a lo largo de un eje longitudinal de la tubería, de manera de definir un diámetro orientado que es inferior al diámetro inicial.

56.- El método de acuerdo con la reivindicación 55, en el cual el diámetro inicial es de 10 % a 300 % mayor que el diámetro orientado.

57.- El método de acuerdo con la reivindicación 55, en el cual el diámetro inicial es de 20 % a 120 % mayor que el diámetro orientado.

58.- El método de acuerdo con la reivindicación 55, en el cual el diámetro inicial es de 30 % a 100 % mayor que el diámetro orientado.

59.- El método de acuerdo con la reivindicación 55, en el cual la primera capa es un copolímero etileno / acetato de vinilo.

60.- El método de acuerdo con la reivindicación 59, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 5,0 g / 10 minutos.

61.- El método de acuerdo con la reivindicación 59, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 1,0 g / 10 minutos.

62.- El método de acuerdo con la reivindicación 59, en el cual el copolímero etileno / acetato de vinilo tiene un índice de flujo en estado de fusión, inferior a aproximadamente 0,80 g / 10 minutos.

63.- El método de acuerdo con la reivindicación 59, que además comprende una segunda capa dispuesta concéntricamente dentro de la primera capa, teniendo la segunda capa un módulo de elasticidad que es mayor que un módulo de elasticidad de la primera capa.

64.- El método de acuerdo con la reivindicación 63, en el cual la segunda capa es un copolímero etileno alfa olefina en el cual la alfa olefina tiene de 3 a 8 átomos de carbono.

65.- El método de acuerdo con la reivindicación 64, en el cual la segunda capa es un polietileno de densidad ultra-baja.

66.- El método de acuerdo con la reivindicación 55, que además comprende el paso consistente en exponer la tubería a una dosis esterilizante de una radiación de aproximadamente 15 a aproximadamente 45 kGys.

67.- El método de acuerdo con la reivindicación 55, en el cual la solución modificadora de superficies incluye un componente seleccionado entre el grupo consistente en un hidrocarburo alifático o aromático que tiene más de 5 átomos de carbono pero menos de 500 y un grupo electrónico negativo seleccionado de entre el grupo consistente en aminas; amidas; hidroxilos; ácidos; acetatos; sales de amonio; compuestos organometálicos tales como los alcoholatos metálicos, carboxilatos metálicos, y complejos metálicos de numerosos compuestos 1,3 dicarbonilo; fenil fosfinas; piridinas; pirrolidonas; imidazolininas, y oxazolininas.

68.- El método de acuerdo con la reivindicación 67, en el cual el hidrocarburo tiene menos de 200 átomos de carbono.

69.- El método de acuerdo con la reivindicación 67, en el cual el hidrocarburo tiene menos de 100 átomos de carbono.

70.- El método de acuerdo con la reivindicación 67, en el cual el grupo funcional es una amida.

71.- El método de acuerdo con la reivindicación 67, en el cual el componente es seleccionado de entre el grupo consistente en polioxietilén (5) oleílamina; bis(2-hidroxietil) soya amina; bis(2-hidroxietil) oleílamina; y polioxietilén (5) octadecilamina.

72.- El método de acuerdo con la reivindicación 55, en el cual la solución aditiva contiene a título de componente un polímero seleccionado

de entre el grupo consistente en poliuretano, y copolímeros de etileno copolimerizado con comonomeros seleccionados de entre el grupo consistente en ácidos carboxílicos - alquilo inferior sustituidos, ácidos carboxílicos - alqueno inferior sustituidos, los ésteres, anhídridos y derivados saponificados de los mismos.

73.- El método de acuerdo con la reivindicación 67, en el cual la solución modificadora de superficies comprende además un solvente que contiene un miembro seleccionado de entre el grupo consistente en agua, cetonas, aldehidos, alcoholes alifáticos, freón, solventes que reemplazan al freón.

128

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

NIT : 80017608

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
 Radicacion : 0005983 00000000
 Fecha (AMD) : 2000-09-01 17:26:01
 Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRADO/ 411 PRESENTAC
 Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Folios: 128

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 52,331
 FECHA : AGOSTO 22 DE 2000

***** CONSIGNACION *****

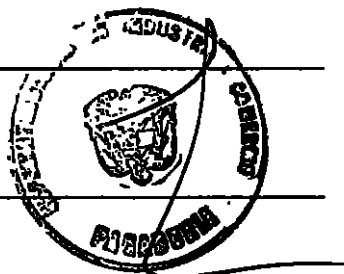
DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No. PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	050-00110-6	2879236	17,729,500.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	608,000.00
		TOTAL :	\$ 608,000.00

SON: SEISCIENTOS OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE :



RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

Cdo 05873-801-024-6

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
 Conmutador: 334 12 21
 Fax: 281 31 25
 Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE

PATENTE DE INVENCION []

MODELO DE UTILIDAD []

- | | |
|---|-----|
| • 1 Nombre e identificación del Solicitante | [] |
| • 1 Nombre e identificación del Inventor | [] |
| • 1 Título o nombre de la Invención | [] |
| • 2 Descripción | [] |
| • 3 Reivindicaciones | [] |
| • 4 Resumen | [] |
| • 128 Comprobante de Pago | [] |
| • Poder, cuando proceda | [] |
| • Copia de la primera solicitud de patente, si reivindica prioridad, señalándola expresamente | [] |
| • Firma del solicitante o apoderado | [] |

COMPLETA []

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

- | | |
|--|-----|
| • Nombre e identificación del peticionario | [] |
| • Nombre e identificación del inventor o diseñador | [] |
| • Indicación del género de productos para los cuales debe utilizarse | [] |
| • Representación gráfica | [] |
| • Comprobante de pago | [] |
| • Poder, cuando proceda | [] |
| • Firma del solicitante o apoderado | [] |

COMPLETA []

INCOMPLETA []

Firma Responsable

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
 Radicación : 00065983 00200000 Folios: 128
 Fecha: Fecha (AMD): 2008-09-01 17:26:01
 Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC
 Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5 y 10
 Conmutador: 334 12 21-2-3-4
 Fax: 281 31 25 e-mail: info@sic.gov.co
 Santa Fe de Bogotá D.C. - Colombia

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

PRIMER EXAMEN DE FORMA

EXPEDIENTE 00-65983

Practicado el examen jurídico de acuerdo con lo establecido en el art. 21 de la Decisión 344 se determinó que esta solicitud de Patente de Invención:

SI [x] NO [] NO APLICABLE [] Presentó los poderes necesarios en forma correcta (Decisión 344, art. 14-a).

SI [x] NO [] NO APLICABLE [] Acreditó, en forma correcta, la existencia y representación de la persona jurídica solicitante (art. 14-c de la Decisión 344; literal g) del art. 4 del Decreto 117/94).

SI [x] NO [] NO APLICABLE [] Presentó, en forma correcta, el comprobante de pago por la tasa de presentación establecida (art. 13-f de la Decisión 344 y la Resolución 02 del 4 de Enero del 2000)

SI [x] NO [] EXTEMPORANEAMENTE [] Reivindicó prioridad, dentro del plazo y de acuerdo con lo previsto en el Artículo 4 del Convenio de Paris.

SI [x] NO [] NO APLICABLE [] Presentó copia, certificada su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual reivindica prioridad, al momento de radicar la solicitud nacional.

SI [x*] NO [] NO APLICABLE [] Presentó la traducción del capítulo reivindicatorio de la solicitud de la cual se reivindica prioridad (Art. 4, D-3 Convenio de Paris; Concepto: 5 de enero de 1999 S.I.C.).

SI [x] NO [] CUMPLE LOS REQUISITOS JURIDICOS

OBSERVACIONES: Debe aclararse el número de la solicitud por la cual se reivindica prioridad que aparece en la traducción, debido a que no coincide con el de la copia original.

En consecuencia, se conceptúa que esta solicitud:

SI [x] NO [] Se ajusta a los aspectos FORMALES indicados en la Decisión 344 y por tanto,

SI [x] NO [] Se recomienda PUBLICAR el extracto correspondiente.

Bogotá, D.C., 5 de Septiembre del 2000

EXAMINADOR JURIDICO.

202022

Primer EXAMEN DE FORMARadicación no 0065963Concepto Técnico no 1569 Clasificación Internacional de Patentes B29D23/00

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 21 de la Decisión 344 se determinó que esta solicitud de **Patente de Invención**:

- SI ☒ NO ☐ Contiene la identificación correcta del inventor (Art.8, Art.13-a).
- SI ☒ NO ☐ Contiene la identificación correcta del solicitante (Artículo 13-a).
- SI ☒ NO ☐ Contiene el resumen con el objeto y finalidad de la invención en forma correcta (Art.13-e).
- SI ☐ NO ☒ Contiene el título o nombre de la invención en forma correcta (Art.13-b).
- SI ☒ NO ☐ Contiene la descripción clara y completa de la invención (Art.13-c).
- SI ☐ NO ☒ Contiene los dibujos correctos (Art.14-c junto con el literal d) del Art. 4 del Dto. 117 del 94).
- SI ☒ NO ☐ Contiene las unidades de medida en el sistema exigido (Art.14-c junto con el Decreto 3464 del 26 de diciembre de 1980).
- SI ☐ NO ☒ Contiene una o más reivindicaciones, en forma correcta, que precisen la materia para la cual se solicita la protección mediante la patente (Art.13-d).
- SI ☒ NO ☐ Contiene el extracto de acuerdo con el literal c) del artículo 4 del Dto. 117 /94.
- SI ☐ NO ☐ Contiene el arte final del dibujo característico de acuerdo con el literal c) del artículo 4 y el artículo 27 del Dto. 117 /94.
- SI ☐ NO ☒ Contiene la tarjeta del Archivo Temático [formato P-104] en forma correcta (Art.14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto. 117 /94).
- SI ☐ NO ☒ Contiene la tarjeta del Archivo de Propietarios [formato P-105] en forma correcta (Art.14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto. 117 /94).
- SI ☐ NO ☒ **CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS**

OBSERVACIONES Y OTROS: SI ☒ NO ☐ ver hoja(s) anexa(s)

Santa Fe de Bogotá, D.C., 00 09 29

EXAMINADOR TÉCNICO
Código 202017

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
PRIMER EXAMEN DE FORMA

CONCEPTO TÉCNICO N° 1569

EXPEDIENTE N° 00-65983

IPC: B29D 23/00

Las siguientes son las observaciones que se desprenden del primer examen de forma:

Las figuras con textos explicativos en inglés deben ser presentadas de nuevo en el idioma español.

El título debe corresponder con lo que se está intentando reclamar en el capítulo reivindicatorio, por lo tanto debe referirse a que son es confuso, basta con decir que la película es de capas múltiples y que posee capacidad para respirar.

La cláusula número 2 no es válida ya se comienza hablando de una tubería, dicha reivindicación es dependiente de la número uno que es la reivindicación principal del método, por lo tanto debe referirse al método como tal.

La reivindicación 18 y sus dependientes (19-38) no son aceptables porque en realidad lo que se propone es la aplicación del objeto de la invención (la tubería médica) y no un método de utilización, dicha aplicación puede ser reclamada pero empleando expresiones de tipo indirecto.

En las reivindicaciones no se permite utilizar términos que puedan generar duda sobre la materia que se este reclamando; cuando el solicitante utiliza la expresión: **APROXIMADAMENTE** (en rangos o para valores puntuales), es ambiguo (Aproximadamente es un sinónimo de más o menos); cuando haya que referirse a un valor o rango de valores para una determinada variable, se debe especificar lo más exactamente posible, describiendo claramente cual es la cota inferior y cual la superior; se hace de este modo por que las reivindicaciones deben determinar el alcance de la protección otorgada, en el caso de obtener la patente, de otra forma no se podría medir la extensión de la misma.

Todos los documentos que involucren los cambios anteriormente mencionados deben ser incluidos de nuevo (tarjeta de propietarios).

Examinador Técnico de Patentes

Código 202017

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

EXPEDIENTE 00-65983

AUTO 3143

LA JEFE DE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

DISPONE:

ARTICULO PRIMERO: Reconocer personería al doctor EMILIO FERRERO como apoderado de la Sociedad solicitante, en los términos y para los efectos del poder conferido.

ARTICULO SEGUNDO: Conforme lo establece el artículo 22 de la Decisión 344 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena, requiérese al solicitante, para que dentro del plazo de treinta (30) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del auto, presente respuesta a las observaciones o complemente los antecedentes señalados en el examen de forma.

ARTICULO TERCERO: Notificar por estado el presente auto, advirtiendo que contra el no procede recurso alguno en la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dado en Bogotá D.C., a los

03 OCT. 2008

LA JEFE DE LA DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES.

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL

NOTIFICADO POR ESTADO

Bogotá D.C.,

105 OCT 2000

notificado por anotación en estado de esta misma fecha.

VENCIMIENTO NOTIFICACION ESTADO

SOLICITO PRORROGA TERMINO SI NO

VENCIMIENTO TERMINO PRORROGA