

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

PCT
SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

ENTRADA EN FASE NACIONAL

21. EXPEDIENTE No.

07-3855

54. **TITULO** REVESTIMIENTO ANTIMICROBIANO PARA CILINDROS DE GAS Y COMPONENTES
DE CONEXION

51. **CLASIFICACION INTERNACIONAL**

71. **SOLICITANTE** THE BOC GROUP, INC.

DOMICILIO MURRAY HILL, NEW JERSEY, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74. **APODERADO** JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

22. **SANTAFE DE BOGOTA, D.C.**

PETITORIO

AS: 102.826



OFICINA GENERAL DE INDUSTRIAS Y COMERCIO
Rég. 07-003855-00000-0000
FEC. 2004-07-16 17:00:00 LOP. 2000 NUCLEACIONES
TEL. 11 PATENTEYS
CIV. 310 FASE NACIONAL
ACI 411 PRESENTACION Folios: 08

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

1

SOLICITUD DE:



Patente de Invención.



Patente de Modelo de Utilidad.



Capítulo I.



Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: THE BOC GROUP, INC.

Dirección: 575 Mountain Avenue, Murray Hill, 07974
New Jersey, Estados Unidos de América

Lugar de Constitución: Estados Unidos

Teléfono:

Fax:

E-mail:

IDENTIFICACION

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual

Número

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

Dirección: Cra. 7 No. 71-21 Torre B – Piso 4

Teléfono: 744-2200

Fax: 742-2200

E-mail:

IDENTIFICACION

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual

Número 80.410.337 TP 57492

4

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: Jeffrey H. Ping

Dirección: 6145 Broadwater Trail, Cumming, Georgia 30040, Estados Unidos de América

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América

5 PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US2005/021485 Fecha 17-06-2005

Publicación Internacional No. WO 2006/088484 A2 Fecha 24-08-2006

Título (54): REVESTIMIENTO ANTIMICROBIANO PARA CILINDROS DE GAS Y COMPONENTES DE CONEXIÓN

7 Clasificación Internacional (51)

8 Prioridad

SI ☒

NO ☐

(33) País de Origen

US

(32) Fecha

18-06-2004

(31) Número de Solicitud

60/581,220

9 Comprobante de pago No. 07-502

Fecha 16-01-2007

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

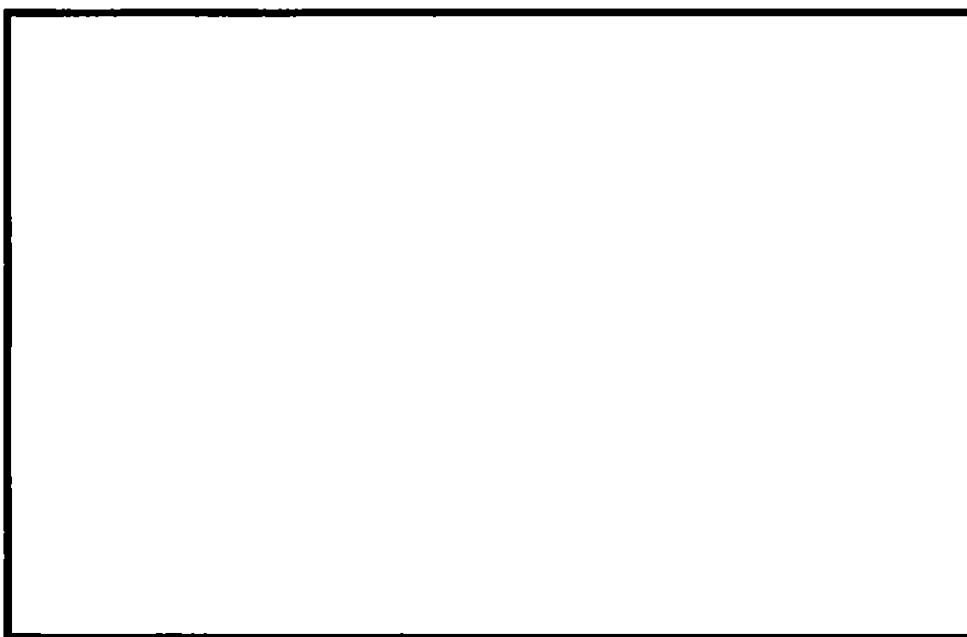
2020-F06 (01-11-15)

10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud. \$482.000
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☐ Poderes, si fuere el caso. Fotocopia autenticada
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones.
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- ☐ Arte final 12x12.
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☒ Otros: Documentos PCT
Tarjeta de Propietarios

11 FIGURA CARACTERÍSTICA:



12 Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

FIRMA: 
C.C. 80.410.337 de Usaquén TP 57492 del C.S.J.

Instrucciones para la presentación de los anexos, ver reverso de esta página.

As 102.826 3

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800174089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 502
FECHA : ENERO 3 DE 2007

3
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NRO: 07-003855-00000-0000
POR: 2007-01-18 17:10:51 USR: JESU MUELLEVALLOS
POR: 11 PATENTE
EVR: 300 FASE NACIONAL
AC: 411 PRESENTACION FORM: 08

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PASO	BANCO	CUENTA	No. PASO	FECHA PASO	Vr. PASO
BRICARD & CASTRO LTDA	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	35053109	03/01/2007	64,370,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	482,000.00
	TOTAL :	\$ 482,000.00

SON: CUATROCIENTOS OCHENTA Y DOS MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ATENT COOPERATION TREATY

PCT/US2005/021485

CORRECTED VERSION

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

RECEIVED OCT 16 2006	
To: WARREN, William, L. Sutherland Asbill & Brennan LLP 999 Peachtree Street, NE Atlanta, Georgia 30309-3998 ETATS-UNIS D'AMERIQUE	SUTHERLAND ASBILL & BRENNAN LLP

Date of mailing (day/month/year) 04 October 2006 (04.10.2006)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference 18929-0020	
International application No. PCT/US2005/021485	International filing date (day/month/year) 17 June 2005 (17.06.2005)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant
 ☐ the inventor
 ☐ the agent
 ☐ the common representative

Name and Address BOC GROUP, INC. 575 Mountain Avenue Murray Hill, New Jersey 07974 United States of America	State of Nationality US	State of Residence US
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person
 ☒ the name
 ☐ the address
 ☐ the nationality
 ☐ the residence

Name and Address THE BOC GROUP, INC. 575 Mountain Avenue Murray Hill, New Jersey 07974 United States of America	State of Nationality US	State of Residence US
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office ☒ the International Searching Authority ☐ the International Preliminary Examining Authority	☒ the designated Offices concerned ☐ the elected Offices concerned ☐ other:
---	---

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. +41 22 338 82 70	Authorized officer Deblue Natalia Facsimile No. +41 22 338 87 20 Telephone No. +41 22 338 84 53
---	---

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
24 August 2006 (24.08.2006)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2006/088484 A2

(51) International Patent Classification:
A61J 1/00 (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/US2005/021485

(22) International Filing Date: 17 June 2005 (17.06.2005)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/581,220 18 June 2004 (18.06.2004) US

(71) Applicant (for all designated States except US): BOC
GROUP, INC. [US/US]; 575 Mountain Avenue, Morrey
Hill, New Jersey 07974 (US).

(72) Inventor, and

(75) Inventor/Applicant (for US only): FING, Jeffrey, H.
[US/US]; 6145 Broadwater Trail, Cumming, Georgia
30040 (US).

(74) Agents: WARREN, William, L. et al.; Sutherland Asbill
& Brennan LLP, 999 Peachtree Street, NE, Atlanta, Georgia
30309-3996 (US).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): AE, AG, AL, AM,
AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN,
CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,
GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA,
MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,
OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL,
SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC,
VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO,
SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN,
GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

— without international search report and to be republished
upon receipt of that report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance
Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning
of each regular issue of the PCT Gazette.

WO 2006/088484 A2

(54) Title: ANTIMICROBIAL LINING FOR GAS CYLINDERS AND COUPLING COMPONENTS

(57) Abstract: This invention relates to the field of gas-containing storage vessels, and more specifically to the provision for antimicrobial surfaces within such vessels and in the connecting hardware associated with various applications of such vessels, so that microbial colonization of the interior of such vessels may be eliminated or retarded. This antimicrobial feature may result in improved safety in the use of such vessels, with reduced risk of the transmission of infection to a user. The invention further includes methods to provide gas-containing storage vessels with antimicrobial surfaces, so that microbial colonization of the interior of such vessels may be eliminated or retarded.

ANTIMICROBIAL LINING FOR GAS CYLINDERS AND COUPLING COMPONENTS

Technical Field of the Invention

5 [001] The present invention relates generally to the field of containers, couplings, related in-line devices, and delivery conduits for gases used in respiratory support applications, and relates more specifically to the lining employed within such containers, couplings, related in-line devices, and delivery conduits, and particularly to such linings
10 in which an anti-microbial agent or quality is incorporated to retard the growth or transmission of microbes therewithin.

Background of the Invention

[002] In industrial, healthcare, aerospace, and recreational underwater settings, a gas or mixture of gases is often contained within pressurized cylinders, tanks, or other containers, from which a controlled release of the gas is effected for a desired purpose.
15 In many such applications, compressed air, pure oxygen, or mixtures of oxygen and other gases is often contained within pressurized cylinders, tanks, or other vessels and dispensed for use in breathing by persons in low oxygen environments, or by persons with impaired respiratory function.

[003] In an application where a person is relying upon a pressurized gas container to
20 provide oxygen for respiratory assistance or support, there is the potential risk that a pathogenic contaminant within the container might be inhaled by the person, with the potential transmission of disease. Specifically, it is possible that a pressurized gas container might contain pathogenic microorganisms that could be introduced during the process of filling the container with gas. These microorganisms might then, in whole or
25 in part, be blown out, under pressure, as the container is used, and might then pass into the lungs of a user on inhalation, causing pneumonitis, lung abscess and/or other respiratory or mucosal infections or irritations.

[004] Existing technology for pressurized gas cylinders, tanks, and other containers does not provide for the inclusion of antimicrobial linings therewithin to reduce the
30 chance of infectious microbes with inspired air.

[005] Thus, the need exists for pressurized gas cylinders, tanks, and other containers used for biological respiratory support ~~that incorporate a~~ lining with intrinsic antimicrobial properties.

[006] The need further exists for pressure regulators and other devices which couple to such pressurized gas cylinders, tanks, and other containers when used in respiratory support applications to similarly be provided with antimicrobial linings to reduce the chance of the introduction of infectious microbes with inspired air or gas.

5 [007] It is well known that colonization of bacteria on the surfaces of medical implants or other parts of some medical devices can produce serious health problems, including the need to remove and/or replace an implanted device and to vigorously treat secondary infective conditions. A considerable amount of attention and study has been directed toward preventing such colonization by the use of antimicrobial agents, such as
10 antibiotics, bound to the surface of the materials employed in such devices.

[008] Various methods have previously been employed to contact or coat the surfaces of certain medical devices with an antimicrobial agent. However, while gas cylinders, tanks, and other containers may be used in both medical and non-medical applications, no known prior uses of antimicrobial linings or coatings have been directed to the linings
15 of such containers, or to the interior surfaces of the valves and regulators which connect thereto.

[009] These and many other methods of coating various medical devices with antibiotics or antimicrobial properties appear in numerous patents and medical journal articles. Practice of many of the prior art coating methods results in a catheter or other
20 medical item wherein only the surface of the device is coated with an antibiotic. While the surface coated item does provide effective protection against bacteria initially, the effectiveness of the coating diminishes over time. During use of the medical item, the antimicrobials may leach from the surface of the device into the surrounding environment. Over a period of time, the amount of antibiotics present on the surface may
25 decrease to a point where the protection against bacteria is no longer effective.

[010] While some types of medical devices and other items may be readily amenable to replenishing antibiotics within a lining or coating, gas containers are generally not accessible for internal applications of liquids, and neither routine drying nor removal of
30 liquid or biologic residue within the pressurized gas container is practical. Therefore, it would be desirable in a gas container to provide a lining with antimicrobial properties that either are longlasting or capable of replenishment within a pressurized, gaseous environment.

Summary Of The Invention

[011] It is an object according to the present invention to provide gas containers with an antimicrobial lining or other antimicrobial properties to prevent the potential colonization of pathogenic microbes within said containers.

- 5 [012] It is a further object according to the present invention to provide gas valves, regulators, and related connectors with an antimicrobial lining or other antimicrobial properties to prevent the potential colonization of pathogenic microbes within said valves, regulators, and related connectors.

10 [013] In various embodiments according to the present invention, the antimicrobial properties provided within gas containers, valves, regulators, and related connectors may be derived from applications of known antibiotic pharmacologic agents.

[014] In yet other various embodiments according to the present invention, the antimicrobial properties provided within gas containers, valves, regulators, and related connectors may be derived from materials intrinsically bonded within the lining or wall structural materials for said gas containers, valves, regulators, and related connectors.

15 [015] In still other various embodiments according to the present invention, the antimicrobial properties provided within gas containers, valves, regulators, and related connectors may be derived from materials coating or bonded to the surface of lining or wall structural materials for said gas containers, valves, regulators, and related connectors.

[016] It is yet a further object according to the present invention to provide gas valves, regulators, and related connectors with an antimicrobial lining or other antimicrobial properties to prevent the potential colonization by pathogenic or other gram positive bacteria within said valves, regulators, and related connectors.

25 [017] It is yet a further object according to the present invention to provide gas valves, regulators, and related connectors with an antimicrobial lining or other antimicrobial properties to prevent the potential colonization by pathogenic or other gram negative bacteria within said valves, regulators, and related connectors.

30 [018] It is yet a further object according to the present invention to provide gas valves, regulators, and related connectors with an antimicrobial lining or other antimicrobial properties to prevent the potential colonization by pathogenic or other fungi within said valves, regulators, and related connectors.

9

[019] It is yet a further object according to the present invention to provide gas valves, regulators, and related connectors with an antimicrobial lining or other antimicrobial properties to prevent the potential colonization by pathogenic or other viruses within said valves, regulators, and related connectors.

5 [020] These and other features, aspects, and other advantages according to the present invention will become more apparent and more readily understood with regard to the following specification, drawings, description, appended claims, and any examples of the present preferred embodiments of the invention which are disclosed herein.

10 **Brief Description Of The Drawings**

[021] FIG. 1 provides a sectional drawing of an exemplary gas cylinder containing an antimicrobial lining according to the present invention.

[022] FIG. 2 provides a drawing of an exemplary gas regulator and connectors containing an antimicrobial lining according to the present invention.

15

Detailed Description Of The Invention

[023] The present invention may be understood more readily by reference to the following detailed description of the preferred embodiments of the invention and the Examples included herein. However, before the preferred embodiments of the devices and methods according to the present invention are disclosed and described, it is to be understood that this invention is not limited to the exemplary embodiments described within this disclosure, and the numerous modifications and variations therein that will be apparent to those skilled in the art remain within the scope of the invention disclosed herein. It is also to be understood that the terminology used herein is for the purpose of

20 describing specific embodiments only and is not intended to be limiting.

[024] Unless otherwise noted, the terms used herein are to be understood according to conventional usage by those of ordinary skill in the relevant art. In addition to the definitions of terms provided below, it is to be understood that as used in the specification and in the claims, "a" or "an" can mean one or more, depending upon the context in which it is used.

30

[025] The term "gas container" as used herein is defined as any cylinder, tank, or other vessel used to confine and contain a gas for controlled release and use thereof. Preferably a gas container is capable of storing gas under high pressure.

VP

[026] The term "component" as used herein is defined as any gas valve, regulator, or other flow-through connector or attachment used to control the release and/or delivery of a gas from a container.

5 [027] The term "coating" as used herein is defined as a layer of material that may be used to cover the interior surface of any container or component. A coating according to the present invention may be applied to the surface of the container or component by painting, spraying, electrodeposition, or any other known coating process, or such a coating may be impregnated within the material that forms the interior wall of the container or component. A coating according to the present invention shall be

10 chemically inert or otherwise non-reactive with regard to the specific gas contained within the container having the coating. Moreover, a coating according to the present invention shall be non-toxic to human or other mammalian users.

[028] The term "antimicrobial agent" as used herein is defined as any antiseptic, an antibiotic, or other substance or material or combination thereof that inhibits the growth

15 or sustenance of microorganisms.

[029] The term "antiseptic" as used herein is defined as a material that inhibits the growth or sustenance of microorganisms, including but not limited to alpha-terpineol, methylisothiazolone, cetylpyridinium chloride, chloroxylenol, hexachlorophene, chlorhexidine and other cationic biguanides, methylene chloride, iodine and iodophores,

20 triclosan, taurinamides, nitrofurantoin, methenamine, aldehydes, azylc acid, silver, other silver salts, silver benzyl peroxide, alcohols, metals and metal salts and acids, and carboxylic acids and salts.

[030] One skilled in the art is cognizant that these antiseptics can be used in combinations of two or more to obtain a synergistic effect. Furthermore, the antiseptics

25 may be dispersed along the surface of a container.

[031] Some examples of combinations of antimicrobial agents include a mixture of chlorhexidine, chlorhexidine and chloroxylenol, chlorhexidine and methylisothiazolone, chlorhexidine and alpha-terpineol, methylisothiazolone and alpha-terpineol; thymol and chloroxylenol; chlorhexidine and cetylpyridinium chloride; or chlorhexidine,

30 methylisothiazolone and thymol. These combinations provide a broad spectrum of activity against a wide variety of organisms.

[032] The term "antibiotics" as used herein is defined as a substance that inhibits the growth of microorganisms. For example, the antibiotic may inhibit cell wall synthesis, protein synthesis, nucleic acid synthesis, or alter cell membrane function.

[033] Classes of antibiotics that can be used include, but are not limited to, macrolides (i.e., erythromycin), penicillins (i.e., nafcillin), cephalosporins (i.e., cefazolin), carbapenems (i.e., imipenem, aztreonam), other beta-lactam antibiotics, beta-lactam inhibitors (i.e., sulbactam), oxalines (i.e., linezolid), aminoglycosides (i.e., gentamicin),
5 chloramphenicol, sulfonamides (i.e., sulfamethoxazole), glycopeptides (i.e., vancomycin), quinolones (i.e., ciprofloxacin), tetracyclines (i.e., minocycline), fusidic acid, trimethoprim, metronidazole, clindamycin, mupirocin, rifamycins (i.e., rifampin), streptogramins (i.e., quinupristin and dalfopristin) lipopeptide (i.e., daptomycin), polyenes (i.e., amphotericin B), azoles (i.e., fluconazole), and echinocandins (i.e.,
10 caspofungin acetate).

[034] Examples of specific antibiotics that can be used include, but are not limited to, erythromycin, nafcillin, cefazolin, imipenem, aztreonam, gentamicin, sulfamethoxazole, vancomycin, ciprofloxacin, trimethoprim, rifampin, metronidazole, clindamycin, telicoplanin, mupirocin, azithromycin, clarithromycin, ofloxacin, lomefloxacin,
15 norfloxacin, nalidixic acid, sparfloxacin, pefloxacin, amifloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin, gemifloxacin, enoxacin, fleroxacin, minocycline, linezolid, temafloxacin, tosufloxacin, clinafloxacin, sulbactam, clavulanic acid, amphotericin B, fluconazole, itraconazole, ketoconazole, and nystatin. Other examples of antibiotics, such as those listed in Sakamoto et al, U.S. Pat. No. 4,642,104 herein incorporated by reference will
20 readily suggest themselves to those of ordinary skill in the art.

[035] The term "bacterial interference" as used herein is defined as an antagonistic interactions among bacteria to establish themselves and dominate their environment. Bacterial interference operates through several mechanisms, i.e., production of antagonistic substances, changes in the bacterial microenvironment, and reduction of
25 needed nutritional substances.

[036] The term "effective concentration" means that a sufficient amount of the antimicrobial agent is added to decrease, prevent or inhibit the growth of bacterial and/or fungal organisms. The amount will vary for each compound and upon known factors such as pharmaceutical characteristics; the type of medical device; age, sex, health and
30 weight of the recipient; and the use and length of use. It is within the skilled artisan's ability to relatively easily determine an effective concentration for each compound.

[037] The term "gram-negative bacteria" or "gram-negative bacterium" as used herein is defined as bacteria which have been classified by the Gram stain as having a red stain. Gram-negative bacteria have thin walled cell membranes consisting of a single layer of

peptidoglycan and an outer layer of lipopolysaccharide, lipoprotein, and phospholipid. Exemplary organisms include, but are not limited to, Enterobacteriaceae consisting of Escherichia, Shigella, Edwardsiella, Salmonella, Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, Hafnia, Serratia, Proteus, Morganella, Providencia, Yersinia, Erwinia, Buttiauxella, 5 Clostridia, Ewingella, Kluyvera, Tetumella and Rahnella. Other exemplary gram-negative organisms not in the family Enterobacteriaceae include, but are not limited to, Pseudomonas aeruginosa, Stenotrophomonas maltophilia, Burkholderia, Cepacia, Gardnerella, Vaginalis, and Acinetobacter species.

[038] The term "gram-positive bacteria" or "gram-positive bacterium" as used herein 10 refers to bacteria, which have been classified using the Gram stain as having a blue stain. Gram-positive bacteria have a thick cell membrane consisting of multiple layers of peptidoglycan and an outside layer of teichoic acid. Exemplary organisms include, but are not limited to, Staphylococcus aureus, coagulase-negative staphylococci, streptococci, enterococci, corynebacteria, and Bacillus species.

15 [039] The term "mutant" as defined herein refers to a bacterium that has been mutated using standard mutagenesis techniques such as site-directed mutagenesis. One skilled in the art recognizes that the term mutant includes, but is not limited to base changes, truncations, deletions or insertions of the wild-type bacterium. Thus, the size of the mutant bacterium may be larger or smaller than the wild-type or native bacterium. Yet 20 further, one skilled in the art realizes that the term mutant also includes different strains of bacteria or bacteria that has been chemically or physically modified as used herein.

[040] The term "non-pathogenic bacteria" or "non-pathogenic bacterium" includes all known and unknown non-pathogenic bacterium (gram positive or gram negative) and any pathogenic bacteria that has been mutated or converted to a non-pathogenic 25 bacterium. Furthermore, a skilled artisan recognizes that some bacteria may be pathogenic to specific species and non-pathogenic to other species; thus, these bacteria can be utilized in the species in which it is non-pathogenic or mutated so that it is non-pathogenic.

[041] One specific embodiment of the present invention is a method for coating the 30 interior of a container comprising the steps of applying to at least a portion of the surface of said container, an antimicrobial coating layer, wherein said antimicrobial coating layer comprises an antimicrobial agent in an effective concentration to inhibit the growth of bacterial and fungal organisms relative to uncoated containers; and applying to at least a portion of the surface of said container, a non-pathogenic bacterial coating layer,

wherein said non-pathogenic bacterial coating layer comprises a non-pathogenic gram-negative bacterium in an effective concentration to inhibit the growth of pathogenic bacterial and fungal organisms, wherein said non-pathogenic gram-negative bacterium is resistant to said antimicrobial agent.

5 [042] The linings or interior walls of containers that are amenable to impregnation by the antimicrobial combinations are generally comprised of a non-metallic material such as thermoplastic or polymeric materials. Examples of such materials are rubber, plastic, polyethylene, polyurethane, silicone, Gortex (polytetrafluoroethylene), Dacron (polyethylene terephthalate), polyvinyl chloride, Teflon (polytetrafluoroethylene), latex, elastomers, nylon and Dacron sealed with gelatin, collagen or albumin.

10 [043] The amount of each antimicrobial agent used to coat an interior container wall may vary to some extent, but is at least a sufficient amount to form an effective concentration to inhibit the growth of bacterial and fungal organisms. The antimicrobial agent may be applied to the interior surface wall of a container in a variety of methods. Exemplary application methods include, but are not limited to, spraying, painting, dipping, sponging, stomizing, bonding, smearing, impregnating and spreading.

15 [044] A skilled artisan is cognizant that the development of microorganisms in culture media is dependent upon a number of very important factors, e.g., the proper nutrients must be available; oxygen or other gases must be available as required; a certain degree of moisture is necessary; the media must be of the proper reaction; proper temperature relations must prevail; the media must be sterile; and contamination must be prevented.

20 [045] A satisfactory microbiological culture contains available sources of hydrogen donors and acceptors, carbon, nitrogen, sulfur, phosphorus, inorganic salts, and, in certain cases, vitamins or other growth promoting substances. The addition of peptone provides a readily available source of nitrogen and carbon. Furthermore, different media results in different growth rates and different stationary phase densities. A rich media results in a short doubling time and higher cell density at a stationary phase. Minimal media results in slow growth and low final cell densities. Efficient agitation and aeration increases final cell densities. A skilled artisan will be able to determine which type of media is best suited to culture a specific type of microorganism. For example, since 30 1927, the DIFCO manual has been used in the art as a guide for culture media and nutritive agents for microbiology.

14

[046] Similarly, if one is to retard or prevent the growth of unwanted colonies of microorganisms within gas containers, the same factors necessary for microbial growth must be eliminated or controlled.

5 [047] In one specific embodiment according to the present invention, a gas container is provided with an interior antimicrobial coating layer to inhibit the growth of bacterial and fungal organisms relative to an uncoated gas container.

[048] Referring now to an embodiment according to the present invention as shown in Fig. 1, a gas container 10 is provided in the form of a cylindrical tank, comprising tank walls 15 with an outer tank surface 20 and an interior tank surface 25, and at least one
10 tank portal 30. The tank portal 30 is further provided with a tank connector 35 and a tank valve 40, so that a gas may be introduced into the container 10 under pressure through said tank valve 40, tank connector 35, and tank portal 30, and then retained within said container 10 by closing said tank valve 40. The tank valve 40 is opened or closed by operation of a valve control 50 by a user. The tank valve 40 is further provided with a
15 least one external port 45 through which gas within the gas container 10 may either be dispensed or refilled. The tank connector 35 serves to attach the tank valve 40 to the tank portal 30, and may be removable to allow physical access to the interior tank surface 25 for cleaning or maintenance within. The gas container 10 may further be provided with a tank cap 55 to cover and protect the tank valve 40 when the gas
20 container 10 is not in use.

[049] In the embodiment according to the present invention shown in Fig.1, the interior tank surface 25 may be provided with an antimicrobial coating (not shown) that adheres directly to the interior tank surface 25. In alternate embodiments according to the present invention, the interior tank surface 25 may be provided with an intermediate
25 coating (not shown) that adheres directly to the interior tank surface 25 and then serves to receive an antimicrobial coating (not shown) that may adhere or be bonded directly to the intermediate coating. Such an intermediate coating may be a metallic coating or a polymer, capable of being firmly adherent to the interior tank surface 25, and further capable of receiving and retaining an antimicrobial coating (not shown).

30 [050] In various embodiments according to the present invention, the inner tank surface 25 may be constructed of metal, metal alloy, ceramic, plastic, other polymers, or any combination(s) of the preceding materials.

[051] Coatings may be applied to the inner tank surface 25 using any conventional coating process, including, but not limited to, painting, immersion, spraying, ionic deposition, electron deposition, sputter deposition, or any other coating method.

[052] In such embodiments according to the present invention as described above, the interior tank surface 25 may be treated or re-treated at intervals to replenish the antimicrobial coating. This may be accomplished during the process of refilling or recharging the gas content, and may further involve cleaning the old coating with a suitable solvent, then rinsing and drying the tank interior, and then re-applying the antimicrobial coating, removing any excess, and drying the tank interior before gas is refilled into the tank for use.

[053] In still other embodiments according to the present invention, the interior tank surface 25 may be provided with a metallic coating that may have inherent antimicrobial properties, such as various organic and inorganic substances, including silver, titanium, copper, cobalt, magnesium, and other metal salts. Alternately, other embodiments according to the present invention may employ materials which comprise the tank wall that inherently have such antimicrobial properties, such that the antimicrobial properties become an integral part of the structural wall of the tank. In such settings, the antimicrobial capabilities of the tank may be longlasting, and may or may not require periodic rejuvenation from instilled agents during cleaning/refill operations.

[054] The gas containers according to the invention can be fabricated from a wide variety of substrate materials, with the primary materials considerations being sufficient strength to withstand necessary internal pressures, chemical non-reactivity with respect to the contained gas, and weight considerations dictated by the specific application. Such materials include metals metal alloys, ceramics, plastics, other polymers, and any combinations thereof.

[055] Such metallic materials for gas containers according to the present invention include, but are not limited to, iron, steel, stainless steel, nickel, titanium, manganese, and aluminum.

[056] Potential structural ceramics include compositions of inorganic elements, such as nitrides, borides, carbides, suicides, oxides, and mixtures thereof. Ceramics also include glasses, glass ceramics, oxide ceramics, and other partially crystalline inorganic materials.

[057] Potential structural plastics for gas containers include addition polymers, polycondensation products, and polyaddition compounds. Specific examples include

polyolefins, such as polyethylene and polypropylene; copolymers of ethylene and propylene with one another and/or with other olefinically unsaturated monomers, such as 1-butene, vinyl acetate and acrylonitrile; polyesters, such as polyethylene terephthalate and polybutylene terephthalate; polycarbonates; polyamides, such as polycaprolactam and polyisaurilactam; polyalkylene fluorides, such as polyvinylidene fluoride and polytetrafluoroethylene; and polyurethanes.

[058] Articles of the present invention may also be made of a combination of the above mentioned metals, ceramics, polymers, and plastics.

[059] Antimicrobial agents are chemical compositions that inhibit microbial growth or kill bacteria, fungi and other microorganisms. Different inorganic and organic substances display antimicrobial activity. Among the simple organic substances that possess antimicrobial activity are carboxylic acids, alcohols and aldehydes, most of which appear to act by protein precipitation or by disruption of microbial cell membrane.

[060] The antimicrobial activity of inorganic substances is generally related to the ions, toxic to other microorganisms, into which they dissociate. The antimicrobial activity of various metal ions, for example, is often attributed to their affinity for protein material and the insolubility of the metal proteinates formed. Metal-containing salts are thus among the inorganic substances that act as antimicrobial agents.

[061] Metal inorganic salts, including simple salts of metal cations and inorganic anions like silver nitrate, are often soluble and dissociable and, hence, offer ready availability of potentially toxic ions. But such salts may be quickly rendered ineffective as antimicrobial agents by the combining of the metal ion with extraneous organic matter or with anions from tissue or bodily fluid. As a consequence, prolonged or controlled bacteriostatic and bacteriocidal activity is lost.

[062] Metal salts or complexes of organic moieties such as organic acids, on the other hand, are often less soluble and, therefore, are less dissociable than the soluble metal inorganic salts. Metal organic salts or complexes generally have a greater stability with respect to extraneous organic matter, and anions present in the environment of the living cell than metal inorganic salts, but have less toxic potential by virtue of their greater stability. The use of heavy metal ions with polyfunctional organic ligands as antimicrobial agents has been disclosed, for example, in U.S. Pat. No. 4,055,655.

[063] The silver ion is an example of a metal ion known to possess antimicrobial activity. The use of silver salts, including both inorganic and organic ligands, as antimicrobial agents has long been known in the prior art. The dissociation of the silver

17

salt provides silver ions which provide the antimicrobial activity. Silver ions react with a variety of anions as well as with chemical moieties of proteins. Precipitation of proteins, causing disruption of the microbial cell membrane and complexation with DNA, is likely the basis of the antimicrobial activity. Silver ions in high concentration will form insoluble silver chloride and thereby deplete chloride ions in vivo.

5 [064] In an exemplary embodiment according to the invention, pressurized gas containers are imparted with antimicrobial containment properties by coating the substrate of the interior tank surfaces with cyanoalkylated hydroxyalkylcellulose. A gas container is first opened at the tank portal to provide access to the tank's interior.

10 Coatings may then be applied by any conventional coating technique such as dipping, spraying or spreading. Typically, cyanoalkylated hydroxyalkylcellulose is dissolved in a volatile solvent, such as acetone, and coated onto the substrate. The solvent evaporates at, or slightly above, room temperature, leaving cyanoalkylated hydroxyalkylcellulose coating on the substrate surface.

15 [065] The resistance of the article to microbial growth is highest when the coating is completely smooth and pore-free. An smooth, pore-free coating is most easily produced when the underlying substrate is also smooth and pore-free. Interior tank surfaces with smooth, pore-free substrates are therefore preferred, and may be prepared by polishing and or plating the tank interior surface using conventional metal polishing and plating techniques.

20

[066] A cyanoalkylated hydroxyalkylcellulose coating is hydrophobic and insoluble in water, but it can absorb water and swell, depending on the degree of cyanoalkylation. The coating can be modified so it will no longer absorb water, and will no longer be soluble in organic solvents like acetone. This modification involves exposing the coated

25 article to a plasma treatment or corona discharge, or to high-energy radiation. High-energy radiation is defined here to mean radiation more energetic than visible light, and includes UV rays, X-rays, and radiation generated by electron beams. The preferred method to modify the cyanoalkylated hydroxyalkylcellulose coating is to expose it to UV radiation.

30 [067] The modified coatings have better adhesion to the underlying substrate than unmodified coatings, especially on smooth, pore-free substrates. The antimicrobial properties, the desired low coefficient of friction, and the low toxicity of the coatings are not diminished by their modification.

18

[068] The antimicrobial coating composition in another embodiment according to the present invention may comprise a metal-containing sulfonylurea compound, along with one or both of a water-soluble and a water-insoluble carboxylic acid compound, in a polymeric matrix. A single coating of the composition can provide antimicrobial activity.

[069] Sulfonylurea compounds that are suitable for use in accordance with the present invention include acetohexamide, tolazamide and chlorpropamide. A representative metal-containing sulfonylurea compound suitable for use in the present invention is silver tolbutamide (AgTol), a white compound formed when equal molar amounts of silver nitrate and sodium tolbutamide, both in aqueous solution, are mixed. AgTol incorporates a tolbutamide ligand that is a sulfonylurea, tolbutamide.

[070] The sulfonylureas are known for their hypoglycemic properties, but none are reported to be antimicrobial. Accordingly, tolbutamide is understood not to contribute any antimicrobial activity to silver tolbutamide, in contrast to the sulfadiazine component of silver sulfadiazine.

[071] AgTol has a medium value dissociation constant estimated to be greater than $pK = 3.3$. It does not deplete chloride from tissue fluid, but is soluble in a variety of organic solvents, including solvents containing polymers. The solubility of AgTol, which is not a polymer, is considerably greater than that of silver sulfadiazine. AgTol is not photostable when present in a coating, yet is observed to be light stable as a solid. The light instability of AgTol appears to be related both to the lack of stabilization of the silver ion in the compound and the nonpolymeric nature of AgTol.

[072] Silver salts are typically light sensitive, and this photoinstability affects their use in many applications. However, in an application according to the present invention, the silver salts are generally used within the confines of an opaque, pressurized gas tank or other container, where photosensitivity is generally not relevant for consideration.

[073] Thus, one antimicrobial coating in an embodiment according to the present invention may include a metal-containing sulfonylurea, preferably AgTol, and at least one of a water-soluble carboxylic acid and a water-insoluble carboxylic acid in a polymer matrix. The polymer material forming the matrix should permit suitable diffusion of the metal ions out of the matrix. An acceptable permeability is reflected, for example, in a high moisture-vapor transmission (MVTR) value, preferably in the range of about 100 to 2500 $\text{g/m}^2/24 \text{ hours/mil}$ of membrane thickness. Polymers that can

19
be used in this context include polyurethane, polyvinylchloride, nylon, polystyrene, polyethylene, polyvinyl alcohol, polyvinyl acetate, silicone and polyester.

[074] Exemplary of solvents which can be employed in the present invention are those characterized by a solubility parameter, expressed in terms of $(\text{Cal/cm}^3)^{1/2}$, of
5 between about 9 and 12, such as (Cal/cm^3) tetrahydrofuran, benzene, diacetone alcohol, methyl ethyl ketone, acetone and N-methyl pyrrolidone.

[075] A variety of water-insoluble carboxylic acids are conveniently employed in the present invention, including fatty acids, such as stearic acid, capric acid, lauric acid, myristic acid, palmitic acid and arachidic acid, as well as cholic acid, deoxycholic acid,
10 taurocholic acid and glycocholic acid. By the same token, numerous water-soluble carboxylic acids are suitable, such as citric acid, gluconic acid, glutamic acid, glucoheptonic acid, acetic acid, propionic acid and butyric acid.

[076] The molar amount of each type of carboxylic acid can be varied, preferably from about 0 to about 2 mole per mole of metal-containing sulfonylurea. The respective
15 amounts used of water-soluble and water-insoluble acids will depend upon the level of antimicrobial activity desired from the coating.

[077] The coating can be applied to a medical device by dipping in the antimicrobial solution and thereafter allowing the solvent to evaporate. Both inside and outside surfaces can be coated. Alternatively, the medical articles can be sprayed with the
20 mixture and the solvent allowed to evaporate. Likewise, the medical device can be painted with the solution, and the solvent allowed to evaporate. All coating processes can be carried out at room temperature, but evaporation of solvent can be hastened by oven drying, for example, at about 40 degrees C. for some 90 minutes. The thickness of the coating, regardless of coating method used, is preferably about 0.1 mil.

[078] Alternatively, the rate of release of metal ions can be adjusted by using multiple coating layers characterized by differing carboxylic-acid components. A first layer, applied as described above, can thus incorporate a water-insoluble carboxylic acid and a second, overlying layer a water-soluble carboxylic acid. In such an arrangement, there is an initial high rate of release of metal ions from the latter layer, as the water-soluble
30 carboxylic acid does not affect the antimicrobial activity of the metal-containing sulfonylurea. The release from the underlying layer, on the other hand, is slower, due to the presence of the water-insoluble carboxylic acid, which effects long-term release.

[079] The user of an antimicrobial pressurized gas container according to a preferred embodiment of the present invention is human. However, any other mammals may be

users of such inventive gas containers. Exemplary mammals include, but are not limited to, dogs, cats, cows, horses, rats, mice, monkeys, and rabbits.

[080] Antimicrobial treatment of pressurized gas containers may also involved the induction of mutation to block colonization by microbes. Mutations can arise spontaneously as a result of events such as errors in the fidelity of DNA replication or the movement of transposable genetic elements (transposons) within the genome. They also are induced following exposure to chemical or physical mutagens. Such mutation-inducing agents include ionizing radiations, ultraviolet light and a diverse array of chemical such as alkylating agents and polycyclic aromatic hydrocarbons all of which are capable of interacting either directly or indirectly (generally following some metabolic biotransformations) with nucleic acids. The DNA lesions induced by such environmental agents may lead to modifications of base sequence when the affected DNA is replicated or repaired and thus to a mutation. Mutation also can be site-directed through the use of particular targeting methods.

[081] In alternative embodiments according to the present invention, chemical mutagenesis offers certain advantages, such as the ability to find a full range of mutant alleles with degrees of phenotypic severity, and it is facile and inexpensive to perform. The majority of chemical carcinogens produce mutations in DNA. Benzo[a]pyrene, N-acetoxy-2-acetyl aminofluorene and aflatoxin B1 cause GC to TA transversions in bacteria and mammalian cells. Benzo[a]pyrene also can produce base substitutions such as AT to TA. N-nitroso compounds produce GC to AT transitions. Alkylation of the 04 position of thymine induced by exposure to n-nitrosoureas results in TA to CG transitions.

[082] In other alternative embodiments according to the present invention, the integrity of biological molecules may be degraded by the ionizing radiation. Adsorption of the incident energy may lead to the formation of ions and free radicals, and breakage of some covalent bonds. Susceptibility to radiation damage appears quite variable between molecules, and between different crystalline forms of the same molecule. It depends on the total accumulated dose, and also on the dose rate (as once free radicals are present, the molecular damage they cause depends on their natural diffusion rate and thus upon real time). Damage is reduced and controlled by making the sample as cold as possible.

[083] In addition to providing an antimicrobial surface for a gas container as shown in Fig. 1, and as discussed above, other embodiments according to the present invention may also incorporate similar or other antimicrobial coatings or agents in the valves,

connectors, regulators, and other flow-through components which attach to such gas containers in their various applications. Fig. 2 shows additional details for an exemplary gas flow regulator which may be provided with antimicrobial linings, coatings, or inherent properties in any or all of its components. The exemplary gas regulator of Fig. 2 shows a valve 145 attached to a gas tank 110 at tank junction 135. The exemplary gas regulator of Fig 2 is further provided with a pressure gauge 140 and a gas outlet 150. In various embodiments according to the present invention, any or all of the components shown in Fig. 2 may be provided with antimicrobial coatings, linings, or fabricated of inherently antimicrobial materials, using the coating or fabrication materials and methods previously described for the provision of antimicrobial properties with the interior of a gas container according to the present invention.

[084] Finally, while there have been shown and described and pointed out fundamental novel features of the present invention as applied to preferred embodiments thereof, it will be understood that various omissions and substitutions and changes in the materials, form, and details of the devices and processes illustrated, and in their operation, and in the method illustrated and described, may be made by those skilled in the art without departing from the spirit of the invention as broadly disclosed herein. All of the above-discussed patents and publications are hereby expressly incorporated by reference as if they were written directly herein.

20

CLAIMS**WE CLAIM:**

1. A tank for the containment and dispensing of pressurized gases, wherein said tank comprises a container enclosed by walls with interior wall surfaces defining an interior space with one or more portals allowing controlled egress or ingress of a gas or gas mixture into or out of the interior space of said container, said interior wall surfaces further provided with an antimicrobial surface disposed to retard or prevent the colonization of microbes within said interior space of said tank.
2. The tank of claim 1, wherein said antimicrobial surface may be provided as a coating.
3. The tank of claim 1, wherein said antimicrobial surface comprises one or more antimicrobial agents.
4. The tank of claim 1, wherein said antimicrobial surface comprises an antiseptic.
5. The tank of claim 1, wherein said antimicrobial surface comprises an antibiotic.
6. The tank of claim 1, wherein said antimicrobial surface comprises one or more antimicrobial agents in effective concentrations to decrease, prevent, or inhibit growth of bacterial and/or fungal organisms within said tank.
7. The tank of claim 1, wherein said interior wall surfaces comprise a coating with inherent antimicrobial properties.
8. Flow-through components for the containment and distribution of pressurized gases wherein said components are enclosed by walls with interior wall surfaces defining an interior space with one or more portals allowing controlled egress or ingress of a gas or gas mixture into or out of the interior space of said container, said interior wall surfaces further provided with an antimicrobial surface disposed to retard or prevent the colonization of microbes within said interior space of said components.
9. The flow-through components of claim 8, wherein said flow-through components comprise valves controlling the distribution of said pressurized gases.
10. The flow-through components of claim 8, wherein said flow-through components comprise connectors involved in the distribution of said pressurized gases.
11. The flow-through components of claim 8, wherein said flow-through components comprise regulators provided to regulate pressure in the distribution of said pressurized gases.

12. The flow-through components of claim 8, wherein said flow-through components comprise conduits provided to distribute said pressurized gases.
13. A method of retarding or preventing the colonization of microbes within interior wall surfaces of a tank or interior wall surfaces of a flow-through component for the containment and dispensing of pressurized gases by applying an antimicrobial surface therewithin.
14. The method of claim 13, wherein said antimicrobial surface is a coating.
15. The method of claim 13, wherein said antimicrobial surface comprises an antiseptic.
16. The tank of claim 13, wherein said antimicrobial surface comprises an antibiotic.
17. The tank of claim 13, wherein said antimicrobial surface comprises one or more antimicrobial agents in effective concentrations to decrease, prevent, or inhibit growth of bacterial and/or fungal organisms within said tank.
18. The tank of claim 13, wherein said interior wall surfaces comprise a coating with inherent antimicrobial properties.

24

Fig. 1

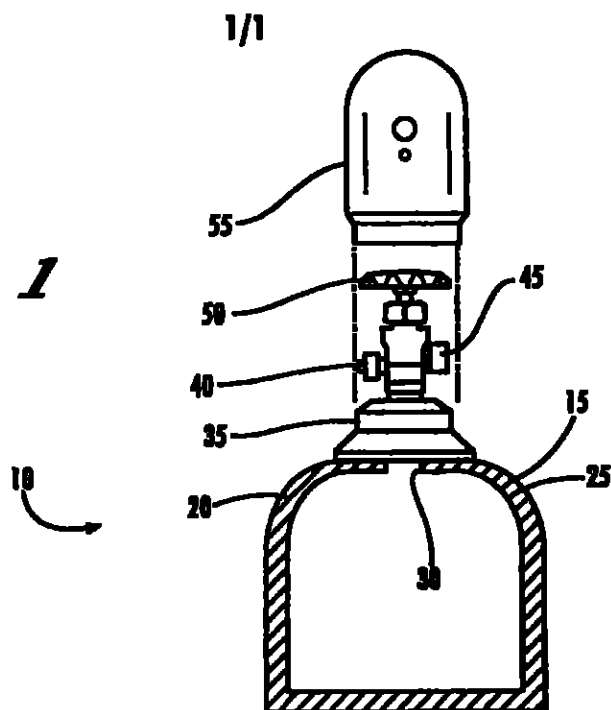
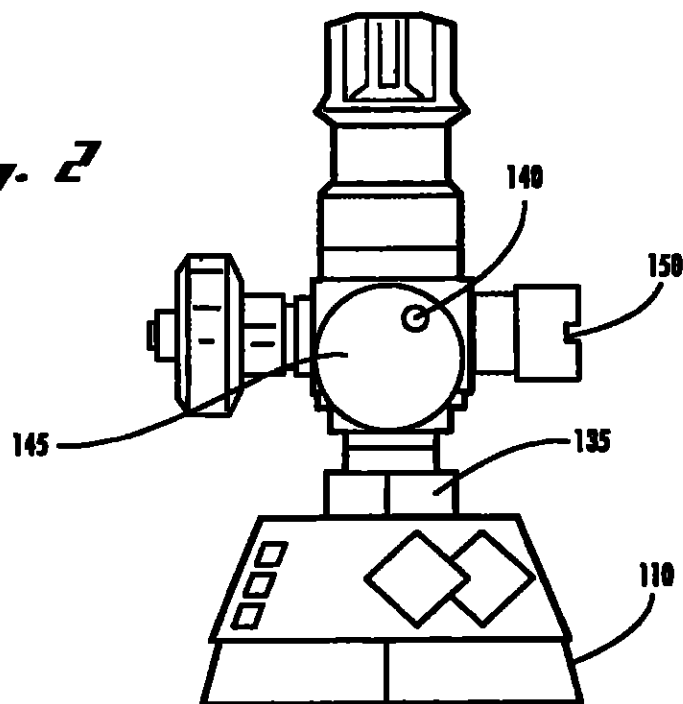


Fig. 2



(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA BAJO EL TRATADO DE COOPERACIÓN INTERNACIONAL EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de Propiedad Intelectual
Oficina Internacional



(43) Fecha de Publicación Internacional
24 de agosto de 2006 (24.08.2006)

(10) Número de Publicación Internacional
PCT WO 2006/088484 A2

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
A61J 1/00 (2006.01)

(21) No. Solicitud Internacional: PCT/US2005/021485

(22) Fecha de Presentación Internacional:
17 de junio de 2005 (17.06.2005)

(25) Idioma de Presentación: inglés

(26) Idioma de Publicación: inglés

(30) Datos relativos a la Prioridad:
60/581,220 18 de junio de 2004 (18.06.2004) US

(71) Solicitante (para todos los países destinatarios con excepción de US): BOC GROUP, INC. [US/US]; 575 Mountain Avenue, Murray Hill, New Jersey 07974 (US).

(72) Inventores, e

(73) Inventores/Solicitantes (para US únicamente): PING, Jeffrey, H. [US/US]; 6145 Broadwater Trail, Cumming, Georgia 30040 (US).

(74) Agente: WARREN, William, L. et al.; Sutherland Asbill & Brennan LLP, 999 Peachtree Street, NE, Atlanta, Georgia 30309-3999 (US).

(81) Países designados (a menos que se indique lo contrario para cada clase de protección disponible): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KB, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Países designados (a menos que se indique lo contrario para cada clase de protección disponible): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eursiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicado: — con informe internacional de búsqueda y a volverse a publicar al recibo de dicho informe

Para códigos de dos letras y otras abreviaturas, remítase a las "Notas Guía sobre Códigos y Abreviaturas" que aparece al comienzo de cada edición regular del Boletín Oficial PCT.

(54) Título: REVESTIMIENTO ANTIMICROBIANO PARA CILINDROS DE GAS Y COMPONENTES DE CONEXIÓN

(57) Extracto: Esta invención se refiere al campo de depósitos de almacenamiento que contienen gas y, más específicamente a la provisión de superficies antimicrobianas en tales depósitos y en los herrajes de conexión asociados con varias aplicaciones de tales depósitos, de modo que pueda eliminarse o retardarse la colonización microbiana del interior de tales depósitos. Esta característica antimicrobiana puede resultar en una mayor seguridad en el uso de tales depósitos, con un riesgo reducido de transmisión de infección a un usuario. La invención incluye además métodos para guarnecer con superficies antimicrobianas depósitos de almacenamiento que contienen gas, de modo que pueda eliminarse o retardarse la colonización microbiana del interior de tales depósitos.

WO 2006/088484 A2

REVESTIMIENTO ANTIMICROBIANO PARA CILINDROS DE GAS Y COMPONENTES DE CONEXIÓN

Campo Técnico de la Invención

[001] La presente invención se refiere generalmente al campo de recipientes, uniones, dispositivos en línea relacionados y tuberías de suministro de gases usados en aplicaciones de soporte respiratorio, y se relaciona más específicamente con el revestimiento empleado en tales recipientes, uniones, dispositivos en línea relacionados y tuberías de suministro y, particularmente, a aquellos revestimientos en los cuales se incorpora un agente antimicrobiano o cualidad para retardar el crecimiento o transmisión de microbios en ellos.

Antecedentes de la Invención

[002] En escenarios industriales, de atención médica, aeroespaciales y submarinos recreativos, un gas o mezcla de gases se contiene a menudo en cilindros a presión, tanques, u otros recipientes, de los cuales se efectúa una liberación controlada del gas para un propósito deseado. En muchas de tales aplicaciones, aire comprimido, oxígeno puro, o una mezcla de oxígeno y otros gases se contienen a menudo en cilindros a presión, tanques, u otros depósitos y se suministran para uso en respiración por personas en ambientes con baja presencia de oxígeno, o por personas con función respiratoria disminuida.

[003] En una aplicación en donde una persona se vale de un recipiente de gas a presión para suministrar oxígeno para ayuda o apoyo respiratorio, existe un riesgo potencial de que un contaminante patógeno en el recipiente pueda inhalarse por la persona, con la transmisión potencial de una enfermedad. Específicamente, es posible que un recipiente de gas a presión pueda contener microorganismos patógenos, que podrían introducirse durante el proceso de llenar el recipiente con gas. Bajo presión, estos microorganismos podrían expulsarse entonces en todo o en parte y pasar luego a los pulmones de un usuario en la inhalación, causando neumonía,

27

abscesos pulmonares y/o otras infecciones o irritaciones respiratorias o de las mucosas.

[004] La tecnología existente para cilindros de gas a presión, tanques y otros recipientes no contempla la inclusión de revestimientos antimicrobianos en ellos para reducir la posibilidad de microbios infecciosos con el aire aspirado.

[005] Por consiguiente, existe la necesidad de cilindros de gas a presión, tanques, y otros recipientes utilizados para apoyo respiratorio biológico, que incorporen un revestimiento con propiedades antimicrobianas intrínsecas.

[006] Existe además la necesidad adicional de reguladores de presión y otros dispositivos, que se conectan a tales cilindros de gas a presión, tanques, y otros recipientes, cuando se emplean en aplicaciones de apoyo respiratorio a guarnecerse en forma similar con revestimientos antimicrobianos, para reducir la posibilidad de la introducción de microbios infecciosos en el aire o gas aspirado.

[007] Es bien sabido que la colonización de bacterias en las superficies de implantes médicos u otras partes de algunos dispositivos médicos pueden generar serios problemas de salud, incluida la necesidad de retirar y/o reemplazar un dispositivo implantado y tratar enérgicamente enfermedades infecciosas secundarias. Una cantidad considerable de atención y estudio se ha dirigido hacia la prevención de tal colonización mediante el uso de agentes antimicrobianos, tales como antibióticos, fijados a la superficie de los materiales empleados en tales dispositivos.

[008] Anteriormente se han empleado varios métodos para contactar o recubrir las superficies de ciertos dispositivos médicos con un agente antimicrobiano. No obstante, aunque tales cilindros de gas, tanques y otros recipientes pueden utilizarse en aplicaciones tanto médicas como no

médicas, ningún tipo de usos previos conocidos de revestimientos o recubrimientos antimicrobianos se ha dirigido a los revestimientos de tales recipientes, o a las superficies interiores de las válvulas y reguladores que se conectan a ellos.

[009] Estos y muchos otros métodos de recubrir varios dispositivos médicos con antibióticos o propiedades antimicrobianas aparecen en numerosas patentes y artículos de revistas médicas. La práctica de muchos de los métodos de recubrimiento del arte previo resulta en un catéter u otro elemento médico, en donde sólo la superficie del dispositivo se recubre con un antibiótico. Aunque el elemento recubierto en su superficie brinda inicialmente protección efectiva contra las bacterias, la efectividad del recubrimiento disminuye con el tiempo. Durante el uso del elemento médico, los antimicrobianos pueden difundirse de la superficie del dispositivo en el ambiente circundante. En un período de tiempo, la cantidad de antibióticos presente en la superficie puede disminuir a un punto en donde la protección contra las bacterias deja de ser efectiva.

[010] Aunque algunos tipos de dispositivos médicos y otros elementos permiten fácilmente la recarga con antibióticos en un revestimiento o recubrimiento, por lo general los recipientes de gas no permiten el acceso para aplicaciones internas de líquidos, y no es factible el secamiento rutinario ni el retiro de líquido o residuo biológico en el recipiente de gas a presión. Por lo tanto, en un recipiente de gas sería deseable disponer un revestimiento con propiedades antimicrobianas, que sean duraderas o aptas para recarga en un ambiente gaseoso a presión.

Sumario de la Invención

[011] Es un objeto de acuerdo con la presente invención proveer recipientes de gas con un revestimiento antimicrobiano u otras propiedades antimicrobianas, para prevenir la colonización potencial de microbios patógenos en dichos recipientes.



[012] Es un objeto adicional de acuerdo con la presente invención proveer válvulas de gas, reguladores y conectores relacionados con un revestimiento antimicrobiano u otras propiedades antimicrobianas, para prevenir la colonización potencial de microbios patógenos en dichas válvulas, reguladores y conectores relacionados.

[013] En varias incorporaciones de acuerdo con la presente invención, las propiedades antimicrobianas provistas en recipientes de gas, válvulas, reguladores y conectores relacionados pueden derivarse de aplicaciones de agentes farmacológicos antibióticos conocidos.

[014] En todavía otras varias incorporaciones de acuerdo con la presente invención, las propiedades antimicrobianas provistas en los recipientes de gas, válvulas, reguladores y conectores relacionados pueden derivarse de materiales intrínsecamente integrados en los materiales estructurales del revestimiento o la pared para dichos recipientes de gas, válvulas, reguladores y conectores relacionados.

[015] En todavía otras diferentes incorporaciones de acuerdo con la presente invención, las propiedades antimicrobianas provistas en recipientes de gas, válvulas, reguladores y conectores relacionados pueden derivarse de materiales que recubren o se integran a la superficie de los materiales estructurales del revestimiento o pared para dichos recipientes de gas, válvulas, reguladores y conectores relacionados.

[016] Es aún un objeto adicional de acuerdo con la presente invención guarnecer con un revestimiento antimicrobiano u otras propiedades antimicrobianas válvulas de gas, reguladores y conectores relacionados para prevenir la colonización potencial por bacterias patógenas u otras bacterias gram positivas en dichas válvulas, reguladores y conectores relacionados.

20

[017] Es aún un objeto adicional de acuerdo con la presente invención proveer con un revestimiento antimicrobiano u otras propiedades antimicrobianas válvulas de gas, reguladores y conectores relacionados para prevenir la colonización potencial por bacterias patógenas u otras bacterias gram positivas en dichas válvulas, reguladores y conectores relacionados.

[018] Es aún un objeto adicional de acuerdo con la presente invención proveer con un revestimiento antimicrobiano u otras propiedades antimicrobianas válvulas de gas, reguladores y conectores relacionados para prevenir la colonización potencial por hongos patógenos u otros hongos en dichas válvulas, reguladores y conectores relacionados.

[019] Es aún un objeto adicional de acuerdo con la presente invención proveer con un revestimiento antimicrobiano u otras propiedades antimicrobianas válvulas de gas, reguladores y conectores relacionados para prevenir la colonización potencial por virus patógenos u otros virus en dichas válvulas, reguladores y conectores relacionados.

[020] Éstas y otras características, aspectos y demás ventajas, de acuerdo con la presente invención, se harán más evidentes y se entenderán más fácilmente con respecto a la siguiente especificación, dibujos, descripción, reivindicaciones adjuntas y cualesquiera ejemplos de las presentes incorporaciones preferidas de la invención, que se divulgan en esta solicitud.

Breve Descripción de los Dibujos

[021] FIG. 1 presenta un dibujo de corte transversal de un cilindro de gas ejemplar que contiene un revestimiento antimicrobiano de acuerdo con la presente invención.

[022] FIG. 2 presenta un dibujo de un regulador de gas ejemplar y conectores que contienen un revestimiento antimicrobiano de acuerdo con la presente invención.

Descripción Detallada de la Invención

[023] La presente invención puede entenderse más fácilmente por referencia a la siguiente descripción detallada de las incorporaciones preferidas de la invención y los Ejemplos incluidos en esta solicitud. No obstante, antes de divulgar y describir las incorporaciones preferidas de los dispositivos y métodos de acuerdo con la presente invención, hay que entender que esta invención no se limita a las incorporaciones ejemplares descritas en esta divulgación, y las numerosas modificaciones y variaciones en ella, que serán evidentes a los expertos en el arte, permanecen en el ámbito de la invención divulgada en esta solicitud. De igual manera hay que entender que la terminología usada en esta solicitud sirve al propósito de describir incorporaciones específicas únicamente y no pretende ser limitante.

[024] A menos que se anote lo contrario, los términos utilizados en esta solicitud tienen que entenderse de acuerdo con el uso convencional por las personas de habilidad ordinaria en el arte relevante. Además de las definiciones de términos consignados más adelante, hay que entender que, tal como se emplean en la especificación y en las reivindicaciones, "un" o "uno" puede significar uno o más, dependiendo del contexto en el cual se utilizan.

[025] El término "recipiente de gas", tal como se emplea aquí, se define como cualquier cilindro de gas, tanque, u otro depósito usado para encerrar y contener un gas para liberación controlada y su uso. Preferiblemente, como recipiente de gas es capaz de almacenar gas bajo presión elevada.

32

[026] El término "componente", tal como se emplea aquí, se define como cualquier válvula de gas, regulador, u otro conector de flujo directo o accesorio, usado para controlar la liberación y/o suministro de un gas de un recipiente.

[027] El término "recubrimiento", tal como se emplea aquí, se define como una capa de material que puede utilizarse para cubrir la superficie interior de cualquier recipiente o componente. Un recubrimiento de acuerdo con la presente invención puede aplicarse a la superficie del recipiente o componente mediante un proceso de pintura, aspersión, electro-deposición, o cualquier otro proceso de recubrimiento conocido, o tal recubrimiento puede impregnarse en el material que forma la pared interior del recipiente o componente. Un recubrimiento de acuerdo con la presente invención será químicamente inerte o, de otro modo, no reactivo con respecto al gas específico contenido en el recipiente, que tiene el recubrimiento. Más aún, un recubrimiento de acuerdo con la presente invención será no tóxico a los usuarios humanos u otros usuarios mamíferos.

[028] El término "agente antimicrobiano", tal como se emplea aquí, se define como cualquier antiséptico, un antibiótico, u otra sustancia o material o combinación de los mismos, que inhibe el crecimiento o subsistencia de microorganismos.

[029] El término "antiséptico", tal como se emplea aquí, se define como un material que inhibe el crecimiento o subsistencia de microorganismos, incluidos, pero no limitados a, α -terpineol, metilisotiazolona, cloruro de cetilpiridinio, cloroxilenol, hexaclorofeno, clorhexidina y otras biguanidas catiónicas, cloruro de metileno, yoduro y yodóforos, triclosán, taurinamidas, nitrofurantoína, metenamina, aldehídos, ácido azílico, plata, otras sales de plata, peróxido de bencilo y plata, alcoholes, metales y sales de metales y ácidos, y ácidos carboxílicos y sales.

[030] Un experto en el arte sabe que estos antisépticos pueden utilizarse en combinaciones de dos o más para obtener un efecto sinérgico. Más aún, los antisépticos pueden dispersarse a lo largo de la superficie de un recipiente.

[031] Algunos ejemplos de combinaciones de agentes antimicrobianos incluyen una mezcla de clorhexidina, clorhexidina y cloroxilenol, clorhexidina y metilisotiazolona, clorhexidina y α -terpineol, metilisotiazolona y α -terpineol; timol y cloroxilenol; clorhexidina y cloruro de cetilpiridinio; o clorhexidina, metilisotiazolona y timol. Estas combinaciones proveen una amplia gama de actividad contra una gran variedad de organismos.

[032] El término "antibióticos", tal como se emplea aquí, se define como una sustancia que inhibe el crecimiento de microorganismos. Por ejemplo, el antibiótico puede inhibir la síntesis de pared celular, la síntesis proteínica, la síntesis de ácidos nucleicos, o alterar la función de la membrana celular.

[033] Clases de antibióticos que pueden utilizarse incluyen, pero no se limitan a, macrólidos (es decir, eritromicina), penicilinas (es decir, nafcilina), cefalosporinas (es decir, cefazolina), carbapenems (es decir, imipenem, aztreonam), otros antibióticos de beta-lactama, inhibidores de beta-lactama es decir, sulbactama), oxalinas (es decir, linezolid), aminoglucósidos (es decir, gentamicina), cloranfenicol, sulfonamidas (es decir, sulfametoxazol), glucopéptidos (es decir, vancomicina), quinolonas (es decir, ciprofloxacina), tetraciclinas (es decir, minociclina), ácido fusídico, trimetoprim, metronidazol, clindamicina, mupirocina, rifamicinas (es decir, rifampina), estreptograminas (es decir, quinupristina y dalfopristina) lipoproteína (es decir, daptomicina), polienos (es decir, anfotericina B), azoles (es decir, fluconazol), y equinocandinas (es decir, acetato de caspofungina).

34

[034] Ejemplos de antibióticos específicos que pueden utilizarse incluyen, pero no se limitan a, eritromicina, nafcilina, cefazolina, imipenem, aztreonam, gentamicina, sulfametoxazol, vancomicina, ciprofloxacina, trimetoprim, rifampina, metronidazol, clindamicina, teicoplanina, mupirocina, azitromicina, claritromicina, ofloxacina, lomefloxacina, norfloxacina, ácido nalidíxico, esparfloxacina, pefloxacina, amifloxacina, gatifloxacina, moxifloxacina, gemifloxacina, enoxacina, fleroxacina, minociclina, linezolid, temafloxacina, tosufloxacina, clinafloxacina, sulbactam, ácido clavulánico, anfotericina B, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, y nistatina. Otros ejemplos de antibióticos, tales como los enumerados en Sakamoto y *colaboradores*, Patente de los Estados Unidos No. 4,642,104 incorporada aquí por referencia, se sugerirán fácilmente ellos mismos a aquellas personas de habilidad ordinaria en el arte.

[035] El término "interferencia bacteriana", tal como se emplea aquí, se define como una interacción antagonística entre bacterias para establecerse ellas mismas y dominar su entorno. La interferencia bacteriana opera mediante varios mecanismos, es decir, producción de sustancias antagonísticas, cambios en el microentorno bacteriano y reducción de las sustancias nutricionales necesarias.

[036] El término "concentración efectiva" significa que se agrega una cantidad suficiente del agente antimicrobiano para disminuir, prevenir o inhibir el crecimiento de organismos bacterianos y/o fúngicos. Para cada compuesto, la cantidad variará y dependerá de factores conocidos tales como características farmacéuticas; el tipo de dispositivo médico; la edad, sexo, salud y peso del destinatario; y el uso y duración de empleo. Se encuentra dentro de la capacidad de un profesional experto determinar con relativa facilidad una concentración efectiva para cada compuesto.

[037] El término "bacterias gram-negativas" o "bacteria gram-negativa", tal como se emplea aquí, se define como bacterias que se han clasificado por la

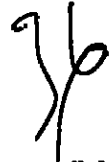
35

35

tinción de Gram por tener una tinción roja. Las bacterias Gram-negativas tienen membranas celulares de paredes delgadas conformadas por una capa única de péptidoglucano y una capa externa de lipopolisacárido, lipoproteína, y fosfolípido. Organismos ejemplares incluyen, pero no se limitan a, Enterobacteriaceae conformadas por Escherichia, Shigella, Edwardsiella, Salmonella, Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, Hafnia, Serratia, Proteus, Morganella, Providencia, Yersinia, Erwinia, Buttlauxella, Cedecea, Ewingella, Kluyvera, Tarumella y Rahnella. Otros organismos gram-negativos ejemplares no comprendidos en la familia Enterobacteriaceae incluyen, pero no se limitan a, la especie Pseudomonas aeruginosa, Stenotrophomonas maltophilia, Burkholderia, Cepacia, Gardenerella, Vaginalis y Acinetobacter.

[038] El término "bacterias gram-positivas" o "bacteria gram-positiva", tal como se emplea aquí, se refiere a bacterias, que se han clasificado usando la tinción de Gram por tener una tinción azul. Las bacterias Gram-positivas tienen una membrana celular gruesa conformada por múltiples capas de péptidoglucano y una capa externa de ácido teicoico. Organismos ejemplares incluyen, pero no se limitan a, la especie Staphylococcus aureus, estafilococos coagulasa-negativos, estreptococos, enterococos, corynebacteria y Bacillus.

[039] El término "mutante", tal como se define aquí, se refiere a una bacteria que se ha mutado usando técnicas de mutagénesis estándar, tales como mutagénesis dirigida al sitio. Un experto en el arte reconoce que el término mutante incluye, pero no se limita a, cambios de bases, truncamientos, eliminaciones o inserciones de la bacteria natural. Por consiguiente, el tamaño de la bacteria mutante puede ser más grande o más pequeño que la bacteria natural o nativa. Aún más, un experto en el arte entiende que el término mutante incluye asimismo diferentes cepas de bacterias o bacterias que se han modificado química o físicamente, tal como se emplea aquí.



[040] El término "bacterias no patógenas" o "bacteria no patógena" incluye toda bacteria no patógena conocida y no conocida (gram positiva o gram negativa) y cualesquiera bacterias patógenas que se hayan mutado o convertido en una bacteria no patógena. Más aún, un profesional experto reconoce que algunas bacterias pueden ser patógenas a una especie específica y no patógenas a otra especie; por consiguiente, estas bacterias pueden utilizarse en la especie en la cual es no patógena o mutada, de modo que no sea patógena.

[041] Una incorporación específica de la presente invención es un método para recubrir el interior de un recipiente, que comprende los pasos de aplicar a por lo menos una porción de la superficie de dicho recipiente un recubrimiento antimicrobiano, en donde dicho recubrimiento antimicrobiano incluye un agente antimicrobiano en una concentración efectiva para inhibir el crecimiento de organismos bacterianos y fúngicos, en relación con recipientes no recubiertos; y aplicar a por lo menos una porción de la superficie de dicho recipiente una capa de recubrimiento bacteriano no patógeno, en donde dicha capa de recubrimiento bacteriano no patógeno comprende una bacteria gram negativa, no patógena, en una concentración efectiva para inhibir el crecimiento de organismos bacterianos y fúngicos patógenos, en donde dicha bacteria gram negativa, no patógena, es resistente a dicho agente antimicrobiano.

[042] Los revestimientos o paredes interiores de recipientes, que son susceptibles de impregnación por las combinaciones antimicrobianas, se componen generalmente de un material no metálico tal como materiales termoplásticos o poliméricos. Ejemplos de tales materiales son caucho, plástico, polietileno, poliuretano, silicona, gortex (politetrafluoroetileno), dacrón (politereftalato de etileno), cloruro de polivinilo, teflón (politetrafluoroetileno), látex, elastómeros, nylon y dacrón sellado con gelatina, colágeno o albúmina.



[043] La cantidad de cada agente antimicrobiano usado para recubrir una pared interior de un recipiente puede variar en cierta medida, pero es por lo menos una cantidad suficiente para formar una concentración efectiva para inhibir el crecimiento de organismos bacterianos o fúngicos. El agente antimicrobiano puede aplicarse a la pared superficial interior de un recipiente en una variedad de métodos. Métodos ejemplares de aplicación incluyen, pero no se limitan a, pulverización, pintura, inmersión, humedecimiento con esponja, atomización, adhesión, frotamiento, impregnación y esparcido.

[044] Un profesional experto sabe que el desarrollo de microorganismos en un medio de cultivo depende de un número de factores muy importantes, por ejemplo, tienen que disponerse los nutrientes apropiados; haber oxígeno y otros gases según lo requerido; es necesario un cierto grado de humedad; el medio tiene que ser de la reacción adecuada; deben prevalecer relaciones apropiadas de temperatura; el medio tiene que ser estéril; y tiene que evitarse la contaminación.

[045] Un cultivo microbiológico satisfactorio contiene fuentes disponibles de donadores y aceptores de hidrógeno, carbono, nitrógeno, azufre, fósforo, sales inorgánicas y, en ciertos casos, vitaminas u otras sustancias promotoras del crecimiento. La adición de peptona proporciona una fuente fácilmente disponible de nitrógeno y carbono. Más aún, medios diferentes resultan en tasas diferentes de crecimiento y densidades diferentes de fase estacionaria. Un medio rico se traduce en un tiempo corto de duplicación y mayor densidad celular en una fase estacionaria. Un medio mínimo resulta en un crecimiento lento y bajas densidades celulares finales. Una agitación y aireación eficientes aumentan las densidades celulares finales. Un profesional experto estará en capacidad de determinar qué tipo de medio de cultivo se adapta mejor para cultivar un tipo específico de microorganismo.

38

Por ejemplo, desde 1927, se ha utilizado en el arte como guía el manual DIFCO para los medios de cultivo y agentes nutritivos para microbiología.

[046] Análogamente, si hay que retardar o impedir el crecimiento de colonias no deseadas de microorganismos en recipientes de gas, tienen que eliminarse o controlarse los mismos factores necesarios para el crecimiento microbiano.

[047] En una incorporación específica de acuerdo con la presente invención, un recipiente de gas se guarnece con una capa de recubrimiento antimicrobiano interior para inhibir el crecimiento de organismos bacterianos o fúngicos, en relación con un recipiente de gas no recubierto.

[048] Con referencia ahora a una incorporación de acuerdo con la presente invención como se muestra en Fig. 1, se provee un recipiente de gas 10 en la forma de un tanque cilíndrico, que comprende paredes del tanque 15 con una superficie exterior del tanque 20 y una superficie interior del tanque 25, y por lo menos un portal del tanque 30. El portal del tanque 30 se provee además con un conector del tanque 35 y el portal del tanque 40, de modo que pueda introducirse un gas en el recipiente 10 bajo presión a través de dicha válvula del tanque 40, el conector del tanque 35 y el portal del tanque 30, y luego retenerse en dicho recipiente 10, cerrando dicha válvula del tanque 40. La válvula del tanque 40 se abre o cierra por un usuario mediante la operación de un control de válvula 50. La válvula del tanque 40 se provee además con por lo menos un puerto externo 45 a través del cual puede suministrarse o reaprovisionarse gas en el recipiente de gas 10. El conector del tanque 35 sirve para fijar la válvula del tanque 40 al portal del tanque 30, y puede ser removible para permitir el acceso físico a la superficie interior del tanque 25 con fines de limpieza o mantenimiento interno. El recipiente de gas 10 puede proveerse además con una caperuza del tanque 55 para cubrir y proteger la válvula del tanque 40 cuando el recipiente de gas 10 no está en uso.

39

[049] En la incorporación de acuerdo con la presente invención, mostrada en Fig. 1, la superficie interior del tanque 25 puede guarnecerse con un recubrimiento antimicrobiano (no mostrado), que se adhiere directamente a la superficie interior del tanque 25. En incorporaciones alternativas de acuerdo con la presente invención, la superficie interior del tanque 25 puede guarnecerse con un recubrimiento intermedio (no mostrado), que se adhiere directamente a la superficie interior del tanque 25 y luego sirve para recibir un recubrimiento antimicrobiano (no mostrado), que puede adherirse o pegarse directamente al recubrimiento intermedio. Tal recubrimiento intermedio puede ser un recubrimiento metálico o un polímero, apto para adherirse firmemente a la superficie interior del tanque 25, y apto asimismo para recibir y retener un recubrimiento antimicrobiano (no mostrado).

[050] En varias incorporaciones de acuerdo con la presente invención, la superficie interior del tanque 25 puede construirse de metal, aleación de metal, cerámica, plástico, otros polímeros, o cualquier combinación (combinaciones) de los materiales precedentes.

[051] Pueden aplicarse recubrimientos a la superficie interior del tanque 25 usando cualquier proceso de recubrimiento convencional, incluidos, pero no limitados a, pintura, inmersión, aspersión, deposición iónica, deposición electrónica, pulverización catódica ("*sputter deposition*"), o cualquier otro método de recubrimiento.

[052] En tales incorporaciones de acuerdo con la presente invención como se describe anteriormente, la superficie interior del tanque 25 puede tratarse o volverse a tratar en intervalos para reponer el recubrimiento antimicrobiano. Esto puede llevarse a cabo durante el proceso de rellenar o recargar el contenido de gas, y puede involucrar además limpiar el recubrimiento viejo con un disolvente apropiado, luego enjuagar y secar el interior del tanque y, a continuación, volver a aplicar el recubrimiento

40

antimicrobiano, retirar cualquier exceso y secar el interior del tanque antes de reponer el gas en el tanque para uso.

[053] En todavía otras incorporaciones de acuerdo con la presente invención, la superficie interior del tanque 25 puede guarnecerse con un recubrimiento metálico que puede tener propiedades antimicrobianas inherentes, tales como diferentes sustancias orgánicas e inorgánicas, incluidas sales de plata, titanio, cobre, cobalto, magnesio y otras sales de metales. Alternativamente, otras incorporaciones de acuerdo con la presente invención pueden emplear materiales, que conforman la pared del tanque, los cuales pueden tener dichas propiedades antimicrobianas, de modo que las propiedades antimicrobianas formen parte integral de la pared estructural del tanque. En tales escenarios, las capacidades antimicrobianas del tanque pueden ser duraderas y pueden requerir regeneración periódica, o no, de los agentes instilados durante las operaciones de limpieza/recarga.

[054] Los recipientes de gas de acuerdo con la invención pueden fabricarse de una extensa variedad de materiales de sustrato, siendo las principales consideraciones de los materiales una resistencia suficiente para resistir las presiones internas necesarias, no reactividad química con respecto al gas contenido y consideraciones de peso dictadas por la aplicación específica. Tales materiales incluyen metales, aleaciones de metal, cerámicas, plásticos, otros polímeros y cualesquiera combinaciones de los mismos.

[055] Tales materiales metálicos para recipientes de gas de acuerdo con la presente invención incluyen, pero no se limitan a, hierro, acero, acero inoxidable, níquel, titanio, manganeso y aluminio.

[056] Cerámicas estructurales potenciales incluyen composiciones de elementos inorgánicos, tales como nitruros, boruros, carburos, sulfuros, óxidos y sus mezclas. Las cerámicas incluyen también vidrios,

vitrocerámicas, óxido cerámicas y otros materiales inorgánicos parcialmente cristalinos.

[057] Plásticos estructurales potenciales para recipientes de gas incluyen polímeros de adición, productos de poli-condensación, y compuestos de poli-adición. Ejemplos específicos incluyen poliolefinas, tales como polietileno y polipropileno; copolímeros de etileno y propileno entre sí y/o con otros monómeros olefinicamente insaturados, tales como 1-butenos, acetato de vinilo y acrilonitrilo; poliésteres, tales como politereftalato de polietileno y politereftalato de butileno; policarbonatos; poliamidas, tales como policaprolactama y polilauirolactama; fluoruros de polialquileno, tales como fluoruro de polivinilideno y politetrafluoroetileno; y poliuretanos.

[058] Artículos de la presente invención pueden fabricarse asimismo de una combinación de los metales ya mencionados, cerámicas, polímeros y plásticos.

[059] Los agentes antimicrobianos son composiciones químicas que inhiben el crecimiento microbiano o eliminan bacterias, hongos y otros microorganismos. Diferentes sustancias orgánicas e inorgánicas despliegan actividad antimicrobiana. Entre las sustancias orgánicas simples que poseen actividad antimicrobiana se encuentran ácidos carboxílicos, alcoholes y aldehídos, la mayoría de los cuales parecen actuar mediante precipitación proteínica o por rompimiento de la membrana celular microbiana.

[060] La actividad antimicrobiana de sustancias inorgánicas se relaciona por lo general con los iones, tóxicos a otros microorganismos, en los cuales se disocian. La actividad antimicrobiana de varios iones de metales, por ejemplo, se atribuye con frecuencia a su afinidad para el material proteínico y a la insolubilidad del proteinato de metal formado. Por lo tanto, sales con

contenido de metal se encuentran entre las sustancias inorgánicas que actúan como agentes antimicrobianos.

[061] Sales inorgánicas de metal, incluidas sales simples de cationes de metal y aniones inorgánicos como nitrato de plata, son a menudo solubles y dissociables y, por lo tanto, ofrecen una fácil disponibilidad de iones potencialmente tóxicos. Pero tales sales pueden volverse rápidamente inefectivas como agentes antimicrobianos por la combinación del ión de metal con materia orgánica extraña o con aniones de tejido o fluido corporal. Como consecuencia, se pierde la actividad bacteriostática o bacteriocida prolongada o controlada.

[062] Por otra parte, sales o complejos de metal de fracciones orgánicas tales como ácidos orgánicos son a menudo menos solubles y, por consiguiente, son menos dissociables que las sales inorgánicas de metal solubles. Por lo general, las sales orgánicas o complejos de metal poseen una mayor estabilidad con respecto a la materia orgánica extraña y los aniones presentes en el entorno de la célula viva que las sales inorgánicas de metal, pero tienen un potencial menos tóxico en virtud de su mayor estabilidad. El uso de iones de metal pesado con ligandos orgánicos polifuncionales como agentes antimicrobianos se ha divulgado, por ejemplo, en la Patente de los Estados Unidos No. 4,055,655.

[063] El ión de plata es un ejemplo de un ión de metal conocido por poseer actividad antimicrobiana. En el arte previo se ha conocido desde hace mucho tiempo el uso de sales de plata como agentes antimicrobianos, incluidos ligandos orgánicos e inorgánicos. La disociación de la sal de plata provee iones de plata que proporcionan la actividad antimicrobiana. Los iones de plata reaccionan con una variedad de aniones, así como con fracciones químicas de proteínas. La precipitación de proteínas, que causa el rompimiento de la membrana celular microbiana y acomplejamiento con el ADN, es probablemente la base de la actividad antimicrobiana. Iones de

43
plata en alta concentración formarán cloruro de plata insoluble y, con ello, agotarán los iones de cloruro *in vivo*.

[064] En una incorporación ejemplar de acuerdo con la invención, recipientes de gas a presión se dotan con propiedades de contención antimicrobiana recubriendo el sustrato de las superficies interiores del tanque con hidroalquilcelulosa cianoalquilada. En primer lugar, un recipiente de gas se abre en el portal del tanque para facilitar el acceso al interior del tanque. A continuación pueden aplicarse recubrimientos por cualquier técnica de recubrimiento convencional tales como inmersión, pulverización o esparcido. Típicamente, hidroalquilcelulosa cianoalquilada se disuelve en un disolvente volátil, tal como acetona, y se recubre sobre el sustrato. El disolvente se evapora a de la temperatura de la sala, o ligeramente por encima de ella, dejando el recubrimiento de hidroalquilcelulosa cianoalquilada en la superficie del sustrato.

[065] La resistencia del artículo al crecimiento microbiano es máxima cuando el recubrimiento está completamente liso y libre de poros. Un recubrimiento liso, libre de poros, se produce más fácilmente cuando el sustrato subyacente es también liso y libre de poros. Por lo tanto, se prefieren las superficies interiores del tanque con sustratos lisos, libres de poros, y pueden prepararse puliendo y/o enchapando la superficie interior del tanque usando técnicas convencionales de pulimento y enchapado de metales.

[066] Un recubrimiento de hidroalquilcelulosa cianoalquilada es hidrófobo e insoluble en agua, pero puede absorber agua y esponjarse, dependiendo del grado de cianoalquilación. El recubrimiento puede modificarse de modo que ya no absorba agua, y no sea ya soluble en disolventes orgánicos como acetona. Esta modificación implica exponer el material recubierto a tratamiento de plasma o descarga de corona ("*corona discharge*"), o a radiación de alta energía. La radiación de alta energía se define aquí para significar radiación con más energía que la luz visible, e incluye rayos UV,

rayos X y radiación generada por rayos de electrones. El método preferido para modificar el recubrimiento de hidroalquilcelulosa cianoalquilada es exponerla a radiación UV.

[067] Los recubrimientos modificados tienen una mejor adhesión al sustrato subyacente que los recubrimientos no modificados, especialmente en sustratos lisos, libres de poros. Las propiedades antimicrobianas, el bajo coeficiente deseado de fricción y la baja toxicidad de los recubrimientos no se disminuyen por su modificación.

[068] La composición del recubrimiento antimicrobiano en otra incorporación de acuerdo con la presente invención puede comprender un compuesto de sulfonilurea con contenido de metal, junto con uno, o ambos, de un compuesto de ácido carboxílico soluble en agua e insoluble en agua, en una matriz polimérica. Un solo recubrimiento de la composición puede proveer actividad antimicrobiana.

[069] Compuestos de sulfonilurea que son apropiados para uso de acuerdo con la presente invención incluyen acetohexamida, tolazamida y cloropropamida. Un compuesto de sulfonilurea representativo, con contenido de metal, adecuado para uso en la presente invención es tolbutamida de plata (AgTol), un compuesto blanco formado cuando se mezclan cantidades molares iguales de nitrato de plata y tolbutamida de sodio, ambos en solución acuosa. AgTol incorpora un ligando de tolbutamida que es una sulfonilurea.

[070] Las sulfonilureas son conocidas por sus propiedades hipoglucémicas, pero no se ha informado que ninguna de ellas sea antimicrobiana. En consecuencia, se entiende que la tolbutamida no aporta ninguna actividad antimicrobiana a la tolbutamida de plata, en contraste con el componente sulfadiazina de la sulfadiazina de plata.

[071] AgTol tiene una constante de disociación de valor medio estimada en más de $pK = 3.3$. No agota cloruro del fluido de tejido, pero es soluble en una variedad de disolventes orgánicos, incluidos disolventes que contienen polímeros. La solubilidad de AgTol, que no es un polímero, es considerablemente mayor que la de sulfadiazina de plata. AgTol no es foto-estable cuando está presente en un recubrimiento, pero se observa que es estable a la luz como un sólido. La inestabilidad a la luz de AgTol parece estar relacionada tanto con la falta de estabilización del ión de plata en el compuesto como con la naturaleza no polimérica de AgTol.

[072] Típicamente las sales de plata son sensibles a la luz, y esta foto-inestabilidad afecta su uso en muchas aplicaciones. Sin embargo, en una aplicación de acuerdo con la presente invención, las sales de plata se usan generalmente en los confines de un tanque de gas a presión, opaco, u otro recipiente, donde la foto-sensibilidad no es por lo general relevante para tenerla en consideración.

[073] Por consiguiente, un recubrimiento antimicrobiano en una incorporación de acuerdo con la presente invención puede incluir una sulfonilurea con contenido de metal, preferiblemente AgTol y por lo menos uno de ácido carboxílico soluble en agua y un ácido carboxílico insoluble en agua en una matriz polimérica. El material polimérico, que forma la matriz, debe permitir una difusión apropiada de los iones de metal fuera de la matriz. Una permeabilidad aceptable se refleja, por ejemplo, en un elevado valor de transmisión de humedad-vapor (MVTR), preferiblemente en el rango de alrededor de 100 a 2.500 $g/m^2/24$ horas/mil de espesor de la membrana. Polímeros que pueden utilizarse en este contexto incluyen poliuretano, cloruro de polivinilo, nylon, poliestireno, polietileno, alcohol polivinílico, acetato de polivinilo, silicona y poliéster.

[074] Disolventes ejemplares que pueden emplearse en la presente invención son aquellos caracterizados por un parámetro de solubilidad,

expresado en términos de $(\text{Cal}/\text{cm}^2)^{1/2}$, de entre alrededor de 9 y 12, tal como (Cal/cm^2) tetrahydrofurano, benceno, alcohol diacetona, metiletilcetona, acetona y N-metilpirrolidona.

[075] Una variedad de ácido carboxílicos insolubles en agua se emplean convenientemente en la presente invención, incluidos ácidos grasos, tales como ácido esteárico, ácido cáprico, ácido láurico, ácido mirísico, ácido palmítico y ácido araquídico, así como ácido cólico, ácido deoxicólico, ácido taurocólico y ácido glucocólico. De la misma manera, son apropiados numerosos ácidos carboxílicos solubles en agua, tales como ácido cítrico, ácido glucónico, ácido glutámico, ácido glucoheptónico, ácido acético, ácido propiónico y ácido butírico.

[076] La cantidad molar de cada tipo de ácido carboxílico puede variar, preferiblemente desde alrededor de 0 a alrededor de 2 moles por moles de sulfonilurea con contenido de metal. Las cantidades respectivas usadas de ácidos solubles en agua e insolubles en agua dependerán del nivel de actividad antimicrobiana deseada del recubrimiento.

[077] El recubrimiento puede aplicarse a un dispositivo médico mediante inmersión en la solución antimicrobiana y, posteriormente, permitiendo la evaporación del disolvente. Pueden recubrirse las dos superficies interna y externa. Alternativamente, los artículos médicos pueden rociarse con la mezcla y el disolvente puede dejarse evaporar. Análogamente, el dispositivo médico puede pintarse con la solución, y dejar evaporar el disolvente. Todos los procesos de recubrimiento pueden llevarse a cabo a temperatura de la sala, pero la evaporación del disolvente puede acelerarse mediante secamiento en horno, por ejemplo, a alrededor de 40°C durante unos 90 minutos. Independientemente del método de recubrimiento utilizado, el espesor del recubrimiento es preferiblemente de alrededor de 0.1 mil.

[078] Alternativamente, la tasa de liberación de iones de metal puede ajustarse usando capas de recubrimiento múltiples, caracterizadas por diferentes componentes de ácido carboxílico. Por consiguiente, una primera capa, aplicada como se describe anteriormente, puede incorporar ácido carboxílico insoluble en agua y una segunda capa superpuesta puede incluir un ácido carboxílico soluble en agua. En tal arreglo hay una tasa inicial elevada de liberación de iones de metal de la última capa, ya que el ácido carboxílico soluble en agua no afecta la actividad antimicrobiana de la sulfonilurea con contenido de metal. La liberación de la capa subyacente, por otra parte, es más lenta, debido a la presencia del ácido carboxílico insoluble en agua, que afecta la liberación a largo plazo.

[079] De acuerdo con una incorporación preferida de la presente invención, el usuario del recipiente de gas a presión antimicrobiano es humano. Sin embargo, cualesquiera otros mamíferos pueden ser usuarios de tales recipientes de gas inventivos. Mamíferos ejemplares incluyen, pero no se limitan a, perros, gatos, vacas, caballos, ratas, ratones, monos y conejos.

[080] El tratamiento antimicrobiano de recipientes de gas a presión puede implicar asimismo la inducción de la mutación para bloquear la colonización por microbios. Las mutaciones pueden surgir espontáneamente como resultado de episodios tales como errores en la fidelidad de replicación del ADN o el traslado de elementos genéticos permutables (transposones) en el genoma. Éstas se inducen también luego de la exposición a mutágenos químicos o físicos. Tales agentes que inducen mutación incluyen radiaciones ionizantes, luz ultravioleta y un variado conjunto de agentes químicos y alquilantes e hidrocarburos aromáticos policíclicos, todos los cuales son capaces de interactuar entre sí directa o indirectamente (por lo general, luego de algunas biotransformaciones metabólicas) con ácidos nucleicos. Las lesiones del ADN inducidas por tales agentes ambientales pueden llevar a modificaciones de secuencia de bases cuando se replica o repara el ADN

afectado y, por consiguiente, a una mutación. La mutación puede dirigirse también directamente al sitio mediante el uso de métodos de direccionamiento particulares.

[081] En incorporaciones alternativas de acuerdo con la presente invención, la mutagénesis química ofrece ciertas ventajas, tales como la capacidad de encontrar una gama completa de alelos mutantes con grados de rigor fenotípico, y es fácil y económica de realizar. La mayoría de carcinógenos químicos producen mutaciones en el ADN. Benzo[a]pireno, N-acetoxi-2-acetil aminofluoreno y aflotoxina B1 causan transversiones GC en TA en bacterias y células de mamíferos. El benzo[a]pireno puede producir asimismo sustituciones de bases tales como AT en TA. Compuestos N-nitrosos producen transiciones GC a AT. La alquilación de la posición 04 de timina, inducida por la exposición a N-nitrosoureas, resulta en transiciones TA a CG.

[082] En otras incorporaciones alternativas de acuerdo con la presente invención, la integridad de moléculas biológicas puede degradarse por la radiación ionizante. La adsorción de la energía incidente puede llevar a la formación de iones y radicales libres, y ruptura de algunos enlaces covalentes. La susceptibilidad al daño por radiación parece completamente variable entre moléculas y entre diferentes formas cristalinas de la misma molécula. Ésta depende de la dosis acumulada total, e igualmente de la intensidad del tratamiento dado durante un período de tiempo ("*dose rate*") (ya que una vez que los radicales libres están presentes, el daño molecular que ellos causan dependen de su tasa de difusión natural y del tiempo real). El daño se reduce y controla enfriando la muestra tanto como sea posible.

[083] De acuerdo con la presente invención, además de proveer una superficie antimicrobiana para un recipiente de gas como se muestra en Fig. 1 y como ya se discutió, otras incorporaciones pueden incorporar igualmente recubrimientos similares u otros recubrimientos antimicrobianos

o agentes en las válvulas, conectores, reguladores y otros componentes de flujo directo, que se fijan a tales recipientes de gas en sus distintas aplicaciones. Fig. 2 muestra detalles adicionales de un regulador ejemplar de flujo de gas, que puede equiparse con revestimientos antimicrobianos, recubrimientos, o propiedades inherentes de cualquiera o la totalidad de sus componentes. El regulador de gas ejemplar de Fig. 2 muestra una válvula 145, asegurada a un tanque de gas 110 en una unión del tanque 135. El regulador de gas ejemplar de Fig. 2 se provee además con un manómetro 140 y una boca de salida de gas 150. En varias incorporaciones de acuerdo con la presente invención, cualquiera o la totalidad de los componentes indicados en Fig. 2 pueden guarnecerse con recubrimientos antimicrobianos, revestimientos, o fabricarse de materiales inherentemente antimicrobianos, usando los materiales de recubrimiento o fabricación y los métodos descritos previamente para la provisión de propiedades antimicrobianas en el interior de un recipiente de gas de acuerdo con la presente invención.

[084] Finalmente, aunque se han mostrado, descrito y destacado características novedosas fundamentales de la presente invención, aplicadas a incorporaciones preferidas de la misma, se entenderá que varias omisiones y sustituciones y cambios en los materiales, forma y detalles de los dispositivos y procesos ilustrados, y en su operación, y en el método ilustrado y descrito, pueden introducirse por los expertos en el arte sin apartarse del espíritu de la invención como se divulga ampliamente en esta solicitud. La totalidad de las patentes y publicaciones ya comentadas se incorporan de manera expresa por la presente por referencia, como si se hubieran escrito directamente aquí.

REIVINDICACIONES**REIVINDICACIONES:**

1. Un tanque para la contención y suministro de gases a presión, en donde dicho tanque comprende un recipiente delimitado por paredes con superficies de pared interior que definen un espacio interior con uno o más portales, que permiten la entrada o salida controlada de un gas o mezcla de gases al espacio interior de dicho recipiente o fuera de él, guarneciéndose además dichas superficies de pared interior con una superficie antimicrobiana, dispuesta para retardar o impedir la colonización de microbios en dicho espacio interior de dicho tanque.
2. El tanque de la reivindicación 1, en donde dicha superficie antimicrobiana puede proveerse con un recubrimiento.
3. El tanque de la reivindicación 1, en donde dicha superficie antimicrobiana comprende uno o más agentes antimicrobianos.
4. El tanque de la reivindicación 1, en donde dicha superficie antimicrobiana comprende un antiséptico.
5. El tanque de la reivindicación 1, en donde dicha superficie antimicrobiana comprende un antibiótico.
6. El tanque de la reivindicación 1, en donde dicha superficie antimicrobiana comprende uno o más agentes antimicrobianos en concentraciones efectivas para disminuir, impedir, o inhibir el crecimiento de organismos bacterianos y/o fúngicos en dicho tanque.
7. El tanque de la reivindicación 1, en donde dichas superficies de pared interior comprenden un recubrimiento con propiedades antimicrobianas inherentes.

8. Componentes de flujo directo para la contención y distribución de gases a presión en donde dichos componentes están encerrados por paredes con superficies de pared interior, que definen un espacio interior con uno o más portales, los cuales permiten la entrada o salida controlada de un gas o mezcla de gases al espacio interior de dicho recipiente, o fuera de él, guarneciéndose además dichas superficies de pared interior con una superficie antimicrobiana dispuesta para retardar o impedir la colonización de microbios en dicho espacio interior de dichos componentes.

9. Los componentes de flujo directo de la reivindicación 8, en donde dichos componentes de flujo directo comprenden válvulas que controlan la distribución de dichos gases a presión.

10. Los componentes de flujo directo de la reivindicación 8, en donde dichos componentes de flujo directo comprenden conectores involucrados en la distribución de dichos gases a presión.

11. Los componentes de flujo directo de la reivindicación 8, en donde dichos componentes de flujo directo comprenden reguladores provistos para regular la presión en la distribución de dichos gases a presión.

12. Los componentes de flujo directo de la reivindicación 8, en donde dichos componentes de flujo directo comprenden tuberías provistas para distribuir dichos gases a presión.

13. Un método de retardar o impedir la colonización de microbios en superficies de pared interior de un tanque o superficies de pared interior de un componente de flujo directo, para la contención y suministro de gases a presión, aplicando en él una superficie antimicrobiana.

14. El método de la reivindicación 13, en donde dicha superficie antimicrobiana es un recubrimiento.

15. El método de la reivindicación 13, en donde dicha superficie antimicrobiana comprende un antiséptico.

16. El tanque de la reivindicación 13, en donde dicha superficie antimicrobiana comprende un antibiótico.

17. El tanque de la reivindicación 13, en donde dicha superficie antimicrobiana comprende uno o más agentes antimicrobianos en concentraciones efectivas para disminuir, impedir, o inhibir el crecimiento de organismos bacterianos y/o fúngicos en dicho tanque.

18. El tanque de la reivindicación 13, en donde dichas superficies de pared interior comprenden un recubrimiento con propiedades antimicrobianas inherentes.

53

- 0029

18929-0020

1/4

PCT REQUEST

Original (for SUBMISSION)

0	For receiving Office use only	
0-1	International Application No.	
0-2	International Filing Date	
0-3	Name of receiving Office and "PCT International Application"	
0-4	Form PCT/ROH101 PCT Request	
0-4-1	Prepared Using	PCT-SAFE [EASY mode] Version 3.50 (Build 0002.170)
0-5	Petition The undersigned requests that the present international application be processed according to the Patent Cooperation Treaty	
0-6	Receiving Office (specified by the applicant)	United States Patent and Trademark Office (USPTO) (RO/US)
0-7	Applicant's or agent's file reference	18929-0020
I	Title of invention	ANTIMICROBIAL LINING FOR GAS CYLINDERS AND COUPLING COMPONENTS
II	Applicant	
II-1	This person is	applicant only
II-2	Applicant for	all designated States except US
II-4	Name	NUPHARMX, LLC
II-5	Address	309 Pirkle Ferry Road Suite E-400 Cumming, Georgia 30040 United States of America
II-6	State of nationality	US
II-7	State of residence	US
III-1	Applicant and/or inventor	
III-1-1	This person is	applicant and inventor
III-1-2	Applicant for	US only
III-1-4	Name (LAST, First)	PING, Jeffrey, H.
III-1-5	Address	6145 Broadwater Trail Cumming, Georgia 30040 United States of America
III-1-6	State of nationality	US
III-1-7	State of residence	US

18828-0020

2/4

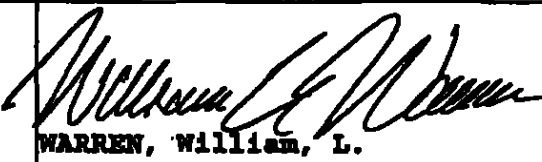
PCT REQUEST

Original (for SUBMISSION)

IV-1	Agent or common representative; or address for correspondence The person identified below is hereby/ has been appointed to act on behalf of the applicant(s) before the competent International Authorities as:	agent
IV-1-1	Name (LAST, First)	WARREN, William, L.
IV-1-2	Address	Sutherland Asbill & Brennan LLP 999 Peachtree Street, NE Atlanta, Georgia 30309-3996 United States of America
IV-1-3	Telephone No.	404.853.8000
IV-1-4	Facsimile No.	404.853.8806
IV-1-5	e-mail	bill.warren@sablalaw.com
IV-1-6	Agent's registration No.	36,714
IV-2	Additional agent(s)	additional agent(s) with same address as first named agent
IV-2-1	Name(s)	PAPPAS, Peter, G. (33,205); WARREN, Daniel, J. (34,272); GRIFFIN III, Malvern, U. (38,899); KING, Kevin, W. (42,737); HAMANN, John, D. (45,527); HENDERSON, Mark, E. (51,144); SILVERIO, William, R. (45,383); WADE, Kathryn, E. (54,682); MILLER, Elizabeth, Cary (54,708); KORN, Russell, A. (54,236); GASKINS, JR., Ralph, E. (50,136); KRAUSE, Michael, I. (53,157); VO, Hoang, M. (47,158)
V	DESIGNATIONS	
V-1	The filing of this request constitutes under Rule 4.9(a), the designation of all Contracting States bound by the PCT on the international filing date, for the grant of every kind of protection available and, where applicable, for the grant of both regional and national patents.	
VI-1	Priority claim of earlier national application	
VI-1-1	Filing date	18 June 2004 (18.06.2004)
VI-1-2	Number	60/581,220
VI-1-3	Country	US
VI-2	Priority document request The receiving Office is requested to prepare and transmit to the International Bureau a certified copy of the earlier application(s) identified above as item(s):	VI-1

PCT REQUEST

Original (for SUBMISSION)

VB-1	International Searching Authority Chosen	United States Patent and Trademark Office (USPTO) (ISA/US)	
VII	Declarations	Number of declarations	
VII-1	Declaration as to the identity of the inventor	-	
VII-2	Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to apply for and be granted a patent	-	
VII-3	Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to claim the priority of the earlier application	-	
VII-4	Declaration of inventorship (only for the purposes of the designation of the United States of America)	-	
VII-5	Declaration as to non-prejudicial disclosures or exceptions to lack of novelty	-	
IX	Check list	number of sheets	electronic file(s) attached
IX-1	Request (including declaration sheets)	4	✓
IX-2	Description	16	-
IX-3	Claims	2	-
IX-4	Abstract	1	✓
IX-5	Drawings	1	-
IX-7	TOTAL	24	
	Accompanying items	paper document(s) attached	electronic file(s) attached
IX-8	Fee calculation sheet	✓	-
IX-17	PCT-SAFE physical media	-	✓
IX-18	Figure of the drawings which should accompany the abstract		
IX-20	Language of filing of the international application	English	
X-1	Signature of applicant, agent or common representative		
X-1-1	Name (LAST, First)	WARREN, William, L.	
X-1-2	Name of signatory		
X-1-3	Capacity		

56

~~76~~

18829-0020

4/4

PCT REQUEST

Original (for SUBMISSION)

FOR RECEIVING OFFICE USE ONLY

10-1	Date of actual receipt of the purported international application	
10-2	Drawings:	
10-2-1	Received	
10-2-2	Not received	
10-3	Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application	
10-4	Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2)	
10-5	International Searching Authority	ISA/US
10-6	Transmittal of search copy delayed until search fee is paid	

FOR INTERNATIONAL BUREAU USE ONLY

11-1	Date of receipt of the record copy by the International Bureau	
------	--	--

57

PETITORIO

AS: 102.826



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 07-003855-00000-0000
E POC: 2007-01-16 11:19:57 LUG: ZUKU NUECHERAJONES
TEL: 11 PATENTIERN
EVR: 3/0 FASENACIONALH
AC: 411 PRESENTACION
FOTOS: 00

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

1

SOLICITUD DE:



Patente de Invención.



Patente de Modelo de Utilidad.



Capítulo I.



Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: THE BOC GROUP, INC.

Dirección: 575 Mountain Avenue, Murray Hill, 07974
New Jersey, Estados Unidos de América

Lugar de Constitución: Estados Unidos

Teléfono:

Fax:

E-mail:

IDENTIFICACION

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual

Número

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

Dirección: Cra. 7 No. 71-21 Torre B - Piso 4

Teléfono: 744-2200

Fax: 742-2200

E-mail:

IDENTIFICACION

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual

Número 80.410.337 TP 57492

4

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: Jeffrey H. Ping

Dirección: 6145 Broadwater Trail, Cumming, Georgia 30040, Estados Unidos de América

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América

5 PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US2005/021485 Fecha 17-06-2005

Publicación Internacional No. WO 2006/088484 A2 Fecha 24-08-2006

Título (54): REVESTIMIENTO ANTIMICROBIANO PARA CILINDROS DE GAS Y COMPONENTES DE CONEXIÓN

7 Clasificación Internacional (51)

8 Prioridad

SI ☒

NO ☐

(33) País de Origen

US

(32) Fecha

18-06-2004

(31) Número de Solicitud

60/581,220

9. Comprobante de pago No. 07-502

Fecha 16-01-2007

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

2020-F06 (01-11-15)

REIVINDICACIONES**REIVINDICACIONES:**

1. Un tanque para la contención y suministro de gases a presión, en donde dicho tanque comprende un recipiente delimitado por paredes con superficies de pared interior que definen un espacio interior con uno o más portales, que permiten la entrada o salida controlada de un gas o mezcla de gases al espacio interior de dicho recipiente o fuera de él, guarneciéndose además dichas superficies de pared interior con una superficie antimicrobiana, dispuesta para retardar o impedir la colonización de microbios en dicho espacio interior de dicho tanque.
2. El tanque de la reivindicación 1, en donde dicha superficie antimicrobiana puede proveerse con un recubrimiento.
3. El tanque de la reivindicación 1, en donde dicha superficie antimicrobiana comprende uno o más agentes antimicrobianos.
4. El tanque de la reivindicación 1, en donde dicha superficie antimicrobiana comprende un antiséptico.
5. El tanque de la reivindicación 1, en donde dicha superficie antimicrobiana comprende un antibiótico.
6. El tanque de la reivindicación 1, en donde dicha superficie antimicrobiana comprende uno o más agentes antimicrobianos en concentraciones efectivas para disminuir, impedir, o inhibir el crecimiento de organismos bacterianos y/o fúngicos en dicho tanque.
7. El tanque de la reivindicación 1, en donde dichas superficies de pared interior comprenden un recubrimiento con propiedades antimicrobianas inherentes.

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT

PATENTE DE INVENCION

[/]

MODELO DE UTILIDAD []

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente [/]
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud [/]
- ◆ Descripción de la invención [/]
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes [/]
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas [/]

COMPLETA [/]

INCOMPLETA []

DISEÑO INDUSTRIAL []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

ESQUEMA DE TRAZADO []

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud []
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas []

COMPLETA []

INCOMPLETA []

Firma Responsable

16 ENE. 2007

Fecha

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: info@slc.gov.co
www.slc.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

60

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Bogotá,
2020

Doctor(a)
CADENA SARMIENTO JUAN PABLO

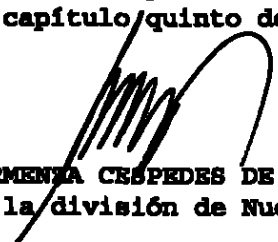
REFERENCIA	Radicación No.	7 3855
	Solicitud internacional	PCT/US2005/021485
	Fecha inicio fase nacional	18/01/2007
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio No.	2573

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. Si fuere el caso, el solicitante debe adjuntar la traducción de los anexos del reporte de examen preliminar internacional (Art. 36.2.b) del tratado PCT.
2. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486.
3. La solicitud no contiene el poder debidamente otorgado, con el lleno de los requisitos exigidos por los artículos 63 y subsiguientes del Código de Procedimiento Civil. Adicionalmente, deberá presentar el documento que acredita la existencia y representación legal de la sociedad solicitante, cuando ésta fuere persona jurídica.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No.10 de 2001.


ALIX CARMEN CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la división de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 23 FEB 2007 a las 14 horas.