

(19) 日本国特許庁(JP)

**再公表特許(A1)**

(11) 国際公開番号

**W02007/094413**

発行日 平成21年7月9日(2009.7.9)

(43) 国際公開日 **平成19年8月23日(2007.8.23)**

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 K 33/20 (2006.01)</b>	A 6 1 K 33/20	4 C 0 7 6
<b>A 6 1 K 9/06 (2006.01)</b>	A 6 1 K 9/06	4 C 0 8 6
<b>A 6 1 K 47/36 (2006.01)</b>	A 6 1 K 47/36	
<b>A 6 1 K 9/70 (2006.01)</b>	A 6 1 K 9/70	
<b>A 6 1 P 17/02 (2006.01)</b>	A 6 1 K 9/70 4 0 5	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 23 頁) 最終頁に続く		

出願番号	特願2008-500544 (P2008-500544)	(71) 出願人	501061319 学校法人 東洋大学 東京都文京区白山5-28-20
(21) 国際出願番号	PCT/JP2007/052740	(71) 出願人	000183233 住友ゴム工業株式会社 兵庫県神戸市中央区脇浜町3丁目6番9号
(22) 国際出願日	平成19年2月15日(2007.2.15)	(71) 出願人	000175283 三栄源エフ・エフ・アイ株式会社 大阪府豊中市三和町1丁目1番11号
(31) 優先権主張番号	特願2006-39763 (P2006-39763)	(74) 代理人	100065215 弁理士 三枝 英二
(32) 優先日	平成18年2月16日(2006.2.16)	(74) 代理人	100108084 弁理士 中野 睦子
(33) 優先権主張国	日本国(JP)	(74) 代理人	100115484 弁理士 林 雅仁
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 経皮投与用医薬組成物

## (57) 【要約】

本発明の目的は、使用感が良好であり、褥瘡等の皮膚潰瘍の治療効果に優れた経皮投与用医薬組成物を提供することである。

(i)次亜塩素酸水、及び(ii)ネイティブ型ジェランガムを組み合わせ、ヒドロゲル状の組成物を調製し、これを経皮投与用医薬組成物として使用する。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

(i)次亜塩素酸水、及び(ii)ネイティブ型ジェランガムを含有し、ヒドロゲルの形態であることを特徴とする、経皮投与用医薬組成物。

## 【請求項 2】

更に(iii)脱アシル型ジェランガムを含有する、請求項 1 に記載の経皮投与用医薬組成物。

## 【請求項 3】

シート状である、請求項 1 に記載の経皮投与用医薬組成物。

## 【請求項 4】

皮膚潰瘍治療剤である、請求項 1 に記載の経皮投与用医薬組成物。

## 【請求項 5】

褥瘡治療剤である、請求項 1 に記載の経皮投与用医薬組成物。

## 【請求項 6】

吸水性素材からなり皮膚に貼付される吸水層と、該吸水層上に請求項 3 に記載の経皮投与用医薬組成物が積層されてなる、経皮投与用の医療シート。

## 【請求項 7】

前記吸水層が次亜塩素酸水を含むものである、請求項 6 に記載の経皮投与用の医療シート。

## 【請求項 8】

前記経皮投与用医薬組成物が、更に(iii)脱アシル型ジェランガムを含有するものである、請求項 6 に記載の医療シート。

## 【請求項 9】

皮膚潰瘍治療用である、請求項 6 に記載の医療シート。

## 【請求項 10】

褥瘡治療用である、請求項 6 に記載の医療シート。

## 【請求項 11】

(a)次亜塩素酸水を含有する薬液、及び(b)ネイティブ型ジェランガムを含有するヒドロゲルを乾燥してなる乾燥ゲルを含有することを特徴とする、経皮投与用医薬組成物の製造用キット。

## 【請求項 12】

乾燥ゲルがネイティブ型ジェランガム及び脱アシル型ジェランガムを含有するヒドロゲルを乾燥してなるものである、請求項 11 に記載のキット。

## 【請求項 13】

経皮投与用医薬組成物がシート状である、請求項 11 に記載のキット。

## 【請求項 14】

経皮投与用医薬組成物が、皮膚潰瘍治療剤である、請求項 11 に記載のキット。

## 【請求項 15】

経皮投与用医薬組成物が、褥瘡治療剤である、請求項 11 に記載のキット。

## 【請求項 16】

皮膚潰瘍を患っている患者の皮膚潰瘍患部に、請求項 1 に記載の経皮投与用医薬組成物、又は請求項 6 に記載の医療シートを適用することを特徴とする、皮膚潰瘍の治療方法。

## 【請求項 17】

請求項 1 に記載の経皮投与用医薬組成物の、皮膚潰瘍治療剤の製造のための使用。

## 【請求項 18】

請求項 6 に記載の医療シートの、皮膚潰瘍治療剤の製造のための使用。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、次亜塩素酸水を含む経皮投与用医薬組成物に関する。より詳細には、褥瘡（

10

20

30

40

50

床ずれ)等の皮膚潰瘍の治療剤として好適に使用される経皮投与用医薬組成物に関する。更に、本発明は、経皮投与用の医療シート、経皮投与用医薬組成物の製造用キット等に関する。

【背景技術】

【0002】

皮膚潰瘍とは、褥瘡、熱傷、外傷、血行不良、糖尿病等によって皮膚が欠損する皮膚疾患である。皮膚潰瘍の中でも、褥瘡(所謂床ずれ)は、健康状態が悪く長期間臥床する高齢者に多く見られる皮膚潰瘍であり、難治性であることが知られている。従来、褥瘡等の皮膚潰瘍の治療は、一般的には、皮膚潰瘍部位に薬剤を適用した後に、被膜材を用いて当該部位を覆って保護することによって行われている。この従来の治療方法では、皮膚潰瘍部位への薬剤の適用は、薬剤を染み込ませたガーゼで塗布する方法や、薬剤を染み込ませたガーゼを皮膚潰瘍部位に接触させた状態で一定時間固定する方法が採用されている。しかしながら、前者の方法では、皮膚潰瘍部位への薬剤の塗布量が不十分になったり、不均一になるという欠点があり、また後者の方法では、時間と労力を必要とし、更に使用感が悪く患者の負担も大きくなるという欠点がある。

10

【0003】

そこで近年、上記欠点が解消された皮膚潰瘍の治療剤として、薬剤を含浸させたヒドロゲル組成物が提案されている。このようなヒドロゲル組成物を使用すると、皮膚潰瘍部位に貼るだけで薬剤の作用を有効に発現させ得るので、非常に簡便に皮膚潰瘍の治療が可能になり、患者の負担も著しく軽減することが期待される。このような薬剤を含浸させたヒドロゲル組成物に関して、種々報告されている。例えば、ゼラチン、糖類及びヨードホルムを含む褥瘡・皮膚潰瘍治療用製剤(特許文献1);非還元糖、ポビドンヨード、プルラン等を含む褥瘡・皮膚潰瘍治療組成物(特許文献2);タマリンド種子ガム及びスルファジアジン銀を含む褥瘡用貼付剤(特許文献3);糖、ポビドンヨード、及びアルギン酸塩を含む褥瘡・損傷皮膚修復用製剤(特許文献4)等が知られている。しかしながら、上記特許文献1-4で使用されているゲル化剤を使用して得られるヒドロゲル組成物では、弾力性、透明性、粘着性等の点を全て満足させることはできず、皮膚に適用した際に使用感が悪いという欠点があった。

20

【0004】

また、皮膚潰瘍の治療に使用される薬剤としては、次亜塩素酸水やポビドンヨード等の消毒剤を含むものが有効であると考えられている。しかしながら、皮膚潰瘍の治療に使用される消毒剤の内、ポビドンヨードについては、有色であるが故に、皮膚に適用すると不可避免的に皮膚を着色してしまうという欠点がある。ポビドンヨードによる皮膚の着色は洗浄しても落ち難いため、ポビドンヨードを含むヒドロゲル組成物については、使用者にとって心理的忌避感がある。一方、皮膚潰瘍の治療に使用される消毒剤として、次亜塩素酸水については、無色透明であってポビドンヨードのような皮膚の着色化という問題点がなく、皮膚潰瘍の治療効果も優れていることが分かっている。しかしながら、次亜塩素酸水は熱に対して不安定であり、高温下では塩素が揮散するという欠点がある。ヒドロゲル組成物の調製においてゲル化剤の加熱溶解は不可欠であるため、上記特許文献1-4で使用されているゲル化剤と共に次亜塩素酸水を配合してゲル組成物を調製しても、塩素が揮散してゲル組成物中の次亜塩素酸が損なわれてしまうことが分かっている。また、予めヒドロゲルを調製した後に水分を揮散させて乾燥ゲルにし、この乾燥ゲルに薬液を含浸させる方法によって、薬液を高温に晒すことなく薬液含有ヒドロゲル組成物を調製し得ることが分かっている。しかしながら、次亜塩素酸水は、従来医薬用途に使用されていたゲル化剤で調製された乾燥ゲルに対しては、吸収され難いという性質があり、かかる方法によっても、従来医薬用途に使用されていたゲル化剤の使用では、次亜塩素酸水を十分に含有させることは困難である。

30

40

【0005】

一方、これまでに、次亜塩素酸水を含むヒドロゲル組成物の具体的処方については報告されていない。また、次亜塩素酸水及びネイティブ型ジェランガムを含有するヒドロゲル

50

組成物が、皮膚潰瘍の治療において如何なる効果を奏し得るかについても明らかにされていない。

【特許文献1】特開2001-122790号公報

【特許文献2】特開平9-40563号公報

【特許文献3】特開平9-20665号公報

【特許文献4】特開2000-38342号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

本発明は上記の実情に鑑みてなされたものであり、使用感が良好であり、褥瘡等の皮膚潰瘍の治療効果に優れた経皮投与用医薬組成物及び医療シートを提供することを目的とする。

10

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意研究を重ねていたところ、次亜塩素酸水を含み、且つネイティブ型ジェランガムを必須ゲル化剤として含有するヒドロゲル状の組成物が、非常に弾力に富み、患部への付着性も高く、更には脱着時の剥離性にも優れるゲルとなり、従来品より経皮投与用医薬組成物として好ましい物性が付与されることを見いだした。また、ネイティブ型ジェランガムに加えて脱アシル型ジェランガムと併用して使用すると、ヒドロゲル組成物の硬さや強度を強化することができることを見いだした。更に、当該経皮投与用医薬組成物において、ネイティブ型ジェランガムと次亜塩素酸水を組み合わせることで、皮膚潰瘍の治療効果が顕著に高められていることを見いだした。本発明は、これらの知見に基づいて更に改良を重ねることにより完成したものである。

20

【0008】

即ち、本発明は、下記の経皮投与用医薬組成物を提供する：

項1． (i)次亜塩素酸水、及び(ii)ネイティブ型ジェランガムを含有し、ヒドロゲルの形態であることを特徴とする、経皮投与用医薬組成物。

項2． 更に(iii)脱アシル型ジェランガムを含有する、項1に記載の経皮投与用医薬組成物。

30

項3． シート状である、項1に記載の経皮投与用医薬組成物。

項4． 皮膚潰瘍治療剤である、項1に記載の経皮投与用医薬組成物。

項5． 褥瘡治療剤である、項1に記載の経皮投与用医薬組成物。

【0009】

また、本発明は、下記の経皮投与用の医療シートを提供する：

項6． 吸水性素材からなり皮膚に貼付される吸水層と、該吸水層上に項3に記載の経皮投与用医薬組成物が積層されてなる、経皮投与用の医療シート。

項7． 前記吸水層が次亜塩素酸水を含むものである、項6に記載の経皮投与用の医療シート。

項8． 前記経皮投与用医薬組成物が、更に(iii)脱アシル型ジェランガムを含有するものである、項6に記載の医療シート。

40

項9． 皮膚潰瘍治療用である、項6に記載の医療シート。

項10． 褥瘡治療用である、項6に記載の医療シート。

【0010】

更に、本発明は、下記の経皮投与用医薬組成物の製造用キットを提供する：

項11． (a)次亜塩素酸水を含有する薬液、及び(b)ネイティブ型ジェランガムを含有するヒドロゲルを乾燥してなる乾燥ゲルを含有することを特徴とする、経皮投与用医薬組成物の製造用キット。

項12． 乾燥ゲルがネイティブ型ジェランガム及び脱アシル型ジェランガムを含有するヒドロゲルを乾燥してなるものである、項11に記載のキット。

50

- 項 1 3 . 経皮投与用医薬組成物がシート状である、項 1 1 に記載のキット。  
項 1 4 . 経皮投与用医薬組成物が、皮膚潰瘍治療剤である、項 1 1 に記載のキット。  
項 1 5 . 経皮投与用医薬組成物が、褥瘡治療剤である、項 1 1 に記載のキット。

【 0 0 1 1 】

更に、本発明は、下記治療方法及び使用を提供する。

- 項 1 6 . 皮膚潰瘍を患っている患者の皮膚潰瘍患部に、項 1 に記載の経皮投与用医薬組成物、又は項 6 に記載の医療シートを適用することを特徴とする、皮膚潰瘍の治療方法。  
項 1 7 . 項 1 に記載の経皮投与用医薬組成物の、皮膚潰瘍治療剤の製造のための使用。  
項 1 8 . 項 6 に記載の医療シートの、皮膚潰瘍治療剤の製造のための使用。

【 発明の効果 】

10

【 0 0 1 2 】

本発明の経皮投与用医薬組成物によれば、(i)次亜塩素酸水及び(ii)ネイティブ型ジェランガムを組み合わせて含有し、ヒドロゲルの形態であることにより、弾力に富む、患部への付着性も高い、脱着時の剥離性が容易である等の優れた効果を示し、良好な使用感を得ることができる。また、(i)次亜塩素酸水及び(ii)ネイティブ型ジェランガムを併用することによって、皮膚潰瘍、特に褥瘡に対する治療効果を一層増強して奏することができる。このように、本発明の経皮投与用医薬組成物は、使用感及び治療効果が共に優れており、皮膚潰瘍治療剤として有用性が高い。

【 0 0 1 3 】

更に、本発明の経皮投与用医薬組成物は、(a)可食ゲル化剤を使用していることに基づいて安全性が高い、(b)保水性や保水安定性効果(離水抑制)を有する、(c)熱安定性に優れている、(d)凍結解凍前後においてヒドロゲルの物性が変化しない、等といった優れた特性をも有しており、有用性が高い。これに加えて、本発明の経皮投与用医薬組成物は、該組成物自体に透明性をも備えることができるので、皮膚患部に貼付した状態であっても、患部の症状をモニタリングできるという利点が見られる。

20

【 0 0 1 4 】

更に、本発明の経皮投与用の医療シートは、上記経皮投与用医薬組成物による皮膚潰瘍の治療効果を一層有効に奏させることができるので、臨床上の有用性が極めて高い。

【 発明を実施するための最良の形態 】

【 0 0 1 5 】

30

1 . 経皮投与用医薬組成物

本発明の経皮投与用医薬組成物は、ヒドロゲル(含水ゲル)の形態であり、特定の薬剤及び特定のゲル化剤を含むことを特徴とするものである。

【 0 0 1 6 】

本発明の医薬組成物は、薬剤として(i)次亜塩素酸水を含有する。次亜塩素酸水は、酸性電解水とも呼ばれ、次亜塩素酸を含有する水溶液であり、消毒剤として公知である。本発明で使用される次亜塩素酸水は、その有効塩素濃度は、皮膚潰瘍の治療効果が奏される限り特に制限されないが、通常 1 ~ 5 0 0 p p m、好ましくは 5 ~ 1 0 0 p p m、更に好ましくは 1 0 ~ 5 0 p p m が例示される。なお、本発明において、次亜塩素酸水は、公知の次亜塩素酸水の製造方法で直接的に得られたものを使用することができるが、上記範囲よりも高い有効塩素濃度の次亜塩素酸水に対して水を適量混合することによって得られたものを使用してもよい。

40

【 0 0 1 7 】

また、本発明で使用される次亜塩素酸水の pH としては、特に制限されるものではない。例えば、強酸性の次亜塩素酸水であってもよく、また弱酸性の次亜塩素酸水であってもよい。強酸性の次亜塩素酸水の場合であれば、その pH としては、好ましくは 2 ~ 3、更に好ましくは 2 . 2 ~ 2 . 8 が挙げられる。また、弱酸性の次亜塩素酸水の場合であれば、その pH としては、好ましくは 5 ~ 7 . 5、更に好ましくは 5 ~ 6 . 5 が挙げられる。中でも、好ましくは強酸性の次亜塩素酸水であり、このような pH の次亜塩素酸水を使用することにより、褥瘡を初めとする皮膚潰瘍の治療効果を一層有効に発現させることが可

50

能になる。

【0018】

本発明の医薬組成物において、次亜塩素酸水の含有割合については、特に制限されないが、例えば、該医薬組成物の総量に対して、5～99重量%、好ましくは20～98重量%、更に好ましくは50～95重量%が例示される。なお、ここで、次亜塩素酸水の含有割合とは、医薬組成物（ヒドロゲル組成物）に含まれるゲル化剤、次亜塩素酸水及び必要に応じて添加する他の成分を加えた医薬組成物全量に対する次亜塩素酸水の含有割合を意味する。

【0019】

また、本発明の医薬組成物は、ゲル化剤として、(ii)ネイティブ型ジェランガムを必須成分として含有する。本来、ヒドロゲル形態の組成物に使用可能なゲル化剤としては、さまざまな素材が存在するが、本発明では、多数存在するゲル化剤の中でも、(ii)ネイティブ型ジェランガムを選択し、これを上記(i)次亜塩素酸水と組み合わせて使用することを必須とする。ネイティブ型ジェランガムは、食品添加物としてゼリーなどの加工食品において使用実績のある糖類であり、安全性が高いことが既の実証されている。

10

【0020】

ジェランガムは水生植物の表面から分離された非病原性微生物であるシュードモナス・エロデア (*Pseudomonas elodea*: ATCC31461) 又はその同等株を用いて産生される多糖類であり、脱アシル型ジェランガムは、1-3結合したグルコース、1-4結合したグルクロン酸、1-4結合したグルコースおよび1-4結合したラムノースの4分子の糖を構成単位とする直鎖状の高分子多糖類である。1構成単位当たり、カルボキシル基1残基を有する。ネイティブ型ジェランガムは、1-3結合したグルコース残基に1構成単位当たりグリセリル基1残基とアセチル基が平均1/2残基結合したものであり、脱アシル型ジェランガム（特開昭55-79397号公報）の脱アシル処理前の前駆体として得られる微生物起源の高分子多糖類である。

20

【0021】

ネイティブ型ジェランガムを用いてヒドロゲル形態にした医薬組成物は、非常に弾力に富み、脱着時の患部への付着性や剥離性にも優れるため、皮膚潰瘍治療剤として非常に有効であると考えられる。

【0022】

ネイティブ型ジェランガムの配合割合は、本発明の医薬組成物に求められる硬さや強度等に応じて適宜設定されるが、その一例として、該医薬組成物の総量に対して、0.5～10重量%、好ましくは0.8～3重量%、更に好ましくは1～2重量%を挙げることができる。

30

【0023】

本発明の医薬組成物には、ゲル化剤として、上記(ii)ネイティブ型ジェランガムに加えて、(iii)脱アシル型ジェランガムを配合しても良い。脱アシル型ジェランガムを併用することで、医薬組成物の硬さや強度を任意に調整することができる。更に、上記(ii)と(iii)のゲル化剤を併用すれば、本発明の医薬組成物を、良好な物性を備えた薄いシート状にすることが可能になる。このように薄くすることによりシートの軽量化を図ることができるため、コストメリットもある他、医薬組成物を肌などに使用した場合の使用感も向上するという効果がある。

40

【0024】

(ii)ネイティブ型ジェランガムと(iii)脱アシル型ジェランガムを併用する場合、これらの配合比率としては、(ii)ネイティブ型ジェランガム100重量部に対して、(iii)脱アシル型ジェランガムが、通常1～500重量部、好ましくは2～100重量部、更に好ましくは5～50重量部が例示される。このような比率にすることにより、経皮投与される組成物に求められる適切な柔軟性と強度を兼ね備える医薬組成物とすることができる。ネイティブ型ジェランガムの添加量が多くなると、弾力が強くなる傾向があり、少ないと弾力が減少する。脱アシル型ジェランガムの添加量が多くなると硬くなる傾向があり、少

50

なくなると柔らかくなる傾向がある。

【0025】

また、(iii)脱アシル型ジェランガムを配合する場合、その配合割合については、上記配合比率を充足するように適宜設定すればよいが、一例として、医薬組成物の総量に対して0.01~5重量%、好ましくは0.05~1重量%、更に好ましくは0.1~0.5重量%となる割合が挙げられる。

【0026】

本発明の医薬組成物は、必要に応じて、更に、ゲル化剤として、寒天、ガラクトマンナン(ローカストビーンガム、グァーガム、タラガム)、サイリウムシードガム、ゼラチン、カラギナン、キサンタンガム、タマリンドシードガム、プルラン、ペクチン等を1種又は2種以上含んでいても良い。

10

【0027】

ゲル化剤として、(iii)脱アシル型ジェランガムを配合する場合、カルシウム塩及び/又は酸化カルシウムを添加することで、より硬いヒドロゲル形態の組成物を調製することができる。このようなカルシウム塩としては、有機酸又は無機酸の水溶性カルシウム塩が挙げられ、より具体的には、乳酸カルシウム、グルコン酸カルシウム、塩化カルシウム、乳清カルシウム、クエン酸カルシウム等の水溶性カルシウム塩が挙げられる。中でも乳酸カルシウムを使用するのが好ましい。カルシウム塩及び/又は酸化カルシウムの配合割合としては、医薬組成物の総量に対して、カルシウム原子の重量換算で、例えば0.0005~0.2重量%、好ましくは0.001~0.1重量%、更に好ましくは0.002~0.03重量%が例示される。カルシウム塩の配合割合として、より具体的には、乳酸カルシウムを使用する場合であれば、医薬組成物の総量に対して、例えば0.005~1重量%、好ましくは0.01~0.5重量%、更に好ましくは0.02~0.2重量%を挙げることができる。

20

【0028】

また、本発明の医薬組成物には、上記成分に加えて、ヒドロゲル組成物の安定化剤として、多価アルコール、糖アルコール、糖類等を含んでいても良い。これの成分として、より具体的には、プロピレングリコール、グリセリン等の多価アルコール；マンニトール、エリスリトール等の糖アルコール；ブドウ糖、果糖等の単糖類；ショ糖、トレハロース等の二糖類；デンプン等の多糖類等の糖類が例示される。これらの安定化剤を配合する場合、これらの安定化剤の配合割合については、通常、医薬組成物の総量に対して、1~50重量%となる範囲から適宜選択される。

30

【0029】

更に、本発明の医薬組成物には、必要に応じて、本発明の効果を妨げないことを限度として、薬学的に許容される各種成分を適宜配合することができる。このような成分としては、例えば、創傷治療剤、局所麻酔剤、抗炎症剤、抗ヒスタミン剤、止血剤、消毒剤、保湿剤、エモリエント剤、殺菌剤、色素、顔料、香料、緩衝剤、pH調整剤等が挙げられる。これらの成分として、より具体的には、ヒノキチオール、グリチルリチン酸、尿素等の創傷治療剤；塩酸ジブカイン、塩酸プロカイン、ベンゾカイン、リドカイン等の局所麻酔剤；コーチゾン、プレドニゾロン、ベタメサゾン等の抗炎症剤；マレイン酸クロルフェニラミン、塩酸ジフェンヒドラミン、グアイアズレンスルホン酸ナトリウム等の抗ヒスタミン剤；塩酸ナファゾリン、塩酸エフェドリン等の止血剤；アロエ、イクタモール、ポピドンヨード、ヒピデン等の消毒剤；ポリエチレングリコール類、ポリプロピレングリコール類、グリセリン類、単糖類、多糖類等の保湿剤；流動パラフィン、スクワレン、オリーブ油等のエモリエント剤等が例示される。

40

【0030】

本発明の医薬組成物は、皮膚患部に貼り付けて使用されるので、シート状であることが望ましい。本発明の医薬組成物をシート状にする場合、その厚みについては、適用される皮膚部位に応じて適宜設定されるが、良好な使用感や優れた皮膚潰瘍治療効果を得るには、0.01~20mm程度にしておくことが望ましい。

50

## 【 0 0 3 1 】

本発明の医薬組成物は、後述するように、吸水性素材からなる吸水層を設け、当該吸水層を介して皮膚に適用することができるが、患部に直接適用して使用してもよい。このように皮膚に直接適用しても、本発明の医薬組成物は、使用後の剥離性にも優れ、剥がし残りが生じない点でも有用である。

## 【 0 0 3 2 】

また、本発明の医薬組成物がシート状である場合、該医薬組成物の皮膚非接触面（即ち、皮膚に適用される面とは反対側の面）は、液体不透過性素材及び／又は液体透過性素材からなる支持体を設けることもできる。このような支持体を設けておくことによって、医薬組成物の使用中の乾燥を防止したり、メディカルテープによる患部への固定を容易にすることができ、ひいては治療効果及び取扱性を向上させることが可能になる。当該支持体に使用される液体不透過性素材としては、例えば、レーヨン、ナイロン、アクリル、ポリエチレン、ポリプロピレン等のポリマーからなるシート又はフィルム等が挙げられる。当該支持体に使用される液体透過性素材としては、天然繊維又は合成繊維からなる織布や不織布等が挙げられる。また、当該液体透過性素材として、ガーゼ、脱脂綿等を使用することもできる。当該支持体の厚さも特に制限されず、使い勝手を考慮して適宜選択することができる。また、当該支持体は、皮膚患部に適用する時に当該患部の形状に適合するように伸縮性のある程度有するものが好ましい。更に、当該支持体は、本発明の医薬組成物の形状や患部そのものよりも大きめに設定され、その周縁部に粘着剤が塗布されていることが望ましい。

10

20

## 【 0 0 3 3 】

本発明の医薬組成物は、適用される皮膚及び患部の状態、形状に応じて、適宜形状を調整して、皮膚患部に適用される。

## 【 0 0 3 4 】

本発明の医薬組成物の1回当たりの使用時間については、適用対象皮膚疾患の種類や症状の程度、該医薬組成物の厚みや含有成分の種類、該医薬組成物の適用方法等に応じて適宜設定される。通常、1回当たりの使用時間として3分～100時間を挙げることができ、必要に応じて随時新しいものに交換して使用することが望ましい。

## 【 0 0 3 5 】

本発明の医薬組成物は、褥瘡、熱傷、外傷、血行不良、糖尿病による皮膚の欠損等の皮膚潰瘍に対する治療剤として使用できるが、特に難治性の皮膚潰瘍である褥瘡に対する治療効果が優れており、褥瘡治療剤として有用である。

30

## 【 0 0 3 6 】

本発明の医薬組成物は、所定量の各配合成分を混合して、加温条件下で十分に溶解した後、冷却することにより調製することができるが、好ましくは、(a)次亜塩素酸水を含む薬液（以下、単に「(a)薬液」と表記することもある）、及び(b)ネイティブ型ジェランガムを含むヒドロゲルを乾燥してなる乾燥ゲル（以下、単に「(b)乾燥ゲル」と表記することもある）を予め調製しておき、当該(a)薬液を(b)乾燥ゲルに含浸させることにより調製される。

## 【 0 0 3 7 】

ここで、(a)薬液とは、上記次亜塩素酸水そのものであってもよく、また上記次亜塩素酸水に加えて、前述する薬学的に許容される各種添加成分を含むものであってもよい。

40

## 【 0 0 3 8 】

また、(b)乾燥ゲルとは、ネイティブ型ジェランガム及び水を含むヒドロゲル組成物を乾燥させることにより得られるものであり、それ自体ゲルではないが、水分を速やかに吸収して膨潤し、所望の形状安定性（例えば、外用剤としての使用に耐えうる強度や形状保持特性等）を備えながらゲル状を呈することにより、ヒドロゲル組成物となるものである。

## 【 0 0 3 9 】

乾燥ゲルのゲル化剤にネイティブ型ジェランガムを使用することにより、上記次亜塩素

50

酸水に対する吸収力の高い乾燥ゲルを調製することができる。

【0040】

当該(b)乾燥ゲルは、以下の工程を経て製造される：(1)ネイティブ型ジェランガム及び水と共に、必要に応じて、前述する他のゲル化剤、カルシウム塩、安定化剤、その他添加成分を混合して加熱し、均一に攪拌し、十分に溶解した後に冷却することによりヒドロゲル組成物を調製する工程、(2)前記ヒドロゲル組成物を乾燥させることにより乾燥ゲルを調製する工程。

【0041】

ここで、前記(1)の工程において、ヒドロゲル組成物の水分含量としては、特に制限されないが、該ヒドロゲル組成物の総量に対して90～99.5重量%程度に設定することが望ましい。

10

【0042】

また、前記(2)の工程において、ヒドロゲル組成物を乾燥させる方法についても、特に制限されず、常法に従うことができるが、具体的には加熱処理等が例示される。なお、当該工程で得られる乾燥ゲルの乾燥の程度は特に制限されない。例えば、乾燥ゲルの水分含量としては、該乾燥ゲルの総量に対して、水分が90重量%以下、好ましくは40～70重量%を挙げることができる。

【0043】

また、当該(b)乾燥ゲルは、乾燥時の形状の歪みを防止するために、多価アルコール、糖アルコール及び糖類のいずれか少なくとも一種の安定化剤を含有することが好ましい。中でも好ましくはプロピレングリコール及び/又はグリセリンであり、特に好ましくはプロピレングリコールである。

20

【0044】

当該(b)乾燥ゲルは(a)薬液を吸収して膨潤して本発明の医薬組成物になるため、当該(b)乾燥ゲルの形状は、目的とする医薬組成物の形状に対応するように適宜設定される。また、当該乾燥ゲルがシート状である場合、当該乾燥ゲルの一方の面は、前述する支持体が設けられていても良い。

【0045】

(a)薬液と(b)乾燥ゲルをそれぞれ調製し、所定量の(a)薬液を(b)乾燥ゲルに接触させて含浸させることにより、本発明の医薬組成物を得ることができる。本発明の医薬組成物を調製する際に使用される(a)薬液と(b)乾燥ゲルの比率としては、目的とする医薬組成物の組成に応じて適宜設定されるが、一般的には、(b)乾燥ゲル1重量部に対して(a)薬液が0.1～100重量部、好ましくは1～50重量部となる比率が採用される。

30

【0046】

このように(a)薬液を(b)乾燥ゲルに含浸させる方法によれば、(a)薬液に含まれる次亜塩素酸水がゲル化剤の溶解のために不可欠な高温条件下に晒されることがなく、(a)薬液中の次亜塩素酸の濃度の低下を招くことがないので、所望濃度の次亜塩素酸を含むヒドロゲル組成物が調製できる。

【0047】

なお、本発明の医薬組成物、上記(a)薬液、及び上記(b)乾燥ゲルの製造において、必要に応じて、公知又は慣用されている各種殺菌、滅菌処理を適宜実施してもよい。

40

【0048】

## 2. 経皮投与用の医療シート

上記医薬組成物がシート状形態である場合には、該医薬組成物の皮膚に適用される面には吸水性素材を含む吸水層が積層されていてもよい。即ち、吸水性素材を含む吸水層上に上記シート状の医薬組成物が積層されてなる積層シート状剤を、経皮投与用の医療シートとして使用できる。このように、皮膚と医薬組成物との間に吸水層を介在させることによって、上記医薬組成物に含まれる次亜塩素酸水を吸水層を介して患部に供給しながら、患部から生じる滲出液を吸水層により効率的に吸い取ることができるという利点が見られる。即ち、当該医療シートは、患部の滲出液により治療効果が阻害される皮膚潰瘍、例えば

50

褥瘡の治療に、特に有用である。

【 0 0 4 9 】

当該医療シートにおいて、吸水層に使用される吸水性素材としては、例えば、綿、麻、羊毛などの天然繊維、レーヨンなどのセルロース系繊維、ナイロン、ポリエステル、アクリルなどの合成繊維などを素材とする織布や不織布が挙げられる。また、当該吸水性素材としては、ガーゼ、脱脂綿、ティッシュペーパー、スポンジ等を使用することもできる。当該医療シートにおいて、当該吸水性素材は、皮膚患部に適用する時に当該患部の形状に適合するように伸縮性のある程度有するものが好ましい。当該医療シートにおいて、吸水性素材として好適には医療用のガーゼが挙げられる。

【 0 0 5 0 】

当該医療シートにおいて、上記吸水層については、その厚さを適切に調整することにより、患部から生じる滲出液を吸収する作用と、次亜塩素酸水を上記医薬組成物から患部へ供給する作用とをバランス良く備えさせることが必要である。上記吸水層の厚さについては、使用する吸水性素材の種類によって異なるが、例えば、上記シート状医薬組成物の厚さの0.01～50倍、好ましくは0.1～10倍、更に好ましくは0.1～2倍、最も好ましくは、0.4～1倍程度が挙げられる。上記吸水層の厚さが、当該範囲よりも著しく大きい場合には、吸水性素材が乾きやすくなる傾向が現れ、また当該範囲よりも著しく小さい場合には、患部から生じる滲出液を十分に吸収できない傾向が現れる。

【 0 0 5 1 】

当該医療シートにおいて、上記吸水層については、自重の1～100倍、好ましくは、2～50倍、更に好ましくは、5～30倍の吸水力を有する吸水性素材で構成されていることが望ましい。このような吸水層と上記医薬組成物とを組み合わせることによって、患部から生じる滲出液を吸収する作用と、次亜塩素酸水を上記医薬組成物から患部へ供給する作用の両作用を効果的に発現させることが可能になる。なお、ここでいう「吸水力」とは、室温で水を最大に吸収させた際に、吸水性素材の重量に対して、該素材に吸収された水の重量の比である。

【 0 0 5 2 】

当該医療シートは、例えば、上記医薬組成物と吸水性素材からなる吸水層とを公知の方法によって積層させることにより調製される。具体的には、当該医療シートの製造方法において、上記医薬組成物は粘着性があるので、結合剤等を使用することなく上記医薬組成物と吸水性素材とを接触させることにより積層させることができる。また、必要に応じて、薬学的に許容される結合剤を介在させて上記医薬組成物と吸水性素材とを積層させてもよい。

【 0 0 5 3 】

また、前述する乾燥ゲルに予め吸水性素材からなる吸水層を積層させておき、当該吸水層が積層された乾燥ゲルを前記(b)乾燥ゲルとして用いて、前述と同様に、所定量の(a)薬液を(b)乾燥ゲルに接触させて含浸させることにより、当該医療シートを得ることができる。

【 0 0 5 4 】

また、当該医療シートにおいて、上記医薬組成物の吸水層非接触面（即ち、吸水層と接触する面とは反対側の面）に、支持体を設けていてもよい。当該支持体の構成素材、形態等については、上記「1. 経皮投与用医薬組成物」の欄に記載する支持体と同様である。

【 0 0 5 5 】

また、当該医療シートの使用時に、上記吸水層に次亜塩素酸水を含浸させて使用すると、皮膚潰瘍の治療効果がより一層効果的に奏されるため、望ましい。ここで、上記吸水層に含浸させる次亜塩素酸水としては、上記医薬組成物で使用される次亜塩素酸水と同様ものが使用される。

【 0 0 5 6 】

更に、当該医療シートは、使用時に上記医薬組成物と上記吸水層が積層される限り、使用前は、上記医薬組成物と上記吸水層は分離された状態であってもよい。例えば、当該医

10

20

30

40

50

療シートの使用形態として、上記吸水層を皮膚患部に貼付し、その上に上記医薬組成物を積層させる方法も含まれる。

【0057】

また、当該医療シートの適用対象疾患、使用方法等については、上記「1. 経皮投与用医薬組成物」の欄に記載の通りである。

【0058】

### 3. キット

本発明は、更に、(a)薬液、及び(b)乾燥ゲルを含有する経皮投与用医薬組成物の製造用キットを提供する。当該キットによれば、保存時には上記(a)薬液及び上記(b)乾燥ゲルを分離した状態にしておき、用時に(a)薬液を(b)乾燥ゲルに接触させて含浸させることにより、上記経皮投与用医薬組成物を簡便に調製することが可能になる。

10

【0059】

当該キットでは、1回当たり使用される量の(a)薬液及び(b)乾燥ゲルをそれぞれ区分けしておくことが好ましい。

【0060】

このように、保存時には上記(a)薬液及び上記(b)乾燥ゲルを分離した状態にしておくと、予めゲル化させた場合に比べて容積が小さいため、持ち運び、取り扱い、保管等が簡便になる。

【0061】

### 4. 皮膚潰瘍の治療方法

前述するように、上記経皮投与用医薬組成物、又は上記経皮投与用の医療シートは、皮膚潰瘍の治療、特に褥瘡の治療に有用である。従って、本発明は、更に他の観点から、皮膚潰瘍患者の皮膚潰瘍患部に、上記経皮投与用医薬組成物、又は上記医療シートを適用することを特徴とする、皮膚潰瘍の治療方法を提供する。また、本発明は、上記経皮投与用医薬組成物の、皮膚潰瘍治療剤の製造のための使用を提供する。更に、本発明は、上記経皮投与用の医療シートの、皮膚潰瘍治療剤の製造のための使用を提供する。

20

【0062】

これらの治療方法及び使用において、具体的実施形態については、上記「1. 経皮投与用医薬組成物」及び「2. 経皮投与用の医療シート」の欄に記載の通りである。

【実施例】

30

【0063】

以下、本発明の内容を以下の実施例を用いて具体的に説明するが、本発明はこれらに何ら限定されるものではない。なお、以下に実施例において、ネイティブ型ジェランガムは、ケルコゲルHT(三栄源エフ・エフ・アイ株式会社製)を使用し、脱アシル型ジェランガムはケルコゲル(食品用ジェランガム)(三栄源エフ・エフ・アイ株式会社製)を使用した。

【0064】

#### 実施例1-4 経皮投与用医薬組成物の物性評価

##### (1) 乾燥ゲルの調製

表1に示す処方乾燥ゲル(実施例用乾燥ゲル1-4、比較例用乾燥ゲル1-10;何れも厚さ0.2~0.4mmのシート状)を以下の方法に従って調製した。

40

【0065】

【表 1】

成分名 単位 (g)	実施例用乾燥ゲル				比較例用乾燥ゲル									
	1	2	3	4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ネイティブ型ジェランガム	6	5.44	5	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
脱アシル型ジェランガム	-	0.56	1	2	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
カラギナン	-	-	-	-	-	4	3.6	3.6	3.6	-	-	-	-	-
ローカストビーンガム	-	-	-	-	-	-	2.4	-	-	1.2	-	-	-	-
ガラクトマンナン	-	-	-	-	-	-	-	2.4	-	-	-	-	-	-
タラガム	-	-	-	-	-	-	-	-	2.4	-	-	-	-	-
キサンタンガム	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.2	-	-	-	-
寒天	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4.8	-	-	-
ゼラチン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12	-	-
サイリウムシードガム	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12	-
アルギン酸ナトリウム	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8
乳酸カルシウム	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
塩化カリウム	-	-	-	-	-	0.8	0.8	0.8	0.8	-	-	-	-	-
炭酸カルシウム	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.8
グルコノデルタラクトン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.2
プロピレングリコール	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
イオン交換水	残余	残余	残余	残余	残余	残余	残余	残余	残余	残余	残余	残余	残余	残余
含水ゲル重量(乾燥前の全量)	400	400	400	400	400	400	400	400	400	400	400	400	400	400
上記含水ゲル 30g 相当分を 50℃ で 7 時間乾燥することにより得られた乾燥ゲルの重量(乾燥後の全量)	4.9	3.6	5.6	3.8	8.6	5.0	3.9	4.9	5.7	12.9	6.0	3.1	3.0	5.9

10

20

30

40

50

## 【 0 0 6 6 】

## &lt; 乾燥ゲルの調製方法 &gt;

## 実施例用乾燥ゲル 1 - 4、比較例用乾燥ゲル 1 - 3 及び 5 - 9 の場合

1 . 85 のイオン交換水360gに、所定量のゲル化剤を少量ずつ添加し、85 にて10分間加熱攪拌溶解した。

2 . 少量の85 のイオン交換水に溶解した乳酸カルシウム又は塩化カリウムの粉末を所定量添加した。

3 . プロピレングリコールを所定量添加した。

4 . 加熱により蒸発した水を補うため、85 のイオン交換水を適量加えて全量を400gに調整した。

5 . 90mm x 90mmのシャーレに上記 4 で得られた溶液を30g充填し、5 の冷蔵庫にて約2時間静置して、含水ゲルを調製した。

6 . 得られたヒドロゲルを50 の乾燥機にて7時間乾燥して、乾燥ゲルを調製した。

## 【 0 0 6 7 】

## 比較例用乾燥ゲル 4 の場合

1 . 20 のイオン交換水360gに、所定量のガラクトマンナンを少量ずつ添加し、20 にて

10分間攪拌した。

2. 85 まで加熱し、所定量のカラギナンを少量ずつ添加して、85 にて10分間加熱攪拌した。

3. 塩化カリウムの粉末を所定量添加した。

4. プロピレングリコールを所定量添加した。

5. 加熱により蒸発した水を補うため、85 のイオン交換水を適量加えて全量を400gに調整して、ヒドロゲルを調製した。

6. 90mm x 90mmのシャーレに上記5で得られた溶液を30g充填し、5 の冷蔵庫にて約2時間静置して、含水ゲルを調製した。

7. 50 の乾燥機にて7時間乾燥して、乾燥ゲルを調製した。

10

【0068】

比較例用乾燥ゲル10の場合

1. 85 のイオン交換水360gに、所定量のゲル化剤を少量ずつ添加し、85 にて10分間加熱攪拌溶解した。

2. 炭酸カルシウムを所定量添加した。

3. グルコノデルタラクトンを所定量添加した。

4. プロピレングリコールを所定量添加した。

5. 加熱により蒸発した水を補うため、85 のイオン交換水を適量加えて全量を400gに調整した。

6. 90mm x 90mmのシャーレに上記5で得られた溶液を30g充填し、5 の冷蔵庫にて約2時間静置して、ヒドロゲルを調製した。

20

7. 50 の乾燥機にて7時間乾燥して、乾燥ゲルを調製した。

【0069】

(2) 乾燥ゲルの物性評価

上記(1)で得られた各乾燥ゲルについて物性評価を行った。物性評価における評価項目、判定方法、判定基準については、表2に示す通りである。なお、以下に示す「強酸性電解水」とは、有効塩素濃度55ppmでpH2.7の次亜塩素酸水であり、「弱酸性電解水」とは有効塩素濃度30ppmでpH5.7の次亜塩素酸水である。

【0070】

【表2】

30

評価項目	判定方法	判定基準			
		◎	○	△	×
乾燥ゲルの歪みの程度	各乾燥ゲルの歪みの程度を目視にて評価した。	ほとんど歪みがない	少し歪みがある	かなり歪みがある	非常に歪みがある
乾燥ゲルの吸水性	乾燥ゲル1.2gに、弱酸性電解水又は強酸性電解水を20g加え、15分静置後の吸水量にて評価した。	10g以上吸水する	8~10g吸水する	5~8g吸水する	5g未満しか吸水しない
吸水後の透明性	乾燥ゲル1.2gに、弱酸性電解水又は強酸性電解水を20g加え、十分に吸収させてゲル化させた後に、ゲルの透明性を目視にて評価した。	非常に透明である	ある程度透明である	少し濁りがある	濁りがある
吸水後の弾力性	乾燥ゲル1.2gに、弱酸性電解水又は強酸性電解水を20g加え、十分に吸収させてゲル化させた。次いで、10cm <sup>2</sup> の円柱状治具をゲル真上から押し付け、ゲルが破断した時の強度・深さと、ブルーム値より判断した。	非常に弾力がある	ある程度弾力がある	少し弾力がある	ほとんど弾力がない
吸水後の粘着性	乾燥ゲル1.2gに、弱酸性電解水又は強酸性電解水を20g加え、十分に吸収させてゲル化させ、ゲルの粘着性を触感により評価した。	非常に粘着する	ある程度粘着する	少し粘着する	ほとんど粘着しない
ゲル(シート)強度	乾燥ゲル1.2gに、弱酸性電解水又は強酸性電解水を20g加え、十分に吸収させてゲル化させ、吸水させたゲル(シート)を引き裂こうとした際の丈夫さで評価。	非常に強い	ある程度強い	少し強い	弱い(ちぎれやすい)

40

50

## 【0071】

得られた結果を表3-5に示す。この結果から、ネイティブ型ジェランガムを使用すると、歪みのないシート状の乾燥ゲルが調製できることが確認された。また、ネイティブ型ジェランガムと次亜塩素酸水を併用してゲルを調製すると、全ての評価項目で良好な結果が得られた。一方、ゲル化剤として、ネイティブ型ジェランガム以外を使用した乾燥ゲル（比較乾燥ゲル1-10）は、いずれも所望の物性が得られなかった。

## 【0072】

## 【表3】

乾燥ゲル自体の評価結果

評価項目	実施例用乾燥ゲル				比較例用乾燥ゲル									
	1	2	3	4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
歪みの程度	◎	○	◎	○	◎	◎	◎	○	○	×	△	○	○	△

10

## 【0073】

## 【表4】

乾燥ゲル1.2gと強酸性電解水30gとを混合した場合の評価結果

評価項目	実施例用乾燥ゲル				比較例用乾燥ゲル									
	1	2	3	4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
吸水性	○	◎	○	○	△	△	△	△	○	△	×	×	△	◎
透明性	◎	◎	◎	◎	◎	○	○	△	△	◎	○	◎	◎	△
弾力性	◎	◎	◎	○	×	△	△	△	△	○	×	○	○	△
粘着性	◎	◎	◎	○	×	○	△	○	×	◎	×	○	◎	×
ゲル(シート)強度	○	◎	◎	○	△	○	◎	◎	◎	×	△	×	×	△

20

## 【0074】

## 【表5】

乾燥ゲル1.2gと弱酸性電解水30gとを混合した場合の評価結果

評価項目	実施例用乾燥ゲル				比較例用乾燥ゲル									
	1	2	3	4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
吸水性	◎	◎	◎	◎	△	△	×	△	△	○	×	×	△	◎
透明性	◎	◎	◎	◎	◎	○	○	○	△	○	○	◎	◎	○
弾力性	◎	◎	◎	○	×	△	○	×	△	○	×	△	○	△
粘着性	◎	◎	◎	◎	×	△	○	△	△	◎	×	△	◎	△
ゲル(シート)強度	○	◎	◎	○	×	△	◎	◎	◎	×	△	×	×	×

40

## 【0075】

## 試験例1 殺菌効果持続性の評価

実施例用乾燥ゲル2（10cm×10cm、厚さ0.4mm）に200gの強酸性電解水を添加して、室温で15分間静置し、ヒドロゲル組成物（経皮投与用医薬組成物；11cm×11cm、厚さ0.2cm）を調製した。また、滅菌ガーゼ（10cm×10cm、厚さ0.2cm）を200gの強酸性電解水（有効塩素濃度55ppmでpH2.7の次亜塩素酸水）に十分に浸したものを調製した。当該ヒドロゲル組成物及びガーゼについて、殺菌効果持続性について評価した。具体的には、当該ヒドロゲル組成物と滅菌ガーゼを温度25℃、相対湿度40～50%の条件下で3時間放置し、当該

50

ヒドロゲル組成物と滅菌ガーゼに残存する有効塩素濃度を経時的に測定した。

【0076】

その結果、滅菌ガーゼについては15分後には有効塩素が消失し、殺菌効力を失なわれた。これに対して、上記ヒドロゲル組成物では3時間経過後も有効塩素が残存しており、殺菌効力が維持されていることが判った。

【0077】

#### 試験例2 褥瘡治療効果の評価

1.2gの実施例用乾燥ゲル2に、20gの強酸性電解水（有効塩素濃度55ppmでpH2.7の次亜塩素酸水）を加えて室温で15分間静置し、厚さ約2mmのシート状のヒドロゲル組成物（経皮投与用医薬組成物）を調製した。

10

【0078】

このヒドロゲル組成物を用いて、複数箇所の褥瘡部位を有する被験者1名にて褥瘡の治療効果の評価した。具体的には、ヒドロゲル組成物を褥瘡部位に対して、1日1回交換しながら2週間貼付し続けた。なお、治療期間中、褥瘡部位に貼付したヒドロゲル組成物の上に医療用ガーゼを被せ、これをメディカルテープで固定しておいた。

【0079】

この結果、ヒドロゲル組成物による優れた褥瘡の治療効果が認められた。また、ヒドロゲル組成物は、患部への付着性も高く、更には脱着時の剥離も容易であることも確認された。

【0080】

20

#### 試験例3 褥瘡治療効果の評価

以下の条件で、褥瘡患者の治療を実施した。

##### 1. 患者

70才代女性褥瘡患者。当該患者の褥瘡症状は、皮下組織にも及ぶ損傷があり、褥瘡部位の長径が約50mmであり、良性肉芽が創面の10%未満である。また、褥瘡には、多量の滲出液がみられ、1日2回以上のドレッシング交換や消毒などの処置を要するレベルであった。

【0081】

##### 2. 治療剤の調製

##### 強酸性電解水含有ガーゼ

医療用の滅菌ガーゼ（綿100%；吸水力：室温で自重の10.6倍；10cm×10cm、厚さ0.2cm）に、強酸性電解水（有効塩素濃度55ppmでpH2.7の次亜塩素酸水）を含ませることにより、強酸性電解水含有ガーゼを調製した。

30

【0082】

##### 医療シート

消毒済の容器に容器底面から約1cmの高さまで、強酸性電解水（有効塩素濃度55ppmでpH2.7の次亜塩素酸水）を入れ、これに、滅菌済の実施例用乾燥ゲル2（10cm×10cm、厚さ0.4mm）を5分間浸漬してシート状のヒドロゲル組成物（医薬組成物）を調製した。当該シート状のヒドロゲル組成物上に、上記強酸性電解水含有ガーゼを設置することにより、医療シートを調製した。

40

【0083】

##### 3. 治療スケジュール及び治療結果

上記患者の褥瘡部位に、強酸性電解水含有ガーゼを貼付して2週間処置した。処置期間中は、強酸性電解水含有ガーゼを、1日2回（午前と午後）、新しいものに交換した。このように強酸性電解水含有ガーゼで処置しても、2週間経過後も褥瘡の治癒傾向は見られなかった。

【0084】

強酸性電解水含有ガーゼによる処置の後に、患者の褥瘡部位に上記医療シートを貼付して2週間処置した。処置期間中は、医療シートを、1日2回（午前と午後）、新しいものに交換した。なお、上記医療シートは、強酸性電解水含有ガーゼ側が褥瘡部位に接するよ

50

うに適用した。また、処置期間中、褥瘡部位に貼付した医療シートの上に滅菌ガーゼを被せ、これをメディカルテープで固定しておいた。その結果、2週間後には、褥瘡の大きさが長径約35mmまで縮小していた。更に、2週間後の肉芽組織については、良性肉芽が創面の50%以上になるまで回復していた。

【0085】

#### 試験例4 褥瘡治療効果の評価

以下の条件で、褥瘡患者の治療を実施した。

##### 1. 患者

90才代女性の褥瘡患者。当該患者の褥瘡症状は、皮下組織にも及ぶ損傷があり、褥瘡部位の長径が約50mm、局所の炎症徴候が見られ、良性肉芽がまったく形成されていない。また、褥瘡には、多量の滲出液がみられ、1日2回以上のドレッシング交換や消毒などの処置を要するレベルであった。

10

【0086】

##### 2. 治療剤の調製

上記試験例3と同様の方法で、強酸性電解水含有ガーゼ、及び医療シートを調製した。

【0087】

##### 3. 治療スケジュール及び治療結果

上記患者の褥瘡部位に、強酸性電解水含有ガーゼを貼付して2週間処置した。処置期間中は、強酸性電解水含有ガーゼを、1日2回（午前と午後）、新しいものに交換した。このように強酸性電解水含有ガーゼで処置しても、2週間経過後も褥瘡の治癒傾向は見られなかった。

20

【0088】

強酸性電解水含有ガーゼによる処置の後に、患者の褥瘡部位に上記医療シートを貼付して2週間処置した。褥瘡部位に適用した医療シートの上に、更に滅菌ガーゼを被せて、これをメディカルテープで固定した。処置期間中は、医療シートを、1日2回（午前と午後）、新しいものに交換した。なお、上記医療シートは、強酸性電解水含有ガーゼ側が褥瘡部位に接するように適用した。その結果、2週間後には、褥瘡の大きさが顕著に縮小し、局所の炎症兆候が全くなっていた。更に、2週間後の肉芽組織については、良性肉芽が創面の40%程度になるまで回復していた。

## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2007/052740
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> A61K33/20(2006.01)i, A61K9/06(2006.01)i, A61K9/70(2006.01)i, A61K47/36(2006.01)i, A61P17/02(2006.01)i  According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61K33/20, A61K9/06, A61K9/70, A61K47/36, A61P17/02  Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2007 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2007 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2007  Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2002-104974 A (Nichiban Co., Ltd.), 10 April, 2002 (10.04.02), Claims 1 to 8; Par. Nos. [0017], [0029] (Family: none)	1-15, 17-18
Y	JP 2003-511473 A (Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F S.p.A.), 25 March, 2003 (25.03.03), Claims 1 to 4 & WO 01/28336 A1 & EP 1259114 A1	1-15, 17-18
Y	JP 2005-13309 A (Meisei Sansho), 20 January, 2005 (20.01.05), Claims 1 to 3 (Family: none)	1-15, 17-18
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 06 March, 2007 (06.03.07)		Date of mailing of the international search report 20 March, 2007 (20.03.07)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2007/052740

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2002-326939 A (Tomoo YAMAMOTO), 15 November, 2002 (15.11.02), Claim 1 (Family: none)	1-15, 17-18
Y	JP 2006-8637 A (Mitsubishi Pharma Corp.), 12 January, 2006 (12.01.06), Par. No. [0020] (Family: none)	2, 12
Y	JP 2005-104966 A (Lion Corp.), 21 April, 2005 (21.04.05), Par. No. [0017] (Family: none)	2, 12
Y	JP 2004-344165 A (San-Ei Gen F.F.I., Inc.), 09 December, 2004 (09.12.04), Claim 4 (Family: none)	2, 12

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2007/052740

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: 16  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
Claim 16 is relevant to methods for treatment of the human body by surgery or therapy and diagnostic methods.
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**  
the

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, payment of a protest fee..
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP2007/052740									
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. A61K33/20(2006.01)i, A61K9/06(2006.01)i, A61K9/70(2006.01)i, A61K47/36(2006.01)i, A61P17/02(2006.01)i											
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. A61K33/20, A61K9/06, A61K9/70, A61K47/36, A61P17/02											
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2007年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2007年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2007年</td> </tr> </table>				日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2007年	日本国実用新案登録公報	1996-2007年	日本国登録実用新案公報	1994-2007年
日本国実用新案公報	1922-1996年										
日本国公開実用新案公報	1971-2007年										
日本国実用新案登録公報	1996-2007年										
日本国登録実用新案公報	1994-2007年										
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)											
C. 関連すると認められる文献											
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号									
Y	JP 2002-104974 A (ニチバン株式会社) 2002.04.10, 請求項1-8、【0017】、【0029】 (ファミリーなし)	1-15, 17-18									
Y	JP 2003-511473 A (アジェンデ・キミケ・リウニテ・アンジェリニ・ フランチェスコ・ア・チ・エレ・ア・エフェ・ソシエタ・ペル・ア チオニ) 2003.03.25, 請求項1-4 & WO 01/28336 A1 & EP 1259114 A1	1-15, 17-18									
☞ C欄の続きにも文献が列挙されている。		☞ パテントファミリーに関する別紙を参照。									
* 引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願		の日の後に公表された文献 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」同一パテントファミリー文献									
国際調査を完了した日 06.03.2007		国際調査報告の発送日 20.03.2007									
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 長部 喜幸 電話番号 03-3581-1101 内線 3452	4C 3229								

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 0 7 / 0 5 2 7 4 0
C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 2005-13309 A (明星産商株式会社) 2005. 01. 20, 請求項 1 - 3 (ファミリーなし)	1-15, 17-18
Y	JP 2002-326939 A (山本 共夫) 2002. 11. 15, 請求項 1 (ファミリーなし)	1-15, 17-18
Y	JP 2006-8637 A (三菱ウェルファーマ株式会社) 2006. 01. 12, 【0020】 (ファミリーなし)	2, 12
Y	JP 2005-104966 A (ライオン株式会社) 2005. 04. 21, 【0017】 (ファミリーなし)	2, 12
Y	JP 2004-344165 A (三栄源エフ・エフ・アイ株式会社) 2004. 12. 09, 請求項 4 (ファミリーなし)	2, 12

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP2007/052740

## 第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1.  請求の範囲 16 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、請求の範囲 16 は、人の身体の手術又は治療による処置及び診断方法に該当するものである。
2.  請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3.  請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1.  出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2.  追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3.  出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4.  出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- 追加調査手数料の納付を伴う異議申立てがなかった。

様式PCT/ISA/210 (第1ページの続葉(2)) (2005年4月)

## フロントページの続き

(51) Int. Cl.

F I

テーマコード (参考)

A 6 1 P 17/02

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

(74) 代理人 100124431

弁理士 田中 順也

(72) 発明者 下村 講一郎

茨城県古河市中田 1 2 8 1 - 8

(72) 発明者 中村 博信

兵庫県神戸市中央区脇浜町 3 丁目 6 番 9 号 住友ゴム工業株式会社内

(72) 発明者 山本 勝志

兵庫県神戸市中央区脇浜町 3 丁目 6 番 9 号 住友ゴム工業株式会社内

(72) 発明者 大本 俊郎

大阪府豊中市三和町 1 丁目 1 番 1 1 号 三栄源エフ・エフ・アイ株式会社内

(72) 発明者 小島 直人

大阪府豊中市三和町 1 丁目 1 番 1 1 号 三栄源エフ・エフ・アイ株式会社内

F ターム (参考) 4C076 AA09 AA71 AA72 BB31 CC19 EE30A FF35

4C086 AA01 AA02 HA09 HA24 MA02 MA05 MA63 NA14 ZA89

(注) この公表は、国際事務局 (W I P O) により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願 (日本語実用新案登録出願) の国際公開の効果は、特許法第 1 8 4 条の 1 0 第 1 項 (実用新案法第 4 8 条の 1 3 第 2 項) により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。