(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2023年1月5日(05.01.2023)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2023/276951 A1

(51) 国際特許分類:
A61L 15/24 (2006.01) *C08L 101/08* (2006.01)
A61L 15/60 (2006.01)

(21) 国際出願番号： PCT/JP2022/025566

(22) 国際出願日： 2022年6月27日(27.06.2022)

(25) 国際出願の言語： 日本語

(26) 国際公開の言語： 日本語

(30) 優先権データ：
特願 2021-108067 2021年6月29日(29.06.2021) JP

(71) 出願人: 東亞合成株式会社 (**TOAGOSEI CO., LTD.**) [JP/JP]; 〒1058419 東京都港区西新橋一丁目１４番１号 Tokyo (JP).

(72) 発明者；および
(71) 出願人: 小山 義之 (**KOYAMA, Yoshiyuki**) [JP/JP]; 〒1580093 東京都世田谷区上野毛１－９－１ Tokyo (JP).

(72) 発明者: 伊藤 智子 (**ITO, Tomoko**); 〒2740818 千葉県船橋市緑台２－９－５－１０３ Chiba (JP). 中村 賢一 (**NAKAMURA, Kenichi**); 〒4550026 愛知県名古屋市港区昭和町８番地 東亞合成株式会社内 Aichi (JP). 大内 彩歌 (**OUCHI, Ayaka**); 〒4550026 愛知県名古屋市港区昭和町８番地 東亞合成株式会社内 Aichi (JP).

(74) 代理人: 山田 強 (**YAMADA, Tsuyoshi**); 〒4500002 愛知県名古屋市中村区名駅三丁目１３番２４号 第一はせ川ビル６階 あいぎ特許事務所 Aichi (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類：
一 国際調査報告（条約第21条(3)）

WO 2023/276951 A1

(54) **Title:** MEDICAL TREATMENT MATERIAL AND METHOD FOR PRODUCING SAME

(54) 発明の名称： 医療用処置材及びその製造方法

(57) **Abstract:** Provided is a medical treatment material capable of forming a hydrogel upon the contact with water, the medical treatment material comprising a polymer (A) having a carboxyl group and having the property that the viscosity of a 1-mass% aqueous solution thereof is 500 mPa ・ s or more at 25 ° C and a polymer (B) having a functional group capable of forming a hydrogen bond in conjunction with a carboxyl group (provided that the polymer (A) is excluded from the polymer (B)).

(57) 要約：水分との接触によりハイドロゲルを形成する医療用処置材であって、カルボキシル基を有し、１質量％水溶液としたときの２５℃における粘度が５００ｍＰａ・ｓ以上である重合体（Ａ）と、カルボキシル基と水素結合を形成し得る官能基を有する重合体（Ｂ）（ただし、重合体（Ａ）を除く）と、を含有する医療用処置材とする。

明　細　書

発明の名称 ： 医療用処置材及びその製造方法

技術分野

[0001] ［関連出願の相互参照］

本出願は、２０２１年６月２９日に出願された日本特許出願番号２０２１－１０８０６７号に基づく優先権を主張し、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。

本開示は、医療用処置材及びその製造方法に関し、より詳細には、水分との接触によりハイドロゲルを形成する医療用処置材及びその製造方法に関する。

背景技術

[0002] 生体組織に接着するハイドロゲルは、癒着防止材や止血材、創傷被覆材等に適用可能であり、従来、種々の検討が行われている（例えば、特許文献１参照）。特許文献１には、ポリアクリル酸とポリビニルピロリドンとの水素結合によりハイドロゲルを形成する医療用処置材としてハイドロゲル形成材が提案されている。特許文献１に記載の技術では、ポリアクリル酸及びポリビニルピロリドンのいずれかの水溶液をフィルム状に乾燥させておき、このフィルムに対して他方の水溶液を接触させた後に乾燥することにより、ハイドロゲル形成材として、水分の吸収によりハイドロゲルを形成可能な乾燥状態のフィルムやスポンジを得ている。このようにして得られたフィルム及びスポンジは、傷口や止血部位等のような濡れた生体組織上で、血液や組織液等の水分を速やかに吸収して膨潤し、生体組織に接着する機能を持つ。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：特開２０１４－１００４６２号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] 本発明者らが検討したところ、特許文献１に記載のハイドロゲル形成材は、水分との接触により膨潤した状態において生体組織への接着性が十分であるとは必ずしもいえなかった。このため、ハイドロゲル形成材を濡れた状態の生体組織に付着させた場合に、ハイドロゲルが生体組織から剥がれてしまうことが懸念される。

[0005] 本開示は、上記事情に鑑みてなされたものであり、その目的は、生体組織に対する接着性に優れた医療用処置材を提供することである。

課題を解決するための手段

[0006] 本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意検討した結果、特定のカルボキシル基含有重合体と、この重合体と水素結合を形成し得る重合体とを含む医療用処置材が疑似体液に溶解せず適度に膨潤することにより、生体組織に対し高い接着性を示すことを見出した。具体的には、本開示によれば以下の手段が提供される。

[0007] 〔１〕 水分との接触によりハイドロゲルを形成する医療用処置材であって、カルボキシル基を有し、１質量％水溶液としたときの２５℃における粘度が５００ｍＰａ・ｓ以上である重合体（Ａ）と、カルボキシル基と水素結合を形成し得る官能基を有する重合体（Ｂ）（ただし、前記重合体（Ａ）を除く）と、を含有する、医療用処置材。

〔２〕 前記重合体（Ａ）は架橋重合体である、上記〔１〕の医療用処置材。

〔３〕 前記重合体（Ａ）はポリ（メタ）アクリル酸である、上記〔１〕又は〔２〕の医療用処置材。

[0008] 〔４〕 下記数式（１）で表される水膨潤度が２０～６０である、上記〔１〕～〔３〕のいずれかの医療用処置材。

水膨潤度＝W_2／W_1 …（１）

W_1＝無風乾燥機により１５０℃で６０分間乾燥させた後の質量（ｇ）

W_2＝イオン緩衝液により１時間膨潤させた後の質量（ｇ）

[0009] 〔５〕 前記重合体（Ｂ）はアミド基を有する、上記〔１〕～〔４〕のいず

れかの医療用処置材。

〔６〕　前記重合体（Ｂ）は、ポリビニルピロリドン、ポリアクリルアミド及びポリメタクリルアミドよりなる群から選択される少なくとも１種である、上記〔１〕～〔５〕のいずれかの医療用処置材。

〔７〕　前記重合体（Ａ）及び前記重合体（Ｂ）のうち一方の重合体を含むフィルム状固形物に対し、他方の重合体を含む溶液が接触されたものが乾燥されて形成された状態を有し、水分を吸収した際にハイドロゲルを形成し、かつ前記ハイドロゲルが生体組織に対する接着性を有する、上記〔１〕～〔６〕のいずれかの医療用処置材。

[0010] 〔８〕　水分との接触によりハイドロゲルを形成する医療用処置材の製造方法であって、下記の重合体（Ａ）及び重合体（Ｂ）

重合体（Ａ）：カルボキシル基を有し、１質量％水溶液としたときの２５℃における粘度が５００ｍＰａ・ｓ以上である重合体

重合体（Ｂ）：カルボキシル基と水素結合を形成し得る官能基を有する重合体（ただし、前記重合体（Ａ）を除く）

のうち一方の重合体を含むフィルム状固形物を得る工程と、前記フィルム状固形物に対し、前記重合体（Ａ）及び前記重合体（Ｂ）のうち他方の重合体を含む溶液を接触させた後に乾燥する工程と、を含む、医療用処置材の製造方法。

発明の効果

[0011] 本開示によれば、ハイドロゲルを形成する医療用処置材の重合体成分として、カルボキシル基を有し、１質量％水溶液としたときの２５℃における粘度が５００ｍＰａ・ｓ以上である重合体（Ａ）と、カルボキシル基と水素結合を形成し得る官能基を有する重合体（Ｂ）とを組み合わせて用いることにより、生体組織に対する接着性に優れた医療用処置材を得ることができる。

発明を実施するための形態

[0012] 以下、本開示について詳しく説明する。なお、本明細書において、「（メタ）アクリル」とは、アクリル及び／又はメタクリルを意味する。「（メタ

）アクリレート」とは、アクリレート及び／又はメタクリレートを意味する。

[0013] 《医療用処置材》

本開示の医療用処置材は、水分との接触によりハイドロゲルを形成する医療用処置材である。当該医療用処置材は、癒着防止材や止血材、創傷被覆材等に利用可能なハイドロゲル形成用の物品であり、例えばフィルム状、スポンジ状、シート状又は粉末状のハイドロゲル形成材である。本開示の医療用処置材は、以下の重合体（Ａ）と重合体（Ｂ）とを含有する。

重合体（Ａ）：カルボキシル基を有し、１質量％水溶液としたときの２５℃における粘度が５００ｍＰａ・ｓ以上である重合体

重合体（Ｂ）：カルボキシル基と水素結合を形成し得る官能基を有する重合体（ただし、重合体（Ａ）を除く）

[0014] ＜重合体（Ａ）＞

重合体（Ａ）としては、カルボキシル基を有するエチレン性不飽和単量体（以下、「不飽和単量体（ｍａ）」ともいう）に由来する構造単位を主体とする重合体を好ましく使用できる。不飽和単量体（ｍａ）の具体例としては、（メタ）アクリル酸、イタコン酸、クロトン酸、マレイン酸、フマル酸、シトラコン酸、桂皮酸、コハク酸モノヒドロキシエチル（メタ）アクリレート、ω－カルボキシ－カプロラクトンモノ（メタ）アクリレート、β－カルボキシエチル（メタ）アクリレート、４－カルボキシスチレン等が挙げられる。生体組織に対する接着性をより高くできる点で、不飽和単量体（ｍａ）は、中でも（メタ）アクリル酸を好ましく使用できる。

[0015] 重合体（Ａ）において、不飽和単量体（ｍａ）に由来する構造単位の含有量は、重合体（Ａ）を構成する全構造単位に対して、４０質量％以上が好ましく、５０質量％以上がより好ましく、６０質量％以上が更に好ましく、７０質量％以上がより更に好ましく、８０質量％以上が一層好ましく、９０質量％以上がより一層好ましい。重合体（Ａ）における不飽和単量体（ｍａ）に由来する構造単位が上記範囲であると、生体組織に対する接着性がより高

いハイドロゲルを得ることができる点で好適である。重合体（Ａ）を構成する不飽和単量体（ｍａ）は、１種のみでもよく２種以上でもよい。

[0016] なお、重合体（Ａ）を得る方法は上記に限らず、例えば（メタ）アクリル酸エステル単量体を重合した後、加水分解することによって重合体（Ａ）を得てもよい。あるいは、（メタ）アクリルアミド及び（メタ）アクリロニトリル等の窒素含有モノマーを重合した後、強アルカリで処理する方法や、水酸基を有する重合体に酸無水物を反応させる方法等により重合体（Ａ）を得てもよい。

[0017] 重合体（Ａ）は、重合体（Ａ）を１質量％含む水溶液とした場合に、その水溶液の２５℃における粘度が５００ｍＰａ・ｓ以上である。このような比較的高粘度の重合体を用いることにより、水分と接触させた場合に膨潤性が高く、かつ生体組織に対する接着性に優れたハイドロゲル形成材を得ることができる。１質量％水溶液の２５℃における粘度が５００ｍＰａ・ｓ以上を示す重合体（Ａ）としては、架橋重合体、あるいは重量平均分子量が１８０万以上の重合体（以下、「高分子量重合体（ＡＨ）」ともいう）を好ましく用いることができる。これらのうち、水分との接触による膨潤性及び生体組織に対する接着性により優れている点で、重合体（Ａ）として架橋重合体を用いることが特に好ましい。

[0018] 重合体（Ａ）を１質量％含む水溶液としたときの２５℃における粘度は、水分との接触による膨潤性が高く、しかも生体組織に対する接着性により優れたハイドロゲルを得る観点から、６００ｍＰａ・ｓ以上であることが好ましく、８００ｍＰａ・ｓ以上であることがより好ましく、９００ｍＰａ・ｓ以上であることが更に好ましく、１，５００ｍＰａ・ｓ以上であることがより更に好ましく、５，０００ｍＰａ・ｓ以上であることが一層好ましい。重合体（Ａ）を１質量％含む水溶液としたときの２５℃における粘度の上限については、取り扱い性を良好にする観点から、３０，０００ｍＰａ・ｓ以下が好ましく、２５，０００ｍＰａ・ｓ以下がより好ましい。なお、重合体（Ａ）を含む水溶液の粘度は、Ｂ型粘度計を用いて２５℃で測定された値であ

る。測定方法の詳細は、後述する実施例に記載の方法に従う。

[0019] 架橋重合体を製造する方法は特に限定されない。架橋重合体の製造方法としては、例えば以下の方法（１）及び方法（２）が挙げられる。

（１）架橋性官能基を有するエチレン性不飽和単量体（以下、「不飽和単量体（ｍｃ）」ともいう）と、不飽和単量体（ｍａ）とを共重合する方法

（２）反応性官能基を有する重合体を合成し、必要に応じて架橋剤を添加して架橋させる方法

これらのうち、操作が簡便であり、かつ架橋の程度を制御しやすい点で、方法（１）によることが好ましい。

[0020] 不飽和単量体（ｍｃ）としては、エチレン性不飽和基を２個以上有する多官能重合性単量体、及び自己架橋可能な官能基（例えば、加水分解性シリル基等）を有する自己架橋性単量体等が挙げられる。多官能重合性単量体の具体例としては、多官能（メタ）アクリレート化合物、多官能アルケニル化合物、（メタ）アクリロイル基及びアルケニル基の両方を有する化合物等が挙げられる。不飽和単量体（ｍｃ）は、これらのうち、均一な架橋構造を得やすい点で多官能アルケニル化合物が好ましい。

[0021] 多官能アルケニル化合物の具体例としては、トリメチロールプロパンジアリルエーテル、トリメチロールプロパントリアリルエーテル、ペンタエリスリトールジアリルエーテル、ペンタエリスリトールトリアリルエーテル、テトラアリルオキシエタン、ポリアリルサッカロース等の多官能アリルエーテル化合物；ジアリルフタレート等の多官能アリル化合物；ジビニルベンゼン等の多官能ビニル化合物；（メタ）アクリル酸アリル、（メタ）アクリル酸イソプロペニル、（メタ）アクリル酸ブテニル、（メタ）アクリル酸ペンテニル、（メタ）アクリル酸２－（２－ビニロキシエトキシ）エチル等のアルケニル基含有（メタ）アクリル酸化合物、等を挙げることができる。多官能アルケニル化合物としては、これらの中でも、分子内に複数のアリルエーテル基を有する多官能アリルエーテル化合物が特に好ましい。

[0022] また、自己架橋性単量体の具体例としては、加水分解性シリル基含有ビニ

ル単量体等が挙げられる。加水分解性シリル基含有ビニル単量体としては、例えば、ビニルトリメトキシシラン、ビニルトリエトキシシラン、ビニルメチルジメトキシシラン、ビニルジメチルメトキシシランン等のビニルシラン類；（メタ）アクリル酸トリメトキシシリルプロピル、（メタ）アクリル酸トリエトキシシリルプロピル、（メタ）アクリル酸メチルジメトキシシリルプロピル等のシリル基含有（メタ）アクリル酸エステル類；トリメトキシシリルプロピルビニルエーテル、トリメトキシシリルウンデカン酸ビニル等が挙げられる。

[0023] 重合体（Ａ）が構造単位（ｍｃ）を含む場合、重合体（Ａ）に含まれる構造単位（ｍｃ）の量は、重合体（Ａ）を構成する全構造単位に対して、０．０１質量％以上が好ましく、０．１質量％以上がより好ましい。また、重合体（Ａ）に含まれる構造単位（ｍｃ）の量は、重合体（Ａ）を構成する全構造単位に対して、５質量％以下が好ましく、２質量％以下がより好ましく、１質量％以下が更に好ましい。なお、重合体（Ａ）が含む構造単位（ｍｃ）は、１種のみでもよく２種以上でもよい。

[0024] なお、重合体（Ａ）は、本開示の効果を損なわない範囲において、不飽和単量体（ｍａ）及び不飽和単量体（ｍｃ）とは異なる単量体（以下、「その他の単量体（ｍｄ）」）に由来する構造単位を更に有していてもよい。その他の単量体（ｍｄ）としては、例えば（メタ）アクリル酸アルキルエステル、（メタ）アクリル酸の脂肪族環式エステル、（メタ）アクリル酸の芳香族エステル、（メタ）アクリル酸アルコキシアルキルエステル、（メタ）アクリル酸ヒドロキシアルキルエステル、ポリアルキレングリコールモノ（メタ）アクリレート等が挙げられる。

[0025] これらの具体例としては、（メタ）アクリル酸アルキルエステルとして、（メタ）アクリル酸メチル、（メタ）アクリル酸エチル、（メタ）アクリル酸イソプロピル、（メタ）アクリル酸ｎ－プロピル、（メタ）アクリル酸ｎ－ブチル、（メタ）アクリル酸イソブチル、（メタ）アクリル酸ｔｅｒｔ－ブチル、（メタ）アクリル酸ヘキシル及び（メタ）アクリル酸２－エチルヘ

キシル等が挙げられる。

[0026] （メタ）アクリル酸の脂肪族環式エステルの具体例としては、（メタ）アクリル酸シクロヘキシル、（メタ）アクリル酸メチルシクロヘキシル、（メタ）アクリル酸ｔｅｒｔ－ブチルシクロヘキシル、（メタ）アクリル酸シクロドデシル、（メタ）アクリル酸イソボルニル、（メタ）アクリル酸アダマンチル、（メタ）アクリル酸ジシクロペンテニル及び（メタ）アクリル酸ジシクロペンタニル等が挙げられる。（メタ）アクリル酸の芳香族エステルの具体例としては、（メタ）アクリル酸フェニル、（メタ）アクリル酸ベンジル、（メタ）アクリル酸フェノキシメチル、（メタ）アクリル酸２－フェノキシエチル及び（メタ）アクリル酸３－フェノキシプロピル等が挙げられる。

[0027] （メタ）アクリル酸アルコキシアルキルエステルの具体例としては、（メタ）アクリル酸メトキシメチル、（メタ）アクリル酸メトキシエチル、（メタ）アクリル酸エトキシエチル、（メタ）アクリル酸ｎ－プロポキシエチル、（メタ）アクリル酸ｎ－ブトキシエチル、（メタ）アクリル酸メトキシプロピル、（メタ）アクリル酸エトキシプロピル、（メタ）アクリル酸ｎ－プロポキシプロピル、（メタ）アクリル酸ｎ－ブトキシプロピル、（メタ）アクリル酸メトキシブチル、（メタ）アクリル酸エトキシブチル、（メタ）アクリル酸ｎ－プロポキシブチル及び（メタ）アクリル酸ｎ－ブトキシブチル等が挙げられる。

[0028] （メタ）アクリル酸ヒドロキシアルキルエステルの具体例としては、（メタ）アクリル酸２－ヒドロキシエチル、（メタ）アクリル酸２－ヒドロキシプロピル、（メタ）アクリル酸３－ヒドロキシプロピル、（メタ）アクリル酸２－ヒドロキシブチル、（メタ）アクリル酸３－ヒドロキシブチル、及び（メタ）アクリル酸４－ヒドロキシブチル等が挙げられる。ポリアルキレングリコールモノ（メタ）アクリレートとしては、ポリエチレングリコールモノ（メタ）アクリレート、ポリプロピレングリコールモノ（メタ）アクリレート及びポリエチレングリコール－ポリプロピレングリコールモノ（メタ）

アクリレート等が挙げられる。

[0029] 重合体（Ａ）において、その他の単量体（ｍｄ）に由来する構造単位の含有量は、重合体（Ａ）を構成する全構造単位に対して、５質量％以下が好ましく、２質量％以下がより好ましく、１質量％以下が更に好ましい。重合体（Ａ）を構成するその他の単量体は、１種のみでもよく２種以上でもよい。

[0030] 重合体（Ａ）として高分子量重合体（ＡＨ）を用いる場合、高分子量重合体（ＡＨ）の重量平均分子量（Ｍｗ）は、生体組織に対する接着性を十分に高くする観点から、好ましくは１．８×１０^{6}以上である。また、取り扱い性の観点から、高分子量重合体（ＡＨ）のＭｗは、好ましくは５×１０^{7}以下であり、より好ましくは３×１０^{7}以下であり、更に好ましくは１×１０^{7}以下である。なお、高分子量重合体（ＡＨ）の分子量は、カルボキシル基をトリメチルシリルジアゾメタンによりメチル化処理した後、ゲルパーミエーションクロマトグラフィー（ＧＰＣ）によりテトラヒドロフラン溶離液を用いて測定したポリスチレン換算値である。

[0031] 重合体（Ａ）としては市販品を使用することもできる。このような市販品としては、例えば、商品名で、ジュリマー（登録商標）ＡＣ－１０ＳＨＰ、ジュンロン（登録商標）ＰＷ－１２０、ジュンロンＰＷ－１２１、ジュンロンＰＷ－３１２Ｓ（以上、東亞合成社製）等が挙げられる。

[0032] ＜重合体（Ｂ）＞

重合体（Ｂ）は、重合体（Ａ）が有するカルボキシル基と水素結合を形成し得る官能基（以下、「官能基Ｅ」ともいう）を有し、かつ重合体（Ａ）とは異なる重合体である限り、特に限定されない。官能基Ｅとしては、例えばアミド基、シアノ基、カルボニル基、アミノ基、水酸基等が挙げられる。重合体（Ｂ）が有する官能基Ｅは、１種でもよく２種以上でもよい。

[0033] 重合体（Ａ）が有するカルボキシル基と、官能基Ｅとの水素結合の形成によって水膨潤性に優れたハイドロゲル形成材を得ることができる点において、官能基Ｅは、中でも、アミド基及び／又は水酸基が好ましく、アミド基が特に好ましい。

[0034] アミド基を有する重合体（Ｂ）は、例えば、アミド基を有するエチレン性不飽和単量体を用いて重合することにより製造することができる。アミド基を有するエチレン性不飽和単量体としては、例えば、（メタ）アクリルアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチル（メタ）アクリルアミド、Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノプロピル（メタ）アクリルアミド、Ｎ－メチル（メタ）アクリルアミド、Ｎ－ビニル－２－ピロリドン、１－ビニル－４－メチル－２－ピロリドン等が挙げられる。

[0035] 水酸基を有する重合体（Ｂ）としては、ポリエチレングリコール（市販品として、例えば日油社製のマクロゴール４０００、マクロゴール６０００及びマクロゴール２００００）、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油（市販品として、例えばＢＡＳＦ社製のクレモファーＲＨ４０、日光ケミカル社製のＨＣＯ－４０及びＨＣＯ－６０）、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール（市販品として、例えばＡＤＥＫＡ社製のプルロニック（登録商標）Ｆ６８）、ポリビニルアルコール等が挙げられる。水酸基を有する重合体（Ｂ）は、これらの中でも、ポリエチレングリコールが好ましい。

[0036] 重合体（Ｂ）において、官能基Ｅを有するエチレン性不飽和単量体に由来する構造単位の含有量は、重合体（Ｂ）を構成する全構造単位に対し、７０質量％以上であることが好ましく、８０質量％以上であることがより好ましく、９０質量％以上であることが更に好ましく、９７質量％以上であることがより更に好ましい。

[0037] 重合体（Ｂ）としては、架橋重合体、あるいは重量平均分子量が１万以上の重合体（以下、「高分子量重合体（ＢＨ）」ともいう）を好ましく用いることができ、高分子量重合体（ＢＨ）をより好ましく用いることができる。

[0038] 水分との接触により膨潤性の高いハイドロゲルを形成する医療用処置材を得る観点から、重合体（Ｂ）は、ポリビニルピロリドン、ポリアクリルアミド及びポリメタクリルアミドよりなる群から選択される少なくとも１種であることが好ましく、構成単量体の重合性に優れ、重合体（Ｂ）の製造が容易である点において、ポリビニルピロリドン及びポリアクリルアミドよりなる

群から選択される少なくとも１種であることがより好ましい。

[0039] ポリビニルピロリドンは、典型的には、Ｎ－ビニル－２－ピロリドンからなる重合体である。ただし、本開示の効果を損なわない範囲において、Ｎ－ビニル－２－ピロリドンとは異なる単量体に由来する構造単位を含んでいてもよい。Ｎ－ビニル－２－ピロリドンとは異なる単量体の具体例としては、重合体（Ａ）を構成していてもよいその他の単量体として例示した化合物等が挙げられる。ポリビニルピロリドンにおいて、Ｎ－ビニル－２－ピロリドンとは異なる単量体に由来する構造単位の含有量は、ポリビニルピロリドンを構成する全構造単位に対して、３質量％以下が好ましく、１質量％以下がより好ましく、０．５質量％以下が更に好ましい。

[0040] また同様に、ポリアクリルアミドは、典型的には、アクリルアミドからなる重合体である。ただし、本開示の効果を損なわない範囲において、アクリルアミドとは異なる単量体に由来する構造単位を含んでいてもよい。アクリルアミドとは異なる単量体の具体例としては、重合体（Ａ）を構成していてもよいその他の単量体として例示した化合物等が挙げられる。ポリアクリルアミドにおいて、アクリルアミドとは異なる単量体に由来する構造単位の含有量は、ポリアクリルアミドを構成する全構造単位に対して、３質量％以下が好ましく、１質量％以下がより好ましく、０．５質量％以下が更に好ましい。

[0041] ポリメタクリルアミドは、典型的には、メタクリルアミドからなる重合体である。ただし、本開示の効果を損なわない範囲において、メタクリルアミドとは異なる単量体に由来する構造単位を含んでいてもよい。メタクリルアミドとは異なる単量体の具体例としては、重合体（Ａ）を構成していてもよいその他の単量体として例示した化合物等が挙げられる。ポリメタクリルアミドにおいて、メタクリルアミドとは異なる単量体に由来する構造単位の含有量は、ポリメタクリルアミドを構成する全構造単位に対して、３質量％以下が好ましく、１質量％以下がより好ましく、０．５質量％以下が更に好ましい。

[0042] 重合体（Ｂ）として高分子量重合体（ＢＨ）を用いる場合、高分子量重合体（ＢＨ）の重量平均分子量（Ｍｗ）は、特に限定されないが、力学的強度及び増粘効果を確保する観点から、好ましくは１×１０^{4}以上であり、より好ましくは３×１０^{4}以上であり、更に好ましくは５×１０^{4}以上である。また、取り扱い性の観点から、高分子量重合体（ＢＨ）のＭｗは、好ましくは１×１０^{8}以下であり、より好ましくは５×１０^{7}以下であり、更に好ましくは３×１０^{7}以下である。なお、重合体（Ｂ）の分子量は、ＧＰＣにより測定したポリスチレン換算値である。

[0043] 本開示の医療用処置材に含まれる重合体（Ａ）と重合体（Ｂ）との合計量は、生体組織に対する接着性に優れたハイドロゲルを形成でき、かつ力学的強度に優れた医療用処置材を得る観点から、医療用処置材の全量に対し、７０質量％以上が好ましく、８０質量％以上がより好ましく、９０質量％以上が更に好ましく、９５質量％以上がより更に好ましい。

[0044] 本開示の医療用処置材において、重合体（Ａ）及び重合体（Ｂ）の含有量は、重合体（Ａ）１００質量部に対して、重合体（Ｂ）が２０～５００質量部となるように調整することが好ましい。重合体（Ａ）及び重合体（Ｂ）の含有量が上記範囲であると、力学的強度の改善効果が高く、また生体組織に対して優れた接着性を示すハイドロゲルを形成できる点で好適である。このような観点から、重合体（Ａ）及び重合体（Ｂ）の含有量は、重合体（Ａ）１００質量部に対して、重合体（Ｂ）が３０～４００質量部となる量とすることがより好ましく、５０～３００質量部となる量とすることが更に好ましい。

[0045] なお、重合体（Ａ）及び重合体（Ｂ）を製造するための重合方法は特段制限されるものではない。重合体（Ａ）及び重合体（Ｂ）は、例えば、溶液重合法、懸濁重合法、乳化重合法、塊状重合等の公知のラジカル重合方法を採用して、単量体を重合することにより得ることができる。溶液重合法による場合、例えば、有機溶剤及び単量体を反応器に仕込み、重合開始剤（例えば、アゾ化合物）を添加して、４０～２５０℃に加熱して重合することにより

、目的とする重合体を得ることができる。

[0046] ＜その他の成分＞

本開示の医療用処置材には、使用する目的等に応じて、重合体（Ａ）及び重合体（Ｂ）とは異なる成分（以下、「その他の成分」ともいう）が更に含有されていてもよい。その他の成分としては、例えば、抗菌剤、抗炎症剤、血液凝固剤、抗凝固剤、局所麻酔剤、血管収縮剤及び血管拡張剤等の各種薬剤、並びに重合体（Ａ）及び重合体（Ｂ）とは異なる水溶性重合体（Ｃ）等が挙げられる。その他の成分としては、１種又は複数種を含有させることができる。その他の成分の含有量は、本開示の効果を損なわない範囲において、各成分に応じて適宜選択することができる。

[0047] 水溶性重合体（Ｃ）としては、増粘剤として一般に使用され得る水溶性重合体が挙げられ、具体的には、例えば多糖類等が挙げられる。多糖類としては、例えば、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルセルロース及びヒドロキシプロピルメチルセルロース等のセルロース誘導体；ヒアルロン酸及びコンドロイチン硫酸等のムコ多糖類；カラギナン、ペクチン、ローカストビーンガム、グアーガム、キサンタンガム及びウェランガム等の水溶性天然高分子多糖類、並びにこれらの塩（例えば、ナトリウム塩）等が挙げられる。水溶性重合体（Ｃ）は、中でも、ヒアルロン酸又はその塩が好ましい。水溶性重合体（Ｃ）の数平均分子量は、例えば２００，０００以上である。なお、水溶性重合体（Ｃ）の分子量は、ＧＰＣにより測定したポリスチレン換算値である。

[0048] 本開示の医療用処置材が水溶性重合体（Ｃ）を含有する場合、水溶性重合体（Ｃ）の含有量は、重合体（Ａ）及び重合体（Ｂ）の合計量１００質量部に対して、０．０１～５０質量部とすることが好ましい。水溶性重合体（Ｃ）の含有量を上記範囲とすることにより、ハイドロゲルの保水性を改善することが可能である。こうした観点から、水溶性重合体（Ｃ）の含有量は、重合体（Ａ）及び重合体（Ｂ）の合計量１００質量部に対して、０．１質量部以上がより好ましく、０．５質量部以上が更に好ましい。また、水溶性重合

体（Ｃ）の含有量の上限については、重合体（Ａ）及び重合体（Ｂ）の合計量１００質量部に対して、２０質量部以下がより好ましく、１５質量部以下が更に好ましい。水溶性重合体（Ｃ）としては、１種を単独で使用してもよく、２種以上を組み合わせて使用してもよい。

[0049] ＜医療用処置材の製造方法＞

本開示の医療用処置材を製造するための方法は特段制約されるものではないが、以下の方法〔１〕又は方法〔２〕を用いることが好ましい。

方法〔１〕：重合体（Ａ）及び重合体（Ｂ）のうち一方の重合体を含むフィルム状固形物に対し、他方の重合体を含む溶液を接触させた後に乾燥する方法

方法〔２〕：水溶性高分子（Ｃ）の存在下において、重合体（Ａ）を含む溶液と、重合体（Ｂ）を含む溶液とを混合し、乾燥する方法

[0050] ここで、重合体（Ａ）の水溶液と重合体（Ｂ）の水溶液とを単に混合するものとすると、重合体（Ａ）が有するカルボキシル基と、重合体（Ｂ）が有する官能基Ｅとの水素結合により非常に速やかにハイドロゲルが形成される。しかしながら、このようにして得られるハイドロゲルは、水に対する溶解性及び膨張性が十分でなく、また生体組織に対する接着性に劣る。これに対し、上記方法〔１〕及び方法〔２〕によれば、優れた水溶性及び水膨潤性を示す医療用処置材を製造することができる。

[0051] （方法〔１〕について）

方法〔１〕では、まず、重合体（Ａ）及び重合体（Ｂ）のうち一方の重合体（以下、「第１重合体」ともいう）を含むフィルム状固形物を調製する。フィルム状固形物を調製するには、例えば溶液乾燥法、熱プレス法等が挙げられる。これらのうち、気泡の発生を抑制でき、平滑なフィルムを作製できる点で溶液乾燥法が好ましい。溶液乾燥法によりフィルム状固形物を製造する場合、第１重合体を溶媒に溶解してなる重合体溶液（以下、「第１重合体溶液」ともいう）を調製し、次いで、第１重合体溶液を支持体に塗工し、乾燥することが好ましい。なお、フィルム状固形物を構成する第１重合体は、

重合体（Ａ）でもよく、重合体（Ｂ）でもよい。

[0052] 第１重合体を溶解する溶媒としては、水のほか、水に溶解可能な有機溶媒と水との混合液、及び水に溶解可能な有機溶媒が挙げられる。水に溶解可能な有機溶媒としては、例えばメタノール、エタノール、アセトン等が挙げられる。第１重合体を溶解する溶媒としては、これらのうち、水、エタノール、又は水とエタノールとの混合液が好ましい。第１重合体溶液における重合体濃度は、特に限定されないが、例えば０．０１～１０質量％であり、好ましくは０．１～５質量％である。

[0053] 支持体上にフィルム状固形物を形成する方法は特段制限されるものではなく、公知の成膜方法を採用することができる。例えば、第１重合体溶液を支持体上に塗工し、好ましくは加熱して溶媒を除去することにより、第１重合体を含むフィルム状固形物を支持体上に形成することができる。加熱処理を行う場合、その加熱温度は、例えば５０～１２０℃であり、加熱時間は、例えば０．１～５時間である。また、加熱処理は、減圧下あるいは送風下において実施されてもよい。支持体上に形成されるフィルム状固形物の厚みは、例えば１～５，０００μｍである。フィルム状固形物の水分含有量は、例えば１０質量％以下である。

[0054] 続いて、支持体上に形成されたフィルム状固形物と、重合体（Ａ）及び重合体（Ｂ）のうち第１重合体とは異なる重合体（以下、「第２重合体」ともいう）を溶媒に溶解してなる重合体溶液（以下、「第２重合体溶液」ともいう）とを接触させる。第２重合体を溶解する溶媒としては、第１重合体を溶解する溶媒として例示したものと同様の溶媒が挙げられる。第２重合体溶液における重合体濃度は、例えば０．１～３０質量％であり、好ましくは１～２０質量％である。

[0055] 第１重合体を含むフィルム状固形物と第２重合体溶液とを接触させる方法は特に制限されるものではない。フィルム状固形物と重合体溶液とを接触させる方法としては、例えば、フィルム状固形物の表面に第２重合体溶液を塗布、滴下又は噴霧する方法、フィルム状固形物を第２重合体溶液に浸漬する

方法等が挙げられる。好ましい一態様としては、フィルム状固形物の表面に第２重合体溶液を滴下等することにより、第２重合体溶液からなる液体層をフィルム状固形物上に形成し、所定時間（例えば、１０～１８０分）静置する。液体層の厚みは特に限定されないが、例えば０．１～５０，０００μｍである。これにより、フィルム状固形物中の第１重合体が第２重合体溶液に徐々に溶解し、ハイドロゲルが形成される。

[0056] 第１重合体を含むフィルム状固形物と第２重合体溶液とを接触させる場合、フィルム状固形物に対し接触させる第２重合体溶液の量は、得られるハイドロゲルにおいて架橋構造が適度に形成されるように選択することが好ましい。具体的には、重合体（Ａ）が有するカルボキシル基１モルに対し、重合体（Ｂ）が有する官能基Ｅのモル数が、好ましくは０．１～１０モル、より好ましくは０．２～８モル、更に好ましくは０．５～２モルとなるように、フィルム状固形物及び第２重合体溶液の量及び重合体濃度を調整することが好ましい。

[0057] 医療用処置材として、水溶性重合体（Ｃ）を含む乾燥体を得る場合、水溶性重合体（Ｃ）は、フィルム状固形物が含んでいてもよく、第２重合体溶液が含んでいてもよい。水溶性重合体（Ｃ）を第２重合体溶液が含む場合、水溶性重合体（Ｃ）を予め第２重合体溶液に配合しておき、水溶性重合体（Ｃ）を含む第２重合体溶液をフィルム状固形物と接触させてもよく、あるいは、フィルム状固形物と第２重合体溶液とを接触させた後、水溶性重合体（Ｃ）を第２重合体溶液に添加してもよい。ハイドロゲルの形成を好適に行わせる観点から、これらのうち、第２重合体溶液が水溶性重合体（Ｃ）を含むことが好ましく、水溶性重合体（Ｃ）を予め含む第２重合体溶液をフィルム状固形物と接触させることがより好ましい。

[0058] 水溶性重合体（Ｃ）を含む第２重合体溶液をフィルム状固形物と接触させる場合、第２重合体溶液中における水溶性重合体（Ｃ）の含有量は、第２重合体の１００質量部に対して、０．０１～５０質量部とすることが好ましく、０．１～２０質量部とすることがより好ましく、０．５～１５質量部とす

ることが更に好ましい。

[0059] その後、得られたハイドロゲルを乾燥することにより、目的物である乾燥体が得られる。ハイドロゲルを乾燥する方法としては特段の制約はなく、公知の乾燥処理方法を適宜採用することができる。

[0060] 溶液乾燥法によりハイドロゲルを乾燥させる場合、凍結乾燥によることが好ましい。凍結乾燥処理において、凍結温度は、例えば－７０℃～－５℃であり、好ましくは－６０℃～－５℃である。凍結乾燥による乾燥処理は室温減圧下で行うことが好ましい。凍結乾燥時の圧力は、例えば５０Ｐａ以下であり、好ましくは２０Ｐａ以下であり、より好ましくは１０Ｐａ以下である。なお、本明細書において「乾燥」とは、水分が完全に除去された状態のほか、乾燥過程において水分が残存している状態を含む意味である。乾燥処理により得られる乾燥体の水分含有量は、例えば１０質量％以下であり、好ましくは５質量％以下である。得られる乾燥体がフィルム状である場合、乾燥体の厚みは、例えば０．１～５０，０００μｍである。これにより、重合体（Ａ）及び重合体（Ｂ）のうち一方の重合体を含むフィルム状固形物に対し、他方の重合体を含む溶液が接触されたものが乾燥されて形成された状態を有する乾燥体を得ることができる。

[0061]（方法〔２〕について）

方法〔２〕では、水溶性重合体（Ｃ）の存在下において、重合体（Ａ）を含む溶液と、重合体（Ｂ）を含む溶液とを混合した後、その混合液を乾燥することにより、医療用処置材としての乾燥体を製造する。

[0062] 重合体（Ａ）を含む溶液（以下、「重合体溶液Ａ」ともいう）、及び重合体（Ｂ）を含む溶液（以下、「重合体溶液Ｂ」ともいう）において、重合体を溶解する溶媒としては、第１重合体を溶解する溶媒として例示したものと同様の溶媒が挙げられる。これらのうち、乾燥工程を効率良く行う観点から、水を単独で使用することが好ましい。重合体溶液Ａ及び重合体溶液Ｂにおいて、重合体濃度は、例えば０．００１～５質量％であり、好ましくは０．０１～１質量％である。

[0063] また、重合体溶液Ａ及び重合体溶液Ｂにおいて、重合体（Ａ）及び重合体（Ｂ）のそれぞれの含有量は、重合体（Ａ）１００質量部に対して、重合体（Ｂ）が２０～５００質量部となるように重合体溶液Ａ及び重合体溶液Ｂの量及び濃度を調整することが好ましい。重合体（Ａ）及び重合体（Ｂ）の量は、重合体（Ａ）１００質量部に対して、重合体（Ｂ）が３０～４００質量部となる量とすることがより好ましく、５０～３００質量部となる量とすることが更に好ましい。

[0064] 方法〔２〕において使用される水溶性重合体（Ｃ）としては、上記において例示した水溶性重合体（Ｃ）の具体例と同様のものを挙げることができる。これらのうち、ヒアルロン酸又はその塩を好ましく使用することができる。水溶性重合体（Ｃ）の使用量は、重合体（Ａ）１００質量部に対して、０．０１～５０質量部とすることが好ましく、０．１～２０質量部とすることがより好ましく、０．５～１５質量部とすることが更に好ましい。水溶性重合体（Ｃ）は、水溶液として使用されることが好ましい。

[0065] 続いて、上記により得られた重合体（Ａ）、重合体（Ｂ）及び水溶性重合体（Ｃ）を含む混合液に対し乾燥処理を施すことにより、目的物である乾燥体を得ることができる。乾燥処理は凍結乾燥とすることが好ましい。凍結乾燥は常法に従って行うことができる。例えば、上記混合液をモールドに入れて凍結し、その成形された凍結品を凍結乾燥することにより、所望の形状を有する目的物（乾燥体）を得ることができる。乾燥体の水分含有量は、例えば１０質量％以下であり、好ましくは５質量％以下である。

[0066] ＜医療用処置材の物性＞

上記の如くして得られた医療用処置材は、体液等のイオン緩衝液に溶解せず、水分との接触により適度に膨潤する。具体的には、本開示の医療用処置材は、下記数式（１）で表される水膨潤度（以下、「水膨潤度θ」ともいう）が２０～６０であることが好ましい。

水膨潤度$\theta = W_2 / W_1$　…（１）

W_1＝無風乾燥機により１５０℃で６０分間乾燥させた後の質量（ｇ）

W_2＝イオン緩衝液により１時間膨潤させた後の質量（ｇ）

[0067] ここで、医療用処置材の水膨潤度θが２０以上であると、生体組織に対する接着性により優れたハイドロゲルとすることができる。また、水膨潤度θが６０以下であると、吸水後の医療用処置材（すなわちハイドロゲル）の体積が過大になりすぎず、生体組織への圧迫を抑制することができる。こうした観点から、医療用処置材の水膨潤度θは、３０以上がより好ましく、４０以上が更に好ましく、４４以上であることがより更に好ましい。また、水膨潤度θの上限については、５５以下がより好ましく、５０以下が更に好ましい。

[0068] ＜医療用処置材の使用態様＞

本開示の医療用処置材は、使用前は乾燥した状態の固形物（すなわち乾燥体）であり、水分と接触すると、吸水して膨潤することによりハイドロゲル（すなわち膨潤体）となる。本開示の医療用処置材は、水分との接触前は柔軟性を有する乾燥体であり、水分との接触により乾燥体から膨潤体に変化し、これにより生体組織に対する接着性を示す。ここで、水分としては、水、水に溶解可能な有機溶媒（エタノール等）、体液（血液、組織液等）、及びこれらの混合液を含む。また、本開示の医療用処置材は、生体吸収性を有さず、また生理条件下において徐々に分解して可溶化するため、安全性が高く、生体内に留置することも可能である。こうした本開示の医療用処置材は、例えば癒着防止材や止血材、創傷被覆材等の各種医療用処置材として特に好適である。

[0069] 本開示の医療用処置材の形状は特に限定されず、例えばフィルム状、スポンジ状、シート状及び粉末状等として用いることができる。また、本開示の医療用処置材は、支持体上に保持された状態で提供されてもよく、フィルム等の包装体に包含された状態で提供されてもよい。支持体の形状及び材質は特に限定されないが、例えば、織布や不織布等の布地；ポリスチレンやポリプロピレン、ポリエチレン等の樹脂基材等が挙げられる。本開示の医療用処置材は、力学的強度が高く、しかも柔軟性に優れていることから、中でも、

ハイドロゲル形成用フィルム又はハイドロゲル形成用スポンジとして好ましく用いることができる。

実施例

[0070] 以下、実施例に基づいて本開示を具体的に説明するが、本開示はこれらの実施例により限定されるものではない。以下において「部」及び「％」は、特に断らない限り「質量部」及び「質量％」をそれぞれ意味する。

[0071] ＜ハイドロゲル形成用スポンジの製造＞

［実施例１］

５０ｍｍ×５０ｍｍのポリプロピレンの基材上に、２５ｍｍ×７ｍｍの開口部を有するシリコンゴムシート（厚み１０ｍｍ）を設置し、未架橋ポリアクリル酸（東亞合成社製、ジュリマー　ＡＣ－１０ＳＨＰ、以下「ＰＡＡ１」ともいう）を１．２％含む水溶液１．５ｍＬをキャストして７０℃で２０時間乾燥させ、ＰＡＡ１のフィルムを作製した。次に、ＰＡＡ１のフィルムの表面に、４．６％のポリビニルピロリドン（以下、「ＰＶＰ」ともいう）水溶液０．６ｍＬと０．４％のヒアルロン酸ナトリウム（以下、「ＨＡ」ともいう）水溶液０．９ｍＬとの混合溶液５ｍＬをＰＡＡ１のフィルム表面に滴下し、６０分静置した後、－５０℃で凍結した。凍結品を室温減圧（５Ｐａ）下で凍結乾燥することにより、医療用処置材としてハイドロゲル形成用スポンジ（大きさ：２５ｍｍ×７ｍｍ×７ｍｍ）を得た。なお、混合比は、ＰＡＡ１：ＰＶＰ：ＨＡ＝１：１．５３：０．２（質量比）とした。

[0072] ［実施例２～４及び比較例１］

原料の種類を表１に記載した通りとした以外は、実施例１と同様の操作を行い、医療用処置材としてハイドロゲル形成用スポンジを得た。

[0073] ＜評価方法＞

実施例１～４及び比較例１のハイドロゲル形成用スポンジについて、以下に示す測定及び評価を行った。結果を表１に示す。

・生体組織（皮膚）に対する接着力の測定・評価

疑似皮膚としてプロテインレザー（イデアテックス　ジャパン社製、プロ

テインレザーＰＢＺ１３００１－ＢＫ）を用い、プロテインレザーに対するハイドロゲル形成用スポンジの面接着強度を測定した。まず、瞬間接着剤（東亞合成社製、アロンアルフア（登録商標））を用い、５０ｍＬ遠沈管の蓋に３ｃｍ角のプロテインレザーを貼り付けたものを２本作製した。それぞれのプロテインレザーに綿棒で水を適量塗布し、ハイドロゲル形成用スポンジを間に挟み込んだ後、３００ｇの錘を乗せて１分間放置した。錘を取り除いてから１分後に、引張試験機を用いて、２５℃、１２０ｍｍ／ｍｉｎの条件で引っ張りを行った際に発生する最大応力を測定した。

[0074] ・カルボキシル基含有重合体の１％水溶液の粘度の測定・評価

カルボキシル基含有重合体を純水に溶解し、重合体濃度１％の水溶液を調製した。調製した水溶液を液温２５±１℃で１時間保管した後、６ｒｐｍにおけるＢ型粘度計（測定時間：９０秒）により水溶液粘度を２５℃で測定した。

[0075] ・水膨潤度の測定・評価

上記で得られたハイドロゲル形成用スポンジを無風乾燥機（装置名：ヤマト科学社製　ＤＸ－４０）により１５０℃で６０分間乾燥させ、ハイドロゲル形成用スポンジの質量を測定した。次いで、乾燥後のハイドロゲル形成用スポンジを、イオン緩衝液としてのリン酸緩衝液（０．１ｍｏｌ／Ｌ　リン酸緩衝液、ｐＨ７．２、富士フイルム和光純薬社製）中に投入し、１時間放置した。１時間放置後のハイドロゲル形成用スポンジの質量を測定し、下記数式（１）により水膨潤度θを算出した。

水膨潤度$\theta = W_2 / W_1$　　…（１）

W_1＝無風乾燥機により１５０℃で６０分間乾燥させた後の質量（ｇ）

W_2＝イオン緩衝液により１時間膨潤させた後の質量（ｇ）

[0076]

[表1]

	医療用処置材					評価	
	カルボキシル基含有重合体			重合体(B)	水溶性重合体(C)	ハイドロゲル形成用スポンジの水膨潤度θ	皮膚に対する接着力 (N/cm^2)
	(A)	その他	1%水溶液の25℃粘度(mPa・s)				
実施例1	PAA1		925	PVP	HA	44	3.3
実施例2	PAA2		13,500	PVP	HA	49	3.9
実施例3	PAA3		600	PVP	HA	41	2.5
実施例4	PAA2		13,500	PVP		48	3.9
比較例1		PAA4	2	PVP	HA	0	0.5

[0077] 表１において用いた化合物の詳細を以下に示す。

・ＰＡＡ１：未架橋ポリアクリル酸〔東亞合成社製、ジュリマーＡＣ－１０ＳＨＰ〕

・ＰＡＡ２：中架橋ポリアクリル酸〔東亞合成社製、ジュンロンＰＷ－１２１〕

・ＰＡＡ３：高架橋ポリアクリル酸〔東亞合成社製、ジュンロンＰＷ－１２０〕

・ＰＡＡ４：未架橋ポリアクリル酸〔東亞合成社製、ジュリマーＡＣ－１０

ＬＨＰＫ、重量平均分子量１５０万〕

・ＰＶＰ：ポリビニルピロリドン〔ＢＡＳＦ社製、Ｋｏｌｌｉｄｏｎ　９０Ｆ、ポリスチレン換算重量平均分子量＝３２万（ジメチルホルムアミド溶離液）〕

・ＨＡ：ヒアルロン酸ナトリウム〔キューピー社製、ヒアルロンサンＨＡ－ＬＱＨ〕

[0078] ＜評価結果＞

表１の結果から明らかなように、重合体（Ａ）と重合体（Ｂ）とを含有する実施例１～４のハイドロゲル形成用スポンジは、皮膚に対する接着力が２．５Ｎ／ｃｍ^{2}以上と高く、使い勝手に優れるものであった。特に、カルボキシル基含有重合体として、１質量％水溶液としたときの２５℃における粘度が９００ｍＰａ・ｓ以上と十分に高いＰＡＡ１を用いた実施例１，２，４は、皮膚に対する接着力が３．０Ｎ／ｃｍ^{2}以上と高く、優れていた。また、これらの中でも特に、カルボキシル基含有重合体として架橋重合体を用いた実施例２，４は、皮膚に対する接着力が３．５Ｎ／ｃｍ^{2}以上と更に高い値を示した。

[0079] これに対し、カルボキシル基含有重合体として、１質量％水溶液としたときの２５℃における粘度が２ｍＰａ・ｓと低いＰＡＡ４を用いた場合には、皮膚に対する接着力が低く、実施例１～４よりも劣っていた（比較例１）。

[0080] 本発明は、上記の実施の形態に限定されるものではなく、本発明の趣旨を逸脱しない範囲において、様々な変形例や均等範囲内の変形をも包含する。したがって、上記教示に照らして様々な組み合わせや形態、更には、それらに一要素のみ、それ以上、あるいはそれ以下を含む他の組み合わせや形態をも、本発明の範疇や思想範囲に入るものと理解されるべきである。

請求の範囲

[請求項1] 水分との接触によりハイドロゲルを形成する医療用処置材であって、

カルボキシル基を有し、１質量％水溶液としたときの２５℃における粘度が５００ｍＰａ・ｓ以上である重合体（Ａ）と、

カルボキシル基と水素結合を形成し得る官能基を有する重合体（Ｂ）（ただし、前記重合体（Ａ）を除く）と、

を含有する、医療用処置材。

[請求項2] 前記重合体（Ａ）は架橋重合体である、請求項１に記載の医療用処置材。

[請求項3] 前記重合体（Ａ）はポリ（メタ）アクリル酸である、請求項１又は２に記載の医療用処置材。

[請求項4] 下記数式（１）で表される水膨潤度が２０～６０である、請求項１～３のいずれか一項に記載の医療用処置材。

水膨潤度＝W_2／W_1 …（１）

W_1＝無風乾燥機により１５０℃で６０分間乾燥させた後の質量（ｇ）

W_2＝イオン緩衝液により１時間膨潤させた後の質量（ｇ）

[請求項5] 前記重合体（Ｂ）はアミド基を有する、請求項１～４のいずれか一項に記載の医療用処置材。

[請求項6] 前記重合体（Ｂ）は、ポリビニルピロリドン、ポリアクリルアミド及びポリメタクリルアミドよりなる群から選択される少なくとも１種である、請求項１～５のいずれか一項に記載の医療用処置材。

[請求項7] 前記重合体（Ａ）及び前記重合体（Ｂ）のうち一方の重合体を含むフィルム状固形物に対し、他方の重合体を含む溶液が接触されたものが乾燥されて形成された状態を有し、

水分を吸収した際にハイドロゲルを形成し、かつ前記ハイドロゲルが生体組織に対する接着性を有する、請求項１～６のいずれか一項に

記載の医療用処置材。

[請求項8] 水分との接触によりハイドロゲルを形成する医療用処置材の製造方法であって、

下記の重合体（Ａ）及び重合体（Ｂ）

重合体（Ａ）：カルボキシル基を有し、１質量％水溶液としたときの２５℃における粘度が５００ｍＰａ・ｓ以上である重合体

重合体（Ｂ）：カルボキシル基と水素結合を形成し得る官能基を有する重合体（ただし、前記重合体（Ａ）を除く）

のうち一方の重合体を含むフィルム状固形物を得る工程と、

前記フィルム状固形物に対し、前記重合体（Ａ）及び前記重合体（Ｂ）のうち他方の重合体を含む溶液を接触させた後に乾燥する工程と、

を含む、医療用処置材の製造方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2022/025566

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61L 15/24(2006.01)i; ***A61L 15/60***(2006.01)i; ***C08L 101/08***(2006.01)i
FI: A61L15/24 100; C08L101/08; A61L15/60 100

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61L15/24; A61L15/60; C08L101/08

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2022
Registered utility model specifications of Japan 1996-2022
Published registered utility model applications of Japan 1994-2022

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2014/065291 A1 (KOYAMA, Yoshiyuki) 01 May 2014 (2014-05-01) claims, paragraphs [0001], [0035], examples	1-8
A	WO 2011/122524 A1 (ASTELLAS PHARMA INC.) 06 October 2011 (2011-10-06) paragraph [0113]	1-8
A	WO 2021/059689 A1 (SEKISUI PLASTICS CO., LTD.) 01 April 2021 (2021-04-01) entire text	1-8

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☑ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier 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	Date of mailing of the international search report
14 July 2022	**16 August 2022**
Name and mailing address of the ISA/JP **Japan Patent Office (ISA/JP)** **3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915** **Japan**	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2022/025566

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
WO 2014/065291 A1	01 May 2014	US 2015/0224222 A1 claims, paragraphs [0003], [0043], examples	
WO 2011/122524 A1	06 October 2011	US 2012/0070465 A1 paragraph [0164]	
WO 2021/059689 A1	01 April 2021	TW 202112954 A	

国際調査報告

国際出願番号
PCT/JP2022/025566

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

A61L 15/24(2006.01)i; A61L 15/60(2006.01)i; C08L 101/08(2006.01)i
FI: A61L15/24 100; C08L101/08; A61L15/60 100

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））

A61L15/24; A61L15/60; C08L101/08

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

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０２２年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０２２年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０２２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）

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

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	関連する請求項の番号
X	WO 2014/065291 A1 (小山　義之) 01.05.2014 (2014-05-01) 特許請求の範囲、段落[0001][0035]、実施例	1-8
A	WO 2011/122524 A1 (アステラス製薬株式会社) 06.10.2011 (2011-10-06) 段落[0113]	1-8
A	WO 2021/059689 A1 (積水化成品工業株式会社) 01.04.2021 (2021-04-01) 全文	1-8

☐ 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抵触するものではなく、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	国際調査報告の発送日
14.07.2022	16.08.2022

名称及びあて先
日本国特許庁(ISA/JP)
〒100-8915
日本国
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

権限のある職員（特許庁審査官）
磯部　洋一郎 4C 4432
電話番号 03-3581-1101 内線 3474

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号
PCT/JP2022/025566

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
WO 2014/065291 A1	01.05.2014	US 2015/0224222 A1 特許請求の範囲、段落[0003][0043]、実施例	
WO 2011/122524 A1	06.10.2011	US 2012/0070465 A1 段落[0164]	
WO 2021/059689 A1	01.04.2021	TW 202112954 A	