

(12) **Österreichische Patentanmeldung**

(21) Anmeldenummer: **A 1750/2008**

(22) Anmeldetag: **11.11.2008**

(43) Veröffentlicht am: **15.04.2010**

(51) Int. Cl.⁸: **D03D 15/00** (2006.01),
A61F 13/00 (2006.01),
A41D 1/00 (2006.01)

(30) Priorität:

22.09.2008 AT A 1471/08 beansprucht.

(73) Patentinhaber:

LENZING AKTIENGESELLSCHAFT
A-4860 LENZING (AT)

(54) **VERWENDUNG VON LYOCELLFASERN SOWIE LYOCELLFASERN ENTHALTENDEN ARTIKELN**

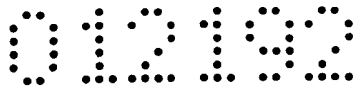
(57) Die Erfindung betrifft die Verwendung von nicht-modifizierten Lyocellfasern, eines Garns, enthaltend nicht-modifizierte Lyocellfasern, eines textilen Flächengebildes, enthaltend nicht-modifizierte Lyocellfasern, oder eines textilen Artikels, enthaltend nicht-modifizierte Lyocellfasern, als Produkt zur insbesondere trockenen Wundbehandlung.

AT 507 387 A1 2010-04-15

012192

Zusammenfassung:

Die Erfindung betrifft die Verwendung von nicht-modifizierten Lyocellfasern, eines Garns, enthaltend nicht-modifizierte Lyocellfasern, eines textilen Flächengebildes, enthaltend nicht-modifizierte Lyocellfasern, oder eines textilen Artikels, enthaltend nicht-modifizierte Lyocellfasern, als Produkt zur insbesondere trockenen Wundbehandlung.



L 475-11941

Verwendung von Lyocellfasern sowie Lyocellfasern enthaltenden Artikeln

Die Erfindung betrifft die Verwendung von Lyocellfasern, eines Garns, enthaltend Lyocellfasern, eines textilen Flächegebildes, enthaltend Lyocellfasern, und eines textilen Artikels, enthaltend Lyocellfasern.

Der Gattungsname „Lyocell“ wurde von der BISFA (The International Bureau for the Standardisation of Man Made Fibres) vergeben und steht für Cellulosefasern, die aus Lösungen der Cellulose in einem organischen Lösungsmittel hergestellt werden. Bevorzugt werden als Lösungsmittel tertiäre Aminoxide, insbesondere N-methyl-morpholin-N-oxid (NMMO) eingesetzt. Ein Verfahren zur Herstellung von Lyocellfasern ist z.B. in der US-A 4,246,221 beschrieben.

Die vorliegende Erfindung betrifft insbesondere die Verwendung von Lyocellfasern in Produkten zur Wundbehandlung.

Der Fachmann unterscheidet allgemein drei Phasen der physiologischen Wundheilung:

1) Koagulation und Entzündung:

In dieser Phase ist das primäre Ziel der Behandlung die Beseitigung von Zelltrümmern und Mikroorganismen sowie die Bildung einer provisorischen Matrix

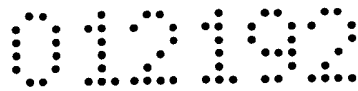
2) Proliferation

Hier besteht das primäre Ziel in der Bildung von Granulationsgewebe und in der Reepithelialisierung zur Bildung einer vorläufigen Barriere

3) Narbenbildung (Reparation)

Hier wird versucht, die Funktionalität der Haut möglichst vollständig wiederherzustellen (vollständige Barriere, Reißfestigkeit, Sensitivität).

In der Wundbehandlung unterscheidet der Fachmann zwischen konventioneller trockener und feuchter Wundbehandlung. Feuchte Wundbehandlungsmethoden haben das Ziel der Aufrechterhaltung eines feuchten Wundmilieus bei der Behandlung chronischer Wunden. Trockene Wundbehandlung bei akuten Wunden soll die Wunde vor Infektionen schützen und das Wundsekret aufnehmen. Bei der vorliegenden Erfindung handelt es sich um ein Produkt für die trockene Wundbehandlung, bei welcher derzeit in erster Linie Baumwolle eingesetzt wird.



Als Substrate für Produkte zur Wundbehandlung sind einerseits im wesentlichen unbehandelte Produkte wie z.B. gebleichte Baumwolle im Einsatz, welche einen die Wundheilung so wenig wie möglich verlangsamen Einfluss haben. Am schnellsten würden Wunden nämlich theoretisch (in keimfreier, feuchter Umgebung) ohne jegliche Auflage eines Verbandes etc. heilen.

Zum anderen gibt es eine Vielzahl von Produkte, welche die Wundheilung aufgrund ihrer spezifischen Eigenschaften konkret fördern. Darunter sind natürlich therapeutische Wirkstoffe zu zählen, aber auch Fasern, die mit wundheilungsfördernden Agentien, wie z.B. Alginaten, Chitosanen oder Carboxymethylgruppen, modifiziert sind.

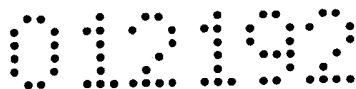
In der WO 94/16746 sowie in der DE 100 09 248 wird die Verwendung von Lyocellfasern, die mit Carboxymethylgruppen (CMC-Gruppen) modifiziert sind, in wundheilenden Produkten beschrieben.

Die WO 2005/026424 A1 beschreibt die Verwendung von Lyocellfasern zur Behandlung von Textilkontaktsensibilität oder Hautkrankheiten, insbesondere Xerosis, atopischem Ekzem oder Psoriasis.

In der Österreichischen Patentanmeldung A 1471/2008 werden mit Chitosan modifizierte Cellulosefasern und ihre Verwendung als wundheilendes Produkt beschrieben. In einem Vergleichsversuch wurden bei mit Chitosan behandelten Lyocellfasern signifikant mehr proliferative Zellen am Wundrand und tendentiell mehr proliferative Zellen in der regenerierenden Epidermis gefunden als bei einer nicht behandelten Lyocellfaser und Baumwolle.

Die DE 100 07 794 A1, DE 100 37 983 A1 und EP 1 354 914 beschreiben Polymerzusammensetzungen, die jeweils ein biologisch abbaubares Polymer und verschiedene modifizierende Mittel, wie z.B. Algen, Alkaloide und Kräuter umfassen. Die Polymerzusammensetzung kann in Form von Fasern vorliegen, die z.B. aus einer Mischung des modifizierenden Mittels mit einer Lösung von Cellulose in einem tertiären Aminoxid gesponnen werden.

Es wurde nun überraschenderweise gefunden, dass nicht-modifizierte Lyocellfasern (d.h. Lyocellfasern, die keine modifizierenden Wirkstoffe wie z.B. Chitosan, Algen, Alkaloide oder Kräuter enthalten bzw. auch nicht in Form eines Derivates, wie z.B. in



carboxymethylierter Form vorliegen) einen positiven Einfluss auf die Wundheilung und Morphologie eines Wundrandes haben.

Dementsprechend betrifft die vorliegende Erfindung in einem ersten Aspekt nicht-modifizierte Lyocellfasern, ein Garn, enthaltend nicht-modifizierte Lyocellfasern, ein textiles Flächengebilde, enthaltend nicht-modifizierte Lyocellfasern, oder einen textilen Artikel, enthaltend nicht-modifizierte Lyocellfasern, jeweils zur spezifischen Verwendung als Produkt zur Wundbehandlung, insbesondere zur trockenen Wundbehandlung.

In einem weiteren Aspekt betrifft die vorliegende Erfindung ein Produkt zur trockenen Wundbehandlung, welches dadurch gekennzeichnet ist, dass es in seinem zur Auflage auf die Wunde vorgesehenen Bereich nicht-modifizierte Lyocellfasern enthält.

Die vorliegende Erfindung betrifft daher allgemein die Verwendung von nicht-modifizierten Lyocellfasern zur Herstellung eines Produktes zur Wundbehandlung.

Es wurde gefunden, dass nicht-modifizierte Lyocellfasern im Vergleich zu anderen bislang als Substrat in der trockenen Wundbehandlung verwendeten unmodifizierten Produkten (also Produkten, die keine Wirkstoffe oder wundheilungsfördernde Agentien enthalten), insbesondere im Vergleich zu gebleichter Baumwolle, die Wundheilung deutlich beschleunigen.

Insbesondere wurde bei der Untersuchung von textilen Artikeln, enthaltend nicht-modifizierte Lyocellfasern, im porcinen ex-vivo Wundmodell gemäß der Lehre der WO 2004/092726 und der WO 2004/092354 gefunden, dass nicht-modifizierte Lyocellfasern enthaltende Artikel im Vergleich zu gebleichter Baumwolle und Polyester einen positiven Einfluss auf die Wundheilung und Morphologie des Wundrandes haben.

Die mögliche Verwendung einer nicht-modifizierten Lyocellfaser anstelle von oder als Ergänzung zu relativ teuren modifizierten Produkten wie z.B. CMC-Fasern oder mit Chitosan modifizierten Fasern stellt natürlich einen sehr großen Kostenvorteil dar.

Bevorzugt bestehen das erfindungsgemäß verwendete Garn, das textile Flächengebilde bzw. der textile Artikel jeweils im wesentlichen vollständig aus nicht-modifizierten Lyocellfasern.

Alternativ können das erfindungsgemäß verwendete Garn, das textile Flächengebilde bzw. der textile Artikel Fremdfasern in einer Menge von bis zu 90%, bevorzugt 10 bis 50% enthalten.

Unter "Fremdfasern" sind für die Zwecke der vorliegenden Erfindung von nicht-modifizierten Lyocellfasern verschiedene Fasern zu verstehen, z.B. Baumwolle, Polyester-, Viskose- und Modalfasern oder auch modifizierte Lyocellfasern. Bevorzugt werden auch als Fremdfasern nicht-modifizierte Fasern eingesetzt, also Fasern, die nicht mit Wirkstoffen etc. modifiziert oder derivatisiert sind.

Ein textiles Flächengebilde zur erfindungsgemäßen spezifischen Verwendung kann insbesondere in Form eines Gewebes, Gestrickes, Gewirkes oder Non-Wovens vorliegen.

Wie bereits erwähnt, betrifft die Erfindung in einem weiteren Aspekt ein Produkt zur Wundbehandlung, insbesondere zur trockenen Wundbehandlung, welches dadurch gekennzeichnet ist, dass es in seinem zur Auflage auf die Wunde vorgesehenen Bereich nicht-modifizierte Lyocellfasern enthält.

Das erfindungsgemäße Produkt kann insbesondere aus der Gruppe bestehend aus Pflastern, Wundauflagen, Bandagen, Verbandstoffen, Unterleggeweben für Gips, Unterwäsche, Pyjamas für Neurodermitiker, orthopädischen Stützbandagen, Stützverbänden, Wundgaze, Kompressen, Verbandmull, Kompressionsbinden, Kompressionsstrümpfen und Schlauchverbänden ausgewählt sein.

Das erfindungsgemäße Produkt zur Wundbehandlung ist bevorzugt dadurch gekennzeichnet, dass der Anteil der nicht-modifizierten Lyocellfasern in dem zur Auflage auf die Wunde vorgesehenen Bereich zumindest 10 %, bevorzugt 50% bis 100%, besonders bevorzugt 90% bis 100% beträgt.

Die restlichen Fasern in dem zur Auflage auf die Wunde vorgesehenen Bereich können wie oben Fremdfasern, insbesondere nicht-modifizierte Fremdfasern, sein.

Die erfindungsgemäß verwendete Lyocellfaser kann in einem an sich für textile Produkte oder Nonwovens üblichen Titerbereich bzw. in einer üblichen Schnittlänge vorliegen. Typischerweise kann die Faser einen Titer von 1,3 dtex und eine Schnittlänge von 38 mm aufweisen. Die Faser kann in gebleichter Form eingesetzt werden.



Beispiele

Bei der Prüfung von Gestriken hergestellt aus 100% nicht-modifizierten Lyocellfasern (Titer 1,3 dtex, Schnittlänge 38 mm) wurde im porcinen ex-vivo Wundmodell gemäß WO 2004/092726 und WO 2004/092354 gefunden, dass Gestrick aus 100 % Lyocell im Vergleich zu gebleichter Baumwolle und Polyester einen positiven Einfluss auf die Wundheilung und Morphologie des Wundrandes hat. Insbesondere im Vergleich zu gebleichter Baumwolle haben nicht-modifizierte Lyocellfasern eine signifikant bessere Wirkung (statistische Auswertung von jeweils 10 Modellen mit Hilfe des gepaarten Student-T-tests p kleiner gleich 0,05).

Hautorgankulturmodell - Wundheilungsmodell

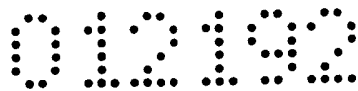
Aus den Plicae von gewaschenen und sterilisierten Schweineohren wurden Stanzen mit einem Durchmesser von 6 mm entnommen. Aus der Mitte der Stanzen wurden in einem Bereich von 3 mm die Epidermis und die obere Dermis entfernt. Anschließend wurden die Modelle in Air-Liquid Interphase bei 37°C, 5% CO₂ und gesättigter Luftfeuchtigkeit in der Hautklinik inkubiert. Sofort nach Generierung der Modelle wurden in die Kontrolle 5 µl PBS appliziert. Für die anderen Proben wurden mit Hilfe von Biopsy-Punches Plättchen mit einem Durchmesser von 4 mm von den Strickproben entnommen und auf die Wunden gelegt.

Nach 48 h wurden die Modelle schockgefroren und bei –80°C aufbewahrt.

Histochemie: Anfertigung von Schnitten aus den Modellen

Die Modelle wurden komplett in Tissue Freezing Medium (Fa. Leica, Nussloch) eingebettet und mit dem Kryostaten 6 µm dünne Schnitte angefertigt. Dabei wurde darauf geachtet, dass man sich in der Mitte des jeweiligen Modells befand. Die Schnitte wurden auf SuperFrost Objektträger gegeben, luftgetrocknet, 10 min in –20°C kaltem Aceton fixiert und bei –80°C gelagert.

HE-Färbung (allgemeine Morphologie): Sämtliche Modelle wurden mit Hämatoxylin/Eosin (HE) gefärbt (je 2 Schnitte). Die Färbungen wurden an einem Leica Lichtmikroskop DM LS und einer Olympus Camedia Digitalkamera ausgewertet.



Auswerteparameter: Wundheilungsfortschritt und Morphologie - Gute/Schlechte Erhaltung des Wundrandes (Mazeration)

Für den Wundheilungsfortschritt werden folgende Einteilungen gemacht

0: kein Wundheilungsfortschritt

1: kleine Wundzunge

2: große Wundzunge

3: geschlossenes Sheet

4: mehrlagig geschlossenes Sheet

Die Auswertung des Wundheilungsfortschrittes erfolgt bezogen auf die PBS-Kontrolle, um das Wundheilungspotential des jeweiligen Schweins, das durch die mit PBS

(physiologischer Phosphatpuffer) erzielten Werte ermittelt wird, zu berücksichtigen.

Generell beobachtet man immer, dass die Wundheilung verlangsamt wird, wenn man Wundauflagen auf die Wunde auflegt. Der nur mit PBS erreichte Wundheilungsfortschritt ist somit also in dem Hautorgankulturmodell der höchste Wert (ideale Wundheilung), der erreichbar ist (100% bzw. Wertzahl 1).

Überraschenderweise ergibt sich für Gestricke aus nicht-modifizierten Lyocellfasern für den Wundheilungsfortschritt normiert auf die PBS Kontrolle ein Mittelwert von 0,8, wobei teilweise sogar Einzelwerte größer 1 erzielt werden. Vergleichsweise erreicht man mit Strickproben aus gebleichter Baumwolle Mittelwerte von nur 0,3 und mit Polyesterfasern 0,6.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

Tabelle

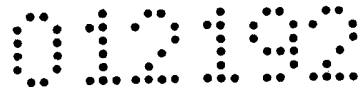
Pro- be	457	458	459	463	464	465	466	467	468	469	n	Mittel- werte	SEM
1		0,23		0,44		0,51		0,78		1,03	5	0,60	0,15
2	0,50	0,71	0,45		0,79	1,36		0,71	0,21	1,71	8	0,81	0,18
3	0,00	0,11	0,15	0,36		0,96	0,00	0,56	0,11	0,06	8	0,26	0,13
4	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	10	1,00	0,00

Probe 1: Polyesterfaser (Tergal PES)

Probe 2: Nicht-modifizierte Lyocellfaser

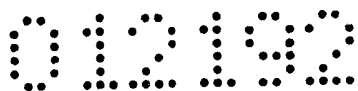
Probe 3: Gebleichte Baumwolle

Probe 4: PBS-Kontrolle



Eine ideale Wundauflage sollte nicht nur die Wundheilung fördern, sondern auch den Wundrand möglichst nicht beeinträchtigen. Deshalb ist darauf zu achten, eine gute Morphologie des Wundrands zu erhalten.

Beim Einsatz von nicht-modifizierten Lyocellfasern konnte eine gute Morphologie des Wundrands beobachtet werden. Baumwolle zeigte demgegenüber eine schlechte Erhaltung des Wundrands.

Ansprüche:

1. Nicht-modifizierte Lyocellfasern, Garn, enthaltend nicht-modifizierte Lyocellfasern, textiles Flächengebilde, enthaltend nicht-modifizierte Lyocellfasern, oder textiler Artikel, enthaltend nicht-modifizierte Lyocellfasern, zur spezifischen Verwendung als Produkt zur Wundbehandlung, insbesondere zur trockenen Wundbehandlung.
2. Garn, textiles Flächengebilde, oder textiler Artikel zur spezifischen Verwendung gemäß Anspruch 1, jeweils im wesentlichen vollständig aus nicht-modifizierten Lyocellfasern bestehend.
3. Garn, textiles Flächengebilde, oder textiler Artikel zur spezifischen Verwendung gemäß Anspruch 1, jeweils enthaltend Fremdfasern in einer Menge bis 90%, bevorzugt 10% bis 50%.
4. Textiles Flächengebilde zur spezifischen Verwendung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3 in Form eines Gewebes, Gestrickes, Gewirkes oder Non-Wovens.
5. Produkt zur Wundbehandlung, insbesondere zur trockenen Wundbehandlung, dadurch gekennzeichnet, dass es in seinem zur Auflage auf die Wunde vorgesehenen Bereich nicht-modifizierte Lyocellfasern enthält.
6. Produkt gemäß Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass es aus der Gruppe bestehend aus Pflastern, Wundauflagen, Bandagen, Verbandstoffen, Unterleggeweben für Gips, Unterwäsche, Pyjamas für Neurodermitiker, orthopädischen Stützbandagen, Stützverbänden, Wundgaze, Kompressen, Verbandmull, Kompressionsbinden, Kompressionsstrümpfen und Schlauchverbänden ausgewählt ist.
7. Produkt gemäß Anspruch 5 oder 6, dadurch gekennzeichnet, dass der Anteil der nicht-modifizierten Lyocellfasern in dem zur Auflage auf die Wunde vorgesehenen Bereich zumindest 10 %, bevorzugt 50% bis 100%, besonders bevorzugt 90% bis 100% beträgt.



Klassifikation des Anmeldungsgegenstands gemäß IPC ⁸ : D03D 15/00 (2006.01); A61F 13/00 (2006.01); A41D 1/00 (2006.01)
Klassifikation des Anmeldungsgegenstands gemäß ECLA: D03D15/00, A61F13/00, A41D1/00
Recherchierter Prüfstoff (Klassifikation): D03D, A61F, A41D
Konsultierte Online-Datenbank: WPI, EPODOC
Dieser Recherchenbericht wurde zu den am 11. November 2008 eingereichten Ansprüchen 1 - 7 erstellt.

Kategorie ¹⁾	Bezeichnung der Veröffentlichung: Ländercode, Veröffentlichungsnummer, Dokumentart (Anmelder), Veröffentlichungsdatum, Textstelle oder Figur soweit erforderlich	Betreffend Anspruch
X	WO 2005/026424 A1 (LENZING AKTIENGESELLSCHAFT), 24. März 2005 (24.03.2005) , Seite 3, Zeilen 6 - 16, Patentansprüche 1-4, 6, 7, 9, 12-14	1 - 7
X	JP 2003/138446 A (TOYOBO KK), 14. Mai 2003 (14.05.2003) , Abstract (World Patents Index)[online][ermittelt am 2009-05-08]. Ermittelt aus WPI/THOMSON EPO Datenbank, DW 200405, AN.: 2004-046335 [05]. "Abstract"	5,6

Datum der Beendigung der Recherche:
9. Februar 2010

☐ Fortsetzung siehe Folgeblatt

Prüfer(in):
Dr. BAUMSCHABL

¹⁾ Kategorien der angeführten Dokumente:

- X** Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: der Anmeldungsgegenstand kann allein aufgrund dieser Druckschrift nicht als neu bzw. auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden.
- Y** Veröffentlichung von Bedeutung: der Anmeldungsgegenstand kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren weiteren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahellegend ist.

- A** Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert.
- P** Dokument, das von Bedeutung ist (Kategorien X oder Y), jedoch nach dem Prioritätstag der Anmeldung veröffentlicht wurde.
- E** Dokument, das von besonderer Bedeutung ist (Kategorie X), aus dem ein älteres Recht hervorgehen könnte (früheres Anmeldedatum, jedoch nachveröffentlicht, Schutz ist in Österreich möglich, würde Neuheit in Frage stellen).
- &** Veröffentlichung, die Mitglied der selben Patentfamilie ist.