

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6212552号
(P6212552)

(45) 発行日 平成29年10月11日 (2017.10.11)

(24) 登録日 平成29年9月22日 (2017.9.22)

| | |
|-------------------------|-----------------------|
| (51) Int. Cl. | F I |
| A 6 1 L 15/28 (2006.01) | A 6 1 L 15/28 1 0 0 |
| A 6 1 K 9/70 (2006.01) | A 6 1 K 9/70 |
| A 6 1 P 17/02 (2006.01) | A 6 1 P 17/02 |
| A 6 1 F 13/02 (2006.01) | A 6 1 F 13/02 3 1 0 J |

請求項の数 18 (全 27 頁)

| | | | |
|---------------|-------------------------------|-----------|-------------------------|
| (21) 出願番号 | 特願2015-520996 (P2015-520996) | (73) 特許権者 | 513323151 |
| (86) (22) 出願日 | 平成25年7月11日 (2013.7.11) | | ラボラトワール・ウルゴ |
| (65) 公表番号 | 特表2015-523151 (P2015-523151A) | | フランス・F-2 1 3 0 0・シュノーヴ・ |
| (43) 公表日 | 平成27年8月13日 (2015.8.13) | | リュ・ドゥ・ロンヴィック・4 2 |
| (86) 国際出願番号 | PCT/EP2013/064718 | (74) 代理人 | 100087941 |
| (87) 国際公開番号 | W02014/009488 | | 弁理士 杉本 修司 |
| (87) 国際公開日 | 平成26年1月16日 (2014.1.16) | (74) 代理人 | 100086793 |
| 審査請求日 | 平成28年5月12日 (2016.5.12) | | 弁理士 野田 雅士 |
| (31) 優先権主張番号 | 1256829 | (74) 代理人 | 100112829 |
| (32) 優先日 | 平成24年7月13日 (2012.7.13) | | 弁理士 堤 健郎 |
| (33) 優先権主張国 | フランス (FR) | (74) 代理人 | 100144082 |
| | | | 弁理士 林田 久美子 |
| | | (74) 代理人 | 100142608 |
| | | | 弁理士 小林 由佳 |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 有効成分を持続的に放出するドレッシング材

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

少なくとも1つの微小粘着性界面部を有するドレッシング材であって、前記微小粘着性界面部内に含有されているか又は前記微小粘着性界面部に付着しており、1～4個の単糖単位を有する多硫酸化オリゴ糖類、その塩およびその錯体から選択される少なくとも1種の化合物を備え、

前記化合物の徐放性が、サチエット法に準じて測定される40ml生理食塩水からなる溶媒中での溶解量が5時間で4%以上、10時間で5%以上、15時間で5.5%以上20時間で6%以上であることにより表される、ドレッシング材。

【請求項 2】

請求項1に記載のドレッシング材において、多硫酸化オリゴ糖化合物が、スクロースオクタスルフェートのカリウム塩類、スクロースオクタスルフェートの銀塩類、およびスクロースオクタスルフェートのヒドロキシアルミニウム錯体類から選択される、ドレッシング材。

【請求項 3】

請求項1または2に記載のドレッシング材において、当該ドレッシング材が、1～4個の単糖単位を有する多硫酸化オリゴ糖類、その塩およびその錯体から選択される化合物を、0.5～2mg/cm²含む、ドレッシング材。

【請求項 4】

請求項3に記載のドレッシング材において、当該ドレッシング材が、1～4個の単糖単

位を有する多硫酸化オリゴ糖類、その塩およびその錯体から選択される化合物を、 $0.7 \sim 1.9 \text{ mg/cm}^2$ 含む、ドレッシング材。

【請求項 5】

請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載のドレッシング材において、微小粘着性界面部の構造が、粘着性エラストマー組成物からなる、ドレッシング材。

【請求項 6】

請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載のドレッシング材において、微小粘着性界面部が、少なくとも 1 種の粘着付与樹脂を $10 \sim 60$ 重量%、少なくとも 1 種のハイドロコロイド化合物を $2 \sim 20$ 重量%、少なくとも 1 種の可塑化用鉱油を $10 \sim 65$ 重量%、および少なくとも 1 種のエラストマー性ポリマーを $3 \sim 25$ 重量% 備える、ドレッシング材。

10

【請求項 7】

請求項 6 に記載のドレッシング材において、ハイドロコロイド化合物を $12 \sim 16$ 重量% 備える、ドレッシング材。

【請求項 8】

請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載のドレッシング材において、当該ドレッシング材が、 $1 \sim 4$ 個の単糖単位を有する多硫酸化オリゴ糖類、その塩およびその錯体から選択される少なくとも 1 種の化合物を、微小粘着性界面部の総重量に対し、 $1 \sim 15$ % 備える、ドレッシング材。

【請求項 9】

請求項 8 に記載のドレッシング材において、当該ドレッシング材が、 $1 \sim 4$ 個の単糖単位を有する多硫酸化オリゴ糖類、その塩およびその錯体から選択される少なくとも 1 種の化合物を、微小粘着性界面部の総重量に対し、 $5 \sim 10$ % 備える、ドレッシング材。

20

【請求項 10】

請求項 1 に記載のドレッシング材において、当該ドレッシング材が示す多硫酸化オリゴ糖類の徐放性が、サチェット法に準じて測定される 40 ml 生理食塩水からなる溶媒中での溶解量が 5 時間で 5% 以上、 10 時間で 5.5% 以上、 15 時間で 6% 以上、 20 時間で 7% 以上であることにより表される、ドレッシング材。

【請求項 11】

請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載のドレッシング材において、微小粘着性界面部の、当該ドレッシング材に付与する粘着力が、鋼板上での測定値で、 $0.5 \sim 100 \text{ cN/cm}$ である、ドレッシング材。

30

【請求項 12】

請求項 11 に記載のドレッシング材において、微小粘着性界面部の、当該ドレッシング材に付与する粘着力が、鋼板上での測定値で、 $5 \sim 40 \text{ cN/cm}$ である、ドレッシング材。

【請求項 13】

請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載のドレッシング材において、創傷の清浄化又は治癒、ストレッチマークの防止、ストレッチマークの治療、瘢痕の防止、および/または瘢痕の治療に用いられる、ドレッシング材。

【請求項 14】

40

請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載のドレッシング材において、ストレッチマークまたはストレッチマークによる瘢痕もしくは皮膚損傷を防止および/または美容処置するため、少なくとも 1 つの皮膚領域に適用するために用いられる、ドレッシング材。

【請求項 15】

請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載のドレッシング材において、瘢痕もしくは皮膚損傷を防止および/または美容処置するため、少なくとも 1 つの皮膚領域に適用するために用いられる、ドレッシング材。

【請求項 16】

請求項 1 から 15 のいずれか一項に記載のドレッシング材を製造する方法であって、
(a) $1 \sim 4$ 個の単糖単位を有する多硫酸化オリゴ糖類、その塩およびその錯体から選

50

扱われる少なくとも１種の化合物を、ドレッシング材の微小粘着性界面部に付着させるか又は微小粘着性界面部に含有させる工程と、

(b) エチレンオキシドにより前記ドレッシング材を処理する工程と、
を含む、ドレッシング材の製造方法。

【請求項１７】

請求項１６に記載のドレッシング材の製造方法において、エチレンオキシドにより処理する工程(b)が、少なくとも、

(i) 前処理工程、
(ii) エチレンオキシドへの曝露工程、および
(iii) 洗浄工程、

を有する、ドレッシング材の製造方法。

10

【請求項１８】

請求項１７に記載のドレッシング材の製造方法において、

前処理工程(i)では、前記ドレッシング材または化合物層を、25～60の温度及50～95%の相対湿度に、5時間～15時間で順化させる工程を備え、

曝露工程(ii)は、30以上の温度及び50%以上の相対湿度を有するチャンバ内で、920mbar以上の圧力のエチレンオキシドガスによる処理を、2時間以上施す工程を備え、

洗浄工程(iii)は、窒素注入および膨張を少なくとも2回連続して実行する工程を備える、ドレッシング材の製造方法。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、多硫酸化オリゴ糖類を有効成分として含み、当該有効成分を持続的に放出する(徐放する)新規のドレッシング材(dressing)に関する。本発明は、さらに、このようなドレッシング材の製造方法であって、エチレンオキシドにより処理する工程を含む製造方法に関する。本発明は、さらに、このようなドレッシング材の、創傷治療のための使用に関する。本発明は、さらに、ドレッシング材の、瘢痕やストレッチマークの、防止および/または治療用途に関する。

【背景技術】

30

【０００２】

オリゴ糖は、加水分解のみで単糖類を生じることが可能な炭水化物である。具体的に述べると、オリゴ糖は、少なくとも２個の単糖分子(すなわち、単糖単位)が結合して形成された糖類である。オリゴ糖には、２つの単糖単位が縮合して形成された二糖であるスクロース(ショ糖とも称される)が含まれる。具体的に述べると、スクロースは、グルコース１分子とフルクトース１分子が縮合して形成される。

【０００３】

これまでの文献から、様々な硫酸化オリゴ糖化合物が知られている。硫酸化オリゴ糖化合物は、生物活性および/または美容活性および/または治療活性といった複数の活性を示す。硫酸化オリゴ糖化合物の具体例として、スクロースオクタスルフェート(八硫酸スクロース)の各種塩類(錯塩または錯体)が挙げられ、例えば、スクロースオクタスルフェートのカリウム塩類、スクロースオクタスルフェート類のナトリウム塩、スクロースオクタスルフェートのヒドロキシアルミニウム錯体類、スクロースオクタスルフェート類のアミノ酸塩などが含まれる。

40

【０００４】

具体的に述べると、オクタスルフェート類の各種塩類は、胃炎を起こさず良好に作用するだけでなく、胃炎を治癒する点でも知られている。

【０００５】

創傷の治癒は、自然界の普遍的な生物現象である。ヒトや動物の組織は、固有の修復過程及び再生過程によって局所的な損傷を修復することができる。

50

【 0 0 0 6 】

創傷の自然治癒は、それぞれ独自の細胞活動及び分子活動を伴う、3つの連続する段階を経て起こる。以下に、各段階をその順番に沿って説明する：

【 0 0 0 7 】

外傷を受けることで炎症反応期が開始する。炎症反応期では、炎症現象及び血管現象が働き、それにより、例えば、各種細胞因子や分子因子を介したフィブリンを主成分とする血餅の形成や、「フィブリン」組織(fibrinous tissue)、「黄色」組織(yellow tissue)等と称される一時的なマトリクスの形成が起こる。

【 0 0 0 8 】

次に、肉芽形成期が開始する。肉芽形成期では、損傷した組織の血管新生に必要な線維芽細胞及び新たな内皮細胞が創傷箇所に出現する。活性化した線維芽細胞は筋線維芽細胞に変化し、肉芽組織の成熟化に寄与する。

【 0 0 0 9 】

最後に、上皮形成期が開始する。上皮形成期では、細胞外基質（細胞外マトリクス）が再構築される。例えば、Ⅲ型コラーゲンがⅠ型コラーゲンに置き換わる。この段階では、ほとんどの細胞の増殖が観察される。初期の段階では筋線維芽細胞、線維芽細胞及び内皮細胞が極めて活発に働くが、後にこれらの活動は実質的に減少する。創傷の治癒過程が正常どおりであれば、瘢痕は最終的に再構築されて軟質になり、痛みも感じなくなる。しかし、治癒の最終段階が上手くいかなかった場合には、この時点で病的瘢痕を生じる可能性がある。

【 0 0 1 0 】

これまでに、治癒過程や瘢痕についての一般的な問題が、幾つか研究対象として特に本願の出願人により取り上げられてきた。

【 0 0 1 1 】

最初の問題として、炎症反応期の壊死組織および/またはフィブリン組織の除去が挙げられる。事実、そのような組織は自然消失の過程により除去されるのだが、この過程が不十分であった場合、治癒過程に悪影響が生じる。この対策として、補助デブリードメント（除去支援）等の様々な解決策が提案されてきた。補助デブリードメントには、例えば、機械的デブリードメント、外科的デブリードメント、酵素的デブリードメント、自己融解的デブリードメント、生物学的デブリードメントなどがある。いずれも、創傷を構成するフィブリン組織や壊死組織を取り除くことを目的としている。

【 0 0 1 2 】

しかしながら、上記の技術には様々な短所があり、患者にとって過度の痛みを伴うものであったり、その技術自体が不十分であった。

【 0 0 1 3 】

以上の問題点は、Laboratoires URGOを出願人とする特許文献1に記載された化合物の作用により解消された。同文献には、1～4個の単糖単位を有する多硫酸化オリゴ糖類、その塩およびその錯体からなる群から選択される化合物を、創傷清浄化剤として使用する技術が記載されている。

【 0 0 1 4 】

これらの化合物の中でも、スクロースオクタスルフェートカリウム塩が、肉芽形成(budding phase)時に線維芽細胞に作用して創傷の治療に使用されることが知られている。この作用は、例えば特許文献2、特許文献3、特許文献4等に記載されている。この化合物は、創傷のデブリードメント補助の施行後、すなわち、壊死組織および/またはフィブリン組織を取り除いてから使用される。つまり、この化合物は、デブリードメント後の清掃された創傷に対して使用される。

【 0 0 1 5 】

他の文献には、同じ多硫酸化オリゴ糖類に属する他の化合物が持つ、治癒過程に対する良好な作用も記載されている。例えば特許文献5、特許文献6等には、スクラルフェート(スクラルファート)類単独またはスクラルフェート類と遷移金属塩との混合物を含む組

10

20

30

40

50

成物を、治癒過程、再生過程または皮膚炎症の問題の解消に使用する技術が記載されている。

【 0 0 1 6 】

さらに、これまでに解決が試みられた他の問題として、病的癒痕や皮膚伸展線条（ストレッチマーク）が挙げられる。

【 0 0 1 7 】

病的癒痕とは、萎縮性癒痕、退縮性癒痕または肥厚性癒痕のことを意味する。

【 0 0 1 8 】

ストレッチマークは、皮膚の急速かつ急激な伸展により発生する。このような伸展は、体重増加および／またはホルモン変化によって引き起こされる。一つ一つのストレッチマークは、皮膚の裂傷のようにも見える。事実、ストレッチマークとは、線維芽細胞が筋線維芽細胞に変化する際に悪影響を受けた外皮細胞である。皮膚伸展線条は、長さ数センチメートルで幅１センチメートル以下の細長い条線が皮膚に複数平行に形成されている。ストレッチマークの中には薄くて目立たないものもあるが、それでも小さな凹みが皮膚に異質感を与える。初期段階のストレッチマークは薄いピンク色から赤紫色に変化する（未成熟のストレッチマーク又は炎症性のストレッチマーク）。時間が経つと、色が変化して光沢のある白色を呈するようになる（成熟したストレッチマーク）。この時点でストレッチマークは見えにくくなるが、癒痕自体は残る。女性の場合、妊娠時のホルモン変化と体重増加との組合せにより、多くの女性がストレッチマークを患う。また、ストレッチマークの出現には、遺伝因子も影響する。さらに、ストレッチマークは、一部の生理学的条件や病理学的条件と併行して出現する場合もあり、また遺伝病を示す兆候にもなり得る。ストレッチマークの主な惹起因子は、炎症、機械的応力、さらに、ホルモン環境である。どの因子も、支持組織が断裂せずとも、過度の伸張を引き起こし、コラーゲンやエラスチン繊維の配向性及び組織性の崩壊を引き起こす。ストレッチマークは、（皮膚の外傷後の再構築過程と同じ過程によるものなので）癒痕と実質的に同一視することができる。現在、ストレッチマークの治癒は不可能であるが、その損傷自体の緩和や改善は可能である。その治療処置は、レチノイン酸誘導体やフルーツ酸を用いた処置、ピーリング処置、レーザー処置などの局所的処置が基本的である。しかし、このような従来から知られている処置は、十分に満足できるものではない。というのも、そのような処置は、良好な皮膚耐性を有するものでもなく、十分に満足できる効果も得られないからである。許容可能な皮膚耐性を有しながら、ストレッチマークを効果的に防止および／または治療することのできる製品の開発が所望されている。

【 0 0 1 9 】

患者の癒痕箇所での有効成分の効率的なバイオアベイラビリティを確実にするドレッシング材として、１～４個の単糖単位を有する多硫酸化オリゴ糖類、その塩およびその誘導体からなる群から選択される化合物を含むドレッシング材が、特に特許文献１から知られている。好ましくは、その化合物は、ドレッシング材用のコーティング体または含浸体に配合されている。このドレッシング材は、有効成分のバイオアベイラビリティを確実に持続させることにより、デブリードメントの問題を防止または解消し、治癒し、ストレッチマークの問題または病的癒痕の問題を防止または解消することができる。

【 先行技術文献 】

【 特許文献 】

【 0 0 2 0 】

【 特許文献 １ 】 仏国特許出願公開第 ２ ９ ５ ６ ３ ２ ２ 号 明 細 書

【 特許文献 ２ 】 欧州特許出願公開第 ２ ３ ０ ０ ２ ３ 号 明 細 書

【 特許文献 ３ 】 国際公開第 ８ ９ / ０ ５ ６ ４ ５ 号

【 特許文献 ４ 】 国際公開第 ９ ８ / ２ ２ １ １ ４ 号

【 特許文献 ５ 】 仏国特許出願公開第 ２ ８ ２ ４ ４ ７ ４ 号 明 細 書

【 特許文献 ６ 】 仏国特許出願公開第 ２ ９ ５ ３ ５ ２ ２ 号 明 細 書

【 発明の概要 】

10

20

30

40

50

【発明が解決しようとする課題】

【0021】

しかし、前記ドレッシング材では、適用時間が数時間を超えると有効成分の放出が十分になることが判明した。また、このドレッシング材に含まれる有効成分は、その一部しか治療対象の皮膚に放出されない。期待する効果を得るのに十分なレベルの有効成分を皮膚上に維持したい場合、適用時間が数時間を超えると、次のドレッシング材を適用する必要がある。それに伴うコストの上昇なくしては、ドレッシング材の定期的な交換は、ユーザ/患者の活動と常に両立可能であるとは限らない。したがって、本出願人は、治療効果を上げるために、有効成分のバイオアベイラビリティを遥かに長く持続できるドレッシング材の開発を解決すべき課題とした。言い換えるならば、損傷箇所での有効成分の有効濃度を高くできるだけでなく、この効果を経時的に持続できるドレッシング材の開発を試みた。この効果は、ドレッシング材に含まれる有効成分の高い徐放性（放出の持続性）によって達成される。このような新規のドレッシング材により、患者の治療をより速く且つより効果的に行うことができる。

10

【0022】

また、エチレンオキシドによりドレッシング材を処理することにより当該ドレッシング材を殺菌する方法が知られている。ただし、この種の処理が、これまで多硫酸化オリゴ糖類を含むドレッシング材に適用されることはなかった。しかも、このような処理が予想外に有効成分の放出期間を延長させて有効成分の総放出量を増加させるということは、従来技術に示唆も記載もされていない。理論上、あらゆる殺菌方法（例えば照射殺菌、オートクレーブ殺菌等だけでなく、さらには、エチレンオキシドを用いた殺菌自体も）は、その処置対象であるドレッシング材に含まれる有効成分の放出に悪影響を及ぼすというのが従来技術の開示内容である。その理由としては、このような殺菌が有効成分自体を分解してしまうか、あるいは、少なくとも1種の有効成分を含有するか又はそのような有効成分を表面上に備える微小粘着性エラストマー体のレオロジー特性および/または構造特性を変質させてしまう点が挙げられている（Richard J. Rolandoによる“Radiation effects on polypropylene/polybutylene blends” June 1993 Tappi Journal, Vol. 76, No. 6; およびMichael T. K. Lingらによる“ Influence of processing conditions on medical material degradation/failure” Antec 200 pages 2724 to 2730を参照のこと）。

20

【課題を解決するための手段】

30

【0023】

好ましい一実施形態において、本発明は、少なくとも1つの微小粘着性界面部(micro-adherent interface)を有するドレッシング材であって、エチレンオキシドによる処理が施されており、前記微小粘着性界面部が、1～4個の単糖単位(ose)を有する多硫酸化オリゴ糖類(polysulfated oligosaccharides)、その塩およびその錯体から選択される少なくとも1種の化合物を備える、ドレッシング材に関する。

【0024】

好ましい一実施形態において、多硫酸化オリゴ糖化合物は、スクロースオクタスルフェートのカリウム塩類、スクロースオクタスルフェートの銀塩類、およびスクロースオクタスルフェートのヒドロキシアルミニウム錯体類から選択される。

40

【0025】

好ましい一実施形態において、前記ドレッシング材は、1～4個の単糖単位を有する多硫酸化オリゴ糖類、その塩およびその錯体から選択される化合物を、 $0.5 \sim 2 \text{ mg/cm}^2$ 、好ましくは $0.7 \sim 1.9 \text{ mg/cm}^2$ 、有利には $0.9 \sim 1.7 \text{ mg/cm}^2$ 含む。

【0026】

好ましい一実施形態において、微小粘着性界面部構造体は、粘着性エラストマー組成物(adhesive elastomeric composition)である。

【0027】

好ましい一実施形態において、微小粘着性界面部は、少なくとも1種の粘着付与樹脂(t

50

ackifying resin)を10～60重量%、少なくとも1種のハイドロコロイド化合物を2～20重量% (好ましくは12～16重量%)、少なくとも1種の可塑化用鉱油(plasticizing mineral oil)を10～65重量%、および少なくとも1種のエラストマー性ポリマーを3～25重量%備える。

【0028】

好ましくは、粘着性エラストマー体の層が、少なくとも1種の酸化防止剤を0.05～1重量%、少なくとも1種の粘着付与樹脂を10～60重量%、少なくとも1種のハイドロコロイド化合物を2～20重量% (より好ましくは12～16重量%)、少なくとも1種の可塑化用鉱油を10～65重量%、少なくとも1種のエラストマー性ポリマーを3～25重量%、および少なくとも1種の安定化剤を1～15重量%含む。

10

【0029】

好ましい一実施形態において、前記ドレッシング材は、1～4個の単糖単位を有する多硫酸化オリゴ糖類、その塩およびその錯体から選択される少なくとも1種の化合物を、微小粘着性界面部の総重量に対し、1～15重量%、好ましくは5～10重量%備える。

【0030】

本発明は、さらに、微小粘着性界面部を有するドレッシング材であって、1～4個の単糖単位を有する多硫酸化オリゴ糖類、その塩およびその錯体から選択される少なくとも1種の化合物が、前記微小粘着性界面部内に含有されているか又は前記微小粘着性界面部上に付着しており、前記化合物の徐放性が、サチェット法に準じて測定される40ml生理食塩水からなる溶媒中での溶解量が5時間で4%以上、10時間で5%以上、15時間で5.5%以上、20時間で6%以上であることにより表される、ドレッシング材に関する。

20

【0031】

好ましい一実施形態において、前記ドレッシング材が示す多硫酸化オリゴ糖類の徐放性は、サチェット法に準じて測定される40ml生理食塩水からなる溶媒中での溶解量が5時間で5%以上、10時間で5.5%以上、15時間で6%以上、20時間で7%以上であることにより表される。

【0032】

本発明の好ましい一実施形態において、微小粘着性界面部が、前記ドレッシング材に付与する粘着力は、鋼板上での測定値で、0.5～100cN/cm、好ましくは5～40cN/cmである。

30

【0033】

他の実施形態において、本発明は、創傷の清浄化又は治癒、ストレッチマークの防止、ストレッチマークの治療、瘢痕の防止 (特に、病的瘢痕の防止)、および瘢痕の治療 (特に、病的瘢痕の治療) に用いられるドレッシング材に関する。

【0034】

さらなる他の実施形態において、本発明は、ドレッシング材を製造する方法であって、
(a) 1～4個の単糖単位を有する多硫酸化オリゴ糖類、その塩およびその錯体から選択される少なくとも1種の化合物を、ドレッシング材の微小粘着性界面部上に付着させるか又は微小粘着性界面部内に含有させる工程と、

40

(b) エチレンオキシドにより前記ドレッシング材を処理する工程と、
を含む、ドレッシング材の製造方法に関する。

【0035】

好ましい一実施形態において、エチレンオキシドにより処理する工程 (b) は、少なくとも、

- (i) 前処理工程(pre-conditioning step)、
 - (ii) エチレンオキシドへの曝露工程、および
 - (iii) 洗浄工程、
- を有する。

【0036】

50

好ましい一実施形態において、前処理工程 (i) では、前記ドレッシング材または化合物層を、25 ~ 60 の温度及び50 ~ 95 %の相対湿度に、5時間 ~ 15時間に処する工程を備え、曝露工程 (ii) では、30 以上の温度及び50 %以上の相対湿度を有するチャンバ内で、エチレンオキシドガスを920 mbar 以上の内圧で2時間以上処理する工程を備え、洗浄工程 (iii) は、窒素注入および膨張 (nitrogen injection followed by an expansion) を少なくとも2回連続して実行する工程を備える。

【0037】

さらなる他の実施形態において、本発明は、ストレッチマークまたはストレッチマークによる癬痕もしくは皮膚損傷を防止および/または美容処置する方法であって、ドレッシング材を、その対象である少なくとも1つの皮膚領域に適用する工程を含む、方法に関する。この方法は、癬痕または皮膚損傷の防止および/または美容処置にも適用可能である。

10

【図面の簡単な説明】

【0038】

【図1】実施例1のドレッシング材から放出される有効成分の非累積型溶解量プロファイル (%) と、実施例2のドレッシング材から放出される有効成分の非累積型溶解量プロファイル (%) とを示すグラフである。図中の符号 E1 は実施例1のドレッシング材 (本発明にかかるドレッシング材) を指し、符号 E2 は実施例2のドレッシング材 (比較例) を指す。

【図2】実施例1のドレッシング材から放出される有効成分の非累積型溶解量プロファイル ($\mu\text{g}/\text{ml}$) と、実施例2のドレッシング材から放出される有効成分の非累積型溶解量プロファイル ($\mu\text{g}/\text{ml}$) とを示すグラフである。図中の符号 E1 は実施例1のドレッシング材 (本発明にかかるドレッシング材) を指し、符号 E2 は実施例2のドレッシング材 (比較例) を指す。

20

【図3】実施例1のドレッシング材から放出される有効成分の累積型溶解量プロファイル (%) と、実施例2のドレッシング材から放出される有効成分の累積型溶解量プロファイル (%) とを示すグラフである。図中の符号 E1 は実施例1のドレッシング材 (本発明にかかるドレッシング材) を指し、符号 E2 は実施例2のドレッシング材 (比較例) を指す。

。

【図4】実施例1のドレッシング材から放出される有効成分の累積型溶解量プロファイル ($\mu\text{g}/\text{ml}$) と、実施例2のドレッシング材から放出される有効成分の累積型溶解量プロファイル ($\mu\text{g}/\text{ml}$) とを示すグラフである。図中の符号 E1 は実施例1のドレッシング材 (本発明にかかるドレッシング材) を指し、符号 E2 は実施例2のドレッシング材 (比較例) を指す。

30

【発明を実施するための形態】

【0039】

本発明のさらなる特徴および利点は、添付の図面を参照しながら行う、本発明の具体例である好適な実施形態についての以下の説明から明らかになる。

【0040】

本願の出願人は、極めて驚くべきことに、多硫酸化オリゴ糖類を有効成分として備える微小粘着性界面部を有するドレッシング材であって、当該有効成分を、高い濃度でかつ徐放性を有して放出する新規のドレッシング材を開発した。

40

【0041】

この新規のドレッシング材は、1 ~ 4 個の単糖単位を有する多硫酸化オリゴ糖類から選択される少なくとも1種の化合物を、皮膚または創傷と接するドレッシング界面部上に付着させるか又は当該ドレッシング界面部内に含有させる工程と、エチレンオキシドにより処理する工程とを含む方法によって製造され得る。

【0042】

この新規のドレッシング材は、1 ~ 4 個の単糖単位を有する多硫酸化オリゴ糖類から選択される少なくとも1種の化合物を有効成分として含み、エチレンオキシドによる処理が

50

施されていないドレッシング材に比べて、当該有効成分を徐放的に、より高い濃度で放出することができる。

【 0 0 4 3 】

本発明にかかるドレッシング材は、1～4個の単糖単位を有する多硫酸化オリゴ糖類、その塩およびその錯体から選択される少なくとも1種の化合物を用いて得られるものであり、そのような化合物を含む。

【 0 0 4 4 】

本発明において使用可能なオリゴ糖類は、1～4個の単糖単位で構成されるオリゴマーである。好ましくは、このオリゴマーは、1～2個の単糖単位を有するオリゴマーであり、一般的に - グリコシド結合又は - グリコシド結合により相互結合している。したがって、前記オリゴ糖類は、単糖類、二糖類、三糖類または四糖類であり、好ましくは単糖類または二糖類である。これら多糖類を構成する単糖単位の種類については、特に制限はない。好ましくは、前記単糖単位は、ペントースまたはヘキソースである。

【 0 0 4 5 】

単糖類の例として、グルコース、ガラクトース、マンノースなどが挙げられる。二糖類の例として、マルトース、ラクトース、スクロース、トレハロースなどが挙げられる。三糖類の例として、メレジトースなどが挙げられる。四糖類の例として、スタキオースなどが挙げられる。好ましくは、前記オリゴ糖類は二糖類であり、より好ましくはスクロースである。

【 0 0 4 6 】

「多硫酸化オリゴ糖類」とは、各単糖単位における2個以上のヒドロキシ基（好ましくは全てのヒドロキシ基）が硫酸基で置換されたオリゴ糖類のことを意味する。好ましくは、前記多硫酸化オリゴ糖類はスクロースオクタスルフェート（八硫酸スクロース）類である。

【 0 0 4 7 】

本発明において、前記多硫酸化オリゴ糖類は、塩の形態であっても錯体の形態であっても使用され得る。

【 0 0 4 8 】

本明細書全体をとおして「多硫酸化オリゴ糖類」という表現には、その塩もその錯体も含まれる。

【 0 0 4 9 】

前記塩の例として、ナトリウム塩、カルシウム塩、カリウム塩等のアルカリ性金属塩、銀塩、亜鉛塩等の遷移金属塩、さらには、アミノ酸塩などが挙げられる。

【 0 0 5 0 】

前記錯体の例として、ヒドロキシアルミニウム錯体などが挙げられる。

【 0 0 5 1 】

本発明を実施するうえで特に好ましい前記化合物として、スクロースオクタスルフェートのカリウム塩類、スクロースオクタスルフェートの銀塩類、およびスクロースオクタスルフェートのヒドロキシアルミニウム錯体類〔一般的にはスクラルフェート（ショ糖硫酸アルミニウム塩）と称される〕が挙げられる。

【 0 0 5 2 】

好ましくは、1～4個の単糖単位を有する多硫酸化オリゴ糖類、その塩およびその錯体から選択される前記化合物は、微粒子化された形態で前記ドレッシング材の製造時に使用される。

【 0 0 5 3 】

前記化合物は、単体で、混合体で、または他の少なくとも1種の有効成分（他の有効成分）との混合物としても使用可能であり、創傷の治癒を誘導し、創傷の治癒を加速させ、創傷の治療において有用な役割を果たし、ストレッチマーク、瘢痕または病的瘢痕を治療および/または防止できる。

【 0 0 5 4 】

前記他の有効成分の例として、特に：

- 抗菌剤：例えば、銀塩類又は銀錯体類（硫酸銀類、硝酸銀類、スルホンアミド銀塩類、銀含有 - ゼオライト類等）、亜鉛塩類、銅塩類、メトロニダゾール、ネオマイシン、ペニシリン類、クラブラン酸、テトラサイクリン類、ミノサイクリン、クロルテトラサイクリン、アミノグリコシド類、アミカシン、ゲンタマイシン、プロバイオティクスなど；

- 防腐剤：例えば、クロルヘキシジン、トリクロサン、ビグアニド、ヘキサミジン、チモール、ルゴール、ポビドンヨード、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウムなど；

- 鎮痛剤：例えば、パラセタモール、コデイン、デキストロプロボキシフェン、トラマドール、モルヒネ及びその誘導体、コルチコイド類及びその誘導体など；

- 局所麻酔剤：例えば、リドカイン、ベンゾカイン、ジブカイン、塩酸プラモキシ、
ブピバカイン、メピバカイン、プリロカイン、エチドカインなど；さらに、

- 抗炎症剤：例えば、非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）、アスピリン（すなわち、アセチルサリチル酸）、イブプロフェン、ケトプロフェン、フルルビプロフェン、ジクロフェナク、アセクロフェナク、ケトロラック、メロキシカム、ピロキシカム、テノキシカム、ナプロキセン、インドメタシン、ナプロキシノド、ニメスリド、セレコキシブ、エトリコキシブ、パレコキシブ、ロフェコキシブ、バルデコキシブ、フェニルブタゾン、ニフルム酸、メフェナム酸など；

が挙げられる。

【0055】

当然ながら、本発明にかかるドレッシング材中において、前記化合物は、デブリードメント時の作用で知られる少なくとも1種のさらなる化合物との混合物として使用されてもよい。そのような化合物の例として、酵素類、尿素などが挙げられる。

【0056】

本発明にかかるドレッシング材中において、前記多硫酸化オリゴ糖類化合物は、ストレッチマーク治療用の化合物として知られる少なくとも1種のさらなる化合物との混合物として使用されてもよい。そのような化合物の例として、レチノイン酸の誘導体、フルーツ酸類などが挙げられる。

【0057】

本発明にかかるドレッシング材中において、前記多硫酸化オリゴ糖類化合物は、治癒作用で知られる少なくとも1種のさらなる化合物との混合物として使用されてもよい。そのような化合物の例として、レチノール、ビタミンA、ビタミンE、N - アセチルヒドロキシプロリン、ツボクサ（*centella asiatica*）抽出物、パパイン、タイム精油、ニアウリ精油、ローズマリー精油、セージ精油、ヒアルロン酸、アラントイン、尿素、タンパク質分解酵素（ストレプトキナーゼ、トリプシン、コラゲナーゼ等）、プロテアーゼ阻害剤などが挙げられる。

【0058】

本発明では、前記多硫酸化オリゴ糖類化合物は、微小粘着性界面部の構成成分となるコーティング体または含浸体を介してドレッシング材において一体化する。

【0059】

本発明において「ドレッシング材」とは、少なくとも1つの微小粘着性界面部を備える被覆材タイプ（創傷被覆材タイプ）の医療用具を意味する。

【0060】

具体的に述べると、本発明は、創傷治療用のドレッシング材、瘢痕治療用のドレッシング材、さらには、美容用貼付剤に適用可能である。

【0061】

ドレッシング材は、治療対象となる損傷の種類に応じて選択可能である。一例を挙げると、創傷の治療には、清浄化中の創傷が高い滲出性を示し得るので吸収性ドレッシング材が好適である。

【0062】

好ましくは、前記多硫酸化オリゴ糖類化合物（あるいは、前記化合物を含むコーティン

10

20

30

40

50

グ体または含浸体)は、ドレッシング材のうち、皮膚と接する層内に含有されるか、あるいは、ドレッシング材のうち、皮膚と接する表面上に配される。これにより、素早い作用を促すことができる。

【0063】

そのように配する技術は、当業者にとって周知の技術であり、例えば国際公開第2006/007844号等に記載されている。

【0064】

前記多硫酸化オリゴ糖類化合物をコーティング体または含浸体中に配合しない場合、好ましくは、前記多硫酸化オリゴ糖類化合物は、皮膚と接する層上に付着される。すなわち、多硫酸化オリゴ糖類化合物を含まないコーティング体による予備塗布工程又は当該化合物を含まない含浸体による予備含浸工程により形成された層の、皮膚と接する表面上に、前記化合物を液体の形態または固体の形態を介して適用する。液体の形態の場合には、例えば、前記化合物を含む溶液または懸濁液を噴霧で適用する。また、固体の形態の場合には、例えば、前記化合物を含む粉末を振り掛けるおよび/または吹き付けることによって適用する。

【0065】

前記多硫酸化オリゴ糖類化合物をコーティング体または含浸体中に予め配合しておく場合、皮膚と接する層の表面上に、そのコーティング体または含浸体を、連続的に(例えば、全面被覆または万線状被覆などの均一塗布)、または間欠的に(例えば、互いに平行に塗布されたバンド状)備えてもよい。

【0066】

また、ドレッシング材の製造時に、前記多硫酸化オリゴ糖類化合物を、当該ドレッシング材における特定の層を構成する組成物中に直接配合してもよい。

【0067】

前記ドレッシング材中における前記多硫酸化オリゴ糖類化合物の配合量は、所望の放出速度に応じて調節され得る。好ましくは、前記ドレッシング材は、有効成分である多硫酸化オリゴ糖類を、 $0.5 \sim 2 \text{ mg/cm}^2$ 、より好ましくは $0.7 \sim 1.9 \text{ mg/cm}^2$ 、有利には $0.9 \sim 1.7 \text{ mg/cm}^2$ 備える。これらの数値は、前記ドレッシング材の有効または活性表面積(active surface area)(すなわち、有効成分を放出する表面の表面積)に基づいた数値である。前記ドレッシング材のうち、「ボーダー」と称される非活性部位は、一般的に、治療対象の領域周囲で当該ドレッシング材を固定するための部位とされる。

【0068】

前記多硫酸化オリゴ糖類化合物を前記ドレッシング材内の一部に含有させる構成では、その配合量は、当該化合物の24時間後の放出量が $70 \sim 140 \mu\text{g/cm}^2$ となるように設定されてもよく、好ましくは当該化合物の24時間後の放出量が $80 \sim 130 \mu\text{g/cm}^2$ となるように設定される。これらの数値は、前記ドレッシング材の活性表面積に基づいた数値である。

【0069】

本発明にかかるドレッシング材は、前記多硫酸化オリゴ糖類化合物が表面上に配されているか又はそのような化合物を含有した、少なくとも1つの微小粘着性界面部構造体(微小粘着性界面部を備える構造体)を有し得る。そのような構造は、例えば、エラストマー層である。

【0070】

既知のドレッシング材のうち、本発明において使用可能な種類のドレッシング材には、例えば以下のようなものがある：

【0071】

- ポリウレタンフィルム：例えば、Smith & Nephew社からOpsite(登録商標)という商品名で販売されている製品、3M社からTegaderm(登録商標)という商品名で販売されている製品、Laboratoires URG O社からO

10

20

30

40

50

p t i s k i n (登録商標) という商品名で販売されている製品などが挙げられる。これらのドレッシング材は、粘着面または接着面を備えた、ポリウレタン系の透明な薄いフィルム(約20~約50 μ m)で構成される。透明であることにより、治療対象の領域を目で確認することができる。また、ポリウレタンフィルムは、半透過性である。ポリウレタンドレッシング材は、気体を通過させてガス交換可能な一方で、液体や細菌は通過させない。さらに、ポリウレタンフィルムは、摩擦現象、摩耗現象およびせん断現象に対する機械的保護の役割も果たす。

【0072】

- ハイドロセルラードレッシング材：例えば、M o l n l y c k e 社から M e p i l e x (登録商標) という商品名で販売されている製品、S m i t h & N e p h e w 社から A l l e v y n (登録商標) という商品名で販売されている製品、L a n o r a t o i r e s U R G O 社から C e l l o s o r b (登録商標) という商品名で販売されている製品などが挙げられる。これらのドレッシング材は、一般的に、裏打ち層(backing)と吸収層(adsorbent layer)とで構成される。裏打ち層には、ポリウレタン系のフィルム、または不織布が使用され得る。吸収層には、ポリウレタン系の発泡体を使用され得る。この吸収層のうち、創傷と接する側に、コーティング体が塗布(適用)され得る。このコーティング体は、微小粘着性を有する場合も有さない場合もあり得る。これらのドレッシング材は、毛細管現象および/またはハイドロセルラー構造体内の保持機能による高い吸収能力を有する。

【0073】

- ハイドロファイバードレッシング材：例えば、C o n v a t e c 社から A q u a c e l (登録商標) という商品名で販売されている製品などが挙げられる。ハイドロファイバーは、純粋なハイドロコロイド類(カルボキシメチルセルロースナトリウム)繊維の不織布である。これらのドレッシング材は、高い親水性を示し、滲出液と接触すると凝集ゲルに変化する。ハイドロファイバーは、極めて高い吸収能力を有しており、細菌を「捕獲」することもできるので、細菌汚染を制御する。

【0074】

- アルギネート：例えば、S m i t h & N e p h e w 社から A l g i s i t e (登録商標) という商品名で販売されている製品、C o l o p l a s t 社から S e a s o r b (登録商標) ソフトという商品名で販売されている製品、L a b o r a t o i r e s U R G O 社から U r g o s o r b (登録商標) という商品名で販売されている製品などが挙げられる。これらのドレッシング材は、一般的に、湿布(compress)またはガーゼの形態である。これらのドレッシング材は、天然の多糖類で構成されており、滲出液と接触するとゲル化する。アルギネートは、極めて高い吸収能力を有しており、細菌を「捕獲」することもできるので、細菌汚染を制御する。

【0075】

- ハイドロコロイドドレッシング材：例えば、C o n v a t e c 社から D u o d e r m (登録商標) という商品名で販売されている製品、C o l o p l a s t 社から C o m f e e l (登録商標) という商品名で販売されている製品、L a b o r a t o i r e s U R G O 社から A l g o p l a q u e (登録商標) という商品名で販売されている製品などが挙げられ、民生用の製品としては、J o h n s o n & J o h n s o n 社から C o m p e e d (登録商標) という商品名で販売されている製品、L a b o r a t o i r e s U R G O 社から U R G O (登録商標) A m p o u l e s という商品名で販売されている製品などが挙げられる。一般的なハイドロコロイドは、ポリウレタン系のフィルムである裏打ち層と、ハイドロコロイド類を含む粘着性エラストマー体とで構成される。これらのドレッシング材は親水性を示し、前記粘着性エラストマー体は滲出液と接触してゲル化したハイドロコロイド類を含む。これらのドレッシング材は、健康な皮膚には引っ付くが創傷自体には引っ付かない。

【0076】

前述したような本発明にかかるドレッシング材は、少なくとも1つの微小粘着性界面部

10

20

30

40

50

構造体を有する。前記微小粘着性界面部構造体は、例えば、前記多硫酸化オリゴ糖類化合物を表面上に備えているか又はそのような化合物を含有しているエラストマー層である。この微小粘着性界面部が、皮膚または創傷と接する。

【0077】

健康な組織や創傷の縁部を損傷しないように（特に、ドレッシング材を剥がす際に）、創傷自体に引っ付くことなく皮膚に付着する性質を備えた粘着体が好ましい。そのような粘着体の例として、シリコーン系エラストマー（例えば、シリコーンゲル等）、ポリウレタン系エラストマー（例えば、ポリウレタンゲル等）、ハイドロコロイド系の粘着体などが挙げられる。

【0078】

好ましくは、本発明にかかるドレッシング材は、粘着性エラストマー体層および粘着性エラストマー組成物から選択される微小粘着性界面部を有し、この微小粘着性界面部内に、前記多硫酸化オリゴ糖類化合物が少なくとも1種含有されている。

【0079】

前記粘着性エラストマー組成物は、ポリ（スチレン - オレフィン - スチレン）ブロック共重合体から選択される少なくとも1種のエラストマーを含むエラストマーマトリクスから形成され、このエラストマーマトリクスは、可塑化用油（例えば、可塑化用鉱油等）から選択される少なくとも1種の化合物と、粘着付与樹脂とを組み合わせてもよく、または、または少量のハイドロコロイド類とを組み合わせてもよい。前記ハイドロコロイド類は、カルボキシメチルセルロースナトリウム等のハイドロコロイド類であってもよく、その量は、3 ~ 20重量%であってもよい。さらに、必要に応じて、前記粘着性エラストマー組成物は、任意で、酸化防止剤を含み得る。

【0080】

このような粘着性エラストマー体の処方物は当該技術分野において周知であり、例えば仏国特許出願公開第2916356号等に記載されている。

【0081】

好ましくは、前記多硫酸化オリゴ糖類化合物の配合量は、前記粘着性組成物の総重量に対し、1 ~ 15重量%、より好ましくは5 ~ 10重量%に設定される。

【0082】

好ましくは、本発明にかかるドレッシング材では、粘着性エラストマー体の前記層は、特に以下の構成成分を含んでいてもよい。すなわち、エラストマー性化合物；ハイドロコロイド類；少なくとも1種の粘着付与樹脂；および少なくとも1種の可塑化用油を含んでいてもよく、これらに加えて、1 ~ 4個の単糖単位を有する多硫酸化オリゴ糖類、その塩およびその錯体から選択される少なくとも1種の化合物を含んでもよい。

【0083】

このような粘着性エラストマー体により、脂質 - コロイドマトリクスで構成された微小粘着性界面部層（微小粘着性界面部の層）が形成されるので、前記ドレッシング材の適用が簡単になるだけでなく、非侵襲的(atraumatic)に前記ドレッシング材の位置決めや取外しを行うことが可能になる。また、そのような仮の位置決めを行った後、処置を行う人間または本人が、別の取付手段を用いてもよい。例えば、取付手段として、拘束手段、接着テープ等を前記ドレッシング材を被覆してもよい。前記微小粘着性界面部層は、前記ドレッシング材の粘着力が、鋼板法に準拠した測定値で、0.5 ~ 100 cN / cm（好ましくは5 ~ 40 cN / cm）となるように選択され得る。この粘着力は、EN 1939規格に規定された測定法による測定値である。具体的には、幅が20 mm及び長さが150 mmのドレッシング材試料を鋼板上に取り付けて、10分間放置した後、力量計を用いて剥離速度：100 mm / 分及び角度：90°でその粘着力を測定する。「エラストマー性化合物」とは、あらゆるポリ（スチレン - オレフィン - スチレン）トリブロック共重合体のことを意味し、さらに、そのようなトリブロック共重合体とジブロック共重合体とを組み合わせてもよい。前記トリブロック共重合体の例として、SEBSとも称されるポリ（スチレン - エチレン - ブチレン - スチレン）ブロック共重合体などが挙げられる。その市

10

20

30

40

50

販品としては、K r a t o n G 1 6 5 1（登録商標）、K r a t o n G 1 6 5 4（登録商標）、K r a t o n G 1 6 5 2（登録商標）などが挙げられる。前記ジブロック共重合体の例として、S E P Sとも称されるポリ（スチレン - エチレン - プロピレン - スチレン）ブロック共重合体などが挙げられる。前記エラストマー性化合物は、ポリ（スチレン - イソブレン - スチレン：S I S）トリブロック共重合体に属するエラストマーおよびポリ（S I S）トリブロック共重合体とポリ（スチレン - イソブレン）ジブロック共重合体との混合物から選択されてもよい。

【 0 0 8 4 】

「ハイドロコロイド類」とは、あらゆる適切なハイドロコロイド化合物およびその混合物のことを意味する。そのようなハイドロコロイド化合物の例としては、ペクチン、アルギネート類、天然の植物ゴム（カラヤゴム）、セルロース誘導体、超吸収性アクリル酸塩を含む合成ポリマーなどが挙げられる。セルロース誘導体としては、例えば、カルボキシメチルセルロース類、そのアルカリ性の金属塩などが挙げられる〔カルボキシメチルセルロース類のナトリウム塩やカルシウム塩の市販品として、C M C B l a n o s e 7 H 4 X F（登録商標）という名称の製品が知られている〕。前記合成ポリマーとしては、特に、B A S F（登録商標）社からL u q u a s o r b 1 0 0 3（登録商標）という商品名で販売されている製品、C I B A S p e c i a l i t y C h e m i c a l s（登録商標）社からS a l c a r e S C 9 1（登録商標）という商品名で販売されている製品などが挙げられる。好ましくは、前記ハイドロコロイド類は、粒子の形態で、前記粘着体組成物の調製時に使用される。

【 0 0 8 5 】

前記粘着付与樹脂は、ハイドロコロイド類の前記粘着体組成物中に配合され得る。前記粘着付与樹脂は、特に、低分子量ポリイソブチレンから選択され得る。一般的には、水添樹脂を使用するのが好ましい。そのような水添樹脂として、例えばE s c o r e z（登録商標）5 0 0 0 シリーズの樹脂などが挙げられ、E s c o r e z（登録商標）5 3 8 0 の樹脂がより好ましい。

【 0 0 8 6 】

本発明を実施するうえで使用可能な前記可塑化用油の例として、鉱油（可塑化用鉱油）、ポリブテン、フタレート誘導体などが挙げられる。好ましくは、可塑化用鉱油が使用される。使用可能な可塑化用鉱油は、S h e l l（登録商標）社からO n d i n a 9 1 7（登録商標）という商品名で販売されている製品、O n d i n a 9 1 9（登録商標）という商品名で販売されている製品、およびO n d i n a 9 3 3（登録商標）という商品名で販売されている製品から選択され得る。詳細な一実施形態では、所与の量のO n d i n a（登録商標）の可塑化用鉱油を、A i g l o n（登録商標）社から販売されているC o d e x A（登録商標）V a s e l i n eの当量で置き換えることも可能である。

【 0 0 8 7 】

ハイドロコロイド類の前記粘着体の層は、さらに、添加剤を含んでいてもよく、そのような添加剤として、例えば、酸化防止剤；安定化剤；可塑化用化合物（可塑剤）；などが挙げられる。

【 0 0 8 8 】

「酸化防止剤」とは、他の化学成分の酸化を抑えるか又は防止する、あらゆる分子のことを意味する。酸化防止剤は、フェノール系酸化防止剤および含硫黄系酸化防止剤から選択され得る。フェノール系酸化防止剤の例としては、C I B A - G E I G Y（登録商標）社からI r g a n o x 1 0 1 0（登録商標）という商品名で販売されている製品、I r g a n o x 5 6 5（登録商標）という商品名で販売されている製品、I r g a n o x 1 0 7 6（登録商標）という商品名で販売されている製品などが挙げられる。含硫黄系酸化防止剤の例としては、亜鉛ジブチルジチオカルバメート類等が挙げられ、例えば、A K Z O（登録商標）社からP E R K A C I T Z D B C（登録商標）という商品名で販売されている製品などが挙げられる。好ましくは、前記酸化防止剤として、I r g a n o x 1 0 1 0（登録商標）が使用される。

【 0 0 8 9 】

「安定化剤」とは、ゲル化速度の最適化、湿潤性の最適化、さらには、前記組成物中に配合され得る有効成分の放出性の最適化を可能にする、あらゆる化合物のことを意味する。安定化剤の例としては、2 - メチル - 2 - [(1 - オキソ - 2 - プロペニル) アミノ] - 1 - プロパンスルホン酸塩とプロペン酸の 2 - ヒドロキシエチルエステルとの共重合体である、SEPPIC社からSEPINOV（登録商標）EMT 10という商品名で販売されているポリマーが挙げられる。

【 0 0 9 0 】

好ましくは、粘着性エラストマー体の前記層は、多硫酸化オリゴ糖類の少なくとも 1 種の前記化合物に加えて、少なくとも 1 種の粘着付与樹脂を 10 ~ 60 重量%、少なくとも 1 種のハイドロコロイド化合物を 2 ~ 20 重量%（好ましくは 12 ~ 16 重量%）、少なくとも 1 種の可塑化用鉱油を 10 ~ 65 重量%、および少なくとも 1 種のエラストマー性ポリマーを 3 ~ 25 重量%、を本質的に含む。

10

【 0 0 9 1 】

好ましくは、前記多硫酸化オリゴ糖類化合物を粘着性エラストマー体層内に含有させる構成では、当該粘着性エラストマー体は、少なくとも 1 種の粘着付与樹脂を 10 ~ 60 重量%、少なくとも 1 種のハイドロコロイド化合物を 2 ~ 20 重量%（好ましくは 12 ~ 16 重量%）、少なくとも 1 種の可塑化用鉱油を 10 ~ 65 重量%、少なくとも 1 種のエラストマー性ポリマーを 3 ~ 25 重量%、および多硫酸化オリゴ糖類を 1 ~ 15 重量%、を本質的に含む。

20

【 0 0 9 2 】

好ましくは、粘着性エラストマー体層は、少なくとも 1 種の多硫酸化オリゴ糖類に加えて、少なくとも 1 種の酸化防止剤を 0 . 05 ~ 1 重量%、少なくとも 1 種の粘着付与樹脂を 10 ~ 60 重量%、少なくとも 1 種のハイドロコロイド化合物を 2 ~ 20 重量%（好ましくは 12 ~ 16 重量%）、少なくとも 1 種の可塑化用鉱油を 10 ~ 65 重量%、少なくとも 1 種のエラストマー性ポリマーを 3 ~ 25 重量%、および少なくとも 1 種の安定化剤を 1 ~ 15 重量%、を本質的に含む。

【 0 0 9 3 】

好ましくは、前記多硫酸化オリゴ糖類化合物を粘着性エラストマー体層内に含有させる構成では、当該粘着性エラストマー体は、少なくとも 1 種の酸化防止剤を 0 . 05 ~ 1 重量%、少なくとも 1 種の粘着付与樹脂を 10 ~ 60 重量%、少なくとも 1 種のハイドロコロイド化合物を 2 ~ 20 重量%（好ましくは 12 ~ 16 重量%）、少なくとも 1 種の可塑化用鉱油を 10 ~ 65 重量%、少なくとも 1 種のエラストマー性ポリマーを 3 ~ 25 重量%、少なくとも 1 種の安定化剤を 1 ~ 15 重量%、および多硫酸化オリゴ糖類を 1 ~ 15 重量%、を本質的に含む。

30

【 0 0 9 4 】

本発明において、前記微小粘着性界面層（微小粘着性体とも称される）は、任意で、裏打ち層、吸収層および非吸収性ウェブからなる群から選択される少なくとも一つと組み合わせ得る。好ましくは、前記微小粘着性界面層は、吸収層のみ、裏打ち層と非吸収性ウェブと吸収層、裏打ち層のみ、あるいは、裏打ち層と吸収層、と組み合わせられる。

40

【 0 0 9 5 】

本発明にかかる「裏打ち層」は、様々な種類の高分子材料で構成され得る層である。そのような高分子材料の例として、ポリアミド、ポリウレタン、ポリエステル、ポリエーテル、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、ポリビニルアルコール、ポリ酢酸ビニル、ポリスチレン、ポリフッ化ビニル、ポリオレフィン（例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン等）、ポリエーテルポリエステル共重合体を含む材料、ポリエステルポリウレタン共重合体を含む材料、ポリエーテルポリウレタン共重合体を含む材料、ポリエーテルポリアミド共重合体を含む材料などが挙げられる。

【 0 0 9 6 】

前記裏打ち層は、可撓性は有するが伸張性は実質的に有さず且つ弾性を有さない材料か

50

らなる布帛で構成され得る。この場合の裏打ち層は、粗い透かし目（開口）(openwork mesh)を有する布帛の形態であり得る。このような裏打ち層は、規則的な正方形または多角形状の透かし目が得られる編成技術または織成技術を用いて製作可能である。織布の場合の前記開口は、周囲の糸によって良好な寸法安定性を確保することができる。そのメッシュサイズ（目開き）は、開口の単位面積であり、約 $0.2 \sim 10 \text{ mm}^2$ （好ましくは約 $0.5 \sim 10 \text{ mm}^2$ 、より好ましくは約 $0.5 \sim 3 \text{ mm}^2$ ）となるように設定され得る。当該織布における透かし目の割合（総表面積における開口面積の割合は約 $50 \sim 90\%$ でもよい。好ましくは、前記布帛の製作時に使用される糸（ヤーン）は、伸張性を実質的に有さず且つ弾性を有さない（伸張性または破断伸びが 35% 未満である）フィラメントを備えた連続フィラメント糸（continuous strand yarn）である。「連続フィラメント糸」とは、少なくとも1本の連続フィラメントが撚り合わされている糸である。連続フィラメントを選択すると、短繊維の場合のように裏打ち層から抜け落ちて創傷と接する面近傍に散らばる可能性を回避することができる。同じ理由から、好ましくは、この糸の構成材料は、人造又は天然の疎水性の材料である。このような構成材料は、例えば、ポリエステル、ポリアミド、酢酸セルロース類などであり、短繊維等から製作される糸に比べてフィブリルが遥かに少ない糸を得ることができる。ポリエステル等の一部の合成材料を選択することにより、裏打ち層の透かし目構造体を熱接着することも可能になる。好ましくは、透かし目を有する前記布帛は、同一の性質を有する糸（同じ種類の糸）を用いて製作されてもよい。または、前記布帛は、（例えば縦糸と横糸とで）異なる性質を有する糸（異なる種類の糸）を用いて製作されてもよい。糸の種類は、例えば、ポリエチレンテレフタレート系ポリエステル、ポリアミド、酢酸セルロースなどである。好ましくは、ポリエステル（ターガル(Tergal)またはポリエチレンテレフタレート）系の熱接着性連続ヤーンによる透かし目を備えた布帛であって、例えば、マーキゼットという商品名で販売されている布帛などが挙げられ、そのような布帛は、坪量が約 $20 \sim 80 \text{ g/m}^2$ （好ましくは $30 \sim 80 \text{ g/m}^2$ ）である。このように横糸方向及び縦糸方向のいずれも伸張性を実質的に有さない布帛は、弾性を有する布帛に比べて加工し易く、さらに、糸に対してより一般的なコーティングを行うこともできる。

【0097】

前記裏打ち層は、皮膚または創傷と接する側に粘着体が塗布（適用）されてもよいし、塗布（適用）されなくてもよい。

【0098】

前記裏打ち層は、単層であっても多層（例えば、二層フィルム等）であってもよい。一例として、二層の場合、皮膚または創傷と接する側の面（第1の層）と反対側の層が第2の層とされる。この第2の層は、前述した種類の高分子材料で構成され得るか、あるいは、抄紙で構成され得る。この抄紙は、シリコーン紙であってもそれ以外の種類の抄紙であってもよい。

【0099】

好ましくは、前記裏打ち層は、連続フィルムと、ポリジメチルシロキサン系の粘着性シリコーンゲル（シリコーンゲル粘着体）が塗布（適用）された透かし目補強体（透かし目を有する補強体）とで構成される裏打ち層である。このような裏打ち層は、Zodiac（登録商標）社により、Novesil（登録商標）という商品名で販売されている。

【0100】

その場合の裏打ち層は、フィルムまたはフィルムを組み込んだ複合体を備えていてもよい。そのようなフィルムの例として、ポリウレタン系フィルム、ポリエーテルウレタン系フィルム、ポリエーテルアミド系フィルム、ポリエーテルエステル系フィルムなどが挙げられる。

【0101】

前記補強体は、透かし目体（透かし目を有する部材）で構成され得る。そのような透かし目体の例として、有孔フィルム、熱可塑性ネット、織布、編布、不織布などが挙げられる。好ましくは、前記透かし目体は、前記ドレッシング材を皮膚上に良好に維持可能な弾

10

20

30

40

50

性を有する。有孔フィルムは、例えば、ポリエチレン系の有孔フィルム、ポリプロピレン系の有孔フィルムなどである。織布は、例えば、ポリエチレンテレフタレート製の織布、ポリアミド製の織布などである。

【0102】

本発明において「吸収層」とは、ドレッシング材の分野や衛生用品（例えば、おむつ、生理用ナプキン等）の分野にかかる吸収層の作製時に使用される、あらゆる材料または材料の組合わせのことを意味する。

【0103】

このような材料の例として、親水性で吸収性を有する（吸水性を有する）発泡体（例えば、ポリウレタン系の発泡体等）、吸収性繊維またはゲル化可能な繊維（ゲル化繊維）を備える布帛（特には、織布および不織布）、超吸収性材料（例えば、アクリル系ポリマーを含む超吸収性材料、特には粒子または繊維の形態のアクリル系ポリマーを含む超吸収性材料等）などが挙げられる。好ましくは、このような材料は、ハイドロコロイド類の粒子とハイドロゲル類とを含む、粘着性組成物である。

10

【0104】

吸収層の例として、CORPURA社からMCF03という商品名で販売されている発泡体、RYNEL社からL 00562-Bという商品名で販売されている発泡体などが挙げられる。

【0105】

不織布の例には、セルロース系繊維を用いる不織布が挙げられる。

20

【0106】

そのような不織布に、SAPとして一般的に知られる超吸収性ポリマー〔例えば、アクリル系ポリマー（ポリアクリル酸ナトリウム）など〕を、粒子の形態で、当該ポリマー配合後の不織布（compress）の総重量に対して10～60重量%となるように組み合わせてもよい。これにより、前記不織布の吸収能力を高めることができる。同様に、吸収時における不織布の一体性を向上させるために、吸収性繊維に、非吸収性繊維を組み合わせてもよい。そのような非吸収性繊維の例として、熱接着性繊維や、ラテックス（例えば、EVA系ラテックス等）で相互接着された繊維などが挙げられる。これらのような吸収性不織布は、どれも当業者にとって周知のものであり、「ハイブリッドボンド不織布」、「マルチボンド不織布」、「エアレイド不織布」などの名称で呼ばれている（例えば国際公開第95/30394号、国際公開第94/10954号などを参照のこと）。

30

【0107】

必要に応じて、前述した不織布を2種以上組み合わせたものを、吸収層として使用してもよい。

【0108】

ゲル化繊維を備える不織布を使用する技術も、当業者にとって周知の技術である。このようなゲル化繊維の例として、ヒアルロン酸を含む繊維、キトサンを含む繊維、ペクチンを含む繊維、アルギネート類を含む繊維、カルボキシメチルセルロースナトリウムを含む繊維、カルボキシメチルセルロースナトリウムとアルギネート類との混合物を含む繊維、化学的に変性されたセルロース系繊維（特には、カルボキシメチル化されたセルロース系繊維）、超吸収性ポリマーを含む繊維などが挙げられる。

40

【0109】

そのような繊維の一例として、Lanseal Fという商品名で販売されている繊維が挙げられる。

【0110】

先程と同じように、前記ゲル化繊維の場合も、例えば熱接着性繊維等の他種の繊維と組み合わせられてよい。これにより、前記不織布の特性を向上させることができる。

【0111】

これらの不織布および当該不織布用の様々な構成繊維は、例えば国際公開第2007/025546号、国際公開第2007/08531号、国際公開第93/12275号、

50

国際公開第00/01425号、国際公開第94/16746号、国際公開第95/19795号、欧州特許出願公開第878204号、欧州特許出願公開第1435247号、国際公開第86/01400号などに記載されている。

【0112】

「超吸収性材料」とは、生物学的液体(biological liquid)と接触するとゲルを形成する粉末、繊維およびその他のあらゆる形態のポリマーのことを意味する。

【0113】

超吸収性を有する粒子の形態の親水性ポリマーが、例えば米国特許第4102340号等に記載されている。具体的に述べると、架橋型ポリアクリルアミド等の吸収性材料がこの目的で使用される。好ましくは、超吸収性粒子(粒子の形態の超吸収性材料)は、部分中和架橋ポリアクリル酸で構成される。そのような超吸収性粒子の例として、BASF社からLUQUASORBという商品名で販売されている製品、Ciba Speciality Chemicals社からSALCAREという商品名で販売されている製品などが挙げられる。

【0114】

一般的に、このような超吸収性材料は、前述したセルロース系繊維と組み合わせられてもよいし、組成物(好ましくは、ハイドロコロイドに用いられる粘着性組成物)中に配合されてもよい。

【0115】

前記吸収層は、前記超吸収性材料で構成されてもよい。前記吸収層は、前記超吸収性材料を単独で使用してもよいし、前記超吸収性材料を2つの分布層間に組み込んでなるものであってもよいし、あるいは、吸収性繊維(例えば、セルロース系繊維、ビスコース系繊維)の不織布(欧州特許出願公開第358412号、米国特許第6096942号等を参照のこと)とともに構成されてもよい。

【0116】

「非吸収性ウェブ」とは、吸収性発泡体と裏打ち層との間に挿入されるウェブであり、これらを接合させる意図がある。粘着性シリコンゲルを塗布した裏打ち層は吸収性発泡体に(特に、湿潤環境において)十分に付着しないので、このような接合が必要となる。

【0117】

吸収性発泡体と裏打ち層との間に挿入されるウェブは、非吸収性で低坪量の不織布であり得る。このような不織布は、ドレッシング材の分野や衛生用品の分野で一般的に使用されるあらゆる種類の不織布から選択されてもよく、特に、спанレイド不織布、カード式不織布またはспанレース不織布である。

【0118】

前記ウェブは、ポリアミド系繊維および/またはポリエステル系繊維および/またはポリウレタン系繊維および/またはポリオレフィン系繊維で構成され得る。一実施形態において、前記ウェブは、ポリエチレン系繊維を備える。前記ウェブを構成する繊維は、単成分繊維であってもよいし、鞘/芯型または並列型の二成分繊維であってもよい。一例では、спанレイド不織布(好ましくは、спанボンド不織布)が選択される。

【0119】

好ましくは、前記非吸収性ウェブは、疎水性繊維で構成されてもよいし、あるいは、前記非吸収性ウェブは、親水性繊維に処理を施して疎水性にしたもので構成されてもよい。前記ウェブは、十分な有孔度を有するウェブが得られる限り複数の層で構成されてもよく、そのうち、粘着性シリコンゲルに接する層は非吸収性(好ましくは、非吸収性かつ疎水性)とされる。

【0120】

前記ウェブは、吸収性発泡体の表面全体に対して取り付けられてもよい。好ましくは、前記ウェブは、一般的な接合技術(例えば、熱接着、超音波接着、高周波接着、接着剤等)により吸収性発泡体の外縁部にのみ取り付けられる。

【0121】

本発明において、1～4個の単糖単位を有する多硫酸化オリゴ糖類、その塩およびその錯体から選択される少なくとも1種の化合物を含む前記ドレッシング材は、エチレンオキシドによる処理を少なくとも1回含む製造方法で製造される。好ましくは、このエチレンオキシドによる処理は、前記ドレッシング材全体に適用される。

【0122】

好ましくは、前記製造方法は、少なくとも、

(i) 前処理工程(コンディショニング工程)、

(ii) エチレンオキシドへの曝露工程、および

(iii) 洗浄工程、

を有する。

10

【0123】

前処理工程(i)は、前記ドレッシング材を、25～60の温度及び50～95%の相対湿度に置いてよい。

【0124】

好ましくは、その際の温度は30～55、有利には35～50、より好ましくは40～45である。好ましくは、その際の相対湿度は55～90%、より好ましくは60～80%、さらに好ましくは65～75%である。好ましくは、処理時間は5時間～15時間、より好ましくは9時間～12時間である。周知の様式のように、前処理工程(i)は、空調管理されたチャンバ(例えば、オープン)内で実行され得る。

【0125】

20

次に、前記ドレッシング材は、別のチャンバに移され得る。最終的な圧力が920～960mbarになるように、まず窒素ガスの注入が行われてからエチレンオキシドが注入されるか、あるいは、窒素ガスとエチレンオキシドガスの両方が同時に注入され得る。エチレンオキシドの分圧は、300～550mbarに設定され得る。また、エチレンオキシドの分圧は、チャンバ内に注入するエチレンオキシドの量によって制御され得る。

【0126】

好ましくは、曝露工程(ii)での処理チャンバ内の相対湿度は50%以上である。

【0127】

好ましくは、チャンバ内に注入する N_2 とエチレンオキシド(EO)との相対比 $[N_2]/[EO]$ (相対モル比)は、式： $0.85 \leq [N_2]/[EO] \leq 2.15$ が成立する。

30

【0128】

エチレンオキシドの量は、間接的に制御するようにしてもよい。すなわち、エチレンオキシドの量は、質量流量計または体積流量計を用いて制御してもよいし、単に重量の計測に基づいて制御するようにしてもよい。

【0129】

好ましくは、曝露工程(ii)は、昇温工程を備えていてもよく、2時間以上のあいだ、より好ましくは4時間以上のあいだ、有利には6時間以上のあいだ、温度を30以上、より好ましくは35以上、有利には40以上に上昇させてもよい。このような温度上昇は、前記ドレッシング材を所定の圧力のエチレンオキシド存在下で維持しながら適用され得る。洗浄工程(iii)は、少なくとも1回行われ、チャンバ内へ窒素注入後膨張させてもよい。好ましくは、洗浄が少なくとも2回連続して実行される。好ましくは、窒素注入は、920mbar以上の圧力で実行される。

40

【0130】

本発明の好ましい一実施形態において、前記ドレッシング材は、少なくとも一層で構成され、前記層は、1～4個の単糖単位を有する多硫酸化オリゴ糖類を少なくとも1種含むドレッシング材であって、エチレンオキシドによる処理が施されており、前記多硫酸化オリゴ糖類の徐放性が、サチエット法に準じて測定される40ml生理食塩水からなる溶媒中での溶解量が5時間で4%以上、10時間で5%以上、15時間で5.5%以上、20時間で6%以上であることにより表される、ドレッシング材である。

50

【0131】

好ましくは、本発明にかかるドレッシング材が示す前記多硫酸化オリゴ糖類の徐放性は、サチェット法に準じて測定される40ml生理食塩水からなる溶媒中での溶解量が5時間で5%以上、10時間で5.5%以上、15時間で6%以上、20時間で7%以上であることにより表される。

【0132】

好ましくは、前記微小粘着性界面部の、前記ドレッシング材に付与する粘着力が、鋼板上での測定値で、0.5~100cN/cm、より好ましくは5~40cN/cmである。この粘着力は、EN 1939規格に規定された測定法による測定値である。

【0133】

前記サチェット法では、前記ドレッシング材の試料を切り取り、この試料を透過性のサチェット内に入れて、このサチェットを凹所内に配置して生理食塩水と接触させて、所定時間後に液体を回収し、この液体に含まれる有効成分の量を測定する。

【0134】

本発明は、さらに、前記ドレッシング材の、医療用具としての使用に関する。一実施形態において、本発明にかかるドレッシング材は、創傷の清浄化に使用される。一実施形態において、本発明にかかるドレッシング材は、創傷の治癒を促進するために使用される。本発明は、さらに、前記ドレッシング材を用いて創傷を治療する方法に関する。この方法は、前記ドレッシング材を創傷に使用することを含む。本発明は、詳細には、熱傷の清浄化、熱傷の治癒、急性創傷又は慢性創傷の清浄化、および急性創傷又は慢性創傷の治癒に関する。具体的に述べると、本発明は、熱傷、放射線皮膚症、各種原因の刺激症状、皮膚炎、擦過傷（擦り剥き、擦り傷、掻き傷）、割傷、下腿潰瘍、褥瘡、糖尿病性創傷、座瘡、癬痕、疱疹、口唇炎、湿疹、衛生用品（おむつ、生理用ナプキン等）によるかぶれおよび皮膚粗しょう症（dermatoporosis）の、清浄化および/または治癒に関する。

【0135】

本発明にかかるドレッシング材中において使用される前記化合物の、創傷清浄化剤としての活性は、特に特許文献1から明らかである。本発明にかかるドレッシング材中において使用される前記化合物の、治癒剤（治癒促進剤）および/または抗炎症剤としての活性は、特に特許文献5から明らかである。

【0136】

本発明にかかる創傷治療方法は、自己融解的デブリードメントにおいて特に有利である。自己融解的デブリードメントには、一般的に吸収性ドレッシング材が使用される。吸収性ドレッシング材は、残屑物（debris）の吸収とフィブリン組織の分解とを組み合わせた最適な製品である。

【0137】

他の実施形態において、本発明にかかるドレッシング材は、ストレッチマークの防止または治療に使用される。多硫酸化オリゴ糖化合物の、ストレッチマークの防止および治療における有意な効果は、仏国特許出願公開第1156431号等に記載されている。本発明にかかるドレッシング材は、ストレッチマーク形成前にもストレッチマーク形成中にもストレッチマーク形成後にも使用可能であり、ストレッチマークによる癬痕または損傷の出現を防止および/または遅延および/または減少させることができる。このような癬痕または損傷は、病変性ではないものの、外観上問題を生じる。具体的に述べると、本発明にかかるドレッシング材は、ストレッチマークを生じるリスクの高い人間（特に、妊婦）に対して予防的に使用可能である。また、本発明にかかるドレッシング材は、ストレッチマーク形成後において、ストレッチマークによる癬痕または皮膚損傷を減少および/または緩和および/またはその消失を誘導させるのに使用可能である。本発明のさらなる他の主題は、ストレッチマークまたはストレッチマークによる癬痕もしくは皮膚損傷を防止および/または美容処置する方法であって、ドレッシング材を、その対象である少なくとも1つの皮膚領域に適用する工程を含む方法である。本発明において、この適用工程は、ストレッチマーク形成前にもストレッチマーク形成中にもストレッチマーク形成後にも実

10

20

30

40

50

行可能である。

【0138】

さらなる他の実施形態において、本発明にかかるドレッシング材は、瘢痕の防止および瘢痕の治療に使用され、具体的には、病的瘢痕（例えば、座瘡瘢痕等）、手術瘢痕、凍結療法瘢痕および美容皮膚科治療後の瘢痕、特に、退縮性瘢痕および肥厚性瘢痕の、防止および治療に使用される。事実、多硫酸化オリゴ糖化合物の、瘢痕の防止および治療における有意な効果は、仏国特許出願公開第1156436号等に記載されている。本発明にかかるドレッシング材は、瘢痕形成前にも瘢痕形成中にも瘢痕形成後にも使用可能であり、皮膚における瘢痕の出現を防止および／または予防および／または遅延および／または減少させることができる。具体的に述べると、本発明は、病変性ではないものの、外観上問題を生じる瘢痕または損傷に関する。さらに具体的に述べると、本発明にかかるドレッシング材は、瘢痕（特に、座瘡瘢痕）を生じるリスクの高い対象者に対して予防的に使用可能である。また、本発明にかかるドレッシング材は、瘢痕形成後において、瘢痕または皮膚損傷を減少および／または低下および／または緩和および／または消失させるのに使用可能である。本発明のさらなる他の主題は、瘢痕または皮膚損傷を防止および／または美容処置する方法であって、ドレッシング材を、その対象である少なくとも1つの皮膚領域に適用する工程を含む方法である。本発明において、この適用工程は、瘢痕又は皮膚損傷の形成前にも瘢痕又は皮膚損傷の形成中にも瘢痕又は皮膚損傷の形成後にも実行可能である。

10

【0139】

本発明のドレッシング材で使用される多硫酸化化合物は、従来技術から知られている他の構成に比べて、その持続的な放出性（徐放性）を増加させることにより、ドレッシング材の有効成分の効果を向上させることができる。

20

【0140】

本発明の一実施形態は、ドレッシング材に含まれる多硫酸化オリゴ糖類の放出が向上するように、エチレンオキシドにより前記ドレッシング材を処理する方法に関する。

【実施例】

【0141】

（I - 実験手順）

（手順A：ハイドロコロイド類の組成物の層を有し、当該層にスクロースオクタスルフェートのカリウム塩を備えたドレッシング材の製作及びその組成）

30

ハイドロコロイド類の微小粘着性界面層、吸収性発泡体、エアレイド不織布、ポリエチレン製の非吸収性ウェブ、および粘着性シリコーンゲルが塗布された裏打ち層を備えるドレッシング材を製作する。

【0142】

以下の材料を使用する：

- 裏打ち層：ポリエステル製編布（坪量 40 g/m^2 ）に対して、シリコーン体（坪量 200 g/m^2 ）を塗布し、それを厚さ $30 \mu\text{m}$ のポリウレタン系フィルム [透湿度 (MVT R) は $10,000 \text{ g/m}^2 \cdot 24 \text{ hr}$ を超える] に積層してなる裏打ち層であり、厚さは約 $300 \mu\text{m}$ で、MVT R 値は約 $5,000 \text{ g/m}^2 \cdot 24 \text{ hr}$ である；

40

- 非吸収性ウェブ：Freudenberg社からVilmed（登録商標）LSO 1040 WEISSという商品名で販売されているポリエチレン製不織布（坪量 40 g/m^2 ）；

- 吸収性発泡体：CORPURA社からMCF 03という商品名で販売されている、親水性を有するポリウレタン系の発泡体（ポリウレタン系親水性発泡体）（厚み：3 mm）；

- 吸収性不織布：EAM Corporation社からNovathin（登録商標）という商品名で販売されている、超吸収性ポリマーを含むエアレイド不織布（坪量 200 g/m^2 ）であり、前記非吸収性ウェブと前記吸収性発泡体との間に挿入される；

- 剥離性保護体：SILICONATURE社からSILFLU（登録商標）MIR 8

50

8001という商品名で製造販売されている、フルオロシリコン類が塗布されたPET製の剥離性保護体であり、患者の創傷上に載置される界面部の中央で互いに重なり合う、2つの部位または片翼部で構成される。

【0143】

前記ドレッシング材は、以下の方法で製作される：

【0144】

(界面部層の調製、および前記吸収性発泡体への当該層の塗布)

まず、以下の材料から組成物を調製する(下記の%数値は、当該組成物の総重量に対する重量%である)：

- 鉱油(32.7%)：Shell社から販売されているOndina(登録商標)917；

- カルボキシメチルセルロース類のナトリウム塩(14%)：AQUALON社から販売されているCMC Blanose(登録商標)7H4XF；

- ポリ(スチレン-エチレン-ブチレン)ブロック共重合体(6%)：KRATON社から販売されているKRATON(登録商標)G1654；

- 酸化防止剤(0.1%)：CIBA SPECIALITY CHEMICALS社から販売されているIRGANOX(登録商標)1010；

- 放出剤(release agent)として、2-メチル-2-[(1-オキソ-2-プロペニル)アミノ]-1-プロパンスルホン酸塩とプロペン酸の2-ヒドロキシエチルエステルとの共重合体(5%)：SEPPIC社から販売されているSEPINOV(登録商標)EMT 10；

- 粘着付与樹脂(35%)：EXXON CHEMICALS社から販売されているESCOREZ(登録商標)5380；および

- 微粒子化された形態の、スクロースオクタスルフェートのカリウム塩類(KSOS)(7.5%)。

【0145】

これらの材料を、まず鉱油とハイドロコロイドとエラストマーとKSOS、次に酸化防止剤と放出剤、最後に粘着付与樹脂の順番で加えて100～110の温度に加熱し、MELG-40ミキサー内に投入して均質な混合物を得る。

【0146】

このようにして得られた混合物を、前記ポリウレタン系親水性発泡体に対して、坪量170(±40)g/m²になるように間欠的に塗布する。

【0147】

(層の組合せ)

- ポリエチレン製ウェブのシートに対し、以下の条件のコロナ処理を施す：

ジェネレータ出力：570ワット

電極数/幅：3本/0.25m

エアギャップ設定：2mm

送り速度：2m/分

コロナ処理の効果が部分的に消える前に、そのウェブの一辺とポリウレタン系親水性発泡体とを、AMIS社製手動溶着機を用いて2mm幅で溶着する。次に、前記吸収性不織布をこれら発泡体とウェブとの間に挿入する。

- 先程と同じ条件で、残りの3箇所の溶着を行い、8cm×8cmの正方形を得る。このようにして組み合わせる複合体の縁を切り落とす。

- 前記裏打ち層を15cm×15cmに切断し、これを10kgのローラーにより2つの直交する方向で前記複合体に圧着・組み合わせる。

- このようにして得られたドレッシング材を13cm×13cmに切断し、さらに、その角を丸める。

【0148】

(手順B：エチレンオキシドによるドレッシング材の処理方法)

10

20

30

40

50

手順 A で調製したドレッシング材を、空調管理されたチャンバ内に、36 ~ 50 で変動する温度（好ましくは、43 ）及び 62 ~ 80 % の相対湿度（好ましくは 70 % ）で、12 時間放置する。この前処理工程により、活性状態での滞留時間（すなわち、後続の工程において前記ドレッシング材がエチレンオキシド圧力に曝露される時間）を最適化することができる。次の工程では、前記ドレッシング材を、空調管理された別のチャンバ内に移送する。このチャンバは初期真空度が 70 m b a r とされ、水蒸気を注入することによって約 50 % の相対湿度に設定する。次に、窒素（ N_2 ）を 360 m b a r の分圧で注入する（1 回目の窒素注入）と同時に、エチレンオキシドガスを 920 m b a r の分圧で注入する。その後、2 回目の窒素注入を行ってその分圧を 930 m b a r にする。次に、6 時間以上のあいだ、エチレンオキシドの量を制御しながら温度を 45 に上昇させる。さらなる工程として、洗浄を少なくとも 2 回連続して実行し、それぞれ 970 m b a r の圧力での窒素注入後、圧力を約 150 ~ 約 170 m b a r にして膨張させる。

10

【0149】

（手順 C：サチエット法による有効成分の溶解量プロファイルの測定）

溶解量プロファイル又は放出量プロファイルを、いわゆる「サチエット法」により測定する。この測定法では、同じドレッシング材からの 3 つの試料に対して分析を行う。各試料は 5 c m × 5 c m の切出し片であり、その表面積は 25 c m² である。各試料は、予め、透過性を有する疎水性の薄い不織布で構成されたサチエット(sachet)内に置き、各サチエット集合体を、密封瓶内に、粘着界面部が瓶の底に面するようにして平らに載置する。次に、これらの各試験瓶に 40 m l の生理食塩水（ H_2O + 0.9 % 塩化ナトリウム）を投入する。全ての瓶を密封して、32 の温度（サーモシェーカーには予め温度プローブが設けられている）及び 120 振とう回数 / 分で、1 時間、4 時間、7 時間及び 24 時間、接線方向に攪拌する。これら 4 種類それぞれの試験期間終了後に、上澄み全体を回収する。また、各試験期間終了後には、その回収した液体に代えて 10 m l の生理食塩水を投入し、次の設定時間まで各試験瓶の接線方向の攪拌を継続する。さらに、各試験期間終了後には、回収した上澄みに含まれる有効成分の量を、（屈折率検出器を用いた）HPLC クロマトグラフィー法で測定する。

20

【0150】

（II - 実施例）

- 実施例 1：手順 A と手順 B の両方に従って調製された、本発明にかかるドレッシング材；および

30

- 実施例 2：手順 A のみに従って調製された、従来技術のドレッシング材。

【0151】

（結果）

これら 2 種類のドレッシング材に、上記の評価手順 C を適用した。実施例 1 のドレッシング材と実施例 2 のドレッシング材とを比較し易いように、双方の溶解量プロファイルと同じグラフ内に表した。

【0152】

実施例 1 のドレッシング材と実施例 2 のドレッシング材は、全く異なる溶解量プロファイルを示した。

40

【0153】

図 1 及び図 2 は、各ドレッシング材からの有効成分の放出を示すグラフである（曲線上の各点での数値は、それまでの数値を累積していない非累積測定値である）。図 1 での放出値は、時間の関数としての有効成分放出量を % で表したものであり、図 2 での放出値は、時間の関数としての有効成分放出量を $\mu g / m l$ で表したものである。

【0154】

グラフの表現形式にかかわらず、本発明にかかる処理を施したドレッシング材からの有効成分放出量が、処理が施されていないドレッシング材からの有効成分放出量の約 2 倍になることは、極めて明白である。このような特徴は、エチレンオキシドによる処理が施されたドレッシング材のほうが損傷箇所での有効成分の有効濃度が高くなるという結果に直

50

接結び付く。

【0155】

有効成分のこのような高い徐放性により、対象の箇所における有効成分の有効濃度が高くなるので、治療の問題、清浄化の問題、病的瘢痕の問題、ストレッチマークの問題等といった、損傷箇所で起こり得る様々な問題をより良好に解決することができる。

【0156】

図3及び図4は、図1及び図2のそれぞれのデータについて、その放出量を累積値として表したグラフである（曲線上の各点での数値は、それまでの数値を累積した累積測定値である）。累積値により、製品としてのドレッシング材の重要な特性である、各時点までの総放出量を表すことができる。

10

【0157】

当然ながら、本発明は、これまでに説明・図示した実施例や実施形態に限定されるものではなく、当業者にとって想到可能な数多くの変形例も包含している。

なお、本発明は、実施の態様として以下の内容を含む。

〔態様1〕

少なくとも1つの微小粘着性界面部を有するドレッシング材であって、

エチレンオキシドによる処理が施されており、

前記微小粘着性界面部が、1～4個の単糖単位を有する多硫酸化オリゴ糖類、その塩およびその錯体から選択される少なくとも1種の化合物を備える、ドレッシング材。

〔態様2〕

20

態様1に記載のドレッシング材において、多硫酸化オリゴ糖化合物が、スクロースオクタスルフェートのカリウム塩類、スクロースオクタスルフェートの銀塩類、およびスクロースオクタスルフェートのヒドロキシアルミニウム錯体類から選択される、ドレッシング材。

〔態様3〕

態様1または2に記載のドレッシング材において、当該ドレッシング材が、1～4個の単糖単位を有する多硫酸化オリゴ糖類、その塩およびその錯体から選択される化合物を、 $0.5 \sim 2 \text{ mg/cm}^2$ （好ましくは $0.7 \sim 1.9 \text{ mg/cm}^2$ 、有利には $0.9 \sim 1.7 \text{ mg/cm}^2$ ）含む、ドレッシング材。

〔態様4〕

30

態様1から3のいずれか一態様に記載のドレッシング材において、微小粘着性界面部の構造が、粘着性エラストマー組成物である、ドレッシング材。

〔態様5〕

態様1から4のいずれか一態様に記載のドレッシング材において、微小粘着性界面部が、少なくとも1種の粘着付与樹脂を10～60重量%、少なくとも1種のハイドロコロイド化合物を2～20重量%（好ましくは12～16重量%）、少なくとも1種の可塑化用鉱油を10～65重量%、および少なくとも1種のエラストマー性ポリマーを3～25重量%備える、ドレッシング材。

〔態様6〕

態様1から5のいずれか一態様に記載のドレッシング材において、当該ドレッシング材が、1～4個の単糖単位を有する多硫酸化オリゴ糖類、その塩およびその錯体から選択される少なくとも1種の化合物を、微小粘着性界面部の総重量に対し、1～15%（好ましくは5～10%）備える、ドレッシング材。

40

〔態様7〕

少なくとも1つの微小粘着性界面部を有するドレッシング材であって、

1～4個の単糖単位を有する多硫酸化オリゴ糖類、その塩およびその錯体から選択される少なくとも1種の化合物が、前記微小粘着性界面部内に含有されているか又は前記微小粘着性界面部に付着しており、

前記化合物の徐放性が、サチュート法に準じて測定される40ml生理食塩水からなる溶媒中での溶解量が5時間で4%以上、10時間で5%以上、15時間で5.5%以上、

50

20 時間で 6 % 以上であることにより表される、ドレッシング材。

〔態様 8〕

態様 7 に記載のドレッシング材において、当該ドレッシング材が示す多硫酸化オリゴ糖類の徐放性が、サチュート法に準じて測定される 40 ml 生理食塩水からなる溶媒中での溶解量が 5 時間で 5 % 以上、10 時間で 5.5 % 以上、15 時間で 6 % 以上、20 時間で 7 % 以上であることにより表される、ドレッシング材。

〔態様 9〕

態様 1 から 8 のいずれか一態様に記載のドレッシング材において、微小粘着性界面部の、当該ドレッシング材に付与する粘着力が、鋼板上での測定値で、0.5 ~ 100 cN/cm (好ましくは 5 ~ 40 cN/cm) である、ドレッシング材。

10

〔態様 10〕

態様 1 から 9 のいずれか一態様に記載のドレッシング材において、創傷の清浄化又は治癒、ストレッチマークの防止、ストレッチマークの治療、瘢痕の防止、および瘢痕の治療に用いられる、ドレッシング材。

〔態様 11〕

態様 1 から 9 のいずれか一態様に記載のドレッシング材を製造する方法であって、
(a) 1 ~ 4 個の単糖単位を有する多硫酸化オリゴ糖類、その塩およびその錯体から選択される少なくとも 1 種の化合物を、ドレッシング材の微小粘着性界面部に付着させるか又は微小粘着性界面部に含有させる工程と、
(b) エチレンオキシドにより前記ドレッシング材を処理する工程と、
を含む、ドレッシング材の製造方法。

20

〔態様 12〕

態様 11 に記載のドレッシング材の製造方法において、エチレンオキシドにより処理する工程 (b) が、少なくとも、
(i) 前処理工程、
(ii) エチレンオキシドへの曝露工程、および
(iii) 洗浄工程、
を有する、ドレッシング材の製造方法。

〔態様 13〕

態様 12 に記載のドレッシング材の製造方法において、
前処理工程 (i) では、前記ドレッシング材または化合物層を、25 ~ 60 の温度及び 50 ~ 95 % の相対湿度に、5 時間 ~ 15 時間で順化させる工程を備え、
曝露工程 (ii) は、30 以上の温度及び 50 % 以上の相対湿度を有するチャンバ内で、920 mbar 以上の圧力のエチレンオキシドガスによる処理を、2 時間以上施す工程を備え、
洗浄工程 (iii) は、窒素注入および膨張を少なくとも 2 回連続して実行する工程を備える、ドレッシング材の製造方法。

30

〔態様 14〕

ストレッチマークまたはストレッチマークによる瘢痕もしくは皮膚損傷を防止および/または美容処置する方法であって、
態様 1 から 9 のいずれか一態様に記載のドレッシング材を、その対象である少なくとも 1 つの皮膚領域に適用する工程、
を含む、方法。

40

〔態様 15〕

瘢痕または皮膚損傷を防止および/または美容処置する方法であって、
態様 1 から 9 のいずれか一態様に記載のドレッシング材を、対象である少なくとも 1 つの皮膚領域に適用する工程、
を含む、方法。

【 図 1 】

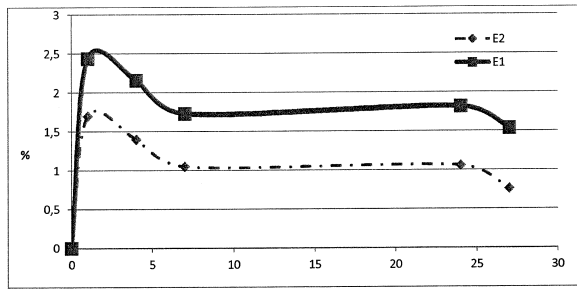


Figure 1

【 図 3 】

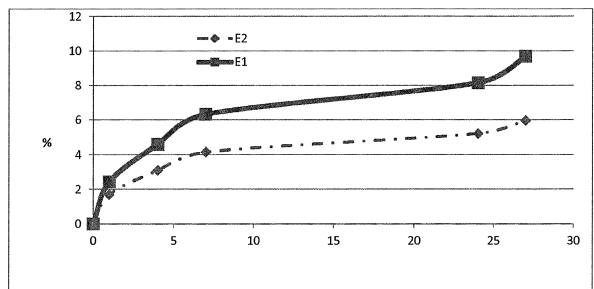


Figure 3

【 図 2 】

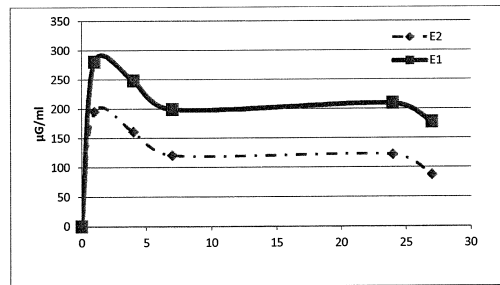


Figure 2

【 図 4 】

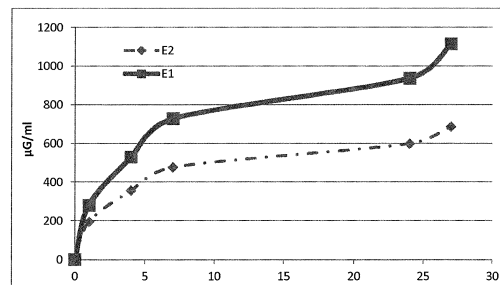


Figure 4

フロントページの続き

(74)代理人 100154771

弁理士 中田 健一

(74)代理人 100155963

弁理士 金子 大輔

(72)発明者 デメゾン・ナデージュ

フランス国, エフ 2 1 1 1 0 タール ル オー, シュマン ドゥ トゥイヨン, 2 5 ビー

(72)発明者 ルオー・オーレリー

フランス国, エフ 2 1 0 0 0 ディジョン, リュー エルネスト シャンポー, 6

(72)発明者 オーギュスト・ステファン

フランス国, エフ 2 1 4 9 0 リュフェ レ エシレ, リュー マルグリット ミュタン, 1 9
ビス

審査官 横山 敏志

(56)参考文献 国際公開第 2 0 1 1 / 1 0 1 5 9 4 (W O , A 1)

特開平 0 8 - 1 0 3 4 9 0 (J P , A)

特表 2 0 0 3 - 5 2 5 7 0 3 (J P , A)

特開 2 0 0 7 - 0 7 5 4 2 5 (J P , A)

特表 2 0 1 1 - 5 2 7 2 1 0 (J P , A)

特表 2 0 0 9 - 5 3 2 4 6 7 (J P , A)

特表 2 0 1 0 - 5 2 7 9 7 7 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 L 1 5 / 0 0 - 3 3 / 1 8

A 6 1 K 9 / 7 0

A 6 1 P 1 7 / 0 2

A 6 1 F 1 3 / 0 2

C A p l u s / R E G I S T R Y / M E D L I N E / E M B A S E / B I O S I S (S T N)

J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I)

S c i e n c e D i r e c t