

(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)



(10) 国際公開番号

WO 2023/276950 A1

- (51) 国際特許分類:  
A61L 15/24 (2006.01) C08F 20/06 (2006.01)  
A61L 15/60 (2006.01) C08L 33/02 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2022/025565
- (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 2021-108066 2021年6月29日(29.06.2021) JP
- (71) 出願人: 東亜合成株式会社 (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 愛知県名古屋市中村区昭和町8番地 東亜合成株式会社内 Aichi (JP). 大内 彩歌 (OUCHI, Ayaka); 〒4550026 愛知県名古屋市中村区昭和町8番地 東亜合成株式会社内 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).

(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: A medical treatment material which forms a hydrogel upon the contact with moisture, the medical treatment material comprising a polymer (A) that contains a structural unit derived from an ethylenically unsaturated monomer (ma) having a carboxyl group and having a molecular weight of 115 or less and a polymer (B) that contains a structural unit derived from an ethylenically unsaturated monomer (mb) having a functional group E capable of forming a hydrogen bond in conjunction with a carboxyl group (excluding the polymer (A)), in which at least one of the polymer (A) and the polymer (B) contains a structural unit derived from an ethylenically unsaturated monomer (mc) that is different from the ethylenically unsaturated monomer (ma) and the ethylenically unsaturated monomer (mb) (excluding an ethylenically unsaturated monomer having a crosslinkable functional group).

(57) 要約: 水分との接触により水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する分子量115以下のエチレン性不飽和単量体 (ma) に由来する構造単位を含む重合体 (A) と、カルボキシル基と水素結合を形成し得る官能基Eを有するエチレン性不飽和単量体 (mb) に由来する構造単位を含む重合体 (B) (ただし、重合体 (A) を除く) と、を含有し、重合体 (A) 及び重合体 (B) のうち少なくとも一方が、エチレン性不飽和単量体 (ma) 及びエチレン性不飽和単量体 (mb) とは異なるエチレン性不飽和単量体 (mc) (ただし、架橋性官能基を有するエチレン性不飽和単量体を除く) に由来する構造単位を含む医療用処置材とする。



WO 2023/276950 A1

添付公開書類：

- 一 国際調査報告（条約第21条(3)）

## 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2021-108066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、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する分子量115以下のエチレン性不飽和単量体(ma)に由来する構造単位を含む重合体(A)と、カルボキシル基と水素結合を形成し得る官能基Eを有するエチレン性不飽和単量体(mb)に由来する構造単位を含む重合体(B)(ただし、前記重合体(A)を除く)と、を含有し、前記重合体(A)及び前記重合体(B)のうち少なくとも一方は、前記エチレン性不飽和単量体(ma)及び前記エチレン性不飽和単量体(mb)とは異なるエチレン性不飽和単量体(mc)(ただし、架橋性官能基を有するエチレン性不飽和単量体を除く)に由来する構造単位を含む、医療用処置材。

[0008] [2] 前記エチレン性不飽和単量体(mc)は、カルボキシル基を有する分子量115超のエチレン性不飽和単量体(mc1)を含む、上記[1]の医療用処置材。

[3] 前記エチレン性不飽和単量体(mc1)は、アクリル酸ダイマー、アクリル酸トリマー、アクリル酸テトラマー、及び $\omega$ -カルボキシ- $\epsilon$ -カプロラクトンモノ(メタ)アクリレートよりなる群から選択される少なくとも1

種である、上記〔2〕の医療用処置材。

〔4〕 前記エチレン性不飽和単量体（mc）は、カルボキシル基及び前記官能基Eを有しないエチレン性不飽和単量体（mc2）を含む、上記〔1〕～〔3〕のいずれかの医療用処置材。

[0009] 〔5〕 前記重合体（A）は、前記エチレン性不飽和単量体（mc）に由来する構造単位を含み、前記重合体（A）を構成する前記エチレン性不飽和単量体（ma）と前記エチレン性不飽和単量体（mc）との質量比（（ma）／（mc））が、99.7／0.3～50／50である、上記〔1〕～〔4〕のいずれかの医療用処置材。

〔6〕 前記重合体（A）は架橋重合体である、上記〔1〕～〔5〕のいずれかの医療用処置材。

〔7〕 前記重合体（B）はアミド基を有する、上記〔1〕～〔6〕のいずれかの医療用処置材。

〔8〕 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〕～〔7〕のいずれかの医療用処置材。

〔9〕 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〕～〔8〕のいずれかの医療用処置材。

[0010] 〔10〕 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、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、を含み、前記重合体（A）は、カルボキシル基を有する分子量115以下のエチレン性不飽和単量体（ma）に由来する構造単位を含む重合体であり、前記重合体（B）は、カルボキシル基と水素結合を形成し

得る官能基Eを有するエチレン性不飽和単量体 (m b) に由来する構造単位を含む重合体 (ただし、前記重合体 (A) を除く) であり、前記重合体 (A) 及び前記重合体 (B) のうち少なくとも一方は、前記エチレン性不飽和単量体 (m a) 及び前記エチレン性不飽和単量体 (m b) とは異なるエチレン性不飽和単量体 (m c) (ただし、架橋性官能基を有するエチレン性不飽和単量体を除く) に由来する構造単位を含む、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する分子量115以下のエチレン性不飽和単量体 (m a) に由来する構造単位を含む重合体 (A) と、カルボキシル基と水素結合を形成し得る官能基Eを有するエチレン性不飽和単量体 (m b) に由来する構造単位を含む重合体 (B) とを組み合わせ、更に、重合体 (A) 及び重合体 (B) のうち少なくとも一方を、エチレン性不飽和単量体 (m c) に由来する構造単位を含む重合体とすることにより、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する分子量115以下のエチレン性不飽和単量体 (m a) に由来する構造単位を含む重合体 (A)

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Eを有するエチレン性不飽和単量体（mb）に由来する構造単位を含む重合体（B）（ただし、重合体（A）を除く）

また、本開示の医療用処置材が含む重合体（A）及び重合体（B）のうち少なくとも一方は、エチレン性不飽和単量体（ma）及びエチレン性不飽和単量体（mb）とは異なるエチレン性不飽和単量体（mc）（ただし、架橋性官能基を有するエチレン性不飽和単量体を除く）に由来する構造単位を含む。以下に、本開示の医療用処置材に含まれる各成分について説明する。

[0014] <重合体（A）>

（エチレン性不飽和単量体（ma））

重合体（A）を構成するエチレン性不飽和単量体（ma）としては、（メタ）アクリル酸、クロトン酸、2-エチルプロペン酸等が挙げられる。エチレン性不飽和単量体（ma）は、中でも（メタ）アクリル酸が好ましく、水分との接触により生体組織に対する接着性がより高いハイドロゲルを形成できる点でアクリル酸がより好ましい。

[0015] 重合体（A）において、エチレン性不飽和単量体（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%以上が特に好ましい。また、エチレン性不飽和単量体（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、99.9質量%以下が好ましく、99.7質量%以下がより好ましく、99.5質量%以下が更に好ましい。重合体（A）におけるエチレン性不飽和単量体（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。なお、重合体（A）を構成するエチレン性不飽和単量体（ma）は、1種のみでもよく2種以上でもよい。

[0016] （エチレン性不飽和単量体（mc））

重合体（A）は、エチレン性不飽和単量体（ma）と共に、エチレン性不

飽和単量体 (mc) に由来する構造単位を含むことが好ましい。重合体 (A) がエチレン性不飽和単量体 (mc) に由来する構造単位を更に含むことにより、生体組織に対する接着性を向上させることができる。

[0017] エチレン性不飽和単量体 (mc) は、重合に関与する基としてのエチレン性不飽和基を1個のみ有し、かつエチレン性不飽和単量体 (ma) と共重合可能な単量体であれば特に限定されない。エチレン性不飽和単量体 (mc) としては、カルボキシル基を有する分子量115超のエチレン性不飽和単量体 (以下、「不飽和単量体 (mc1)」ともいう)、並びに、カルボキシル基及び官能基Eを有しないエチレン性不飽和単量体 (以下、「不飽和単量体 (mc2)」ともいう) が挙げられる。

[0018] ・不飽和単量体 (mc1)

不飽和単量体 (mc1) としては、マレイン酸、フマル酸、イタコン酸、シトラコン酸、桂皮酸、(メタ)アクリル酸ダイマー、(メタ)アクリル酸トリマー、(メタ)アクリル酸テトラマー、こはく酸モノ(2-(メタ)アクリロイルオキシエチル)、フタル酸モノヒドロキシエチル(メタ)アクリレート、 $\omega$ -カルボキシーカプロラクトンモノ(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の改善効果が高い点で、不飽和単量体 (mc1) は中でも、アクリル酸ダイマー、アクリル酸トリマー、アクリル酸テトラマー、及び $\omega$ -カルボキシーカプロラクトンモノ(メタ)アクリレートよりなる群から選択される少なくとも1種を好ましく使用できる。

[0019] ・不飽和単量体 (mc2)

不飽和単量体 (mc2) 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。

[0020] (メタ)アクリル酸アルキルエステルは、重合体 (A) の水溶性を確保す

る観点から、アルキルエステル部分（ $-COOR$ ）におけるアルキル基（ $R$ ）の炭素数が1～12である化合物が好ましい。これらの具体例としては、（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 $t e r t$ -ブチル、（メタ）アクリル酸ヘキシル、（メタ）アクリル酸2-エチルヘキシル、（メタ）アクリル酸 $n$ -オクチル、（メタ）アクリル酸イソオクチル、（メタ）アクリル酸 $n$ -ノニル、（メタ）アクリル酸イソノニル、（メタ）アクリル酸デシル、（メタ）アクリル酸ドデシル等が挙げられる。

[0021] （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 $t e r t$ -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。

[0022] （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。

[0023] （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。

[0024] 不飽和単量体(m c 2)は、上記のうち、(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及び(メタ)アクリル酸アルコキシアルキルエステルよりなる群から選択される少なくとも1種が好ましい。不飽和単量体(m c 2)は、これらの中でも、生体組織に対する接着性の改善効果が高い点において、(メタ)アクリル酸アルキルエステルであることが好ましい。重合体(A)を構成する(メタ)アクリル酸アルキルエステルは、中でも、アルキル基(R)の炭素数が1~8である化合物が好ましく、1~4である化合物がより好ましい。なお、重合体(A)を構成する(メタ)アクリル酸アルキルエステルは、1種のみでもよく2種以上でもよい。

[0025] 重合体(A)がエチレン性不飽和単量体(m c)に由来する構造単位を含む場合、重合体(A)を構成するエチレン性不飽和単量体(m a)とエチレン性不飽和単量体(m c)との質量比((m a)/(m c))は、99.7/0.3~50/50であることが好ましい。エチレン性不飽和単量体(m a)とエチレン性不飽和単量体(m c)との質量比が上記範囲であると、得られるハイドロゲルの生体組織に対する接着性の改善効果が高い点で好適である。こうした観点から、重合体(A)を構成するエチレン性不飽和単量体(m a)とエチレン性不飽和単量体(m c)との質量比は、99.7/0.3~60/40であることがより好ましく、99.5/0.5~70/30であることが更に好ましく、99.5/0.5~80/20であることがよ

り更に好ましい。なお、重合体 (A) を構成するエチレン性不飽和単量体 (m c) は、1種のみでもよく2種以上でもよい。

[0026] 中でも、エチレン性不飽和単量体 (m c) として不飽和単量体 (m c 1) を用いた場合、重合体 (A) 中のエチレン性不飽和単量体 (m c) の導入量を少なくしつつ (すなわち、エチレン性不飽和単量体 (m a) の導入量を多くしつつ)、ハイドロゲルの生体組織に対する接着性の改善効果を十分に得ることができる点で好適である。

[0027] 重合体 (A) は、架橋重合体、あるいは重量平均分子量が10万以上の重合体 (以下、「高分子量重合体 (A H)」ともいう) であってもよい。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) としては、架橋重合体及び高分子量重合体 (A H) のうち架橋重合体を用いることが好ましい。架橋重合体としての重合体 (A) は、重合体 (B) がエチレン性不飽和単量体 (m c) に由来する構造単位を含む場合に好ましく使用できる。

[0028] 重合体 (A) が架橋重合体である場合、重合体 (A) は、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 (m d)」ともいう) に由来する構造単位を含むことが好ましい。不飽和単量体 (m d) が有する架橋性官能基は、好ましくは、重合性不飽和基又は自己架橋可能な官能基である。不飽和単量体 (m d) として具体的には、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。架橋性官能基を有するエチレン性不飽和単量体は、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。

[0029] 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。

[0030] 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。

[0031] 重合体（A）が不飽和単量体（md）に由来する構造単位を含む場合、当該構造単位の量は、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）に含まれる不飽和単量体（md）に由来する構造単位の量は、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）を構成する不飽和単量体（md）は、1種のみでもよく2種以上でもよい。

[0032] 重合体（A）として架橋重合体を用いる場合、架橋重合体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、東亜合成社製）、Carbopol（登録商標）934P NF、Carbopol 981、Carbopol Ultrez10、Carbopol Ultrez30（以上、Lubrizol社製）等が挙げられる。

[0033] 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）は、構造単位（mc1）を有しない重合体であることが好ましい。高分子量重合体（AH）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 $5 \times 10^5$ 以上であり、より好ましくは $1 \times 10^6$ 以上であり、更に好ましくは $1.8 \times 10^6$ 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 $1 \times 10^7$ 以下であり、より好ましくは $8 \times 10^6$ 以下であり、更に好ましくは $5 \times 10^6$ 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。

[0034] <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E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。

[0035] 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。

[0036] アミド基を有する重合体（B）は、好ましくは、エチレン性不飽和単量体（mb）として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を行う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。

[0037] 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。

[0038] 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。

[0039] 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。

[0040] 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。

[0041] 重合体(B)は、エチレン性不飽和単量体(mb)と共に、エチレン性不飽和単量体(mc)に由来する構造単位を更に含んでもよい。重合体(

B) がエチレン性不飽和単量体 (m c) に由来する構造単位を更に含むことにより、生体組織に対する接着性を向上させることができる点で好適である。エチレン性不飽和単量体 (m c) の具体例としては、重合体 (A) の説明において例示した単量体と同様のものが挙げられる。

[0042] 重合体 (B) がエチレン性不飽和単量体 (m c) を含む場合、重合体 (B) を構成するエチレン性不飽和単量体 (m b) とエチレン性不飽和単量体 (m c) との質量比 ( (m b) / (m c) ) は、99.7 / 0.3 ~ 50 / 50 であることが好ましい。エチレン性不飽和単量体 (m b) とエチレン性不飽和単量体 (m c) との質量比が上記範囲であると、得られるハイドロゲルの生体組織に対する接着性の改善効果が高い点で好適である。重合体 (B) を構成するエチレン性不飽和単量体 (m b) とエチレン性不飽和単量体 (m c) との質量比は、99.7 / 0.3 ~ 60 / 40 であることがより好ましく、99.5 / 0.5 ~ 70 / 30 であることが更に好ましく、99.5 / 0.5 ~ 80 / 20 であることがより更に好ましい。なお、重合体 (B) を構成するエチレン性不飽和単量体 (m c) は、1種のみでもよく2種以上でもよい。なお、エチレン性不飽和単量体 (m b) とエチレン性不飽和単量体 (m c) との共重合性が低いことを考慮すると、重合体 (A) がエチレン性不飽和単量体 (m c) に由来する構造単位を含むことが好ましい。

[0043] 重合体 (B) としての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り、エチレン性不飽和単量体 (m c) に由来する構造単位を更に含んでもよい。また、重合体 (B) としてのポリビニルピロリドンは、本開示の効果を損なわない範囲において、N-ビニル-2-ピロリドン及びエチレン性不飽和単量体 (m c) とは異なる単量体 (例えば、不飽和単量体 (m d) ) に由来する構造単位を含んでもよい。ポリビニルピロリドンにおいて、N-ビニル-2-ピロリドン及びエチレン性不飽和単量体 (m c) 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%以下がより好ましい。

- [0044] 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り、エチレン性不飽和単量体 (m c) に由来する構造単位を更に含んでいてもよい。また、重合体 (B) としてのポリアクリルアミドは、本開示の効果を損なわない範囲において、アクリルアミド及びエチレン性不飽和単量体 (m c) とは異なる単量体 (例えば、不飽和単量体 (m d)) に由来する構造単位を含んでいてもよい。ポリアクリルアミドにおいて、アクリルアミド及びエチレン性不飽和単量体 (m c) 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%以下がより好ましい。
- [0045] 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り、エチレン性不飽和単量体 (m c) に由来する構造単位を更に含んでいてもよい。また、重合体 (B) としてのポリメタクリルアミドは、本開示の効果を損なわない範囲において、メタクリルアミド及びエチレン性不飽和単量体 (m c) とは異なる単量体 (例えば、不飽和単量体 (m d)) に由来する構造単位を含んでいてもよい。ポリメタクリルアミドにおいて、メタクリルアミド及びエチレン性不飽和単量体 (m c) 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%以下がより好ましい。
- [0046] 重合体 (B) として高分子量重合体 (B H) を用いる場合、高分子量重合体 (B H) 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  $1 \times 10^4$  以上であり、より好ましくは  $3 \times 10^4$  以上であり、更に好ましくは  $5 \times 10^4$  以上である。また、取り扱い性の観点から、高分子量重合体 (B H) の Mw は、好ましくは  $1 \times 10^8$  以下であり、より好ましくは  $5 \times 10^7$  以下であり、更に好ましくは  $3 \times 10^7$  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。
- [0047] 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。

[0048] 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。

[0049] 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。

[0050] 本開示の医療用処置材に含まれる重合体(A)と重合体(B)との組み合わせとしては、以下の態様が挙げられる。

(1) 重合体(A)は、エチレン性不飽和単量体(ma)に由来する構造単位と、エチレン性不飽和単量体(mc)に由来する構造単位とを含む重合体であり、重合体(B)は、エチレン性不飽和単量体(mb)に由来する構造単位を含む重合体である態様

(2) 重合体(A)は、エチレン性不飽和単量体(ma)に由来する構造単位を含む重合体であり、重合体(B)は、エチレン性不飽和単量体(mb)に由来する構造単位と、エチレン性不飽和単量体(mc)に由来する構造単

位とを含む重合体である態様

(3) 重合体 (A) は、エチレン性不飽和単量体 (m a) に由来する構造単位と、エチレン性不飽和単量体 (m c) に由来する構造単位とを含む重合体であり、重合体 (B) は、エチレン性不飽和単量体 (m b) に由来する構造単位と、エチレン性不飽和単量体 (m c) に由来する構造単位とを含む重合体である態様

[0051] これらのうち、生体組織との接着性に優れたハイドロゲル形成材を得る観点から、上記 (1) の態様及び上記 (3) の態様が好ましく、エチレン性不飽和単量体 (m a) 及びエチレン性不飽和単量体 (m b) の共重合性の観点、及びハイドロゲル形成材と生体組織との接着力の観点から、上記 (1) の態様が特に好ましく、上記 (1) の態様において重合体 (B) が高分子量重合体 (B H) である態様が更に好ましい。なお、重合体 (A) 及び重合体 (B) の少なくとも一方にエチレン性不飽和単量体 (m c) に由来する構造単位を導入することにより、得られるハイドロゲルの生体組織に対する接着性が向上した理由は定かではないが、1つの理由として、エチレン性不飽和単量体 (m c) に由来する構造単位を導入したことによって水存在下においてハイドロゲル形成材の柔軟性が向上したためであると推測される。

[0052] <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。

[0053] 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 (C) 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、キサント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。

[0054] 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。

[0055] <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

[0056] 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、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水ゲルが形成される。しかしながら、このようにして得られる水ゲルは、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。

[0057] （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、乾燥することにより行うことが好ましい。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。

[0058] 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。

[0059] 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。

[0060] 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。

[0061] 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。

[0062] 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。

[0063] 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。

[0064] 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。

[0065] 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を得られる。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。

[0066] 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0.1~50,000 $\mu\text{m}$ 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。

[0067] (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。

[0068] 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事が好ましい。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。

[0069] 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。

[0070] 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事ができる。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。

[0071] 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。

[0072] <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。

[0073] 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

[0074] 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。

[0075] <重合体の製造>

(合成例1：重合体Aの合成)

内容積1リットルの4つ口フラスコに、アクリル酸（純度：99.9質量%以上）85質量部、アクリル酸ダイマー（ $\beta$ -カルボキシエチルアクリレート、SIGMA-ALDRICH社製、商品名「アクリル酸2-カルボキシエチル」）0.26質量部、ペンタエリトールトリアリルエーテル0.4質量部、*n*-ヘキサン200質量部、酢酸エチル200質量部を仕込み、この混合液を窒素ガスのバブリングにより十分に脱気し、混合液の内温を60℃に昇温し、2,2'-アゾビス（2,4-ジメチルバレロニトリル）0.03質量部を仕込み、重合を開始した。重合開始点から10時間経過した時点で重合反応液の冷却を開始し、内温が25℃まで低下した後、重合体を含む反応液を得た。この反応液を、減圧条件下、100℃で24時間以上乾燥処理を行い、揮発分を除去することで、重合体（以下、「重合体A」ともいう）を得た。

[0076] (合成例2：重合体Bの合成)

単量体の仕込み量を、アクリル酸（純度：99.9質量%以上）85質量部、アクリル酸ダイマー（ $\beta$ -カルボキシエチルアクリレート、SIGMA-ALDRICH社製、商品名「アクリル酸2-カルボキシエチル」）0.86質量部、ペンタエリトールトリアリルエーテル0.4質量部とした以外は、合成例1と同様の操作を行い、重合体Bを得た。

[0077] (合成例3：重合体Cの合成)

単量体の仕込み量を、メタクリル酸76.5質量部、メタクリル酸メチ

ル 8.5質量部、ペンタエスリトールトリアリルエーテル 0.4質量部とし、重合開始剤の仕込み量を2, 2'-アゾビス(2, 4-ジメチルバレロニトリル) 0.06質量部とした以外は合成例1と同様の操作を行い、重合体Cを得た。

[0078] (合成例4：重合体Dの合成)

単量体の仕込み量を、メタクリル酸 68質量部、メタクリル酸メチル 17質量部、ペンタエスリトールトリアリルエーテル 0.4質量部とし、重合開始剤の仕込み量を2, 2'-アゾビス(2, 4-ジメチルバレロニトリル) 0.06質量部とした以外は合成例1と同様の操作を行い、重合体Dを得た。

[0079] (合成例5：重合体Eの合成)

単量体の仕込み量を、メタクリル酸 51質量部、メタクリル酸メチル 34質量部、ペンタエスリトールトリアリルエーテル 0.4質量部とし、重合開始剤の仕込み量を2, 2'-アゾビス(2, 4-ジメチルバレロニトリル) 0.06質量部とした以外は合成例1と同様の操作を行い、重合体Eを得た。

[0080] (合成例6：重合体Fの合成)

単量体の仕込み量を、アクリル酸(純度：99.9質量%以上) 76.5質量部、 $\omega$ -カルボキシ- $\epsilon$ -カプロラクトンモノ(メタ)アクリレート( $n=2$ ) (東亜合成社製、アロニックス(登録商標)M-5300) 8.5質量部、ペンタエスリトールトリアリルエーテル 0.4質量部とした以外は合成例1と同様の操作を行い、重合体Fを得た。

[0081] (合成例7：重合体Gの合成)

内容積1リットルの4つ口フラスコに、アクリルアミド 85質量部、アクリル酸n-ブチル 15質量部、ペンタエスリトールトリアリルエーテル 0.4質量部、n-ヘキサン 200質量部、酢酸エチル 200質量部を仕込み、この混合液を窒素ガスのバブリングにより十分に脱気し、混合液の内温を60℃に昇温し、2, 2'-アゾビス(2, 4-ジメチルバレロニ

トリル) 0.03質量部を仕込み、重合を開始した。重合開始点から10時間経過した時点で重合反応液の冷却を開始し、内温が25℃まで低下した後、重合体を含む反応液を得た。この反応液を、減圧条件下、100℃で24時間以上乾燥処理を行い、揮発分を除去することで、重合体(以下、「重合体G」ともいう)を得た。

[0082] <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、1.2%の重合体A水溶液1.5mLをキャストして70℃で20時間乾燥させ、重合体Aのフィルムを作製した。次に、重合体A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の混合溶液を重合体A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、重合体A:PVP:HA=1:1.53:0.2(質量比)とした。

[0083] [実施例2~9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。

[0084] <評価方法>

実施例1~9及び比較例1のハイドロゲル形成用スポンジについて、生体組織(皮膚)に対する接着力を測定し評価した。測定方法の詳細は以下のとおりである。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（東亜合成社製、アロンアルファ（登録商標））を用い、50 mL 遠沈管の蓋に3 cm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、300 g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℃、120 mm/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。

[0085] [表1]

	医療用処置材			評価
	重合体(A)	重合体(B)	水溶性重合体(C)	皮膚に対する接着力(N/cm <sup>2</sup> )
実施例1	重合体A (AA/アクリル酸ダイマー =99.7/0.3wt%)	PVP (VP=100wt%)	HA	3.0
実施例2	重合体B (AA/アクリル酸ダイマー =99.0/1.0wt%)	PVP (VP=100wt%)	HA	4.1
実施例3	重合体C (MAA/MMA=90/10wt%)	PVP (VP=100wt%)	HA	4.2
実施例4	重合体D (MAA/MMA=80/20wt%)	PVP (VP=100wt%)	HA	3.8
実施例5	重合体E (MAA/MMA=60/40wt%)	PVP (VP=100wt%)	HA	3.0
実施例6	重合体F (AA/M-5300=90/10wt%)	PVP (VP=100wt%)	HA	3.5
実施例7	PAA (AA=100wt%)	重合体G (AAm/BA=85/15wt%)	HA	3.1
実施例8	重合体B (AA/アクリル酸ダイマー =99.0/1.0wt%)	重合体G (AAm/BA=85/15wt%)	HA	3.5
実施例9	重合体B (AA/アクリル酸ダイマー =99.0/1.0wt%)	PVP (VP=100wt%)		3.7
比較例1	PAA (AA=100wt%)	PVP (VP=100wt%)	HA	2.5

[0086] 表1において用いた化合物の詳細を以下に示す。

- ・ AA：アクリル酸
- ・ MAA：メタクリル酸
- ・ MMA：メタクリル酸メチル

- ・ M-5300 :  $\omega$ -カルボキシーカプロラクトンモノ (メタ) アクリレート (n ≒ 2) [東亜合成社製、アロニックス (登録商標) M-5300]
- ・ VP : N-ビニル-2-ピロリドン
- ・ AAm : アクリルアミド
- ・ BA : アクリル酸 n-ブチル
- ・ PAA : 架橋ポリアクリル酸 [Lubrizol社製、Carbopol 934P NF]
- ・ PVP : ポリビニルピロリドン [BASF社製、Kollidon 90 F、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]

[0087] <評価結果>

表1の結果から明らかなように、重合体(A)及び重合体(B)の少なくとも一方がエチレン性不飽和単量体(m c)に由来する構造単位を有する実施例1~9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3.0 N/cm<sup>2</sup>以上と高く、使い勝手に優れるものであった。これらの中でも、エチレン性不飽和単量体(m c)として分子量115超のカルボキシル基含有エチレン性不飽和単量体(アクリル酸ダイマー、 $\omega$ -カルボキシーカプロラクトンモノ(メタ)アクリレート)に由来する構造単位を含む場合に、エチレン性不飽和単量体(m c)の含有量が比較的少量でも皮膚に対する接着力を高くできることが分かった。また、実施例4と実施例7を対比した結果及び実施例8の結果から、重合体(B)よりも重合体(A)にエチレン性不飽和単量体(m c)に由来する構造単位を導入した方が、皮膚に対する接着力をより高くできるといえる。

[0088] これに対して、重合体(A)及び重合体(B)のいずれもエチレン性不飽和単量体(m c)に由来する構造単位を有しない場合には、ハイドロゲルの皮膚に対する接着力が低く、接着性が不十分であった(比較例1)。

[0089] 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する分子量115以下のエチレン性不飽和単量体 (ma) に由来する構造単位を含む重合体 (A) と、
- カルボキシル基と水素結合を形成し得る官能基Eを有するエチレン性不飽和単量体 (mb) に由来する構造単位を含む重合体 (B) (ただし、前記重合体 (A) を除く) と、
- を含有し、
- 前記重合体 (A) 及び前記重合体 (B) のうち少なくとも一方は、前記エチレン性不飽和単量体 (ma) 及び前記エチレン性不飽和単量体 (mb) とは異なるエチレン性不飽和単量体 (mc) (ただし、架橋性官能基を有するエチレン性不飽和単量体を除く) に由来する構造単位を含む、医療用処置材。
- [請求項2] 前記エチレン性不飽和単量体 (mc) は、カルボキシル基を有する分子量115超のエチレン性不飽和単量体 (mc1) を含む、請求項1に記載の医療用処置材。
- [請求項3] 前記エチレン性不飽和単量体 (mc1) は、アクリル酸ダイマー、アクリル酸トリマー、アクリル酸テトラマー、及び $\omega$ -カルボキシーカプロラクトンモノ(メタ)アクリレート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2に記載の医療用処置材。
- [請求項4] 前記エチレン性不飽和単量体 (mc) は、カルボキシル基及び前記官能基Eを有しないエチレン性不飽和単量体 (mc2) を含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の医療用処置材。
- [請求項5] 前記重合体 (A) は、前記エチレン性不飽和単量体 (mc) に由来する構造単位を含み、
- 前記重合体 (A) を構成する前記エチレン性不飽和単量体 (ma) と前記エチレン性不飽和単量体 (mc) との質量比 ( (ma) / (m

c) ) が、 $99.7/0.3 \sim 50/50$ である、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(A)は架橋重合体である、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(B)はアミド基を有する、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] 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1～7のいずれか一項に記載の医療用処置材。

[請求項9] 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1～8のいずれか一項に記載の医療用処置材。

[請求項10] 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、

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、

を含み、

前記重合体(A)は、カルボキシル基を有する分子量115以下のエチレン性不飽和単量体(ma)に由来する構造単位を含む重合体であり、

前記重合体(B)は、カルボキシル基と水素結合を形成し得る官能基Eを有するエチレン性不飽和単量体(mb)に由来する構造単位を

含む重合体（ただし、前記重合体（A）を除く）であり、

前記重合体（A）及び前記重合体（B）のうち少なくとも一方は、前記エチレン性不飽和単量体（m a）及び前記エチレン性不飽和単量体（m b）とは異なるエチレン性不飽和単量体（m c）（ただし、架橋性官能基を有するエチレン性不飽和単量体を除く）に由来する構造単位を含む、医療用処置材の製造方法。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2022/025565

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
A61L 15/24(2006.01)i; A61L 15/60(2006.01)i; C08F 20/06(2006.01)i; C08L 33/02(2006.01)i FI: A61L15/24 100; C08L33/02; C08F20/06; A61L15/60 100		
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) A61L15/24; A61L15/60; C08F20/06; C08L33/02		
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)		
<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	WO 2014/065291 A1 (KOYAMA, Yoshiyuki) 01 May 2014 (2014-05-01) claims, paragraphs [0001], [0026], examples	1, 2, 4-10
A	entire text	3
Y	US 2005/0003012 A1 (WOLLER, Karl-Heinz) 06 January 2005 (2005-01-06) abstract, paragraphs [0017], [0018]	1, 2, 4-10
A	JP 2009-40685 A (TOAGOSEI CO., LTD.) 26 February 2009 (2009-02-26) entire text	1-10
A	WO 2021/059689 A1 (SEKISUI KASEI CO., LTD.) 01 April 2021 (2021-04-01) entire text	1-10
A	JP 2007-217313 A (HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC.) 30 August 2007 (2007-08-30) entire text	1-10
A	JP 64-40421 A (SEKISUI CHEMICAL CO LTD) 10 February 1989 (1989-02-10) entire text	1-10
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" 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 <b>14 July 2022</b>		Date of mailing of the international search report <b>16 August 2022</b>
Name and mailing address of the ISA/JP <b>Japan Patent Office (ISA/JP) 3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915 Japan</b>		Authorized officer  Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
**Information on patent family members**

International application No.

**PCT/JP2022/025565**

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], [0034], examples	
US	2005/0003012	A1	06 January 2005	WO 2003/020824 A1	
JP	2009-40685	A	26 February 2009	(Family: none)	
WO	2021/059689	A1	01 April 2021	TW 202112954 A	
JP	2007-217313	A	30 August 2007	US 2009/0004255 A1 entire text	
JP	64-40421	A	10 February 1989	(Family: none)	

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; C08F 20/06(2006.01)i; C08L 33/02(2006.01)i FI: A61L15/24 100; C08L33/02; C08F20/06; 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; C08F20/06; C08L33/02 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 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 (JDreamII)		
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
Y A	WO 2014/065291 A1 (小山 義之) 01.05.2014 (2014 - 05 - 01) 特許請求の範囲、段落[0001][0026]、実施例 全文	1, 2, 4-10 3
Y A	US 2005/0003012 A1 (WOLLER Karl-Heinz) 06.01.2005 (2005 - 01 - 06) 要約、段落[0017][0018] 全文	1, 2, 4-10 1-10
A	JP 2009-40685 A (東亜合成株式会社) 26.02.2009 (2009 - 02 - 26) 全文	1-10
A	WO 2021/059689 A1 (積水化成工業株式会社) 01.04.2021 (2021 - 04 - 01) 全文	1-10
A	JP 2007-217313 A (久光製薬株式会社) 30.08.2007 (2007 - 08 - 30) 全文	1-10
A	JP 64-40421 A (積水化学工業株式会社) 10.02.1989 (1989 - 02 - 10) 全文	1-10
<input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input checked="" type="checkbox"/> 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、一般的な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/JP2022/025565

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][0034]、実施例			
US	2005/0003012	A1	06.01.2005	WO	2003/020824	A1	
JP	2009-40685	A	26.02.2009	(ファミリーなし)			
WO	2021/059689	A1	01.04.2021	TW	202112954	A	
JP	2007-217313	A	30.08.2007	US	2009/0004255	A1	
				全文			
JP	64-40421	A	10.02.1989	(ファミリーなし)			