

(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
2021年9月2日(02.09.2021)



(10) 国際公開番号

WO 2021/172213 A1

- (51) 国際特許分類:
A61K 47/36 (2006.01) A61K 47/32 (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01) A61K 47/44 (2017.01)
A61K 9/70 (2006.01) A61P 1/02 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01) A61P 29/00 (2006.01)
A61K 47/06 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2021/006392
- (22) 国際出願日: 2021年2月19日(19.02.2021)
- (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 2020-029199 2020年2月25日(25.02.2020) JP
- (71) 出願人: 富士フイルム株式会社 (FUJIFILM CORPORATION) [JP/JP]; 〒1068620 東京都港区西麻布2丁目2番30号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 富川 晴貴 (TOMIKAWA Haruki); 〒2588577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577番地 富士フイルム株式会社内 Kanagawa (JP).
芳谷 俊英 (YOSHITANI Toshihide); 〒2588577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577番地 富士フイルム株式会社内 Kanagawa (JP).
- (74) 代理人: 伊東 秀明, 外 (ITOHI Hideaki et al.); 〒1010032 東京都千代田区岩本町2丁目3番3号 ザイマックス岩本町ビル6階 Tokyo (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, IR, IS, IT, 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: BIOCOMPATIBLE MATERIAL

(54) 発明の名称: 生体適合性材料

(57) Abstract: The present invention provides a biocompatible material from which a gel having excellent scratch resistance and retention properties can be formed and which has excellent usability. The biocompatible material according to the present invention includes a polysaccharide, an aluminum compound, a carboxy vinyl polymer, and an oily base material, and substantially includes no water, wherein the polysaccharide is at least one selected from the group consisting of deacylated gellan gum, a salt of deacylated gellan gum, carrageenan, a salt of carrageenan, pectin, a salt of pectin, xanthan gum, a salt of xanthan gum, arabic gum, a salt of arabic gum, hyaluronic acid, a salt of hyaluronic acid, carmellose, a salt of carmellose, hypromellose, a salt of hypromellose, and alginic acid.

(57) 要約: 本発明は、引っ掻き耐性および保持性に優れたゲルを形成でき、かつ、使用感に優れた生体適合性材料を提供する。本発明の生体適合性材料は、多糖類と、アルミニウム化合物と、カルボキシビニルポリマーと、油性基材とを含み、水を実質的に含まず、多糖類が、脱アシル化ジェランガム、脱アシル化ジェランガムの塩、カラギーナン、カラギーナンの塩、ペクチン、ペクチンの塩、キサントタンガム、キサントタンガムの塩、アラビアガム、アラビアガムの塩、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸の塩、カルメロース、カルメロースの塩、ヒプロメロース、ヒプロメロースの塩、および、アルギン酸からなる群より選択される少なくとも1種である。

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：生体適合性材料

技術分野

[0001] 本発明は、生体適合性材料に関する。

背景技術

[0002] がん患者においては、がん治療が口の粘膜に影響して口内炎が起こりやすい。例えば、抗がん剤治療では、口内炎を起こしやすい薬剤の投与を受けたとき、頭頸部がん（頭から首の範囲のがん）の放射線治療では、口の粘膜に放射線が直接当たったときに口内炎が必発である。口内炎の痛みは強く、食事を口から摂ることもできないほどである。

[0003] 口内炎の対症療法としては、患部に直接貼り付ける貼付剤（例えば、アフタシール^(R) 25 μ g、大正富山医薬品社製；有効成分 トリアムシノロンアセトニド）、患部に塗り付ける軟膏剤（例えば、デキサルチン口腔用軟膏、日本化薬社製；有効成分 デキサメタゾン）、および、患部に吹き付ける噴霧剤（例えば、サルコート^(R) カプセル外用50 μ g、帝人ファーマ社製；有効成分 ベクロメタゾンプロピオン酸エステル）等がある。

[0004] しかし、これらの治療剤は免疫抑制剤であるステロイドを有効成分とするため、がん患者にとって望ましいものとはいえない。

[0005] また、食事を口から摂る際に、患部に貼り付けた貼付剤が剥がれたり、患部に塗布した軟膏剤または噴霧剤が失われたりして、口内炎の痛みを抑制することができない。

[0006] このような口内炎の痛みを抑制できる生体適合性材料が望まれている。

[0007] 例えば、特許文献1には、「モノ脂肪酸ポリエチレングリコールおよびトリ脂肪酸ポリオキシエチレンソルビタンのうち炭素数が18である脂肪酸を分子内に有する化合物からなる群から選ばれる一種以上とグリチルレチン酸およびその誘導体からなる群より選ばれる一種以上を含有することを特徴とする外用組成物。」が記載されている（請求項1）。

[0008] また、特許文献2には、「カルボキシビニルポリマー並びにトラガントガム、キサントガム、ジェランガム、カラギーナン及びアルギン酸ナトリウムから選ばれる少なくとも1種を含有することを特徴とする口腔内付着フィルム製剤。」が記載されている（請求項1）。

先行技術文献

特許文献

[0009] 特許文献1：特開2012-144490号公報

特許文献2：特開2016-011293号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0010] しかし、特許文献1に記載された外用組成物は、口腔粘膜に適用して含水させた際の引っ掻き耐性（摩擦を加えた際の粘膜への残存性）、保持性（湿潤環境における粘膜に対する付着性）が十分ではなかった。

[0011] また、特許文献2に記載された口腔内付着フィルム製剤は、口腔粘膜に適用して含水させた際の引っ掻き耐性（摩擦を加えた際の粘膜への残存性）は水準に達しているものの、粘膜の伸縮に対する追従性が低く、保持性（湿潤環境における粘膜に対する付着性）が十分ではなかった。

[0012] また、生体適合性材料としては、使用感に優れることも望まれている。より具体的には、口腔内に生体適合性材料を塗布した際に、ざらつき感がないことが望まれている。

[0013] そこで、本発明は、引っ掻き耐性および保持性に優れたゲルを形成でき、かつ、使用感に優れた生体適合性材料を提供することを課題とする。

課題を解決するための手段

[0014] 本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意検討を重ねたところ、以下の構成の本発明を完成させた。

[0015] (1) 多糖類と、アルミニウム化合物と、カルボキシビニルポリマーと、油性基材とを含み、水を実質的に含まず、

多糖類が、脱アシル化ジェランガム、脱アシル化ジェランガムの塩、カラギーナン、カラギーナンの塩、ペクチン、ペクチンの塩、キサンタンガム、キサンタンガムの塩、アラビアガム、アラビアガムの塩、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸の塩、カルメロース、カルメロースの塩、ヒプロメロース、ヒプロメロースの塩、および、アルギン酸からなる群より選択される少なくとも1種である、生体適合性材料。

(2) アルミニウム化合物が乳酸アルミニウムである、(1)に記載の生体適合性材料。

(3) アルミニウム化合物の含有量が、生体適合性材料の全質量に対して、0.1質量%~5.0質量%である、(1)または(2)に記載の生体適合性材料。

(4) アルミニウム化合物の含有量が、生体適合性材料の全質量に対して、1.0質量%~4.5質量%である、(1)~(3)のいずれかに記載の生体適合性材料。

(5) カルボキシビニルポリマーの0.5質量%濃度水溶液のpH7.5での粘度が20000cP以下である、(1)~(4)のいずれかに記載の生体適合性材料。

(6) 多糖類またはその塩の含有量が、生体適合性材料の全質量に対して、5.0質量%~35.0質量%である、(1)~(5)のいずれかに記載の生体適合性材料。

(7) 多糖類またはその塩の含有量が、生体適合性材料の全質量に対して、10.0質量%以上24.0質量%未満である、(1)~(6)のいずれかに記載の生体適合性材料。

(8) カルボキシビニルポリマーの含有量に対する多糖類またはその塩の含有量の質量比の値が0.5~5.5である、(1)~(7)のいずれかに記載の生体適合性材料。

(9) 油性基材がゲル化炭化水素を含む、(1)~(8)のいずれかに記載の生体適合性材料。

(10) 油性基材の含有量に対する多糖類またはその塩の含有量の質量比の値が0.20以上0.40未満である、(1)～(9)のいずれかに記載の生体適合性材料。

(11) 糖アルコールおよび糖からなる群より選択される少なくとも1種を更に含む、(1)～(10)のいずれかに記載の生体適合性材料。

(12) 糖アルコールおよび糖からなる群より選択される少なくとも1種が、キシリトール、グルコース、エリスリトール、マンニトール、ソルビトール、ガラクトース、スクロース、トレハロース、および、ラクトースからなる群より選択される少なくとも1種である、(11)に記載の生体適合性材料。

(13) 生体保護用である、(1)～(12)のいずれかに記載の生体適合性材料。

(14) 粘膜保護剤である、(1)～(13)のいずれかに記載の生体適合性材料。

(15) 口腔粘膜保護剤である、(14)に記載の生体適合性材料。

発明の効果

[0016] 本発明によれば、引っ掻き耐性および保持性に優れたゲルを形成でき、かつ、使用感に優れた生体適合性材料を提供できる。

発明を実施するための形態

[0017] 本明細書において、「～」を用いて表される範囲には「～」の両端を含むものとする。例えば、「A～B」で表される範囲にはAおよびBを含む。

[0018] [生体適合性材料]

本発明の生体適合性材料は、所定の多糖類と、アルミニウム化合物と、カルボキシビニルポリマーと、油性基材とを含み、水を実質的に含まない。

生体適合性材料とは、生体表面（例えば、皮膚、粘膜（例えば、口腔内の粘膜）、目、歯、舌、爪、および、毛髪等）に良好に付着する材を意味する。また、後述するように、本発明の生体適合性材料が水を吸収することにより架橋構造が形成されるため、本発明の生体適合性材料より形成されるゲル

は生体表面に対してより強固に付着し得る。本発明の生体適合性材料は、生体に対して悪影響を与えず、生体によく馴染む。

生体表面は、健常な状態であっても、創傷または潰瘍を有していてもよい。

[0019] 後述するように、本発明の生体適合性材料は、水と接触することで架橋構造を形成し得る。水は、生体表面（例えば、口腔内表面）に存在するものを利用してよく、付着性を促進する目的で添加してもよい。本発明の生体適合性材料が水と接触して架橋構造を有するゲルを形成した際には、形成されたゲルの生体表面に対する付着性は、架橋構造を形成する前の生体適合性材料の生体表面に対する付着性よりもより強固となる。

更に、本発明の生体適合性材料より形成されるゲルは、被付着面である生体表面を、外部刺激から保護する機能を有することが好ましい。この目的を達するため、本発明の生体適合性材料より形成されるゲルは一定以上の物理的強度を有することが好ましい。また、本発明の生体適合性材料より形成されるゲルは、非接着面表面に潤滑性を有してもよい。

なお、生体とは、ヒトまたはヒト以外の動物（例えば、哺乳類）が挙げられる。ヒト以外の動物としては、例えば、霊長類、齧歯類（マウスおよびラット等）、ウサギ、イヌ、ネコ、ブタ、ウシ、ヒツジ、および、ウマが挙げられる。

また、本発明の生体適合性材料は、所定の多糖類を用いることで、上記の効果に加えて、使用感にも優れる。

引っ掻き耐性、保持性、および、使用感のうちの少なくとも1つが優れることを、以下、本発明の効果がより優れるともいう。

[0020] 〈多糖類〉

本発明の生体適合性材料は、脱アシル化ジェランガム、脱アシル化ジェランガムの塩、カラギーナン、カラギーナンの塩、ペクチン、ペクチンの塩、キサンタンガム、キサンタンガムの塩、アラビアガム、アラビアガムの塩、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸の塩、カルメロース、カルメロースの塩、ヒプ

ロメロース、ヒプロメロースの塩、および、アルギン酸からなる群より選択される少なくとも1種である多糖類（以下、単に「多糖類」ともいう。）を含む。

上記多糖類は、水に溶解しやすく、その結果、使用感が向上していると考えられる。

カラギーナンとしては、例えば、カップアカラギーナン、イオタカラギーナン、および、ラムダカラギーナンが挙げられる。

ペクチンとしては、例えば、ハイメトキシルペクチン、および、ローメトキシルペクチンが挙げられる。

[0021] 《塩の種類》

脱アシル化ジェランガムの塩、カラギーナンの塩、ペクチンの塩、キサントタンガムの塩、アラビアガムの塩、ヒアルロン酸の塩、カルメロースの塩、および、ヒプロメロースの塩の種類は特に限定されないが、1価金属塩、または、アンモニウム塩が好ましく、ナトリウム塩、カリウム塩、および、アンモニウム塩からなる群より選択される少なくとも1種がより好ましく、ナトリウム塩が更に好ましい。上記のような塩としては、例えば、ヒアルロン酸のナトリウム塩、および、カルメロースのナトリウム塩が挙げられる。

[0022] なかでも、本発明の効果がより優れる点で、脱アシル化ジェランガム、カラギーナン、カルメロースのナトリウム塩、または、アルギン酸が好ましい。

[0023] 上記塩を構成する1価カチオンの定量・定性分析は、イオンクロマトグラフ法によって行うことができる。

（測定条件）

カラム： イオン交換樹脂（内径4.0mm、長さ25cm）

移動相： メタンサルホン酸溶液（20mmol/L）

流量： 1.0mL/min

試料注入量： 25μL

カラム温度： 40℃

サプレッサ： 電気透析形

検出器： 電気伝導度検出器（30℃）

[0024] 《多糖類の含有量》

多糖類の含有量は、本発明の効果がより優れる点で、生体適合性材料の全質量に対して、5.0質量%～35.0質量%が好ましく、10.0質量%以上24.0質量%未満がより好ましい。多糖類の含有量が、本発明の生体適合性材料の全質量に対して10.0質量%以上24.0質量%未満であると、生体適合性材料をゲル化させた際の引っ掻き耐性がより優れたものとなる。

[0025] 多糖類は、1種を単独で使用してもよいし、2種以上を組み合わせで使用してもよい。

[0026] 〈アルミニウム化合物〉

《アルミニウム化合物の種類》

本発明の生体適合性材料は、アルミニウム化合物を含む。

アルミニウム化合物はアルミニウムを含む化合物であれば特に限定されないが、本発明の効果がより優れる点で、水溶性のアルミニウム化合物が好ましく、アルミニウムのカルボン酸塩がより好ましく、アルミニウムのヒドロキシカルボン酸塩が更に好ましく、乳酸アルミニウムが特に好ましい。アルミニウム化合物が乳酸アルミニウムであると、生体適合性材料をゲル化させた際の保持性がより優れたものとなる。

[0027] 水溶性のアルミニウム化合物としては、例えば、塩化アルミニウム（ $AlCl_3$ ）、硫酸アルミニウム（ $Al_2(SO_4)_3$ ）、硝酸アルミニウム（ $Al(NO_3)_3$ ）、アンモニウムミョウバン（ $AlNH_4(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$ ）、カリウムミョウバン（ $AlK(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$ ）、酢酸アルミニウム、プロピオン酸アルミニウム、グリコール酸アルミニウム（ヒドロキシ酢酸アルミニウム）、乳酸アルミニウム、リンゴ酸アルミニウム、酒石酸アルミニウム、クエン酸アルミニウム、および、イソクエン酸アルミニウムが挙げられる。

[0028] アルミニウムのカルボン酸塩としては、例えば、酢酸アルミニウム、プロピオン酸アルミニウム、グリコール酸アルミニウム（ヒドロキシ酢酸アルミニウム）、乳酸アルミニウム、リンゴ酸アルミニウム、酒石酸アルミニウム、クエン酸アルミニウム、および、イソクエン酸アルミニウムが挙げられる。

[0029] アルミニウムのヒドロキシカルボン酸としては、例えば、グリコール酸アルミニウム（ヒドロキシ酢酸アルミニウム）、乳酸アルミニウム、リンゴ酸アルミニウム、酒石酸アルミニウム、クエン酸アルミニウム、および、イソクエン酸アルミニウムが挙げられる。

[0030] 《アルミニウム化合物の含有量》

アルミニウム化合物の含有量は、本発明の効果がより優れる点で、生体適合性材料の全質量に対して、0.1質量%～5.0質量%が好ましく、1.0質量%～4.5質量%がより好ましい。アルミニウム化合物の含有量が、本発明の生体適合性材料の全質量に対して1.0質量%～4.5質量%であると、生体適合性材料をゲル化させた際の保持性がより優れたものとなる。

[0031] アルミニウム化合物は、1種を単独で使用してもよいし、2種以上を組み合わせ使用してもよい。

[0032] 〈カルボキシビニルポリマー〉

本発明の生体適合性材料は、カルボキシビニルポリマーを含む。

カルボキシビニルポリマーは、カルボキシ基を有する水溶性のビニルポリマーであり、具体的には、アクリル酸および／またはメタクリル酸を主鎖として、架橋構造を有するポリマーである。架橋構造としては、例えば、アシルシヨ糖、または、ペンタエリスリトールのアシルエーテル等による架橋構造が挙げられる。

本発明の生体適合性材料は、水と接触させることによりゲル化するが、多糖類がアルミニウムイオンにより架橋して形成される多糖類ゲルのネットワークと、カルボキシビニルポリマーのネットワークとによって、引っ掻き耐性および保持性が優れる。

[0033] カルボキシビニルポリマーの粘度は、本発明の効果がより優れる点で、pH 7.5に調整した0.5質量%水溶液（25℃）において、20000cP以下が好ましく、2000cP～20000cPがより好ましい。カルボキシビニルポリマーの0.5質量%水溶液（25℃）のpH 7.5での粘度が20000cP以下であると、生体適合性材料をゲル化させた際の引っ掻き耐性および保持性がより優れたものとなる。

[0034] カルボキシビニルポリマーの粘度は、カルボキシビニルポリマーの0.5質量%濃度で、pH 7.5に調整した水溶液を、レオメータ（MCR 301, アントンパール社製）において、shear rate 1 (1/s)、GAP 0.05 mm、温度25℃で測定した値である。

[0035] 本発明の生体適合性材料において、カルボキシビニルポリマーは、市販品を使用することができる。カルボキシビニルポリマーの市販品としては、具体的には、Lubrizol Advanced Materials社製の「カーボポール971」、「カーボポール974」、「カーボポール980」、および、「カーボポール981」；住友精化社製の「AQUPEC HV805」、「AQUPEC HV-501E」、および、「AQUPEC HV-505E」；富士フイルム和光純薬社製の「ハイビスワコー103」、「ハイビスワコー104」、および、「ハイビスワコー105」；東亜合成社製の「ジュンロンPW-120」、「ジュンロンPW-121」、および、「ジュンロンPW-312S」；3Vシグマ社製の「シントレンK」、および、「シントレンL」が挙げられる。

[0036] 《カルボキシビニルポリマーの含有量》

カルボキシビニルポリマーの含有量は、本発明の効果がより優れる点で、生体適合性材料の全質量に対して、1.0質量%～30.0質量%が好ましく、5.0質量%以上20.0質量%未満がより好ましい。

[0037] カルボキシビニルポリマーは、1種を単独で使用してもよいし、2種以上を組み合わせ使用してもよい。

[0038] 《多糖類とカルボキシビニルポリマーの含有量比》

カルボキシビニルポリマーの含有量に対する多糖類の含有量の質量比の値
〔多糖類の含有量／カルボキシビニルポリマーの含有量〕は、本発明の効果がより優れる点で、0.5～5.5が好ましい。

[0039] 〈油性基材〉

本発明の生体適合性材料は、油性基材を含む。

油性基材とは、水と交じり合わない成分を意味する。

[0040] 油性基材の粘度は特に制限されないが、本発明の効果がより優れる点で、100～1000000cPが好ましく、1000～100000cPがより好ましい。粘度の測定は、粘弾性測定装置（MCR302）を使用して、温度25℃にて、せん断速度1（1/s）で測定する。

油性基材としては、通常の油性軟膏に用いる原料が挙げられる。油性基材としては、例えば、炭化水素類（好ましくは、ゲル化炭化水素）、ワックス類、植物油、動物油、中性脂質、合成油脂、ステロール誘導体、モノアルコールカルボン酸エステル類、オキシ酸エステル類、多価アルコール脂肪酸エステル類、シリコーン類、高級アルコール類、高級脂肪酸類、および、フッ素系油剤類が挙げられる。

[0041] 油性基材は1種を単独で使用してもよいし、2種以上を組み合わせで使用してもよい。2種以上の油性基材を用いる場合、炭化水素類（好ましくは、ゲル化炭化水素）と流動パラフィンとの組み合わせが好ましい。

なお、ゲル化炭化水素としては、医薬品添加物規格の「ゲル化炭化水素」に適合するものを使用でき、より具体的には、流動パラフィンをポリエチレンでゲル化したゲル化炭化水素を好適に使用できる。

なお、ゲル化炭化水素としては、プラスチベース（大正富山医薬品社製）、または、ハイコールジェル（カネダ社製）が好ましい。

[0042] 炭化水素類としては、例えば、流動パラフィン（ミネラルオイル）、重質流動イソパラフィン、軽質流動イソパラフィン、 α -オレフィンオリゴマー、ポリイソブテン、水添ポリイソブテン、ポリブテン、スクワラン、オリーブ由来スクワラン、スクワレン、ワセリン、および、固形パラフィンが挙げ

られる。

なお、ワセリンとしては、日本薬局方もしくはそれに準ずる規格の「ワセリン」、「白色ワセリン」、または、「黄色ワセリン」に適合するものが好ましい。

[0043] ワックス類としては、例えば、キャンデリラワックス、カルナウバワックス、ライスワックス、木ろう、みつろう、モンタンワックス、オゾケライト、セレシン、マイクロクリスタリンワックス、ペトロラタム、フィッシャートロプシュワックス、ポリエチレンワックス、および、エチレン・プロピレンコポリマーが挙げられる。

[0044] 植物油としては、例えば、大豆油、ゴマ油、オリーブ油、やし油、パーム油、こめ油、綿実油、ひまわり油、コメヌカ油、カカオ脂、コーン油、べに花油、および、なたね油が挙げられる。

動物油としては、例えば、ミンク油、タートル油、魚油、牛油、馬油、豚油、および、鮫スクワランが挙げられる。

中性脂質としては、例えば、トリオレイン、トリリノレイン、トリミリスチン、トリステアリン、および、トリアラキドニンが挙げられる。

合成油脂としては、例えば、リン脂質、および、アゾンが挙げられる。

ステロール誘導体としては、例えば、ジヒドロコレステロール、ラノステロール、ジヒドロラノステロール、フィトステロール、コール酸、および、コレステリルリノレートが挙げられる。

モノアルコールカルボン酸エステル類としては、例えば、ミリスチン酸オクチルドデシル、ミリスチン酸ヘキシルデシル、イソステアリン酸オクチルドデシル、および、パルミチン酸セチルが挙げられる。

オキシ酸エステル類としては、例えば、乳酸セチル、リンゴ酸ジイソステアリル、および、モノイソステアリン酸水添ヒマシ油が挙げられる。

多価アルコール脂肪酸エステル類としては、例えば、トリオクタン酸グリセリル、トリオレイン酸グリセリル、トリアイソステアリン酸グリセリル、ジイソステアリン酸グリセリル、および、トリ（カプリル酸／カプリン酸）グ

リセリルが挙げられる。

シリコーン類としては、例えば、ジメチコン（ジメチルポリシロキサン）、高重合ジメチコン（高重合ジメチルポリシロキサン）、シクロメチコン（環状ジメチルシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン）、および、フェニルトリメチコンが挙げられる。

高級アルコール類としては、例えば、セタノール、ミリスチルアルコール、オレイルアルコール、ラウリルアルコール、セトステアリルアルコール、および、ステアリルアルコールが挙げられる。

高級脂肪酸類としては、例えば、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、ベヘン酸、ウンデシレン酸、12-ヒドロキシステアリン酸、および、パルミトレイン酸が挙げられる。

フッ素系油剤類としては、例えば、パーフルオロデカン、パーフルオロオクタン、および、パーフルオロポリエーテルが挙げられる。

[0045] 《油性基材の含有量》

油性基材の含有量は、本発明の効果がより優れる点で、生体適合性材料の全質量に対して、40質量%～80質量%が好ましく、50質量%～70質量%がより好ましい。油性基材の含有量がこの範囲内であると、本発明の効果がより優れる。

[0046] 油性基材は、1種を単独で使用してもよいし、2種以上を組み合わせで使用してもよい。

[0047] 《多糖類と油性基材の含有量比》

油性基材の含有量に対する多糖類の含有量の質量比の値〔多糖類の含有量／油性基材の含有量〕は、本発明の効果がより優れる点で、0.10～0.70が好ましく、0.20以上0.40未満がより好ましい。

[0048] 本発明の生体適合性材料は、実質的に水を含まない。実質的に水を含まないとは、本発明の効果が影響を及ぼさない程度の少量の水（例えば、原料中に含まれる微量の水分）を含むことは許容範囲にあるという意味である。具体的には、「実質的に水を含まない」とは、生体適合性材料中の水の含有量

が、生体適合性材料の全質量に対して、5質量%以下であることを意味する。なかでも、3質量%以下が好ましい。下限は特に制限されないが、0質量%が好ましい。

本発明の生体適合性材料が水を実質的に含まない場合、本発明の生体適合性材料を生体に適用した際に、形成されるゲルの付着性がより向上し、保護性能も向上する。

生体適合性材料中における水の含有量の測定方法としては、例えば、J I S K 0 0 6 8 : 2 0 0 1 に準拠したカールフィッシャー水分測定法（電量法）が挙げられる。

[0049] 生体適合性材料は、上述した成分以外の他の成分を含んでいてもよい。

[0050] 〈糖アルコールおよび糖〉

本発明の生体適合性材料は、糖アルコール、および、糖からなる群より選択される少なくとも1種を更に含んでもよい。生体適合性材料が糖アルコール、および、糖からなる群より選択される少なくとも1種を含む場合、生体適合性材料をゲル化させた際の引っ掻き耐性がより優れる。

[0051] 《糖アルコールの種類》

糖アルコールは、アルドース、または、ケトースのカルボニル基が還元された構造を有する有機化合物である。糖アルコールとしては、具体的には、キシリトール、エリスリトール、マンニトール、および、ソルビトールが挙げられる。なかでも、本発明の効果がより優れる点で、糖アルコールは、キシリトール、エリスリトール、マンニトール、および、ソルビトールからなる群より選択される少なくとも1種が好ましく、キシリトールがより好ましい。

[0052] 《糖の種類》

糖は、例えば、単糖類または二糖類である。糖としては、具体的には、グルコース、ガラクトース、スクロース、トレハロース、および、ラクトースが挙げられる。なかでも、本発明の効果がより優れる点で、糖は、グルコース、および、ガラクトースからなる群より選択される少なくとも1種が好ま

しく、グルコースがより好ましい。

[0053] 糖アルコールおよび糖からなる群より選択される少なくとも1種は、キシリトール、グルコース、エリスリトール、マンニトール、ソルビトール、ガラクトース、スクロース、トレハロース、および、ラクトースからなる群より選択される少なくとも1種が好ましく、キシリトール、または、グルコースがより好ましい。

[0054] 《糖アルコールおよび糖の含有量》

本発明の生体適合性材料が、糖アルコールおよび糖からなる群より選択される少なくとも1種を含む場合、糖アルコールおよび糖の合計含有量は、本発明の効果がより優れる点で、生体適合性材料の全質量に対して、0.5質量%~20.0質量%が好ましく、5.0質量%~15.0質量%がより好ましい。糖アルコールおよび糖の合計含有量が上記範囲内である場合、本発明の効果がより優れる。

[0055] 糖アルコールおよび糖は、1種を単独で使用してもよいし、2種以上を組み合わせて使用してもよい。

[0056] 本発明の生体適合性材料は、清涼化剤、甘味料、または、香料を更に含んでもよい。具体的には、本発明の生体適合性材料は、嗜好性を高める目的で、1-メントール、カンフル、果実由来香料（レモン香料、ライム香料、ストロベリー香料等）、および、サッカリンナトリウムからなる群より選択される1種以上の成分を含んでもよい。

[0057] 本発明の生体適合性材料は、賦形剤を更に含んでもよい。

具体的には、本発明の生体適合性材料は、引っ掻き耐性を強化する目的で、結晶セルロース、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、および、ケイ酸処理結晶セルロースからなる群より選択される1種以上の成分を含んでもよい。

[0058] 本発明の生体適合性材料は、抗炎症剤（抗炎症作用を有する成分）を更に含んでもよい。

具体的には、本発明の生体適合性材料は、アズレン、アズレンスルホン酸

ナトリウム、トリアムシノロンアセトニド、トラネキサム酸、アラントイン、グリチルレチン酸、グリチルリチン酸二カリウム、パンテノール、シコンエキス、酢酸ブレドニゾロン、ブレドニゾロン、デキサメタゾン、および、トリアムシノロンアセトニドからなる群より選択される1種以上の成分を含んでいてもよい。

なかでも、本発明の生体適合性材料は、アズレンスルホン酸ナトリウム、トリアムシノロンアセトニド、トラネキサム酸、アラントイン、および、グリチルレチン酸からなる群より選択される1種以上の成分を含むことが好ましい。

[0059] 本発明の生体適合性材料は、抗菌剤（抗菌作用を有する成分）を更に含んでいてもよい。

具体的には、本発明の生体適合性材料は、塩化セチルピリジニウム、ヒノキチオール、塩酸クロルヘキシジン、ヨウ素、ヨウ化カリウム、フェノール、チモール、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、および、イソプロピルメチルフェノールからなる群より選択される1種以上の成分を含むことが好ましい。

[0060] 本発明の生体適合性材料は、防腐剤（防腐作用を有する成分）を更に含んでいてもよい。

具体的には、本発明の生体適合性材料は、メチルパラベン、エチルパラベン、プロピルパラベン、イソプロピルパラベン、ブチルパラベン、イソブチルパラベン、ベンジルパラベン、パラオキシ安息香酸エステル、フェノキシエタノール、および、安息香酸ナトリウムからなる群より選択される1種以上の成分を含むことが好ましい。

[0061] 〈生体適合性材料の製造方法〉

本発明の生体適合性材料は、多糖類と、アルミニウム化合物と、カルボキシビニルポリマーと、油性基材と、を混合することにより製造できる。必要に応じて、脱水処理を実施してもよい。

[0062] 混合の方法は特に限定されず、粉末成分を混合する際に用いられる、従来

公知の方法を用いることができる。

例えば、生体適合性材料を構成する成分のうち、一部の成分を事前に混合して、その後、残りの成分と混合するような、段階的な混合方法を実施してもよい。なかでも、糖アルコールおよび糖からなる群より選択される少なくとも1種を使用する場合は、多糖類と、アルミニウム化合物と、カルボキシビニルポリマーと、糖アルコールおよび糖からなる群より選択される少なくとも1種とを混合して混合物を得た後、得られた混合物と油性基材とを混合することが好ましい。上記手順によれば、成分がより均一に分散された生体適合性材料を得ることができる。

上記混合物と油性基材とを混合する際には、混合物と油性基材とを一括で混合してもよいし、混合物を複数回に分けて油性基材に添加して混合してもよい。

なお、各成分を混合した後、得られた生体適合性材料に対して脱気処理を施して、生体適合性材料から水を除去することが好ましい。

[0063] 〈生体適合性材料の機能〉

本発明の生体適合性材料を水と接触させることにより、架橋構造を有するゲルが形成される。より具体的には、本発明の生体適合性材料を水と接触させると、多糖類とアルミニウムイオンとが架橋して形成される架橋構造を含むゲルが形成される。また、本発明の生体適合性材料が糖アルコールおよび糖からなる群より選択される少なくとも1種を含む場合、多糖類とアルミニウムイオンとが架橋して形成される第1架橋構造と、カルボキシビニルポリマーと糖アルコールおよび糖からなる群より選択される少なくとも1種とが架橋して形成される第2架橋構造との2種の架橋構造を含むゲルが形成される。つまり、本発明の生体適合性材料が水を吸収することにより、架橋構造が自発的に形成される。

[0064] 本発明の生体適合性材料は、生体表面上に適用され、ゲルを形成し得る。ゲルを形成する方法としては、本発明の生体適合性材料を生体表面上に配置して、生体表面上に配置された生体適合性材料と水とを接触させることによ

り、生体表面上にゲルを形成する方法が挙げられる。

本発明の生体適合性材料を配置する生体表面としては、口腔内の粘膜表面が好適に挙げられる。

[0065] 本発明の生体適合性材料の粘度は特に制限されないが、 $100000 \sim 600000$ cP の場合が多く、 $200000 \sim 500000$ cP が好ましい。粘度の測定は、粘弾性測定装置 (MCR 302) を使用して、温度 25°C にて、せん断速度 1 ($1/s$) で測定する。

[0066] 本発明の生体適合性材料の形態 (性状) は、例えば、軟膏状、クリーム状、および、半固体状が挙げられる。

[0067] 〈生体適合性材料の用途および使用方法〉

本発明の生体適合性材料の用途としては、例えば、生体保護用途が挙げられる。

具体的には、本発明の生体適合性材料は、例えば、粘膜保護剤として、より詳細には、口腔粘膜保護剤として利用され得る。

また、本発明の生体適合性材料は、創傷被覆材、薬剤徐放基材、口腔内湿润材、および、止血材等の用途もある。

[0068] 本発明の生体適合性材料を粘膜に対して使用する場合、本発明の生体適合性材料を粘膜上に配置し、水または水を含む溶液を添加すれば、ゲル化して、形成されるゲルが粘膜により強固に付着する。つまり、本発明の生体適合性材料の使用法 (または、ゲルの製造方法) として、本発明の生体適合性材料を粘膜上に配置して、粘膜上に配置された生体適合性材料と水とを接触させることにより、粘膜上にゲルを形成する方法が挙げられる。

特に、口腔粘膜に対して本発明の生体適合性材料を適用する場合、本発明の生体適合性材料を口腔粘膜に付着させれば、唾液中の水分によって、本発明の生体適合性材料がゲル化するため、取扱いが簡便である。また、仮に、唾液量が少ない場合には、本発明の生体適合性材料を口腔粘膜に付着させた後、水、または、人工唾液をスプレーする等して、水分を供給すればよい。

[0069] 本発明の生体適合性材料を口腔粘膜に付着させると、唾液中の水分により

上記架橋構造の形成が開始すると同時に、口腔粘膜表面のムチンと上記多糖類とが水素結合により接着する。このようなメカニズムにより、本発明の生体適合性材料により形成されるゲルは、優れた引っ掻き耐性、および、優れた保持性を発揮するものと考えられるが、これのみに限定されるわけではない。

また、本発明の生体適合性材料においては、多糖類を含むことで、口腔内で生体適合性材料を使用した際の使用感が優れると考えられる。

[0070] 本発明の生体適合性材料が薬剤徐放基材として用いられる場合、徐放される薬剤の種類は特に制限されず、公知の薬剤が挙げられる。

実施例

[0071] 以下、実施例により本発明をより具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

[0072] [実施例 1～22 および比較例 1～7]

〈生体適合性材料の調製〉

表 1-1～表 1-2 に示す各成分を表 1-1～表 1-2 に示す含有量で混合して、実施例 1～22 および比較例 1～7 の生体適合性材料を調製した。

実施例 1～22 および比較例 1～7 にて調製された生体適合性材料中における水の含有量は、いずれの場合も、生体適合性材料全質量に対して、3質量%以下であった。つまり、実施例のいずれの生体適合性材料も実質的に水を含まなかった。

なお、以下、代表的に実施例 1 の生体適合性材料の製造手順を記載する。実施例 2～22 および比較例 1～7 においては、各成分の使用量を調整して実施例 1 と同様の手順で製造を行った。

[0073] 〈実施例 1〉

脱アシル化ジェランガム（ケルコゲル，DSP五協フード&ケミカル社製）324g、乳酸アルミニウム（株式会社武蔵野化学研究所製）36g、キシリトール（三菱商事フードテック社製，キシリットP）180g、および、カルボキシビニルポリマー（Lubrizol製，CARBOPOL 97

1 PNF) 180 g を均一に粉体混合し、三等分した。

流動パラフィン (カネダ社製, ハイコールM-352) 2333 g、および、軟膏基剤プラスチベース (大正製薬社製) 4667 g を均一に混合し、ナイロンメッシュ (株式会社NBCメッシュテック製, N-NO. 230T) にてろ過した。

得られた混合物1080 gを、ハイビスディスパーミックス3D-5型 (株式会社プライミクス製) に仕込み、20°Cでプラネタリーミクサー5 rpmの設定 (ホモディスパー不使用) にて攪拌しつつ (以降同攪拌条件にて攪拌を継続)、三等分した粉体を逐次添加した。それぞれの粉体の添加には1分間かけ、添加後は1分間攪拌した。

最後の添加終了後の1分間経過した後、系内を真空脱気し、更に20分間攪拌を継続し、実施例1の生体適合性材料1800 gを得た。得られた生体適合性材料は、2本のアルミニウムチューブ (関西チューブ製) に7 gずつ充填し、それぞれのチューブを室温条件 (温度25°C、相対湿度60%) にて使用まで保管した。

[0074] <性能評価>

《擬似生体膜の作製》

T D A B (テトラドデシルアンモニウムブロミド, 富士フィルム和光純薬社製) 50 mg、ポリ塩化ビニル (富士フィルム和光純薬社製) 800 mg、および、D O P P (ジ-*n*-オクチルホスホナート, 富士フィルム和光純薬社製) 0.6 mLをTHF (テトラヒドロフラン, 富士フィルム和光純薬社製) 10 mLに溶解したものをシャーレで室温乾燥し、脂質膜 (膜厚200 μm) を得た。

次に、寒天 (カリコリカン (登録商標), 伊那食品工業社製) 0.5 g、および、ジェランガム (ケルコゲル (登録商標), CPケルコ社製) 0.1 gを蒸留水49.4 gからなるハイドロゲルに、作製した脂質膜を貼り合わせた。

続いて、脂質膜表面をMPC (2-メタクリロイルオキシエチルホスホリ

ルコリン) ポリマー (L I P I D U R E (登録商標) - C M 5 2 0 6, 日油社製) でコートして、擬似生体膜を得た。

[0075] 《引っ掻き耐性の評価》

作製した擬似生体膜上に、調製した生体適合性材料を塗布し (1 c m Φ, 膜厚 5 0 0 μ m)、人工唾液 (サリベート (登録商標), 帝人ファーマ社製) を噴霧した後、1 分間指で均してサンプルをゲル化させ、評価用サンプルを作製した。

作製した評価用サンプルを摩耗試験機 (表面性測定機 トライボギア T Y P E : 1 4 F W、新東科学社製) で繰り返し摩耗し、サンプルが擬似生体膜から剥離または溶解するまでの回数 (往復) を計測し、以下の基準により引っ掻き耐性を評価した。なお、摩耗試験機のヘッドには三角消しゴムの芯 (A i n C L I C, ペんてる社製) をセットし、荷重 3 0 g、振幅 3 0 m m、速度 6 0 0 0 m m / m i n の条件で試験を行った。

(引っ掻き耐性の評価基準)

5 0 0 回以上耐えた . . . S

3 0 0 回以上 5 0 0 回未満で剥離した . . . A

1 0 0 回以上 3 0 0 回未満で剥離した . . . B

1 0 0 回未満で剥離した . . . C

評価結果を表 1 - 1 および表 1 - 2 の「評価」欄に示す。

[0076] 《保持性の評価》

作製した擬似生体膜上に、調製した生体適合性材料を塗布し (1 c m Φ, 膜厚 5 0 0 μ m)、人工唾液 (サリベート (登録商標), 帝人ファーマ社製) を噴霧した後、1 分間静置してサンプルをゲル化させ、評価用サンプルを作製した。

作製した評価用サンプルをシャーレに入れ、評価用サンプルが浸かるまで人工唾液 (サリベート (登録商標), 帝人ファーマ社製) で満たした。このシャーレを恒温振とう器 (アズワン 小型振盪恒温器 1 - 6 1 4 2 - 0 1) (3 7 ° C) の中に入れ、中速 (目盛 6) で振とうさせた。この試験で擬似

生体膜から評価用サンプルが剥離または溶解により消失するまでの時間を計測し、以下の基準により保持性を評価した。

(保持性の評価基準)

3時間以上保持した・・・S

2時間以上3時間未満で消失した・・・A

1時間以上2時間未満で消失した・・・B

1時間未満で消失した・・・C

評価結果を表1-1および表1-2の「評価」欄に示す。

[0077] 《使用感の評価》

調製した生体適合性材料を口腔内に塗布して、以下の基準により使用感を評価した。

(使用感の評価基準)

ざらつき感がない・・・A

ざらつき感がある・・・B

評価結果を表1-1および表1-2の「評価」欄に示す。

[0078]

[表1-1]

		実施例																					
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
成分 I	脂アシル化ゼランガム	18.0																					
	カラギーナン		18.0					18.0															
	ペクチン			18.0																			
	キサンタンガム				18.0																		
	アラビアガム					18.0																	
	ヒアルロン酸Na						18.0																
	カルメロースNa							18.0															
	ヒプロメロース								18.0														
	アルギン酸									18.0													
	成分 II	アルミニウム化合物(1)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
アルミニウム化合物(2)												2.0											
カルシウム化合物																							
鉄(II)化合物																							
成分 III	カルホキシビニルポリアー(1)	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	4.0	7.0	14.0	20.0
	カルホキシビニルポリアー(2)													10.0									
成分 IV	ポリアクリル酸Na																						
	キシトール	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
成分 V	グルコース																						
	プラスチック	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	65.0	65.0	65.0	65.0	65.0	65.0	40.0	40.0	46.7	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0
	流動パラフィン	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	23.3	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
	合計	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
成分 I 質量 / 成分 III 質量	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.9	1.6	6.0	3.0	1.0	0.4
成分 I 質量 / 成分 V 質量	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.30	0.30	0.26	0.30	0.32	0.27	0.40	0.35	0.23	0.13	
評価		S	S	A	A	A	S	S	A	S	S	S	S	S	B	A	A	A	S	A	S	A	B
引つなぎ耐性		S	S	A	A	A	S	S	A	S	S	S	S	S	A	A	A	A	S	B	A	S	A
保持性		S	S	A	A	A	S	S	A	S	S	S	S	S	A	A	A	A	S	B	A	S	A
使用感		A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A

各成分の含有量は質量部で表す。

[0079] [表1-2]

		表1(2/2)						
		比較例						
		1	2	3	4	5	6	7
成分Ⅰ	脱アシル化ジェランガム			18.0	18.0	18.0	18.0	18.0
	カラギーナン							
	ペクチン							
	キサンタンガム							
	アラビアガム							
	ヒアルロン酸Na							
	寒天	18.0						
成分Ⅱ	サクシノグリカン		18.0					
	アルミニウム化合物(1)	2.0	2.0				2.0	2.0
	アルミニウム化合物(2)							
	カルシウム化合物			2.0		2.0		
	鉄(Ⅱ)化合物				2.0			
成分Ⅲ	カルボキシビニルポリマー(1)	10.0	10.0	10.0	10.0		10.0	
	カルボキシビニルポリマー(2)							
	ポリアクリル酸Na					10.0		10.0
成分Ⅳ	キシリトール	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
	グルコース							
成分Ⅴ	プラスチックベース	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	35.0	40.0
	流動パラフィン	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	15.0	20.0
	水						10.0	
合計		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
成分Ⅰ質量/成分Ⅲ質量		1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8
成分Ⅰ質量/成分Ⅴ質量		0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.38	0.30
評価	引っ掻き耐性	C	C	B	B	B	C	B
	保持性	A	A	C	C	C	C	C
	使用感	B	B	A	A	A	A	A

各成分の含有量は質量部で表す

[0080] 表1-1～表1-2中の成分Ⅰ～成分Ⅴは以下に記載するものである。なお、各成分の含有量は質量部で表す。

[0081] 〈成分Ⅰ〉

- ・脱アシル化ジェランガム（ケルコゲル，DSP五協フード&ケミカル社製）
- ・カラギーナン（GENUVISCO PJ-JRE，三晶社製）
- ・ペクチン（LM Pectin，三晶社製）
- ・キサンタンガム（エコーガムLAX-T/ケルトロールLAX-T，DSP五協フード&ケミカル社製）
- ・アラビアガム（富士フィルム和光純薬社製）
- ・ヒアルロン酸ナトリウム（富士フィルム和光純薬社製）

- ・寒天（カリコリカン，伊那食品工業社製）
- ・サクシノグリカン（DSP五協フード&ケミカル社製）
- ・カルメロースNa（CMC1190 ダイセル株式会社製）
- ・ヒプロメロース（METROSE 90SH-100SR 信越化学工業株式会社製）
- ・アルギン酸（膨潤性）（富士フィルム和光純薬社製）

[0082] 〈成分ⅠⅠ〉

- ・アルミニウム化合物（1）
乳酸アルミニウム
- ・アルミニウム化合物（2）
 $AlK(NH_4)(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$
- ・カルシウム化合物
乳酸カルシウム
- ・鉄（ⅠⅠ）化合物
乳酸鉄（ⅠⅠ）・4水和物

[0083] 〈成分ⅠⅠⅠ〉

- ・カルボキシビニルポリマー（1）
Carbopol（登録商標）971PNF（Lubrizol Advanced Materials社製）
0.5質量%水溶液のpH7.5、25℃における粘度 15700cP
- ・カルボキシビニルポリマー（2）
AQUPEC（登録商標）HV805（住友精化社製）
0.5質量%水溶液のpH7.5、25℃における粘度 56400cP
- ・ポリアクリル酸Na
ポリアクリル酸ナトリウム（富士フィルム和光純薬社製）

[0084] 〈成分ⅠⅤ〉

- ・キシリトール（キシリットP，三菱商事フードテック社製）
- ・グルコース（富士フィルム和光純薬社製）

[0085] 〈成分V〉

- ・ プラスチベース（大正製薬社製）
- ・ 流動パラフィン（ハイコールM-352，カネダ社製）

[0086] [結果の説明]

実施例1～22の生体適合性材料は、所望の効果が得られることが確認された。

[0087] 実施例1～2と、実施例3～6との比較から、多糖類が脱アシル化ジェランガム、または、カラギーナンである場合、より効果が優れることが確認された。

実施例7～8、10～12と、実施例9との比較から、多糖類が脱アシル化ジェランガム、カラギーナン、カルメロースNa、および、アルギン酸である場合、より効果が優れることが確認された。

[0088] 実施例1と、実施例13との比較から、アルミニウム化合物が乳酸アルミニウムである場合、より効果が優れることが確認された。

[0089] 実施例1および18と、実施例17との比較から、アルミニウム化合物の含有量が生体適合性材料の全質量に対して1.0質量%～4.5質量%の範囲内である場合、より効果が優れることが確認された。

[0090] 実施例1と、実施例16との比較から、カルボキシビニルポリマーの0.5質量%濃度水溶液のpH7.5での粘度が20000cP以下である場合、より効果が優れることが確認された。

[0091] 実施例1および20～21と、実施例19および22との比較から、カルボキシビニルポリマーの含有量に対する多糖類の含有量の質量比の値が0.5～5.5である場合、より効果が優れることが確認された。

また、同様の比較から、油性基材の含有量に対する多糖類の含有量の質量比の値が、0.20以上0.40未満である場合、より効果が優れることが確認された。

請求の範囲

- [請求項1] 多糖類と、アルミニウム化合物と、カルボキシビニルポリマーと、油性基材とを含み、水を実質的に含まず、
- 前記多糖類が、脱アシル化ジェランガム、脱アシル化ジェランガムの塩、カラギーナン、カラギーナンの塩、ペクチン、ペクチンの塩、キサンタンガム、キサンタンガムの塩、アラビアガム、アラビアガムの塩、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸の塩、カルメロース、カルメロースの塩、ヒプロメロース、ヒプロメロースの塩、および、アルギン酸からなる群より選択される少なくとも1種である、生体適合性材料。
- [請求項2] 前記アルミニウム化合物が乳酸アルミニウムである、請求項1に記載の生体適合性材料。
- [請求項3] 前記アルミニウム化合物の含有量が、生体適合性材料の全質量に対して、0.1質量%~5.0質量%である、請求項1または2に記載の生体適合性材料。
- [請求項4] 前記アルミニウム化合物の含有量が、生体適合性材料の全質量に対して、1.0質量%~4.5質量%である、請求項1~3のいずれか1項に記載の生体適合性材料。
- [請求項5] 前記カルボキシビニルポリマーの0.5質量%濃度水溶液のpH7.5での粘度が20000cP以下である、請求項1~4のいずれか1項に記載の生体適合性材料。
- [請求項6] 前記多糖類の含有量が、生体適合性材料の全質量に対して、5.0質量%~35.0質量%である、請求項1~5のいずれか1項に記載の生体適合性材料。
- [請求項7] 前記多糖類の含有量が、生体適合性材料の全質量に対して、10.0質量%以上24.0質量%未満である、請求項1~6のいずれか1項に記載の生体適合性材料。
- [請求項8] 前記カルボキシビニルポリマーの含有量に対する前記多糖類の含有量の質量比の値が0.5~5.5である、請求項1~7のいずれか1

項に記載の生体適合性材料。

[請求項9] 前記油性基材がゲル化炭化水素を含む、請求項1～8のいずれか1項に記載の生体適合性材料。

[請求項10] 前記油性基材の含有量に対する前記多糖類の含有量の質量比の値が0.20以上0.40未満である、請求項1～9のいずれか1項に記載の生体適合性材料。

[請求項11] 糖アルコールおよび糖からなる群より選択される少なくとも1種を更に含む、請求項1～10のいずれか1項に記載の生体適合性材料。

[請求項12] 前記糖アルコールおよび前記糖からなる群より選択される少なくとも1種が、キシリトール、グルコース、エリスリトール、マンニトール、ソルビトール、ガラクトース、スクロース、トレハロース、および、ラクトースからなる群より選択される少なくとも1種である、請求項11に記載の生体適合性材料。

[請求項13] 生体保護用である、請求項1～12のいずれか1項に記載の生体適合性材料。

[請求項14] 粘膜保護剤である、請求項1～13のいずれか1項に記載の生体適合性材料。

[請求項15] 口腔粘膜保護剤である、請求項14に記載の生体適合性材料。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2021/006392

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
Int.Cl. A61K47/36(2006.01)i, A61K9/06(2006.01)i, A61K9/70(2006.01)i, A61K47/02(2006.01)i, A61K47/06(2006.01)i, A61K47/26(2006.01)i, A61K47/32(2006.01)i, A61K47/44(2017.01)i, A61P1/02(2006.01)i, A61P29/00(2006.01)i, A61P35/00(2006.01)i FI: A61K47/36, A61K47/02, A61K47/32, A61K47/44, A61K47/26, A61P35/00, A61P1/02, A61P29/00, A61K9/06, A61K47/06, A61K9/70 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl. A61K47/36, A61K9/06, A61K9/70, A61K47/02, A61K47/06, A61K47/26, A61K47/32, A61K47/44, A61P1/02, A61P29/00, A61P35/00		
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		1971-2021
Registered utility model specifications of Japan		1996-2021
Published registered utility model applications of Japan		1994-2021
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 2019-163238 A (TAISHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.) 26 September 2019 (2019-09-26), claims 1-2, paragraphs [0009], [0010], [0013], [0014], [0016]-[0019], table 1, example 3, table 2, formulation example 5	1, 3-4, 6-15 2-15
Y	JP 61-186307 A (SUNSTAR INC.) 20 August 1986 (1986-08-20), claims, page 2, upper left column, line 14 to upper right column, line 1	2-15
Y	WO 2016/121650 A1 (LION CORPORATION) 04 August 2016 (2016-08-04), claims, paragraph [0002]	2-15
Y	JP 2000-281549 A (LION CORPORATION) 10 October 2000 (2000-10-10), claims, paragraph [0019]	5-15
A	JP 2016-84320 A (LION CORPORATION) 19 May 2016 (2016-05-19), claims, examples	1-15
<input checked="" 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 19 March 2021		Date of mailing of the international search report 30 March 2021
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan		Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2021/006392

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2016-507578 A (UNILEVER NV) 10 March 2016 (2016-03-10), claims, examples	1-15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2021/006392

JP 2019-163238 A	26 September 2019	(Family: none)	
JP 61-186307 A	20 August 1986	(Family: none)	
WO 2016/121650 A1	04 August 2016		CN 107205900 A KR 10-2017-0104996 A
JP 2000-281549 A	10 October 2000	(Family: none)	
JP 2016-84320 A	19 May 2016	(Family: none)	
JP 2016-507578 A	10 March 2016		US 2016/0008255 A1 claims, examples WO 2014/124904 A1

<p>A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））</p> <p>A61K 47/36(2006.01)i; A61K 9/06(2006.01)i; A61K 9/70(2006.01)i; A61K 47/02(2006.01)i; A61K 47/06(2006.01)i; A61K 47/26(2006.01)i; A61K 47/32(2006.01)i; A61K 47/44(2017.01)i; A61P 1/02(2006.01)i; A61P 29/00(2006.01)i; A61P 35/00(2006.01)i FI: A61K47/36; A61K47/02; A61K47/32; A61K47/44; A61K47/26; A61P35/00; A61P1/02; A61P29/00; A61K9/06; A61K47/06; A61K9/70</p>																																			
<p>B. 調査を行った分野</p> <p>調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））</p> <p>A61K47/36; A61K9/06; A61K9/70; A61K47/02; A61K47/06; A61K47/26; A61K47/32; A61K47/44; A61P1/02; A61P29/00; A61P35/00</p> <p>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</p> <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2021年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2021年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2021年</td> </tr> </table> <p>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）</p>			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2021年	日本国実用新案登録公報	1996-2021年	日本国登録実用新案公報	1994-2021年																									
日本国実用新案公報	1922-1996年																																		
日本国公開実用新案公報	1971-2021年																																		
日本国実用新案登録公報	1996-2021年																																		
日本国登録実用新案公報	1994-2021年																																		
<p>C. 関連すると認められる文献</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>引用文献の カテゴリー*</th> <th>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</th> <th>関連する 請求項の番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X</td> <td>JP 2019-163238 A（大正製薬株式会社）26.09.2019（2019-09-26） 請求項1-2, [0009]-[0010], [0013]-[0014], [0016]-[0019], 表1の実施例3, 表 2の処方例5</td> <td>1, 3-4, 6-15</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td></td> <td>2-15</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>JP 61-186307 A（サンスター株式会社）20.08.1986（1986-08-20） 特許請求の範囲, 第2頁左上欄第14行-右上欄第1行</td> <td>2-15</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>WO 2016/121650 A1（ライオン株式会社）04.08.2016（2016-08-04） 請求の範囲, [0002]</td> <td>2-15</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>JP 2000-281549 A（ライオン株式会社）10.10.2000（2000-10-10） 特許請求の範囲, [0019]</td> <td>5-15</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>JP 2016-84320 A（ライオン株式会社）19.05.2016（2016-05-19） 特許請求の範囲, 実施例</td> <td>1-15</td> </tr> </tbody> </table> <p><input checked="" 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。</p> <table border="0"> <tr> <td>* 引用文献のカテゴリー</td> <td>“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</td> </tr> <tr> <td>“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの</td> <td>“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</td> </tr> <tr> <td>“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</td> <td>“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</td> </tr> <tr> <td>“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）</td> <td>“&” 同一パテントファミリー文献</td> </tr> <tr> <td>“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</td> <td></td> </tr> <tr> <td>“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</td> <td></td> </tr> </table>			引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号	X	JP 2019-163238 A（大正製薬株式会社）26.09.2019（2019-09-26） 請求項1-2, [0009]-[0010], [0013]-[0014], [0016]-[0019], 表1の実施例3, 表 2の処方例5	1, 3-4, 6-15	Y		2-15	Y	JP 61-186307 A（サンスター株式会社）20.08.1986（1986-08-20） 特許請求の範囲, 第2頁左上欄第14行-右上欄第1行	2-15	Y	WO 2016/121650 A1（ライオン株式会社）04.08.2016（2016-08-04） 請求の範囲, [0002]	2-15	Y	JP 2000-281549 A（ライオン株式会社）10.10.2000（2000-10-10） 特許請求の範囲, [0019]	5-15	A	JP 2016-84320 A（ライオン株式会社）19.05.2016（2016-05-19） 特許請求の範囲, 実施例	1-15	* 引用文献のカテゴリー	“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	“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの	“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	“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	“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	“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）	“&” 同一パテントファミリー文献	“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	
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号																																	
X	JP 2019-163238 A（大正製薬株式会社）26.09.2019（2019-09-26） 請求項1-2, [0009]-[0010], [0013]-[0014], [0016]-[0019], 表1の実施例3, 表 2の処方例5	1, 3-4, 6-15																																	
Y		2-15																																	
Y	JP 61-186307 A（サンスター株式会社）20.08.1986（1986-08-20） 特許請求の範囲, 第2頁左上欄第14行-右上欄第1行	2-15																																	
Y	WO 2016/121650 A1（ライオン株式会社）04.08.2016（2016-08-04） 請求の範囲, [0002]	2-15																																	
Y	JP 2000-281549 A（ライオン株式会社）10.10.2000（2000-10-10） 特許請求の範囲, [0019]	5-15																																	
A	JP 2016-84320 A（ライオン株式会社）19.05.2016（2016-05-19） 特許請求の範囲, 実施例	1-15																																	
* 引用文献のカテゴリー	“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																																		
“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの	“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																																		
“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	“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																																		
“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）	“&” 同一パテントファミリー文献																																		
“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																																			
国際調査を完了した日	19.03.2021	国際調査報告の発送日	30.03.2021																																
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）	松村 真里 4C 5375 電話番号 03-3581-1101 内線 3452																																

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/JP2021/006392

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP 2019-163238 A	26.09.2019	(ファミリーなし)	
JP 61-186307 A	20.08.1986	(ファミリーなし)	
WO 2016/121650 A1	04.08.2016	CN 107205900 A KR 10-2017-0104996 A	
JP 2000-281549 A	10.10.2000	(ファミリーなし)	
JP 2016-84320 A	19.05.2016	(ファミリーなし)	
JP 2016-507578 A	10.03.2016	US 2016/0008255 A1 特許請求の範囲, 実施例 WO 2014/124904 A1	