

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2017-505165

(P2017-505165A)

(43) 公表日 平成29年2月16日(2017.2.16)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 M 37/00 (2006.01)	A 6 1 M 37/00	4 C 1 6 7
A 6 1 M 27/00 (2006.01)	A 6 1 M 27/00	
A 6 1 F 13/00 (2006.01)	A 6 1 F 13/00	3 0 1 A
	A 6 1 F 13/00	3 0 1 Q

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 30 頁)

(21) 出願番号 特願2016-544862 (P2016-544862)
 (86) (22) 出願日 平成27年1月23日 (2015. 1. 23)
 (85) 翻訳文提出日 平成28年7月6日 (2016. 7. 6)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2015/012603
 (87) 国際公開番号 W02015/112810
 (87) 国際公開日 平成27年7月30日 (2015. 7. 30)
 (31) 優先権主張番号 61/931, 186
 (32) 優先日 平成26年1月24日 (2014. 1. 24)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 514300557
 アヴェント インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国ジョージア州30004・
 アルファレッタ・ウィンドワード パーク
 ウェイ 5405
 (74) 代理人 110001379
 特許業務法人 大島特許事務所
 (72) 発明者 マクドナルド、ジョン・ギャヴィン
 アメリカ合衆国ジョージア州30033・
 ディケーター・ノールウッドテラス 14
 72
 (72) 発明者 ラルグディ、ラマネイサン・エス
 アメリカ合衆国オハイオ州43081・ウ
 エスターヴィル・ラゼルウッズドライブ
 8014

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 コンフォーマルカバーを含む外傷性創傷ドレッシングシステム

(57) 【要約】

【課題】 創傷を安定化させかつ創傷の悪化を防止する創傷ドレッシングシステムを提供する。

【解決手段】 コンフォーマルカバー及びインフュージョンポンプを含む創傷ドレッシングシステムを提供する。カバーは、流体ポート及び酸素触媒を含む。インフュージョンポンプは、カバーに対して流体ポートを介して生物活性液体を送達するように構成されている。液体は酸素前駆体を含む。酸素触媒及び前駆体は、互いに組み合わせられると、反応して酸素を発生させる。生物活性粉体、生物活性液体及びコンフォーマルカバーを含む創傷ドレッシングシステムを創傷部位に適用する方法も提供する。本方法は、生物活性粉体を創傷部位に適用するステップと、酸素触媒及び流体ポートを含むコンフォーマルカバーを、創傷部位の周りに固定するステップと、酸素前駆体を含む生物活性液体を、流体ポートを介して、コンフォーマルカバーの少なくとも内側層に送達するステップとを含む。

【選択図】 図1

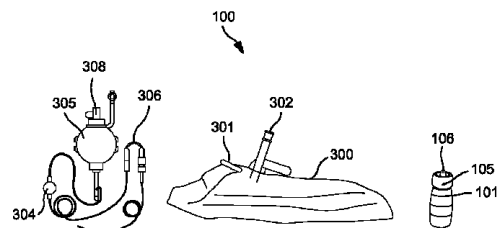


FIG. 1

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

創傷ドレッシングシステムであって、
流体ポート及び酸素触媒を含むコンフォーマルカバーと、
前記コンフォーマルカバーに対して前記流体ポートを介して酸素前駆体を含む生物活性液体を送達するように構成されたインフュージョンポンプとを含むことを特徴とするシステム。

【請求項 2】

前記コンフォーマルカバーが、創傷部位の周りにスリーブを形成するように構成されていることを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

10

【請求項 3】

前記酸素触媒が、金属ナノ粒子、炭酸塩、銅化合物、カタラーゼ、ペルオキシダーゼ、二酸化マンガン、ヨウ化物、ヨウ化カリウム、またはそれらの組合せを含むことを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記金属ナノ粒子が銀であることを特徴とする請求項 3 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記生物活性液体が、止血薬、抗菌薬、生物毒素抑制薬、鎮痛薬、デブリードマン用薬、またはそれらの組合せをさらに含むことを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

20

【請求項 6】

前記酸素前駆体が過酸化物を含むことを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 7】

前記過酸化物が、過酸化水素、過酸化マンニトール、過酸化尿素、有機過酸化物、またはそれらの組合せを含むことを特徴とする請求項 6 に記載のシステム。

【請求項 8】

前記酸素触媒及び前記酸素前駆体が、互いに組み合わせられたときに酸素を発生するように構成されていることを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 9】

生物活性粉体をさらに含むことを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 10】

前記生物活性粉体が、止血薬、抗菌薬、生物毒素抑制薬、鎮痛薬、デブリードマン用薬、またはそれらの組合せを含むことを特徴とする請求項 9 に記載のシステム。

30

【請求項 11】

前記コンフォーマルカバーが、不織布複合材料であることを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 12】

前記コンフォーマルカバーが、外側保護層を含むことを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 13】

前記コンフォーマルカバーが内側吸収層を含み、該内側吸収層が、前記コンフォーマルカバーが前記創傷部位の周りに配置されたときに前記創傷部位に隣接して配置されるように構成されていることを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

40

【請求項 14】

前記コンフォーマルカバーが、弾性層、通気性層、またはそれらの組合せを含むことを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 15】

前記インフュージョンポンプがエラストマー製であることを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 16】

生物活性粉体、生物活性液体及びコンフォーマルカバーを含む創傷ドレッシングシステ

50

ムを創傷部位に適用する方法であって、

生物活性粉体を創傷部位に適用するステップと、

酸素触媒及び流体ポートを含むコンフォーマルカバーを、前記創傷部位の周りに固定するステップと、

酸素前駆体を含む生物活性液体を、前記流体ポートを介して、前記コンフォーマルカバーの少なくとも内側層に送達するステップとを含むことを特徴とする方法。

【請求項 17】

前記酸素前駆体が前記酸素触媒に接触したときに酸素が発生することを特徴とする請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

前記酸素前駆体が過酸化物を含むことを特徴とする請求項 16 に記載の方法。

【請求項 19】

前記酸素触媒が、金属ナノ粒子、炭酸塩、銅化合物、カタラーゼ、ペルオキシダーゼ、二酸化マンガン、ヨウ化物、ヨウ化カリウム、またはそれらの組合せを含むことを特徴とする請求項 16 に記載の方法。

【請求項 20】

インフュージョンポンプによって前記コンフォーマルカバーの内部に前記生物活性液体を送達することを特徴とする請求項 16 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願

本願は、2014年1月24日に出願された米国仮特許出願第61/931,186号に基づく優先権を主張する。当該出願は、全文を引用することを以って本明細書の一部となす。

【背景技術】

【0002】

創傷及び外科的切開部を治療、被覆、保護するために、創傷ドレッシング（創傷被覆材）及びサージカルドレッシングを用いることがよくある。創傷ドレッシング及びサージカルドレッシングは、様々な形態で提供されている。例えば、単純な切り傷には、通常は絆創膏を用いる。創傷及び外科的切開部を覆うためにコットンガーゼを用いることも多い。より重篤な創傷及び外科的切開部に対しては、ドレッシングからの滲出液の染み出しを防止するための流体不透過性層またはバックシートを備えた複数の繊維材料層を含む創傷ドレッシングやサージカルドレッシングを用いることができる。

【0003】

通常は、創傷ドレッシングやサージカルドレッシングに手作業で医薬品を適用してから創傷及び外科的切開部に配置することが多い。医薬品とは、薬物または薬剤である。医薬品は、例えば、治療を促進するための抗菌薬または抗生物質製剤を含み得る。感染症を防止するために消毒薬を適用することも多い。

【0004】

しかし、重篤な外傷性損傷、例えば、爆風や重度の火傷、自然災害等が原因の肢損失などに対しては、外科治療が遠隔期または遠隔地でなされる場合には特に、周囲環境などの影響を受けにくい口バスタな緊急の治療を行うことによって、破片によるさらなる雑菌混入を防止し、感染症を緩和し、体液を保持し、熱喪失を防止することが必要とされている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】米国特許第8,505,545号明細書

【特許文献2】米国特許第8,439,862号明細書

10

20

30

40

50

- 【特許文献 3】米国特許第 8, 308, 688 号明細書
- 【特許文献 4】米国仮特許出願第 61 / 931, 166 号明細書
- 【特許文献 5】米国特許第 8, 475, 560 号明細書
- 【特許文献 6】米国特許第 8, 293, 965 号明細書
- 【特許文献 7】米国特許第 7, 642, 397 号明細書
- 【特許文献 8】米国特許第 7, 422, 712 号明細書
- 【特許文献 9】米国特許第 5, 030, 375 号明細書
- 【特許文献 10】米国特許出願公開第 2002 / 0111576 号公報
- 【特許文献 11】米国特許出願公開第 2003 / 0127767 号公報
- 【特許文献 12】米国特許出願公開第 2007 / 0141130 号公報 10
- 【特許文献 13】米国特許第 6, 348, 258 号明細書
- 【特許文献 14】米国特許第 4, 798, 603 号明細書
- 【特許文献 15】米国特許第 6, 172, 276 号明細書
- 【特許文献 16】米国特許第 6, 627, 564 号明細書
- 【特許文献 17】米国特許出願公開第 2001 / 0031938 号公報
- 【特許文献 18】米国特許出願公開第 2014 / 0276513 号公報
- 【特許文献 19】米国特許出願公開第 2007 / 0003603 号公報
- 【特許文献 20】米国特許出願公開第 2012 / 0322903 号公報
- 【特許文献 21】米国特許出願公開第 2002 / 0006887 号公報
- 【特許文献 22】米国特許出願公開第 2004 / 0010215 号公報 20
- 【特許文献 23】米国特許出願公開第 2007 / 0293800 号公報
- 【特許文献 24】米国特許出願公開第 2009 / 0035342 号公報
- 【特許文献 25】米国特許出願公開第 2012 / 0183674 号公報
- 【特許文献 26】米国特許出願公開第 2007 / 0254044 号公報
- 【特許文献 27】米国特許出願公開第 2010 / 0190004 号公報
- 【特許文献 28】米国特許出願公開第 2007 / 0048344 号公報
- 【特許文献 29】米国特許出願公開第 2007 / 0048345 号公報
- 【特許文献 30】米国特許出願公開第 2007 / 0048356 号公報
- 【特許文献 31】米国特許出願公開第 2006 / 0140994 号公報
- 【特許文献 32】米国特許第 8, 203, 029 号明細書 30
- 【特許文献 33】米国特許第 8, 551, 517 号明細書
- 【特許文献 34】米国特許出願公開第 2006 / 0147502 号公報
- 【特許文献 35】米国特許出願公開第 2007 / 0134303 号公報
- 【特許文献 36】米国特許出願公開第 2009 / 0014009 号公報
- 【特許文献 37】米国特許出願公開第 2006 / 0067964 号公報
- 【特許文献 38】米国特許出願公開第 2009 / 0099532 号公報
- 【特許文献 39】米国特許出願公開第 2009 / 0099531 号公報
- 【特許文献 40】米国特許出願公開第 2007 / 0149435 号公報
- 【特許文献 41】米国特許出願公開第 2007 / 0044801 号公報
- 【特許文献 42】米国特許出願公開第 2004 / 0120915 号公報 40
- 【特許文献 43】米国特許出願公開第 2006 / 0003649 号公報
- 【特許文献 44】米国特許出願公開第 2006 / 0036222 号公報
- 【特許文献 45】米国特許出願公開第 2006 / 0036223 号公報
- 【特許文献 46】米国特許出願公開第 2013 / 0164334 号公報
- 【特許文献 47】米国特許出願公開第 2012 / 0240728 号公報
- 【特許文献 48】米国特許第 4, 856, 504 号明細書
- 【特許文献 49】米国特許出願公開第 2002 / 0022050 号公報
- 【特許文献 50】米国特許出願公開第 2004 / 0120921 号公報
- 【特許文献 51】米国特許第 6, 797, 856 号明細書
- 【特許文献 52】米国特許第 6, 020, 047 号明細書 50

- 【特許文献 5 3】米国特許出願公開第 2 0 0 5 / 0 0 5 8 7 1 1 号公報
- 【特許文献 5 4】米国特許出願公開第 2 0 1 1 / 0 1 3 5 7 0 2 号公報
- 【特許文献 5 5】米国特許出願公開第 2 0 0 5 / 0 1 4 8 4 9 0 号公報
- 【特許文献 5 6】米国特許出願公開第 2 0 0 8 / 0 1 3 2 4 3 8 号公報
- 【特許文献 5 7】米国特許出願公開第 2 0 0 3 / 0 2 0 3 0 0 9 号公報
- 【特許文献 5 8】米国特許第 5 , 5 9 9 , 5 8 5 号明細書
- 【特許文献 5 9】米国特許第 7 , 3 3 5 , 7 1 3 号明細書
- 【特許文献 6 0】米国特許第 6 , 8 2 2 , 1 3 5 号明細書
- 【特許文献 6 1】米国特許第 6 , 5 5 1 , 6 0 7 号明細書
- 【特許文献 6 2】米国特許第 6 , 5 2 1 , 2 4 1 号明細書
- 【特許文献 6 3】米国特許第 6 , 4 8 5 , 7 3 3 号明細書
- 【特許文献 6 4】米国特許第 6 , 5 1 7 , 8 4 8 号明細書
- 【特許文献 6 5】米国特許第 8 , 1 1 0 , 2 1 5 号明細書
- 【特許文献 6 6】米国特許第 7 , 2 6 8 , 1 0 4 号明細書
- 【特許文献 6 7】米国特許第 7 , 6 6 6 , 8 2 4 号明細書
- 【特許文献 6 8】米国特許第 8 , 5 4 5 , 9 5 1 号明細書
- 【特許文献 6 9】米国特許第 6 , 7 6 4 , 9 8 8 号明細書
- 【特許文献 7 0】米国特許第 7 , 1 6 0 , 5 5 3 号明細書
- 【特許文献 7 1】米国特許第 8 , 6 7 9 , 5 2 3 号明細書
- 【特許文献 7 2】米国特許第 7 , 2 3 5 , 2 6 3 号明細書
- 【特許文献 7 3】米国特許第 6 , 8 8 7 , 4 9 6 号明細書

10

20

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

したがって、目下のところ、創傷を安定化させかつ創傷の悪化を防止する創傷ドレッシングシステムが必要とされている。当該システムは、望ましい使用効果の中でも特に、環境に対するバリアの提供、細菌などの微生物の除去や成長防止、体液損失を食い止めるためのバリア及び/または吸収性の提供が可能である。

【課題を解決するための手段】

【0007】

本明細書では、戦場で手や足を失ったり重度の火傷を負ったりした軍人に特に有用な、革新的な医療技術解決策について説明する。衛生兵や医療従事者が切断肢の手当及び保護のために現在利用できるのは、滅菌済ドレッシング、ガーゼラップ、伸縮包帯、及び場合によってはプラスチック製の食品用ラップフィルムに限定されている。これらのタイプのドレッシングは、外力カバーを提供したり、ずたずたになった肢部の離散を防止したりすることができるが、治癒の促進や大事な組織の温存にはほとんど役に立たない。これらのドレッシングを使用する場合には、負傷者を治療施設へ搬送するためにしばしば掛かる長い時間（時には72時間）と相まって、大隊の外科医や他の医療専門家が対処しなければならない感染症及び壊死組織の形でさらなる試練がもたらされる。本明細書に記載の外傷性創傷ドレッシングシステムは、損傷を受けた地点から初期治療施設まで、及び損傷場所からきちんとした病院までの長時間に及ぶ移送中において、速やかに治癒過程を促進するように設計されている。本明細書に記載の外傷性創傷ドレッシングシステムは、特に損傷後の「ゴールデンアワー」と呼ばれる期間中に、切断肢をできる限り保護するための止血帯と併用されるように設計されている。外傷性創傷ドレッシングシステムは、感染症を防止するための生物活性ラップと、組織を保護するための酸素富化流体と、痛みを和らげるための鎮痛薬とを含む。創傷ドレッシングシステムは、形状適合性を有する外部コンフォーマルカバーであって、創部を保護し、貴重な体液を封じ込め、熱喪失の防止を助け、移送中に衛生兵がラップ全体を取り外すことなく追加の医薬品を投与することを可能にするカバーを含む。ラップは、不織布複合材料であってよい。今現在これらの特性が全て実現され得る単一デバイスは存在していないと考えられる。例えば、現在M9メディカルバッグ

30

40

50

に含まれている7つの異なるアイテムが個々に行っていることを、本発明の外傷性創傷ドレッシングシステムは単一ユニットとして行う。本システムは、複数のアイテムの必要性を低減し、最終的に個々の衛生兵が運ぶ必要がある荷を軽くする。その結果、衛生兵の荷の軽減、貴重な組織の損失の減少、及びより快適で安定した状態での患者の医療施設への搬送がもたらされる。

【0008】

1つの特定の実施形態では、本発明は、創傷ドレッシングシステムであって、コンフォーマルカバーと、インフュージョンポンプとを含むシステムに関する。コンフォーマルカバーは、流体ポートと、酸素触媒とを含む。インフュージョンポンプは、コンフォーマルカバーに対して、流体ポートを介して、酸素前駆体を含む生物活性液体を送達するように構成されている。

10

【0009】

1つの特定の実施形態では、コンフォーマルカバーは、創傷部位の周りにスリーブを形成するように構成され得る。

【0010】

別の実施形態では、酸素触媒は、金属ナノ粒子、炭酸塩、銅化合物、カタラーゼ、ペルオキシダーゼ、二酸化マンガ、ヨウ化物、ヨウ化カリウム、またはそれらの組合せを含むことができる。さらに、金属ナノ粒子は銀であってよい。

【0011】

さらに別の実施形態では、生物活性液体は、止血薬、抗菌薬、生物毒素抑制薬、鎮痛薬、デブリードマン用薬 (debridement agent)、またはそれらの組合せをさらに含むことができる。

20

【0012】

さらに別の実施形態では、酸素前駆体は、過酸化物を含む。過酸化物は、過酸化水素、過酸化マンニトール、過酸化尿素、有機過酸化物、またはそれらの組合せを含むことができる。

【0013】

さらなる実施形態では、酸素触媒及び酸素前駆体は、互いに組み合わせられたときに酸素を発生するように構成されている。

【0014】

さらなる実施形態では、本発明の創傷ドレッシングシステムは、生物活性粉体を含むことができる。生物活性粉体は、止血薬、抗菌薬、生物毒素抑制薬、鎮痛薬、デブリードマン用薬、またはそれらの組合せを含むことができる。

30

【0015】

さらに別の実施形態では、コンフォーマルカバーは不織布複合材料であってよい。別の実施形態では、コンフォーマルカバーは、外側保護層を含むことができる。さらに別の実施形態では、コンフォーマルカバーは内側吸収層を含むことができ、内側吸収層は、コンフォーマルカバーが創傷部位の周りに配置されたときに創傷部位に隣接して配置されることになる。別の実施形態では、コンフォーマルカバーは、弾性層、通気性層、またはそれらの組合せを含むことができる。

40

【0016】

さらなる実施形態では、本発明の創傷ドレッシングシステムのインフュージョンポンプはエラストマー製であってよい。

【0017】

別の実施形態では、本発明は、生物活性粉体と、生物活性液体と、コンフォーマルカバーとを含む創傷ドレッシングシステムを創傷部位に適用する方法に関する。本方法は、生物活性粉体を創傷部位に適用するステップと、酸素触媒及び流体ポートを含むコンフォーマルカバーを、創傷部位の周りに固定するステップと、酸素前駆体を含む生物活性液体を、流体ポートを介して、コンフォーマルカバーの少なくとも内側層に送達するステップとを含む。

50

【0018】

1つの特定の実施形態では、酸素前駆体が酸素触媒に接触したときに酸素が生じる。別の実施形態では、酸素前駆体は、過酸化物を含むことができる。さらに別の実施形態では、酸素触媒は、金属ナノ粒子、炭酸塩、銅化合物、カタラーゼ、ペルオキシダーゼ、二酸化マンガン、ヨウ化物、ヨウ化カリウム、またはそれらの組合せを含むことができる。

【0019】

さらに別の実施形態では、インフュージョンポンプは、コンフォーマルカバーの内部に生物活性液体を送達することができる。

【0020】

さらなる実施形態では、コンフォーマルカバーは、1若しくは複数のシンチストラップにより固定可能である。

【0021】

本発明の他の特徴及び態様については、以下に詳細に説明する。

【0022】

以下の説明、添付の特許請求の範囲及び添付の図面を参照することにより、本発明の前述及び他の特徴及び態様並びにそれらを実現する方法がより明らかになり、本発明自体もより良く理解されるであろう。

【0023】

本明細書及び図面において符号を繰り返し用いるのは、本発明の同一または類似の特徴または構成要素を表すためである。図面は代表的なものであって、必ずしも一定の縮尺で描かれているわけではない。或る部分が誇張され、他の部分が小さく描かれている場合がある。

【図面の簡単な説明】

【0024】

【図1】本発明の創傷ドレッシングシステムの種々の構成要素の斜視図を示す。

【図2(a)】本発明の創傷ドレッシングシステムの一連の使用ステップの1つを示す。

【図2(b)】本発明の創傷ドレッシングシステムの一連の使用ステップの1つを示す。

【図2(c)】本発明の創傷ドレッシングシステムの一連の使用ステップの1つを示す。

【図3】本発明のコンフォーマルカバーの多層複合構造を概略的に示す。

【図4】本発明の銀ナノ粒子を含浸させたコンフォーマルカバーに関連する酸素の発生を示す。

【図5】ポリアクリル酸ポリマーからの過酸化水素によって生じた酸素の放出を時間の関数として示す。

【図6】本発明のコンフォーマルカバーの保護特性及び酸素発生特性を概略的に示す。

【発明を実施するための形態】

【0025】

本明細書における本発明の説明が例示的な態様の説明に過ぎず、本発明のより広範な態様を制限する意図はないことを、当業者は理解すべきである。さらに、本明細書に記載または列挙されている特許及び特許出願は、本明細書と矛盾しない範囲で、引用を以って本明細書の一部となす。

【0026】

本発明の創傷ドレッシングシステムは、複数の既知の効果的な活性成分及び創傷ドレッシング材料を一体化し、小型で便利な安定したパッケージ内に治療用酸素を加えた画期的なものである。現在のところ、重傷を負った肢部には、ガーゼを巻き、場合によってはプラスチック製ラップで覆う治療が行われている。これでは、細菌が蔓延可して組織が死滅するような環境が生じてしまう。これに対して、本明細書に記載の創傷ドレッシングシステムは、微生物の増殖を抑制する環境を提供するのみならず、酸素の存在によって組織の健康状態を促進する。創傷ドレッシングシステムは、損傷組織を保護する酸素富化流体を提供するコンフォーマルカバーと、組織を保護するため及び組織治療を促進するための複数の他の医薬品及び薬物とを含む。コンフォーマルカバーの保護特性及び酸素発生特性に

10

20

30

40

50

については、図6に概略的に示されており、詳細は後述する。通常、使用前に、コンフォーマルカバーはパッケージ内に格納されており、当該パッケージは生物活性粉体を收容することもでき、ここで、生物活性粉体は、使用の準備ができるまで、コンフォーマルカバーとは別体をなす箔製パックまたは他の容器内に格納される。さらに、酸素を発生させる液体は、本発明の外傷性創傷ドレッシングシステムの別の構成要素として、使用の準備ができるまで、インフュージョンポンプまたは適切な格納容器内に收容されている。

【0027】

図1に示されているように、創傷ドレッシングシステム100は、野外環境下においてラップで覆われた創部を保護するための特殊なバリア/封じ込め材料を含む多目的コンフォーマルカバー300と、過剰な流体の排出や、医薬品、酸素前駆体などの活性薬剤及び/または水和流体を含む物活性液体305の注入のための1若しくは複数の流体ポート302とを含む。さらに、コンフォーマルカバー300は、さらなる固定器を必要としない一体型のシンチコード301を含むこともできる。コンフォーマルカバー300を適用することにより与えられる圧迫及び支持の量は、ユーザが制御し、カバー適用後に手動で調整可能である。さらに、コンフォーマルカバーは、引き裂き伝播に抗することができる。

10

【0028】

コンフォーマルカバー300を大きくすること及びシンチコード301を含めることによって、様々な形状及び大きさの創傷部位に適應するカバーのコンフォーマル性が促進される。コンフォーマルカバー300を胸部の創傷のためのバリアラップとして用いることもできる。さらに、コンフォーマルカバー300は、自開式のものであってよく、それにより、例えば、最小限の操作で肢部全体を收容することができる。コンフォーマルカバー300はまた、水和をさらに増加させるための水蒸気バリアの役割を果たすことができる一方で、過剰な流体を排出するためのポートも提供する。

20

【0029】

本発明の外傷性創傷ドレッシングシステム100のコンフォーマルカバー300を用いて、負傷した手や足を完全に包み込むことができる。一実施形態では、コンフォーマルカバー300は、スリーブの形態をとることができ、あらゆる場所に弾性シンチコード301(図2(c)を参照)を備えることができる。こうすることにより、弾性シンチコード301をきつく締めたり強く縛ったりしたときに、コンフォーマルカバー300は、圧迫を加えることを促進しかつ創部の形状に合わせられる。あるいは、カバーを長さに沿って切断し、必要に応じて創部を覆うために用いることもできる。

30

【0030】

創傷ドレッシングシステム100では、多目的コンフォーマルカバー300と、バッグ308または他の適切な流体格納容器からチューブ306を介して最大72時間にわたって流体及び薬剤を送達するためのインフュージョンポンプ304(例えば、手動式エラストマー製インフュージョンポンプ)とを一体化させることもできる。さらに、インフュージョンポンプ304によって抗菌薬を制御しながら局所的に送達することができる。他の態様では、コンフォーマルカバー300に組み込まれたポンプ304によって鎮痛剤を局所的に送達することができる。さらに、コンフォーマルカバー300を取り外す前に、ポンプ304及び流体ポート302を介して、またはポート302のみを介して、水和を増大させるためあるいは創傷滲出液または破片の除去を助けるために生理食塩水を送達することができる。例えば、流体ポート302を用いて、手動または真空により過剰な創傷ドレナージを除去することができる。これらの流体ポート302はまた、さらなる組織損傷を伴わずに流体の除去を促進するために、カバーに組み込まれた一体型の連続気泡発泡体パッドを有する。最後に、ポンプ304を用いて、他の適切な活性薬剤、特定の成長促進剤/阻害剤などを生物活性液体305の形態で送達することができる。例えば、インフュージョンポンプ304には、止血薬、広域抗菌薬、止血薬、生物毒素抑制薬、鎮痛剤、デブリードマン用薬、酸素前駆体などを含んだ液体を入れておくことができる。損傷組織を治療して安定化させ、感染症を回避し、かつ/または後で創傷部位の迅速かつ完全なデブリードマンを可能にするために、制御された局所的な薬物送達が意図されている。ポンプ

40

50

304は、軽量のもの、使い捨てのものであってよい。このインフュージョンポンプについては、以下の文献にさらに実証されかつ説明されており、これらの文献は全て、本明細書と矛盾しない範囲で、引用を以って本明細書の一部となす：米国特許第8,505,545号明細書（特許文献1）、米国特許第8,439,862号明細書（特許文献2）、及び米国特許第8,308,688号明細書（特許文献3）。

【0031】

さらに、外傷性創傷ドレッシングシステム100は、生物活性液体305に加えて、または生物活性液体305と組み合わせて、生物活性粉体111（図2（b）を参照）を含むことができ、生物活性粉体111には、止血薬、抗菌薬、生物毒素抑制薬、鎮痛剤、デブリードマン用薬、酸素触媒などが含まれ得るが、これについての詳細は後述する。このように、外傷性創傷ドレッシングシステム100は、損傷組織を維持することができる創傷部位への酸素富化流体、血流損失を減少させるための止血薬、感染症のリスクを減らすための広域抗菌薬、救護所においてケアが提供されたらデブリードマンを促進するための中性界面活性剤システムを提供することができる。生物活性粉体111は、生物活性粉体容器101に収容することができる。粉体容器101は、箔製密封パック（sealed foil pack）または任意の他の適切なコンパートメント/チャンバの形態をとることができる。さらに、粉体容器101の一端に粉体ディスペンサ106を配置することができる。粉体ディスペンサ106は、シェイカー、ノズル、噴霧器の形態、または生物活性粉体111を供給するための任意の他の適切なメカニズムの形態をとることができる。生物活性粉体111は、最終的には、例えば、ツイストキャップ105を開けるときに粉体容器101の箔製密封パック（図示せず）を破壊することによって、創部や創傷部位に直接適用され得る。

10

20

【0032】

さらに、コンフォーマルカバー300自体に、金属ナノ粒子（例えば銀ナノ粒子）または金属（例えば銀）を、任意の他の適切な形態で含浸させることもできる。金属は、外傷性創傷ドレッシングシステムを創傷部位に適用したときに導入される酸素前駆体/反応液体から酸素を発生させるための酸素触媒として作用し得るが、金属は抗菌薬としても作用し得ることも理解されたい。

【0033】

図6に示されているように、外傷性創傷ドレッシングシステムが使用されて創傷部位200に適用されたら、創傷部位200の周りにおける生物活性粉体111のコーティング及びコンフォーマルカバー300の適用の組合せが、創部内への微生物112または他の汚染物質の取り込みを防止するかまたは減少させるためのバリアを提供し、損傷組織を保護することができる酸素富化流体も提供する。使用時に、創傷ドレッシングシステムは、救護所においてケアが提供されたら創傷部位のデブリードマンを促進するための中性界面活性剤システムや、止血薬、生物毒素抑制薬、広域抗菌薬、鎮痛薬、圧迫、創傷の滲出液吸収性を提供することもできる。

30

【0034】

本発明のこの外傷性創傷ドレッシングシステム100の1つの使用例では、戦域（すなわち、軍事作戦の大部分）において、重度の肢損傷（例えば、裂離、切断、裂傷、複雑骨折、重度の熱傷、脱手袋及び/または重度の擦り傷）が発生する。ユーザ（例えば、衛生兵、第一対応者など）はそのとき、自身のキットから本発明の軽量でコンパクトな外傷性創傷ドレッシングシステムを取り出すことができる。ユーザは次に、創部を評価して創傷ドレッシングシステムのどの構成要素が必要かを判断することができ、その後、図2（a）～図2（c）に示されているような後述する創傷ドレッシングシステム100の様々な構成要素を使用及び/または適用することができる。

40

【0035】

まず、図2（a）に示されているように、ユーザが外傷性創傷ドレッシングシステム100をその保護包装から取り出し終えた後、ユーザは、生物活性粉体容器101を手に持ち、ツイストキャップ105を開けることによって生物活性粉体容器101の内部に含

50

れている生物活性粉体 1 1 1 (図 2 (b) を参照) を露出させることができる。

【 0 0 3 6 】

次に、図 2 (b) に示されているように、ユーザは、生物活性粉体容器 1 0 1 を握るかまたは圧迫することによって生物活性粉体容器 1 0 1 を作動状態にし、したがって粉体 1 1 1 を制御しながら創傷部位 2 0 0 (図 6 を参照) に分布させることができる。粉体 1 1 1 は、酸素を発生させるために用いられる酸素触媒と、損傷組織を治療し、感染症を回避し、さらなる組織の損傷を防止するための止血及び抗菌成分とを含むことができる。

【 0 0 3 7 】

次に、図 2 (c) に示されているように、創傷部位 2 0 0 (図 6 を参照) 及び創傷部位 2 0 0 に適用された粉体 1 1 1 の上にコンフォーマルカバー 3 0 0 を被せることができる。コンフォーマルカバー 3 0 0 を開いたら、それを創傷部位 (例えば、切断肢の断端部) の上に配置することができ、その後、そのシンチストラップ 3 0 1 を引っ張ることにより、コンフォーマルカバー 3 0 0 を創傷部位の周りに固定することができる。多目的コンフォーマルカバー 3 0 0 は、野外環境下で創傷部位を保護することができ、搬送中に創傷部位を安定化させて保護するために、創部から過剰な体液を取り除くための、または生物活性液体または流体などを創傷部位に注入するためのポートを提供することもできる。上記したように、ポンプ 3 0 4 (例えば、手動インフュージョンポンプ) 及びチューブ 3 0 6 を用いて、生物活性液体 3 0 5 及び他の薬剤を創傷部位に対して最大 7 2 時間にわたって供給することができる。

【 0 0 3 8 】

戦場における創傷の手当では、主として夜間に行われるか、無秩序状態で行われるか、またはその両方であることに留意されたい。複数の別々のアイテムが含まれている現行のシステムは、迅速なアクセスのために地面に乱雑に落とされたり不潔な環境でスプレーされたりしがちである。戦場における本発明の外傷性創傷ドレッシングシステムの使用例として、衛生兵は、創傷部位 (例えば負傷した手や足) の上にコンフォーマルカバーを被せ、その後シンチコードを引っ張り、それによって衛生兵は創傷部位を完全に包み込んで必要とされているところに圧迫を加えることができる。コンフォーマルカバーは、創傷部位と各要素との間にバリアを形成することになる耐穿刺性の材料から作製されたものであってよい。衛生兵は、次に、エラストマー製インフュージョンポンプをバッグの流体注入 / 排出ポートに接続して流体をコンフォーマルカバー内に注入しかつ創傷部位に接触させることができる。ポンプは、鎮痛剤、抗生物質、または本明細書に記載の任意の他の物質を収容することができる。コンフォーマルカバーの除去はガーゼと同様であり、コンフォーマルカバーは単回使用のみで使用後に廃棄される。本発明のコンフォーマルカバーは、2 0 1 4 年 1 月 2 4 日に出願された同時係属中の米国仮特許出願第 6 1 / 9 3 1 , 1 6 6 号明細書 (特許文献 4) に記載されている生物活性ラップと別々に用いても併用してもよいことにも留意されたい。コンフォーマルカバー 3 0 0 及び生物活性ラップは、使用目的に応じて、それぞれ個別包装するかまたは一括包装することができる。

【 0 0 3 9 】

本発明の外傷性創傷ドレッシングシステムのコンフォーマルカバー、生物活性粉体、及び液体構成要素について、以下に詳細に説明する。

【 0 0 4 0 】

1 . コンフォーマルカバー

上記したように、本発明の外傷性創傷ドレッシングシステムはコンフォーマルカバーを含む。コンフォーマルカバーは、吸水性を有することができ、かつ圧力を加えることによって創傷部位を固定しかつ少量の出血を最小限に抑えることによる圧迫を強化する利益をもたらすような弾性特性を有することができる。一実施形態では、コンフォーマルカバーに金属ナノ粒子 (例えば銀ナノ粒子) を含浸させることができる。金属ナノ粒子は、流体バッグまたは他の格納容器から導入される酸素前駆体液体がコンフォーマルカバーと接触したときに酸素を発生させるための酸素触媒として機能することができるが、これについての詳細は後述する。別の実施形態では、酸素触媒は、例えば、炭酸塩 (例えば重炭酸ナ

10

20

30

40

50

トリウム)、銅化合物、カタラーゼ、ペルオキシダーゼ、二酸化マンガン、ヨウ化物、またはヨウ化カリウムなどの、任意の他の適切な酸素触媒であってよい。

【0041】

コンフォーマルカバーは、ライクラ(登録商標)織布と同様の特性を提供しかつ不織布材料の耐久性及びコストを有する多層不織布複合材料から形成することができる。本発明で考慮される1つの多層コンフォーマルカバーの構成要素を図3に示す。例えば、コンフォーマルカバー300は、皮膚または粘膜に接触する内側吸収層107と、外側保護層110とを含むことができ、創傷部位の周りにコンフォーマルカバー300を適用すると、吸収層107は創傷部位に接触し、外側保護層110は外部環境にさらされる。さらに、コンフォーマルカバー300は、通気性バリア層108及び弾性層109を含むこともできる。様々なコンフォーマルカバー300の構成要素及びコンフォーマルカバー300と併用可能な外傷性創傷ドレッシングシステム100の構成要素を下表1に示す。

10

【表1】

表1: 多層コンフォーマルカバーの説明及び機能

構成要素	機能	中核技術
吸収ウィッキング層	出血抑制 物理的保護	米国特許第6,103,647号 米国特許出願公開第2003/0040691号
通気性/バリア層	水/空気の伝達 モイスチャバランス	米国特許出願公開第2008/0108268号 米国特許第6,794,024号 米国特許第6,045,900号
弾性層	圧迫 適合性	米国特許出願公開第2003/0040691号 米国特許第6,015,764号 米国特許第6,111,163号
外側保護層	引張強度、引き裂き 抵抗及び穿刺抵抗 制御された モイスチャバリア	米国特許出願公開第2008/0108268号 米国特許第6,045,900号
金属ナノ粒子 (例えば銀ナノ粒子)	酸素発生のための 触媒 微生物管理	米国特許第8,203,029号 米国特許第8,361,553号 米国特許第7,576,255号 米国特許出願公開第2004/0010215号
界面活性剤	湿潤性	米国特許第7,666,824号
カテーテルを備えた エラストマー製ポンプ	薬物及び流体送達	米国特許第6,981,967号 米国特許第6,936,035号 米国特許第8,308,688号 米国特許第7,465,291号 米国特許第7,438,711号 米国特許第7,547,302号 米国特許第7,527,609号 米国特許第7,569,045号 米国特許第8,328,771号 米国特許第7,959,623号
一体型の連続気泡発泡体 パッドを有する 排出ポート	創傷ドレナージ	米国特許第5,730,994号 米国特許第5,807,563号

20

30

40

【0042】

外側保護層110は、被覆領域が調整可能であり、引張強度並びに引き裂き抵抗及び穿刺抵抗を与えることができる。コンフォーマルカバーは、ウェブの弾性成分に固有の収縮

50

力に起因して、調節可能なレベルの圧迫力を与えることができる。コンフォーマルカバーは、出血を抑え、負傷した肢部を物理的に保護し、損傷した組織を保護するために、快適性及び適合性を提供する。外側保護層 110 はさらに、サイズ排除による固体粒子浸透の防止及び細菌の防御を行い、環境からの感染症のリスク及び創部から周辺領域の細菌の拡散を減らす。

【0043】

その一方で、皮膚に接触するコンフォーマルカバーの内側吸収層 107 は、創傷部位に隣接して配置されるコンフォーマルカバーの層であり、最適な空気及び水蒸気輸送を提供して快適性及び温度管理を実現する一方で、少量の出血の制御及び創傷の滲出液管理のために吸収性を提供する。バッグ 308 または他の流体格納容器からカバーの様々な層に存在し得る捕捉金属ナノ粒子（例えば銀ナノ粒子）への液体過酸化水素の拡散を向上させるために、コンフォーマルカバーの吸収層 107 を界面活性剤でコーティングすることができる。界面活性剤コーティングはまた、滲出液を吸水性コアに直接移動させることを可能にする。さらに、内側吸収層 107 を皮膚や粘膜に貼り付かないように調整することができる。

10

【0044】

外側保護層 110 及び内側吸収層 107 を組み合わせることにより、最終的に、皮膚及び粘膜に対して柔らかく、リントフリーで、刺激性のない感触を与える。さらに、外側保護層 110 及び内側吸収層 107 も、両層間に配置された任意の層も、金属ナノ粒子（例えば銀ナノ粒子）を含浸させることができ、金属ナノ粒子は、コンフォーマルカバーが創傷部位に適用される前、適用中、または適用後に導入され得る液体前駆体（例えば、過酸化水素などの反応物質）から酸素を発生させるための触媒として用いることができることを理解すべきである。金属ナノ粒子を適用するために、コンフォーマルカバーを変換過程において金属ナノ粒子（例えば銀ナノ粒子）で処理することができ、また、戦場で使用するのに最適になるようにこの材料の機能を調整するべく様々な界面活性剤などでコンフォーマルカバーを処理することもできる。さらに、銀ナノ粒子は、そのような層において使用される場合には、上記したような微生物汚染からのさらなる保護を提供する。コンフォーマルカバー 300 にナノ粒子が捕捉された位置において、過酸化水素と銀との触媒反応が生じる。抗菌作用のために放出される銀は、銀ナノ粒子の溶解速度設計に起因して、銀皮症を伴う場合よりも低いレベルにある。

20

30

【0045】

コンフォーマルカバー 300 及びその構成要素については、以下の文献にさらに実証されかつ説明されており、これらの文献は全て、本明細書と矛盾しない範囲で、引用を以って本明細書の一部となす：米国特許第 8,475,560 号明細書（特許文献 5）、米国特許第 8,293,965 号明細書（特許文献 6）、米国特許第 7,642,397 号明細書（特許文献 7）、米国特許第 7,422,712 号明細書（特許文献 8）、米国特許第 5,030,375 号明細書（特許文献 9）、米国特許出願公開第 2002/0111576 号公報（特許文献 10）、米国特許出願公開第 2003/0127767 号公報（特許文献 11）、米国特許出願公開第 2007/0141130 号公報（特許文献 12）、米国特許第 6,348,258 号明細書（特許文献 13）、米国特許第 4,798,603 号明細書（特許文献 14）、米国特許第 6,172,276 号明細書（特許文献 15）、米国特許第 6,627,564 号明細書（特許文献 16）、米国特許出願公開第 2001/0031938 号公報（特許文献 17）、米国特許出願公開第 2014/0276513 号公報（特許文献 18）、米国特許出願公開第 2007/0003603 号公報（特許文献 19）、米国特許出願公開第 2012/0322903 号公報（特許文献 20）、米国特許出願公開第 2002/0006887 号公報（特許文献 21）、米国特許出願公開第 2004/0010215 号公報（特許文献 22）、米国特許出願公開第 2007/0293800 号公報（特許文献 23）、米国特許出願公開第 2009/0035342 号公報（特許文献 24）、米国特許出願公開第 2012/0183674 号公報（特許文献 25）、米国特許出願公開第 2007/0254044 号公報（特許文献 26）、及

40

50

び米国特許出願公開第2010/0190004号公報(特許文献27)。

【0046】

2. 粉体

本発明の創傷ドレッシングシステムの生物活性粉体は、創部または創傷部位に直接適用することができ、抗菌薬、止血薬、生物毒素抑制薬、鎮痛薬、デブリードマン用薬、及び酸素触媒、例えば、金属ナノ粒子(例えば銀ナノ粒子)、炭酸塩(例えば重炭酸ナトリウム)、銅化合物、カタラーゼ、ペルオキシダーゼ、二酸化マンガ、ヨウ化物、ヨウ化カリウムなどうちの1つ以上を含むことができる。生物活性原料を生体適合性担体に取り入れるか、生体適合性担体と一体化させるか、生体適合性担体に加えることができる。さらに、生体適合性担体自体に生物活性特性を持たせることができる。

10

【0047】

生物活性粉体組成物は、損傷組織を治療して安定化させ、出血を止め、感染症を回避し、生物毒素を中和し、後で創傷部位の迅速かつ完全なデブリードマンを可能にすることができる。粉体は、ほとんどの創傷の形状及び深さに適用できる点と、創傷の滲出液を吸収し、創面上にハイドロゲルシールを形成することによって、フレキシブルなバリアとしてすぐに機能し始める点とにおいて、比類なく有益である。結果として得られるハイドロゲルは、創面における良好な湿潤バランスを維持することもできる。ハイドロゲル粉体は、抗菌薬及び/または他の、創傷保護及び治療のための生物活性物質を創傷部位に運搬することもできる。さらに、ハイドロゲル粉体は、生理食塩水により創傷領域をそっと洗浄することによって容易に除去することができる。生物活性粉体に含まれ得る活性薬剤は、表2に示しかつ以下に詳細に説明するような、抗菌薬、止血薬、生物毒素抑制薬、鎮痛薬、及びデブリードマン用薬を含む。

20

【表 2】

表 2： 生物活性粉体成分の説明及び機能

成分	機能	中核技術
ポリヘキサメチレン ビグアニド(PHMB)	広域抗菌薬	米国特許第8,551,517号 米国特許出願公開第2007/0048345号 米国特許出願公開第2010/0190004号
塩化アルミニウム, カオリナイト, 鉱物 ゼオライト, または 微線維性コラーゲン	OTC局所止血薬	Person & Covey社製 DRYSQL™及び XERAC™ AC DSE Healthcare社製 CERTAINDRI™ Davol社製 AVITENE™ Flour Integra社製 HELITENE™ Ethicon社製 INSTAT™
リドカイン, ベンゾカイン, または プリロカイン	OTC局所麻酔薬	Ferndale Laboratories 社製 BIOPELLE™
グルコン酸クロル ヘキシジン(CHG)	防腐剤 抗菌薬	米国特許出願公開第2007/0048345号
生体適合性担体	レオロジー改質剤 吸収剤 湿度制御	米国特許第7,335,713号 米国特許第6,822,135号 米国特許第8,679,523号 米国特許第8,901,188号 米国特許出願公開第2012/265124号 PCT/US2014/067530 カプロラクトンウレタン ポリ(乳酸)ジオールウレタン ポリ(エチレングリコール)ウレタン ヒドロキシ酪酸ウレタン
改質粘土	レオロジー改質剤 生物毒素抑制薬	米国特許第6,485,733号 米国特許第6,517,848号
構造化界面活性剤	活性移動助剤 デブリードマン助剤	米国特許第7,666,824号
炭酸ナトリウム	中和剤	-
クエン酸	pH調整剤	-
金属ナノ粒子 (例えば 銀ナノ粒子)	抗菌薬及び酸素触媒	米国特許出願公開第2007/0003603号 米国特許第8,203,029号 米国特許第8,361,553号 米国特許第7,576,255号 米国特許出願公開第2004/0010215号

10

20

30

40

【0048】

a. 抗菌薬

本発明の外傷性創傷ドレッシングシステムで用いるために、任意の適切な抗菌薬が考えられる。抗菌薬の使用については、以下の文献にさらに実証されかつ説明されており、これらの文献は全て、本明細書と矛盾しない範囲で、引用を以って本明細書の一部となす：米国特許出願公開第2007/0048344号公報(特許文献28)、米国特許出願公開第2007/0048345号公報(特許文献29)、米国特許出願公開第2007/0048356号公報(特許文献30)、米国特許出願公開第2006/0140994号公報(特許文献31)、米国特許第8,203,029号明細書(特許文献32)、及び米国特許第8,551,517号明細書(特許文献33)。本発明で考慮される特定の

50

抗菌薬については、以下に詳細に説明する。

【0049】

ポリヘキサメチレンピグアナイド (PHMB)

本発明の外傷性創傷ドレッシングシステムで使用することが考えられる1つの抗菌薬は、ポリヘキサメチレンピグアナイド (PHMB) である。PHMB (すなわち、ポリヘキサニド) は、化粧品、例えば、コンタクトレンズ洗浄液、おしぼりなどに使用されてきた長い歴史があるが、創傷ケア用途に使用可能な消毒薬である。PHMBは、洗浄液 (ピー・ブラウン社製 PRONTOSAN (登録商標)) としても、SUPRASORB (登録商標) X + PHMB (ローマン & ラウシャー社製) などのバイオセルロースドレッシングにおいても利用可能である。濃度 0.3% (例えば、SUPRASORB (登録商標) X + PHMB において) 及び濃度 0.1% (例えば、PRONTOSAN (登録商標) において) で、PHMBは、非細胞毒性及び非刺激性であって、感作のリスクが非常に低いことが示された。PHMBは、広範囲の好気性及び嫌気性の細菌に対して、さらには、菌類、カビ、及び酵母に対しても効果的であることが分かっており、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 及びバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) に対する効果が証明されている。

10

【0050】

黄色ブドウ球菌に対する試験を行い、この細菌がPHMB耐性を生じる潜在的リスクを調べたところ、リスクは非常に低いことが分かった。特に感染創や臨界的定着創 (クリティカルコロナイゼーション状態の創) においては、創傷治癒の炎症過程に及ぼすさらなる良い影響は、PHMBの抗酸化能を示すような、フリーラジカルなどの炎症パラメータの結合であった。いくつかの治癒していない創傷にPHMBを用いることの臨床効果は、有望であった。

20

【0051】

PHMBは、疎水性主鎖に対してそれを非常に水に溶解やすくする鎖が付加されてなる線形ポリマーである。PHMBは、グラム陰性及びグラム陽性細菌に対しても菌類に対しても活性を有する。この活性は、通常、微生物によるβ-ラクタマーゼの産生、あるいは、血清、血液、または創傷液などの有機物の影響を受けない。PHMBを含むガーゼ包帯を用いた種々の研究において、PHMBの広範囲の活性が示されている。PHMBは膜作用性薬物であり、その抗菌効果は、微生物の細胞膜の破壊及び高分子成分の漏出によって決まる。分子は、細菌の細胞膜の表面に結合して、抗菌薬が除かれるのを防止する形で細胞膜の再編成を引き起こす。この作用機序は、微生物が耐性を獲得する可能性を低下させる。

30

【0052】

種々の研究において、痛みを伴う、臨界的定着創 (感染への移行の恐れがある創) または局所的感染創における、ポリヘキサニド含有バイオセルロース創傷ドレッシング (BWD + PHMB) による治療及び銀ドレッシング (Ag) による治療の比較がなされている。BWD + PHMB 及び AG はいずれも、痛み及び細菌の創部への負担の低減に有効であることが示された。しかし、BWD + PHMBの方が、臨界的な細菌負荷の除去において著しく早くかつ良好であったので、ポリヘキサニド含有バイオセルロースドレッシングは、銀とは別に、または銀と併用して、臨界的定着創及び局所的感染創を治療するための魅力的な治療オプションである。

40

【0053】

抗菌薬としてのPHMBの使用については、以下の文献にさらに実証されかつ説明されており、これらの文献は全て、本明細書と矛盾しない範囲で、引用を以って本明細書の一部となす：米国特許出願公開第2007/0048344号公報 (特許文献28)、米国特許出願公開第2007/0048345号公報 (特許文献29)、米国特許出願公開第2007/0048356号公報 (特許文献30)、米国特許出願公開第2006/0147502号公報 (特許文献34)、米国特許出願公開第2007/0134303号公報 (特許文献35)、米国特許出願公開第2009/0014009号公報 (特許文献3

50

6)、米国特許出願公開第2006/0067964号公報(特許文献37)、米国特許出願公開第2009/0099532号公報(特許文献38)、米国特許出願公開第2009/0099531号公報(特許文献39)、米国特許出願公開第2007/0149435号公報(特許文献40)、米国特許出願公開第2010/0190004号公報(特許文献27)、米国特許出願公開第2007/0044801号公報(特許文献41)、及び米国特許出願公開第2006/0140994号公報(特許文献31)。

【0054】

クロルヘキシジン

本発明の外傷性創傷ドレッシングシステムでの使用が考えられる別の抗菌薬または消毒薬は、ピグアニド消毒薬であるクロルヘキシジンである。クロルヘキシジンは、消毒剤及び消毒薬溶液によく用いられてきた。クロルヘキシジン消毒薬溶液は、主として泌尿器科、婦人科、歯科において、及び創傷の治療において用いられる。これは殺菌性が高い。創傷洗浄用に約0.02%の濃度を用いることができる。他の研究では、クロルヘキシジンは創傷治癒時間を減少させることを示していた。クロルヘキシジン含有リンスもまた、術中に施行した場合には微生物の合併症を減少させるのに効果的であることを示していた。クロルヘキシジンは、2つの形態で、すなわち、創清浄用の0.05%希釈液と、術前皮膚消毒液及びハンドスクラブとして用いるための4%溶液とが作製される。最近になって、術前皮膚消毒用に2%溶液が利用可能になった。

10

【0055】

グルコン酸クロルヘキシジン(CHG)は、臨床現場で30年以上用いられてきた。CHGは、高レベルの抗菌活性と、低い毒性と、皮膚及び粘膜への結合のための強い親和性とを有している。CHGは、その抗菌活性を膜レベルで与え、細菌内膜及び外膜の両者を損傷し、漏出を生じさせ、場合により、ATP生成に重要な膜電位を喪失させることができる。CHGは、微生物の細胞膜を崩壊させ、細胞内容物を沈殿させる。CHGは、0.5~4%の濃度では、グラム陰性細菌よりもグラム陽性細菌に対して効果的であり、菌類及び結核菌に対する活性がより低い。CHGは、高温時を除いて、細菌孢子に対して不活性であった。数々の研究は、CHGが皮膚を通して吸収されずかつ皮膚刺激能が低いことを示している。しかし、目、中耳、または髄膜へのCHGの適用は禁忌である。

20

【0056】

抗菌薬としてのCHGの使用については、以下の文献にさらに実証されかつ説明されており、これらの文献は全て、本明細書と矛盾しない範囲で、引用を以って本明細書の一部となす：米国特許出願公開第2007/0048345号公報(特許文献29)、米国特許出願公開第2004/0120915号公報(特許文献42)、米国特許出願公開第2006/0003649号公報(特許文献43)、米国特許出願公開第2006/0036222号公報(特許文献44)、米国特許出願公開第2006/0036223号公報(特許文献45)、及び米国特許出願公開第2006/0140994号公報(特許文献31)。

30

【0057】

銀

本発明の外傷性創傷ドレッシングシステムでの使用が考えられる別の抗菌薬は、銀である。治療における銀の潜在力は長い間認識されていた。銀の広範な殺菌作用と、細菌レベルが特定の閾値を超えると創傷治癒が妨げられるという理解とにより、創傷治癒を助けるために銀をベースにした製品が多数開発されてきた。そのような製品には、銀を含む塗り薬(テネシー州プリストルに本社を置くキング・ファーマシューティカル社製スルファジジン銀Silvadene)や、様々な種類の銀含有ドレッシング、例えば、フォームドレッシング(ジョージア州マリエッタに本社を置くコロプラスト社製Contreet Ag)、ハイドロコロイドドレッシング(コロプラスト社製Contreet H)、ハイドロファイバドレッシング(ニュージャージー州スキルマンに本社を置くコンパテック社製アクアセル(登録商標)Ag)、アルギン酸塩ドレッシング(マサチューセッツ州クインシーに本社を置くシスタジェニックス社製SILVERCEL(登録商標))、フ

40

50

イルムポリマードレッシング（イリノイ州マンデレインに本社を置くメドライン社製 A R G L A E S（登録商標））、またはナノ結晶銀を含むポリエチレンメッシュタイプのドレッシング（英国ハル市に本社を置くスミス・アンド・ネフュー社製 A C T I C O A T（登録商標）フレックス7）が含まれる。これらの製品は、反応性銀陽イオン [A g +] の放出によって機能し、それによって、細胞の細胞壁の成分を崩壊させ、電子伝達系の微生物の呼吸酵素及び要素を阻害し、D N A 及び R N A の合成及び機能を低下させ得る。

【0058】

抗菌薬としての銀の使用については、以下の文献にさらに実証されかつ説明されており、これらの文献は全て、本明細書と矛盾しない範囲で、引用を以って本明細書の一部となす：米国特許出願公開第2007/0003603号公報（特許文献19）、米国特許出願公開第2012/0322903号公報（特許文献20）、米国特許出願公開第2002/0006887号公報（特許文献21）、米国特許出願公開第2004/0010215号公報（特許文献22）、米国特許出願公開第2007/0293800号公報（特許文献23）、米国特許出願公開第2009/0035342号公報（特許文献24）、米国特許出願公開第2012/0183674号公報（特許文献25）、米国特許出願公開第2007/0254044号公報（特許文献26）、米国特許出願公開第2013/0164334号公報（特許文献46）、米国特許出願公開第2012/0240728号公報（特許文献47）、米国特許第4,856,504号明細書（特許文献48）、米国特許出願公開第2002/0022050号公報（特許文献49）、米国特許出願公開第2004/0120921号公報（特許文献50）、米国特許第6,797,856号明細書（特許文献51）、米国特許出願公開第2006/0003649号公報（特許文献43）、米国特許第6,020,047号明細書（特許文献52）、米国特許出願公開第2005/0058711号公報（特許文献53）、米国特許出願公開第2011/0135702号公報（特許文献54）、米国特許出願公開第2005/0148490号公報（特許文献55）、米国特許出願公開第2008/0132438号公報（特許文献56）、米国特許出願公開第2003/0203009号公報（特許文献57）、米国特許出願公開第2010/0190004号公報（特許文献27）、米国特許第5,599,585号明細書（特許文献58）、及び米国特許出願公開第2007/0044801号公報（特許文献41）。

10

20

30

【0059】

b. 止血薬

止血薬もまた、本発明の外傷性創傷ドレッシングシステムでの使用が考えられ、血流損失防止及び/または凝固の恩恵を得るために止血薬を用いることができる。有用な止血薬は、ポリアクリル酸ポリマー、改質粘土及び、ポリアクリル酸ポリマーマトリックス中のCaCl₂を含む。これら及び他の止血薬の使用については、以下の文献にさらに実証されかつ説明されており、これらの文献は全て、本明細書と矛盾しない範囲で、引用を以って本明細書の一部となす：米国特許第7,335,713号明細書（特許文献59）、及び米国特許第6,822,135号明細書（特許文献60）。

【0060】

c. 毒素隔離剤 (Toxin Sequestration Agent)

毒素隔離剤もまた、本発明の外傷性創傷ドレッシングシステムでの使用が考えられる。毒素隔離剤は、改質粘土技術と、創部及び周辺組織との生物毒素相互作用を低下させるかまたはなくす任意の他の薬剤とを含む。これら及び他の毒素隔離剤の使用については、以下の文献にさらに実証されかつ説明されており、これらの文献は全て、本明細書と矛盾しない範囲で、引用を以って本明細書の一部となす：米国特許第6,551,607号明細書（特許文献61）、米国特許第6,521,241号明細書（特許文献62）、米国特許第6,485,733号明細書（特許文献63）、米国特許第6,517,848号明細書（特許文献64）、及び米国特許第8,110,215号明細書（特許文献65）。

40

【0061】

d. 鎮痛薬

50

鎮痛薬は公知であり、当分野で既知の任意の適切な局所性または全身性の鎮痛薬を本発明の外傷性創傷ドレッシングシステムにおいて用いることができる。適切な例には、リドカイン、ベンゾカイン、またはプリロカインが含まれるが、これらに限定されるものではない。

【0062】

e. デブリードマン用薬

本発明の外傷性創傷ドレッシングシステムは、1若しくは複数のデブリードマン用薬の使用も考慮する。デブリードマン用薬を使用することによって、救護所に到着次第すぐにデブリードマンを促進することができる。そのようなデブリードマン用薬群は、構造化界面活性剤技術と、創部及び周辺組織の洗浄及びデブリードマンを可能にする薬剤とを含む。これら及び他のデブリードマン用薬の使用については、以下の文献にさらに実証されかつ説明されており、これらの文献は全て、本明細書と矛盾しない範囲で、引用を以って本明細書の一部となす：米国特許第7,268,104号明細書(特許文献66)、米国特許第7,666,824号明細書(特許文献67)、米国特許第8,545,951号明細書(特許文献68)、及び米国特許第6,764,988号明細書(特許文献69)。

10

【0063】

f. 改質粘土

本発明の外傷性創傷ドレッシングシステムは、改質粘土の使用も考慮する。改質粘土の使用については、以下の文献にさらに実証されかつ説明されており、これらの文献は全て、本明細書と矛盾しない範囲で、引用を以って本明細書の一部となす：米国特許第6,551,607号明細書(特許文献61)、米国特許第6,521,241号明細書(特許文献62)、米国特許第6,517,848号明細書(特許文献64)、及び米国特許第6,485,733号明細書(特許文献63)。いくつかの実施形態では、本発明の粘土は、有機親和改質粘土または非有機親和改質粘土であってよい。有機親和改質粘土とは、天然材料の表面に比較的疎水性の材料を加えることによって、天然に存在する電荷を著しく減少させたものを意味する。例えば、粘土の変性は、フェノール、第4級アンモニウム、メタクリル酸メチル化合物による誘導体化を含む様々な技術を用いて実現されている。例えば、本発明の外傷性創傷ドレッシングの有機親和改質粘土成分を作製する際に用いることができる第4級アンモニウム化合物は、1つか2つの長鎖置換基、例えば14~20炭素原子と、2つか3つの短鎖置換基、例えばメチル基とを有し得る。1つの特に適切な第4級アンモニウム化合物は、ジメチル二水素化牛脂アンモニウムクロリドである。牛脂は、18炭素原子を含むステアリン酸の大部分を含んでいるので、結果として得られる粘土は、クオタニウム18粘土、例えば、クオタニウム18ペントナイトやクオタニウム18ヘクトライトと呼ばれることが多い。そのような有機親和性粘土の組成及び作製は公知である。一実施形態では、本発明に用いられる有機親和改質粘土は、クオタニウム18ペントナイトである。その一方で、1価及び2価の陽イオン、例えば、リチウム、ナトリウムまたはカリウムなどの無機対イオンを付加するなどの他の若干の処理変更によって、非有機親和改質粘土が形成される。

20

30

【0064】

2. 液体

コンフォーマルカバー及び生物活性粉体成分を含むことに加えて、本発明の外傷性創傷ドレッシングシステムは、液体成分を含むこともできる。外傷性創傷ドレッシングシステムを用いて創傷部位を被覆する前に、インフュージョンポンプに接続可能な点滴静注バッグと同様のバッグまたは任意の他の適切な格納容器内に生物活性液体を収容しておくことができる。バッグまたは任意の他の適切な格納容器からの液体は、コンフォーマルカバーを創傷部位に適用する前、適用中、または適用後にコンフォーマルカバーの内部に染み込ませることができるように、ポンプによってコンフォーマルカバーに注入することができる。液体は、止血薬、抗菌薬、生物毒素抑制薬、鎮痛薬、デブリードマン用薬、及び酸素発生のための前駆体(例えば、過酸化物質などの反応物質)のうちの一つ以上を含むことができる。止血薬、抗菌薬、生物毒素抑制薬、鎮痛薬、及びデブリードマン用薬については

40

50

、生物活性粉体に関して既に説明した。いくつかの実施形態では、液体成分は特定の原料のための生体適合性担体を含み得ると考えられる。例えば、1若しくは複数の原料を、液体に溶け込ませたり含めたりすることができる生体適合性担体に取り入れるか、生体適合性担体と一体化させるか、生体適合性担体に加えることができ、かつ生体適合性担体自体に生物活性特性を持たせることができる。

【0065】

液体の主な機能は、創傷部位に酸素を供給すること、創傷部位における感染症を最小限に抑えること及び、後で創傷部位の迅速かつ完全なデブリードマンを可能にすることであり得る。一実施形態では、液体は、FDA認証済み原料を用いて製剤化することができ、過酸化水素（3.3%過酸化水素など）、カチオン性界面活性剤、安定剤、増粘剤、及び防腐剤のうちの一つ以上を含むことができる。液体組成物は、局所麻酔薬などの鎮痛薬及び止血薬を含むこともできる。液体の様々な成分を下表3に示す。

【表 3】

表 3： 生物活性液体成分の説明及び機能

成分	機能	中核技術
過酸化水素	酸素発生のための前駆体	米国特許第7,160,553号 米国特許第7,235,263号
構造化界面活性剤	活性移動助剤 デブリードマン助剤	米国特許第7,666,824号
ソルビトールまたはマンニトール	過酸化水素安定剤	米国特許第7,235,263号
ポリヘキサメチレン ビグアニド(PHMB)	防腐剤 抗菌薬	米国特許第8,551,517号 米国特許出願公開第2007/0048345号 米国特許出願公開第2010/0190004号
生体適合性担体	レオロジー改質剤 吸収剤 湿度制御	米国特許第7,335,713号 米国特許第6,822,135号 米国特許第8,679,523号 米国特許第8,901,188号 米国特許出願公開第2012/265124号 PCT/US2014/067530 カプロラクトンウレタン ポリ(乳酸)ジオールウレタン ポリ(エチレングリコール)ウレタン ヒドロキシ酪酸ウレタン
炭酸ナトリウム	中和剤	-
クエン酸	pH調整剤	-
任意的なマイクロカプセル化された送達担体	任意的な過酸化水素のカプセル化	米国特許第8,192,841号 米国特許出願公開第2007/0148459号
任意的な塩化アルミニウム, カオリナイト, 鋳物ゼオライト, または微線維性コラーゲン	任意的なOTC局所止血薬	Person & Covey社製 DRY SOL™及び XERAC™ AC DSE Healthcare社製 CERTAIN DRI™ Davol社製 AVITENE™ Flour Integra社製 HELITENE™ Ethicon社製 INSTAT™
任意的なリドカイン, ベンゾカイン, またはプリロカイン	任意的なOTC局所麻酔薬	Ferndale Laboratories社製 BIOPELLE™
任意的な改質粘土	任意的なレオロジー改質剤 固化防止剤 生物毒素抑制薬	米国特許第6,485,733号 米国特許第6,517,848号

10

20

30

40

【0066】

4. 酸素発生

本発明の外傷性創傷ドレッシングシステムの別の特徴は、コンフォーマルカバー内で酸素を発生させるとともにその後引き続きこの酸素を創部及び周辺組織に運搬する能力である。

【0067】

ヒトの皮膚の酸素化の必要性は、通常は、周囲空気からの直接的な酸素取り込みと、血管系からの組織酸素化との組合せによって満たされる。創傷治癒過程の全ての段階において溶存酸素は不可欠である。組織酸素化が不十分であると、正常に治癒しない場合がある

50

。慢性創傷の酸素圧は5～20 mmHgであり、健常組織の酸素圧30～50 mmHgと比較して著しく低酸素である。治癒しつつある組織では、生物学的エネルギー生成、感染症に対する抵抗、コラーゲン合成、血管形成、細胞遊走及び細胞増殖のための物質として、酸素が必要とされる。さらに、酸素は、細胞運動を開始し、いくつかの炎症誘発性及び血管新生増殖因子の発現を増強するために、シグナル伝達分子としても機能する。ヒトの皮膚においては、十分な酸素供給は、血液による適切な酸素輸送と空気からの直接的取り込みとのバランスである。したがって、創部への酸素運搬量は、組織の血液灌流、毛細血管密度、動脈血酸素分圧 (pO₂)、血中ヘモグロビン濃度、局所的な酸素消費量を含む複数の因子によって決まる。酸素は組織に蓄えられておらず、加齢及び糖尿病を含むいくつかの全身症状においては、酸素の供給が危ぶまれかねない。その結果として、損傷時に、治癒しつつある組織が、適切な治癒及び修復のための酸素要件を絶えず満たすように素早く変化することが不可欠である。創傷組織は高酸素レベルを要求するが、創傷治癒過程の異なる段階において創傷の全酸素必要量は異なる。

10

20

30

40

50

【0068】

健常組織は、酸素必要量が増加したときに、酸素運搬量を調節できることが必要である。ヒトの皮膚においては、酸素運搬は、空気及び血管系からの直接的な取り込みによる拡散によって生じ、ここで、酸素は高濃度領域から低濃度領域へ移動する。皮下組織への十分な酸素供給は、十分に大きな流量での血液を通しての適切な酸素輸送に大きく依存している。組織損傷中には、血管破裂のせいで血液供給が減少する。結果として、酸素運搬量が著しく増加する。創傷組織には、損傷を修復して血液供給を回復させるために必要な手段が全て備わっているが、このプロセスを損ない、長時間の酸素欠乏や慢性的な組織の低酸素状態をもたらし得るような、内因性及び外因性の要因が存在する。組織修復の成功には十分な酸素供給が不可欠であるので、創傷組織が酸素必要量を満たす能力の低下は、病気に起因する可能性があり、細胞死及び組織壊死を招く。

【0069】

したがって、創傷ケアのための酸素治療の目的は、治癒しつつある組織の酸素必要量を満たすこと及び酸素濃度を約40 mmHgの酸素圧付近に維持することである。約40 mmHgの酸素圧は、健康的で灌流良好な組織における平均酸素圧であることが分かっている。酸素治療の一部としての酸素の運搬は、全身的な高圧酸素 (HBO) の投与とともに、1960年代から創傷治癒のための効果的な療法として臨床的に用いられてきた。

【0070】

何年にもわたり、科学が進歩することにより創傷治癒のための酸素治療が向上してきた。ここ数年では、局所投与によるHBO療法よりも速くかつ効率的なやり方で、創傷組織に酸素を局所的に投与することを目標とする新たな酸素運搬技術が現れた。臨床結果は、創傷組織への酸素の局所運搬が、上皮化の速度を向上させ、細胞外マトリックスタンパク質の合成を誘導し、血管新生因子の発現を亢進させ得ることを示していた。局所的に運搬される酸素は、創傷組織を標的にするだけなので、結果として、高圧を伴わず、全身的な酸素中毒が生じる潜在的なリスクを負わないことを理解されたい。

【0071】

米国特許第7,160,553号明細書(特許文献70)及び米国特許第8,679,523号明細書(特許文献71)に記載されており、かつOXYGENESIS(登録商標)という名称で販売されているような、長期間にわたって創部に溶存酸素を運搬することができる創傷ドレッシング製品が既に開発されている。この製品では、反応物質(すなわち酸素前駆体)を酸素触媒と結合させることによって酸素が生成される。本発明において用いられる酸素発生システムは、図4に示すように、反応物質としての過酸化水素(2H₂O₂)及び触媒としての銀ナノ粒子Agを用いることにより水(2H₂O)及び酸素(O₂)を生成することができるが、本発明においては、米国特許第7,160,553号明細書(特許文献70)及び米国特許第8,679,523号明細書(特許文献71)において説明されているような任意の他の適切な反応物質/触媒の組合せも考えられる。コンフォーマルカバーの表面上の銀ナノ粒子及び放出された銀イオンはともに、過酸化水

素を酸素に変換する働きをする。この過程の例は、取り入れられた過酸化水素をポリアクリル酸ポリマーに触媒転換することによって発生させた酸素を、図5に示すように、80時間以上にわたって放出させることができることを示している。過酸化水素反応物質は、酸素前駆体として作用する。他の有用な酸素前駆体は、過酸化マンニトール、過酸化尿素、有機過酸化物、及びそれらの組合せを含む。その一方で、銀ナノ粒子に加えて、他の適切な酸素触媒は、炭酸塩（例えば、重炭酸ナトリウム）、銅化合物、カタラーゼ、ペルオキシダーゼ、二酸化マンガン、ヨウ化物、ヨウ化カリウムなどを含むことができる。

【0072】

そのような科学的性質は、本発明の外傷性創傷ドレッシングシステムに用いられる。本システムが利用可能な状態にされると、酸素が生成され、該酸素は、創傷と生物活性粉体によって形成されたハイドロゲルとの間に捕捉されることになる。創傷部位上に生物活性粉体をコーティングまたはスプレーすることによってもたらされるハイドロゲルの物質設計及びコンフォーマルカバーの設計により、酸素は長期間にわたって創部に運搬される。ここまで主として銀ナノ粒子について説明してきたが、当然のことながら、任意の他の適切な触媒を本発明の外傷性創傷ドレッシングシステムにおいて用いることもできる。例えば、酸素を発生させるために用いられる触媒は、銅、亜鉛、ニッケル及び金を含む他の金属ナノ粒子のうちの一つ以上であり得る。銀ナノ粒子を含む銀を触媒として使用することは、上記したように、さらなる抗菌の目的にも適う。

10

【0073】

本発明の創傷ドレッシングシステムは、溶存酸素及び銀の両者を放出しかつ送達することができるポリアクリルアミド系マトリックスの使用も考慮する。当該マトリックスは、コンフォーマブルなゲルパッチまたは発泡ゲルとして入手可能であり、OXYGENESIS（登録商標）という商標名で販売されている。ここで用いられる他のポリアクリル酸系ハイドロゲルマトリックスは、溶存酸素、銀、及び生物活性物質の運搬を実証する。マトリックスは、創傷表面に接触すると、より高くかつより一貫した濃度の溶存酸素を数時間にわたって創面に運搬させるような、粘性ハイドロゲルを形成することができる。

20

【0074】

ポリアクリル酸系ゲルを流動性粉体に変換し、乾燥粉体の形で創傷部位に適用することもできる。この粉体の優れた利点は、ほとんどの創傷の形状及び深さに適用できる点と、創傷の滲出液を吸収し、創面上にハイドロゲルシールを形成することによって、フレキシブルなバリアとしてすぐに機能し始める点である。このハイドロゲルはまた、創面における良好な湿潤バランスを維持する。ハイドロゲル粉体も、創傷保護及び治癒に関して既に説明したように、溶存酸素、抗菌薬及び/または他の生物活性物質を運搬することができる。創傷ドレッシングシステムを使用後に除去したら、自重送り生理食塩水により創傷領域をそっと洗浄することによって、粉体状ハイドロゲルコーティングを容易に除去することができる。

30

【0075】

本明細書に記載の酸素発生技術の利点は、酸素を、気液界面を既に通過した形態で（血漿中に見られる非結合遊離酸素として）創部に連続的に供給することができ、それゆえに酸素を細胞ですぐに消費できるようにしている点である。この酸素発生技術は、厚さ700 μ mの生存ヒト皮膚を越えて溶存酸素を経皮的に運搬するのに効果的であることが証明されており、高圧ガス酸素療法で観察される場合よりも2倍の深さの透過酸素レベルを達成する。さらに、この技術は、創傷治癒過程の様々な期（フェーズ）に良い影響を及ぼすことが示された。具体的には、この酸素発生技術は、虚血性ブタ創傷における細菌の創部への負担並びに皮膚及び皮下の炎症を減少させることが分かった。そのような酸素発生技術は、真皮線維症及び壊死を減少させることもできる。さらに、この酸素発生技術は、慢性静脈うっ血性潰瘍、裂開外科的閉鎖、褥瘡及び皮膚弁に適用された場合に、治癒を促進することができる。さらに、この酸素発生技術創傷ドレッシングシステムによる溶存酸素の運搬は、炎症性サイトカイン並びにマトリクスメタロプロテイナーゼ1及び12を下方制御することに加えて、コラーゲンタイプI、エラスチン及びフィラグリンの増加を促進

40

50

することができる。

【0076】

この酸素発生技術については、以下の文献にさらに実証されかつ説明されており、これらの文献は全て、本明細書と矛盾しない範囲で、引用を以って本明細書の一部となす：米国特許第8,679,523号明細書(特許文献71)、米国特許第7,160,553号明細書(特許文献70)、米国特許第7,235,263号明細書(特許文献72)、及び米国特許第6,887,496号明細書(特許文献73)。

【0077】

本明細書に開示されている寸法及び値は、記述されている正確な数値に厳密に限定されるものと理解されるべきではない。むしろ、他に特に規定がなければ、各寸法は、記述されている値と、当該値近辺の機能的に同等の範囲の両者を意味するものとする。例えば、「10」と開示されている寸法は、「約10」を意味するものとする。

10

【0078】

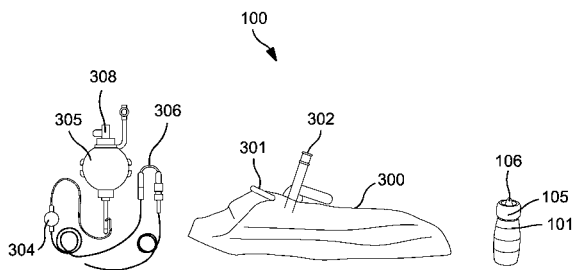
詳細な説明において引用されている全ての文献は、関連する部分において、引用を以って本明細書の一部となす。しかしながら、いずれの文献についても、その引用を以って、当該文献が本発明に対する先行技術であると認めたとはい解されるべきではない。本明細書の或る用語の意味または定義が引用文献における当該用語の意味または定義と矛盾する場合には、本明細書において当該用語に与えられた意味または定義が優先する。

【0079】

本発明の特定の態様について図示及び説明してきたが、本発明の趣旨及び範囲から逸脱することなく様々な他の変形形態及び変更形態が可能であることは、当業者には明らかであろう。したがって、本発明の範囲内の変形形態及び変更形態は全て、添付の特許請求の範囲に含まれるものとする。

20

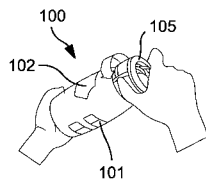
【図1】



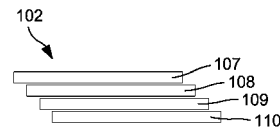
【図2(c)】



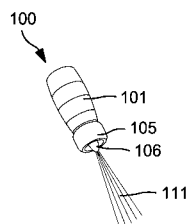
【図2(a)】



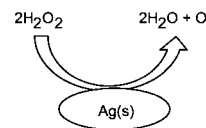
【図3】



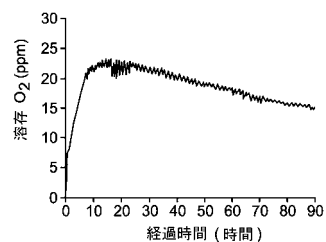
【図2(b)】



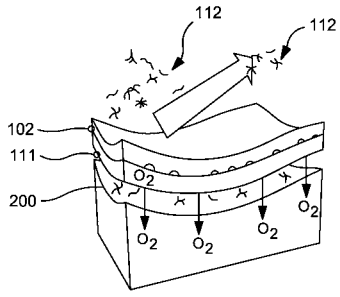
【図4】



【図5】



【 図 6 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No PCT/US2015/012603
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61F13/00 A61M1/00 A61L15/00 ADD.		
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) A61F A61M A61L		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2011/091045 A2 (KCI LICENSING INC [US]; ROBINSON TIM [GB]; PERKINS JOANNA [US]) 28 July 2011 (2011-07-28)	1-3,5-14
Y	paragraph [0001] paragraph [0021] paragraph [0033] - paragraph [0037] paragraph [0042] - paragraph [0049] paragraph [0056]; claims 1,3,8; figures 1-3	4,15
Y	-----	15
A	US 2011/213319 A1 (BLOTT PATRICK LEWIS [GB] ET AL) 1 September 2011 (2011-09-01) paragraph [0019] paragraph [0048] - paragraph [0067] paragraph [0099] - paragraph [0155] paragraph [0282] - paragraph [0285]; figures 1-5	1-14
	----- -/--	
<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		Date of mailing of the international search report
25 March 2015		01/04/2015
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 6818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax (+31-70) 340-3016		Authorized officer Demay, Stéphane

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/US2015/012603

Q(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2009/202617 A1 (WARD KEVIN R [US] ET AL) 13 August 2009 (2009-08-13) paragraph [0020] - paragraph [0027] paragraph [0051]; figures 2,6 -----	4
A	US 5 792 090 A (LADIN DANIEL [US]) 11 August 1998 (1998-08-11) column 4, line 28 - line 35 column 6, line 6 - line 29 column 8, line 18 - column 9, line 15; figures 1, 2a, 2b, 2c -----	1-15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2015/012603**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 16-20
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/US2015/012603

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box II.1

Claims Nos.: 16-20

The subject-matter of claims 16-20 relates to a method of applying a wound dressing system to a wound site. Pursuant to Rule 39.1 (iv) PCT, the present Searching Authority was not required to search the subject-matter of claims 16-20 which concerns a method of treatment of the human or animal body by therapy.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2015/012603

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2011091045 A2	28-07-2011	AU 2011207543 A1	26-07-2012
		CA 2786620 A1	28-07-2011
		CN 102711859 A	03-10-2012
		EP 2525842 A2	28-11-2012
		JP 2013517839 A	20-05-2013
		TW 201138876 A	16-11-2011
		US 2011184357 A1	28-07-2011
		WO 2011091045 A2	28-07-2011
US 2011213319 A1	01-09-2011	US 2011213319 A1	01-09-2011
		US 2014107595 A1	17-04-2014
		US 2015080788 A1	19-03-2015
US 2009202617 A1	13-08-2009	EP 2252333 A2	24-11-2010
		US 2009202617 A1	13-08-2009
		US 2012184898 A1	19-07-2012
		US 2013289471 A1	31-10-2013
		WO 2009102487 A2	20-08-2009
US 5792090 A	11-08-1998	NONE	

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(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), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), 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, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, 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, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(72)発明者 ロドリゲス、カリエン・ジェイ
アメリカ合衆国ジョージア州 3 0 3 4 6 ・ ダンウッドィ・パリミター ロフツ サークル 5 5 0
5

(72)発明者 ハーサム、リード
アメリカ合衆国オハイオ州 4 3 2 1 4 ・ コロンバス・フェリスロード 2 5 8

(72)発明者 クテ、ステファニー
アメリカ合衆国オハイオ州 4 3 2 2 1 ・ コロンバス・エリントンロード 2 1 1 4

(72)発明者 バグウェル、アリソン・サリヤー
アメリカ合衆国ジョージア州 3 0 0 0 9 ・ アルファレッタ・エヴァーグレイス ドライブ 1 9 8
5

(72)発明者 クエバス、ブライアン・ジョセフ
アメリカ合衆国ジョージア州 3 0 0 2 8 ・ カミング・ウェイクロビンウェイ 3 6 5 5

Fターム(参考) 4C167 AA39 AA40 BB24 CC06 GG16 GG21 GG45