

C. 研究結果

1. 生存個体数

動物実験における最終的な生存個体数は以下のようになった。

表 1 4週目における生存個体数

	PBS(0)	ゲル(0)	PBS(0.02)	ゲル(0.02)	PBS(0.1)	ゲル(0.1)
生存	2	4	2	5	3	5
死亡	3	0	2	0	1	0

PBS 投与個体においては播腫層の成長による死亡個体が存在したのに対して、ゲルを注入した個体では死亡が見られない結果となった。これは CDDP の徐放がゲルによって延長されたことが原因であると考えられる。

ゲルのみを投与した群において死亡が見られなかったのは、腹腔内にゲルが存在することによって播腫の転移が抑制されたことや、播腫の成長を妨げるなんらかの作用があったためであると考えられる。

実際に 4 週目の解剖時におけるゲルの写真をしめす。

この写真からわかるように4週目においてゲルは1~2mL残留する結果となった。



写真 1 4週目における腹腔ない残留ゲル

2. 播種重量

4週目に解剖した写真を写真2に示す。ばらつきはあるものの1mg/kg (0.02mg/mL) (写真2・Cis(1))では明らかに有意差が見られた。ゲルのみにおいてはPBSよりも播腫巣は多くみられた。PBSにおいては死亡個体が存在したために、死亡個体が存在するために正しい比較実験になっていない。以後の実験では死亡個体の播腫の重量を定量する必要がある。死亡個体では播腫重量がかなりの量が含まれていることが予想できるので、PBSでは播腫重量中央値はこれより多くなる。この実験では0.02mg/mL 個体においてのみ5%有意水準を満たした。

解剖時における腸間膜における播腫巣の重量を図2(次頁)に示す。

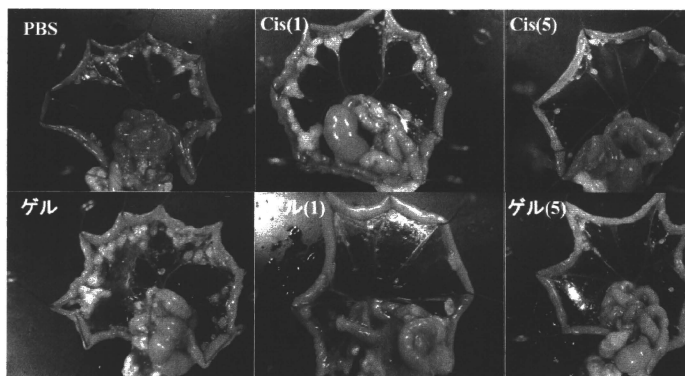


写真 2 開腹時の写真

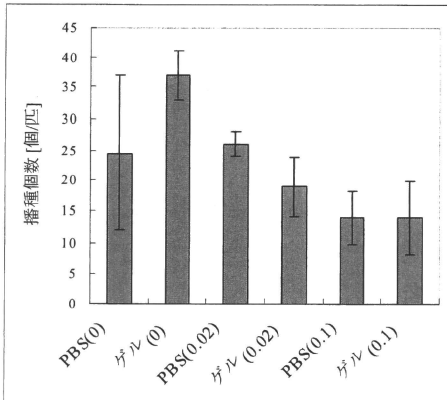
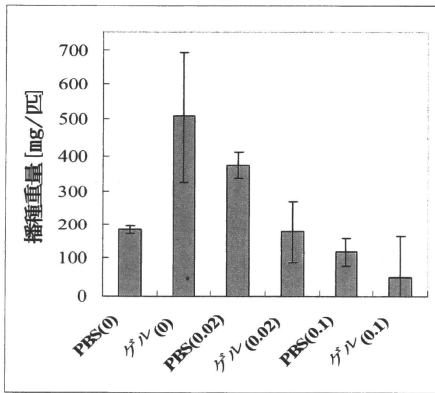


図1 腸間膜における播種巣の重量(左)と播種巣数(右)

D. 考察

疾患生命工学センターグループの作製した、CDDP担持in situ架橋ハイドロゲルの、マウス腹膜播種における播種抑制効果の検証を行った結果、CDDPのPBS投与に比べて、同濃度CDDPで、有意な播種抑制効果が確認された。

一方で3週間で腹腔中にハイドロゲルが分解せずに残留することが明らかになった。この点に関しては更なる検討が必要であろう。

E. 結論

疾患生命工学センターグループの作製した、CDDP担持in situ架橋ハイドロゲルの、マウス腹膜播種における播種抑制効果の検証を行った結果、CDDPのPBS投与に比べて、同濃度CDDPで、有意な播種抑制効果が確認された。

次年度のHAナノゲル製剤、新規クリックin situ架橋ハイドロゲル製剤を用いて、更なる播種抑制効果の実現が期待される。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

北山丈二、石神浩徳 山口博紀、
Phase I Study of Biweekly Intravenous Paclitaxel plus Intraperitoneal Cisplatin and Paclitaxel for Gastric Cancer with Peritoneal Metastasis. *Oncology*. 7 9
269-272 2010

北山丈二、石神浩徳 山口博紀、
Analysis of p0(2) in Malignant Ascites of Patients with Peritoneal Dissemination of Gastric Cancer. *Case Rep Oncol* 3
344-348 2010

北山丈二、石神浩徳 山口博紀、
Spatial distribution of intraperitoneally administrated paclitaxel nanoparticles solubilized with poly (2-methacryloxyethyl phosphorylcholine-co n-butyl methacrylate) in peritoneal metastatic nodules. *Cancer sci* 102 200-205
2010

北山丈二、石神浩徳 山口博紀 Weekly intravenous and intraperitoneal paclitaxel combined with S-1 for malignant ascites due to advanced gastric cancer. *Oncology* 70
40-46 2010

石神浩徳、北山丈二 【Stage IV胃癌における外科治療の有用性】 腹膜播種を伴う胃癌に対する集学的治療 癌の臨床 56 297-302
2011

石神浩徳、北山丈二 【進行癌の治療戦略】 胃癌腹膜播種の治療戦略 外科 72 703-708
2010

山口博紀、北山丈二 【ナノテクノロジーの外科領域への応用】 抗癌剤内包ナノミセルの腹腔内化学療法への応用 *Surgery frontier* 17
124-130 2010

2. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
特になし

2. 実用新案登録
特になし

3. その他
特になし

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
（分担）研究報告書

腹膜播種モデルへのシスプラチン担持ヒアルロン酸ゲル投与に
おける腹腔シスプラチン残留量の検討

研究分担者 石神 浩徳 東京大学大学院医学系研究科・講師

研究要旨

ヒドラジド基で修飾したヒアルロン酸と、アルデヒド基で修飾したヒアルロン酸から成る2液性のin situ架橋ハイドロゲルにCDDPを担持し、ヌードマウスに胃がん播種細胞NKM45Pを腹腔注入した腹膜播種モデルに投与を行った。

1週間おきにCDDPゲル製剤を3回投与し、同濃度のCDDPをPBSに溶解させて投与した場合よりも、有意に播種巣が低減することを見出した。

腹腔中に残存するハイドロゲル内にCDDPがどの程度残留するかを調べ、ヒドラジド修飾ヒアルロン酸のヒドラジド基に一部配座するが、大半のCDDPは徐放されることを確かめた。

初年度、疾患生命工学センターグループが開発したナノゲル製剤・クリックin situ架橋ハイドロゲル製剤を投与する上で基盤が整った。

A. 研究目的

腹腔内投与の利点は高い濃度の薬剤を投与でき、かつ全身への薬剤以降が低いために副作用がおきにくいことである。

研究分担者らのグループはマウスにおいて腹膜播種モデルをつくり、疎水性の抗癌剤であるパクリタキセルの腹腔内投与が有効であることを見出し、2009年11月に高度医療の認定を受けている。

さらにマウス腹膜播種モデルにおいて、ヒアルロン酸+パクリタキセル(PTX)の投与は、PTX単剤に比べて、有意に播腫巢の成長を抑えることを見出している。

一方でCDDPはPTXに比べて腹腔からのクリアランスが早く、治療効果を挙げるためには、製剤技術の改善によって、CDDPを長時間腹腔内に停留させる必要がある。

本研究では、腹膜癒着防止材料として開発されたアルデヒド修飾ヒアルロン酸とヒドラジド修飾ヒアルロン酸の2液からなる腹腔内 *in situ* 架橋ハイドロゲル(図1)にCDDPを担持させて、腹腔中からのCDDPの徐放を行い、腹膜播種に対して効果的な治療法の基礎検討を行った。

B. 研究方法

- 1) 予め用意したディスクの重量を測定する。
- 2) ディスクにマウス腹膜播種モデルにおいて腹腔中に残留していたゲルを回収、0.2 g 程度とり、10 unit/mL の HA 分解酵素を 2 mL 加える。
- 3) 37°C で 3 日間インキュベートし、ゲルを完全に分解する。
- 4) 液量を測定後、10倍希釈し、原子吸光法によりCDDPの濃度を定量

(倫理面への配慮)

なお本研究は動物実験は東京大学医学部倫理委員会により承認を受け、実施した。

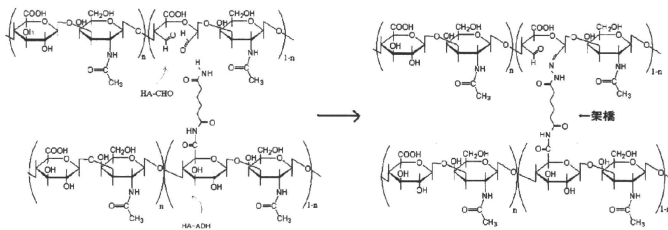


図1 ヒドラジド修飾 HA+アルデヒド修飾 HA *in situ* 架橋ゲル

C. 研究結果

各ゲルにおけるCDDP濃度は以下のようになった。ただし、5 mg/kgのマウスからは3個体分のゲルを1 mg/kgのマウスからは1個体分のゲルを採取したので、それぞれを5-1,5-2,5-3,1-1としている。

表 1 残留ゲル中の CDDP 量

残留 CDDP[μg]	
5-1	1.96
5-2	6.76
5-3	2.86
1-1	0.66

*担持量 100 μg / (1回・匹)

4 週目における腹腔残留ゲル中の CDDP 量は CDDP 0.1 mg/mL 投与群では 3.9 μg 、CDDP 0.02 mg/mL 投与群では 0.7 μg である。1 回の注入で 100 μg の CDDP が担持されているので 3.86 % が残っている結果となる。これは *in vitro* の結果とほぼ一致し CDDP が HA-ADH と配位子形成をしたことを示す。しかし播腫重量に有意差があった点、腹腔に腹水がほとんど見られなかった点から徐放挙動は *in vitro* より遅くなっていることが示唆される。

ばらつきがでたのは、個体差の可能性以外にも、測定したゲルが外・内側部分のものをランダムで取ったために部分により徐放量が変わっている可能性がある。

D. 考察

疾患生命工学センターグループの作製した、CDDP担持in situ架橋ハイドロゲルの、マウス腹膜播種における播種抑制効果の検証を行った結果、CDDPのPBS投与に比べて、同濃度CDDPで、有意な播種抑制効果が確認された。

一方、3週間後の開腹で腹腔中にハイドロゲルが分解せずに残留することが明らかになった。このため、ハイドロゲル中に残存するCDDPを原子吸光により測定した結果、ヒドラジド基と一部配位子交換によりCDDPが徐放されずに残っているが、その割合はわずかであった。

E. 結論

実験結果からHA誘導体にCDDPが担持されることが示された。これはHAへの担持と、分解速度の制御によって、CDDPの送達を制御することによって新たな展開が開かれることを示唆している。

次年度のHAナノゲル製剤、新規クリックin situ架橋ハイドロゲル製剤を用いて、更なる播種抑制効果の実現が期待される。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

北山丈二、石神浩徳 山口博紀、
Phase I Study of Biweekly Intravenous Paclitaxel plus Intraperitoneal Cisplatin and Paclitaxel for Gastric Cancer with Peritoneal Metastasis. *Oncology*. 7 9
269-272 2010

北山丈二、石神浩徳 山口博紀、
Analysis of p0(2) in Malignant Ascites of Patients with Peritoneal Dissemination of Gastric Cancer. *Case Rep Oncol* 3
344-348 2010

北山丈二、石神浩徳 山口博紀、
Spatial distribution of intraperitoneally administered paclitaxel nanoparticles solubilized with poly (2-methacryloxyethyl phosphorylcholine-co n-butyl methacrylate) in peritoneal metastatic nodules. *Cancer sci* 102 200-205
2010

北山丈二、石神浩徳 山口博紀 Weekly intravenous and intraperitoneal paclitaxel combined with S-1 for malignant ascites due to advanced gastric cancer. *Oncology* 70
40-46 2010

石神浩徳、北山丈二 【Stage IV胃癌における外科治療の有用性】 腹膜播種を伴う胃癌に対する集学的治療 癌の臨床 56 297-302
2011

石神浩徳、北山丈二 【進行癌の治療戦略】 胃癌腹膜播種の治療戦略 外科 72 703-708
2010

山口博紀、北山丈二 【ナノテクノロジーの外科領域への応用】 抗癌剤内包ナノミセルの腹腔内化学療法への応用 *Surgery frontier* 17
124-130 2010

2. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
特になし

2. 実用新案登録
特になし

3. その他
特になし

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
（分担）研究報告書

腹膜播種モデルへのシスプラチン担持ヒアルロン酸ゲルのin vitro
徐放挙動に関する研究

研究分担者 山口博紀 東京大学大学院医学系研究科・助教

研究要旨

ヒドラジド基で修飾したヒアルロン酸と、アルデヒド基で修飾したヒアルロン酸から成る2液性のin situ架橋ハイドロゲルにCDDPを担持し、ヌードマウスに胃がん播種細胞NKM45Pを腹腔注入した腹膜播種モデルに投与を行った。

1週間おきにCDDPゲル製剤を3回投与し、同濃度のCDDPをPBSに溶解させて投与した場合よりも、有意に播種巣が低減することを見出した。

CDDPを担持した上記ヒアルロン酸ハイドロゲルからのCDDP徐放挙動を、円盤状のハイドロゲルを作製し、PBSに浸漬して、これからの徐放挙動を測定した。

A. 研究目的

腹腔内投与の利点は高い濃度の薬剤を投与でき、かつ全身への薬剤以降が低いため副作用がおきにくいことである。

研究分担者らのグループはマウスにおいて腹膜播種モデルをつくり、疎水性の抗癌剤であるパクリタキセルの腹腔内投与が有効であることを見出し、2009年11月に高度医療の認定を受けている。

さらにマウス腹膜播種モデルにおいて、ヒアルロン酸+パクリタキセル(PTX)の投与は、PTX単剤に比べて、有意に播種巣の成長を抑えることを見出している。

一方でDDPはPTXに比べて腹腔からのクリアランスが早く、治療効果を挙げるためには、製剤技術の改善によって、DDPを長時間腹腔内に停留させる必要がある。

本研究では、腹膜癒着防止材料として開発されたアルデヒド修飾ヒアルロン酸とヒドロリド修飾ヒアルロン酸の2液からなる腹腔内 *in situ* 架橋ハイドロゲル(図1)にDDPを担持させて、腹腔中からのDDPの徐放を行い、腹膜播種に対して効果的な治療法の基礎検討を行った。

この際基礎的な知見となる *in vitro* でのDDPの徐放挙動を明らかにした。

(倫理面への配慮)
特段の必要はない

B. 研究方法

(試薬)

HA-ADH

HA-CHO

CDDP

PBS

HAse(HYALURONIDASE, SIGMA, 253-464-3, 359units/mg)

PBS+HAse PBS 溶媒にHAseが10 unit/mL となるように調整する。

(手順) (以下 n=4 で実験を行った。)

- 1) HA-ADH および HA-CHO をそれぞれ CDDP 濃度 0, 0.02, 0.1 mg/mL の溶液に溶かす。
- 2) ダブルシリリンジに CDDP 濃度の等しい両ポリマーをいれ、半径 6.5 mm、高さ 3 mm のシリコンモールドに注入したのち、4℃で1時間冷却しゲルを固定する。
- 3) 作製したゲルを方から取り出し 35 mm ディッシュ(IWAKI 製)に1プレートにつき1つのせる。
- 4) 各プレートに4 mL ずつ PBS および PBS+HAse を加える。
- 5) 37℃の恒温槽にてインキュベート。
- 6) 各サンプリング時間においてメディアを全量交換。その際、ゲルの重量を測定する。
- 7) 10 日後、分解されていないゲルを PBS+HAse で分解し分解溶液を回収する。
- 8) サンプリングした溶液を CDDP は原子吸光度計にて定量した。

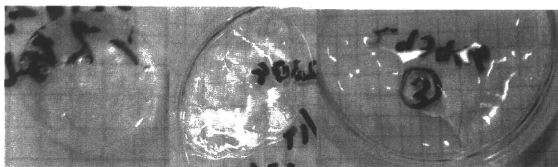


写真 1 左から 0, 10, 21 日目における CDDP 担持ゲルの写真

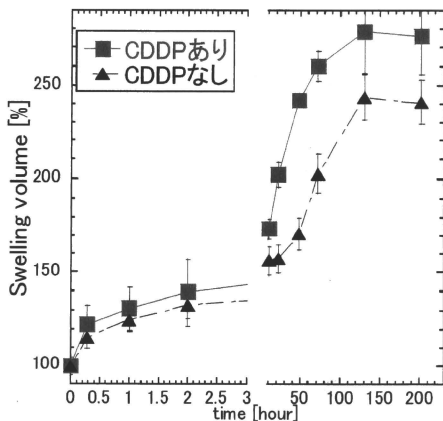
C. 研究結果

① ポリマー濃度 2%、
HA-ADH, $M_w=680,000$ 、CDDP 濃度
2mg/mL

0日、10日、21日目におけるゲルの
写真を写真1に示す。

写真4ではCDDP+HA-CHOポリ
マーは黄色を呈していたがHA-ADHポリ
マーは無職であった。また、ゲルは無
色であったが、徐放に伴い黄色を呈して
きた。これよりCDDPがHA-ADHと
配位子交換したために一度はゲル無色
になったが、CDDPの徐放にともない
黄色になり、またCDDPが徐放しきつ
たために無色に戻ったことが考えられ
る。

最大膨潤度はCDDPを含むもので多
くなり、これはシスプラチンを含むも
のにおいてはCDDPが架橋点を塞いだ
ことによりポリマー同士の架橋がおき
にくくなったことが考えられる。
COOH基が5mmol/mL存在するのに
比べてCDDPは7 μ mol/mL存在して
いる。しかしCOOHのうち架橋に使わ
れている部分は全体の0.2%程度なので
架橋に用いられているCOOH基は10
 μ mol/mLであるために、影響を及ぼす
可能性は十分にある。



膨潤度の時間変化

図1 CDDPの存在と膨潤度

②ポリマー濃度 2%、低分子量 HA-ADH,低濃度 CDDP

Hase メディアにおけるゲルはいずれも一週間程度で完全に分解された。

CDDP を多く含むものの方が分解および膨潤が大きいためから架橋密度が CDDP によって下がり、また Hase がゲル中に侵入しやすくなっていることが予想される。

CDDP の徐放挙動を図 3 に示す。

一回目の測定(30 分)において 40~50%が徐放され、初日で 80~90%が徐放された。

最終的に 1mg/kg においては 16%、5mg/kg においては 3%がゲル中に残った一方で、Hase で分解されたものでは分解と共に(50~120H)徐放されているために一部は図 4 のようにゲルに取り組みれていると考えられる。

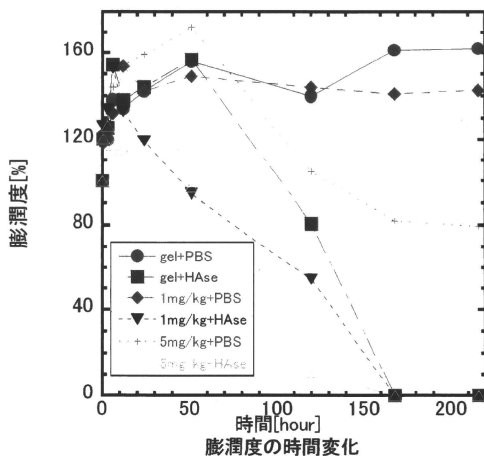
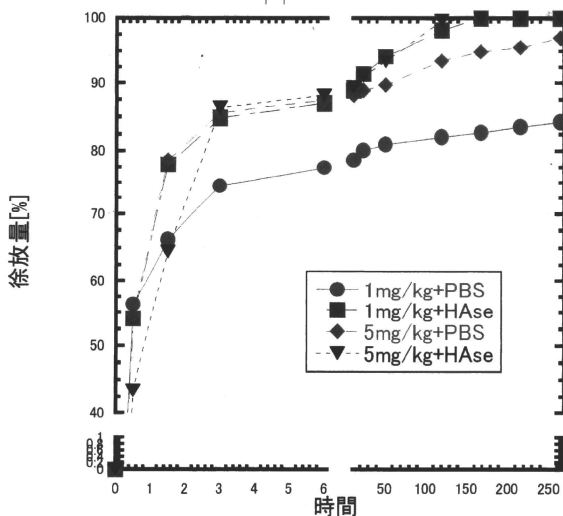


図 2 Hase の存在と膨潤度の時間変化

表 1 実験に用いるゲルの濃度

サンプル名	ゲル濃度 [%]	CDDP 濃度 [mg/mL]
ゲルのみ	2	0
ゲル+CDDP 1mg/kg	2	1
ゲル+CDDP 5mg/kg	2	5



CDDPゲルのHAse存在下での徐放挙動

図3 CDDPゲルのHAse存在下での徐放挙動

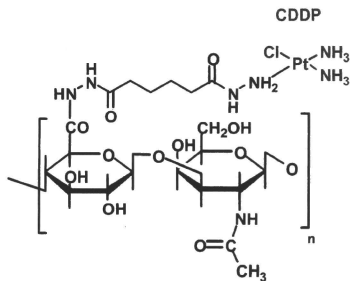


図4 HA-ADHとCDDPの配位子形成

D. 考察

疾患生命工学センターグループの作製した、CDDP担持in situ架橋ハイドロゲルの、マウス腹膜播種における播種抑制効果の検証を行った結果、CDDPのPBS投与に比べて、同濃度CDDPで、有意な播種抑制効果が確認された。

この結果を裏付けるための、in vitroにおけるCDDP徐放挙動をPBS浸漬下で行い、一定の徐放効果が発現し、またCDDPとHAを修飾したヒドロジド基との相互作用の存在が示唆された。

E. 結論

ヒドロジド基で修飾したヒアルロン酸と、アルデヒド基で修飾したヒアルロン酸から成る2液性のin situ架橋ハイドロゲルにCDDPを担持した上記ヒアルロン酸ハイドロゲルからのCDDP徐放挙動を、円盤状のハイドロゲルを作製し、PBSに浸漬して、これからの徐放挙動を測定した。

次年度のHANANOゲル製剤、新規クリックin situ架橋ハイドロゲル製剤への検討基盤ができた。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

北山丈二、石神浩徳 山口博紀、
Phase I Study of Biweekly Intravenous Paclitaxel plus Intraperitoneal Cisplatin and Paclitaxel for Gastric Cancer with Peritoneal Metastasis. *Oncology*. 7 9
269-272 2010

北山丈二、石神浩徳 山口博紀、
Analysis of p0(2) in Malignant Ascites of Patients with Peritoneal Dissemination of Gastric Cancer. *Case Rep Oncol* 3
344-348 2010

北山丈二、石神浩徳 山口博紀、
Spatial distribution of intraperitoneally administrated paclitaxel nanoparticles solubilized with poly (2-methacryloxyethyl phosphorylcholine-co n-butyl methacrylate) in peritoneal metastatic nodules. *Cancer sci* 102 200-205
2010

北山丈二、石神浩徳 山口博紀 Weekly intravenous and intraperitoneal paclitaxel combined with S-1 for malignant ascites due to advanced gastric cancer. *Oncology* 70
40-46 2010

石神浩徳、北山丈二 【Stage IV胃癌における外科治療の有用性】 腹膜播種を伴う胃癌に対する集学的治療
癌の臨床 56 297-302
2011

石神浩徳、北山丈二 【進行癌の治療戦略】 胃癌腹膜播種の治療戦略
外科 72 703-708
2010

山口博紀、北山丈二 【ナノテクノロジーの外科領域への応用】 抗癌剤内包ナノミセルの腹腔内化学療法への応用
Surgery frontier 17
124-130 2010

2. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
特になし

2. 実用新案登録
特になし

3. その他
特になし

別紙4 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
北山丈二、石神浩徳、山口博紀	腹膜播種に対するナノ粒子化抗癌剤を用いた腹腔内化学療法の有用性	澤芳樹	分子細胞治療フロンティア	飯田橋パピルス	東京	2010	13-20

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
伊藤大知、鈴木幸光	体内でのフィルム形成－腹膜癒着防止膜と薬物送達膜－	膜	掲載決定		2011
北山丈二、石神浩徳、山口博紀、	Phase I Study of Biweekly Intravenous Paclitaxel plus Intraperitoneal Cisplatin and Paclitaxel for Gastric Cancer with Peritoneal Metastasis.	Oncology.	79	269-272	2010
北山丈二、石神浩徳、山口博紀、	Analysis of pO(2) in Malignant Ascites of Patients with Peritoneal Dissemination of Gastric Cancer.	Case Rep Oncol	03	344-348	2010
北山丈二、石神浩徳、山口博紀、	Spatial distribution of intraperitoneally administered paclitaxel nanoparticles solubilized with poly (2-methacryloxyethyl phosphorylcholine-co n-butyl methacrylate) in peritoneal metastatic nodules.	Cancer sci	102	200-205	2010
北山丈二、石神浩徳、山口博紀	Weekly intravenous and intraperitoneal paclitaxel combined with S-1 for malignant ascites due to advanced gastric cancer.	Oncology	70	40-46	2010

書籍

石神浩徳、北山丈二	【Stage IV胃癌における外科治療の有用性】 腹膜播種を伴う胃癌に対する集学的治療	癌の臨床	56	297-302	2011
石神浩徳、北山丈二	【進行癌の治療戦略】 胃癌腹膜播種の治療戦略	胃外科	72	703-708	2010
山口博紀、北山丈二	【ナノテクノロジーの外科領域への応用】 抗癌剤内包ナノミセルの腹腔内化学療法への応用	Surgery frontier	17	124-130	2010

2011年 6月 3日

東京大学医学系研究科

伊藤 大知

様

株式会社東京大学TLO
担当者：登 知子

出願完了のご報告

拝啓、いつも大変お世話になっております。

下記発明の出願が完了致しましたので、出願書類を同封致します。代表発明者の先生において1部保管をお願い致します。

不明な点がございましたら、下記お問い合わせ先までご連絡下さいませ様お願い致します。

敬具

記

発明の名称： ハイドロゲル及びその製造方法

東京大学知財部管理番号： 11B113005-1

弊社整理番号： 11-0132-001 JP01

四法： 特許

出願国： 日本

出願番号： 特願2011-122183

出願日： 2011年05月31日

以上

同封書類： 出願書類 1部

＜お問い合わせ先＞

株式会社東京大学TLO

〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1 産学連携プラザ3階
TEL：03-5805-7661 FAX：03-5805-7699

受領書

平成23年 5月31日
特許庁長官識別番号 100103447
氏名(名称) 井波 実 様

以下の書類を受領しました。

項番	書類名	整理番号	受付番号	提出日	出願番号通知(事件の表示)
1	特許願	CAP11006	51101101764	平23. 5. 31	特願2011-122183 以上

【書類名】 特許願
【整理番号】 CAP11006
【提出日】 平成23年 5月31日
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 C08J 3/075
【発明者】
【住所又は居所】 東京都文京区本郷七丁目3番1号 国立大学法人東京大学内
【氏名】 伊藤 大知
【発明者】
【住所又は居所】 東京都文京区本郷七丁目3番1号 国立大学法人東京大学内
【氏名】 鈴木 幸光
【発明者】
【住所又は居所】 東京都文京区本郷七丁目3番1号 国立大学法人東京大学内
【氏名】 高橋 彬
【発明者】
【住所又は居所】 東京都文京区本郷七丁目3番1号 国立大学法人東京大学内
【氏名】 清水 篤志
【特許出願人】
【識別番号】 504137912
【住所又は居所】 東京都文京区本郷七丁目3番1号
【氏名又は名称】 国立大学法人 東京大学
【代理人】
【識別番号】 100103447
【弁理士】
【氏名又は名称】 井波 実
【手数料の表示】
【予納台帳番号】 112738
【納付金額】 15,000円
【提出物件の目録】
【物件名】 明細書 1
【物件名】 特許請求の範囲 1
【物件名】 要約書 1
【物件名】 図面 1
【包括委任状番号】 0509869

(明細書 訂正)

【書類名】特許請求の範囲

【請求項1】

a) ヒアルロン酸、カルボキシメチルデキストラン、セルロース誘導体及びキトサンからなる群から選ばれる第1のポリマー部位；

b) 上記a)と同種であっても異種であってもよいが、上記a)とは異なる分子からなる、ヒアルロン酸、カルボキシメチルデキストラン、セルロース誘導体及びキトサンからなる群から選ばれる第2のポリマー部位；及び

c) トリアゾール環基又はその誘導体基；

を有するハイドロゲルであって、

該ハイドロゲルは、前記c) トリアゾール環基又はその誘導体基を介して、前記a) 第1のポリマー部位と前記b) 第2のポリマー部位とが架橋する構造を有する、上記ハイドロゲル。

【請求項2】

前記a) 第1のポリマー部位と前記c) トリアゾール環基又はその誘導体基との間に結合基X1 (X1は、単結合、又は分子量1万以下の基を表す)を有する請求項1記載のハイドロゲル。

【請求項3】

前記b) 第2のポリマー部位と前記c) トリアゾール環基又はその誘導体基との間に結合基X2 (X2は、単結合、又は分子量1万以下の基を表す)を有する請求項1又は2記載のハイドロゲル。

【請求項4】

前記X1は、前記a) 第1のポリマー部位の-OH基を置換して結合し、-O-X1-を形成する請求項1～3のいずれか1項記載のハイドロゲル。

【請求項5】

前記X2は、前記b) 第2のポリマー部位の-OH基を置換して結合し、-O-X2-を形成する請求項1～4のいずれか1項記載のハイドロゲル。

【請求項6】

前記c) トリアゾール環基又はその誘導体基は、前記a) 第1のポリマー部位の全-OH基を100m o 1%とした場合、5～60m o 1%で存在する請求項1～5のいずれか1項記載のハイドロゲル。

【請求項7】

前記c) トリアゾール環基又はその誘導体基は、前記b) 第2のポリマー部位の全-OH基を100m o 1%とした場合、5～60m o 1%で存在する請求項1～6のいずれか1項記載のハイドロゲル。

【請求項8】

前記-X1-が、-CO-(CH₂)₃-である請求項2～7のいずれか1項記載のハイドロゲル。

【請求項9】

前記-X2-が、-CO-CH₂-O-である請求項2～8のいずれか1項記載のハイドロゲル。

【請求項10】

前記a) 第1のポリマー部位；及び前記b) 第2のポリマー部位が、ヒアルロン酸である請求項1～9のいずれか1項記載のハイドロゲル。

【請求項11】

前記a) 第1のポリマー部位；及び前記b) 第2のポリマー部位が、カルボキシメチルデキストランである請求項1～9のいずれか1項記載のハイドロゲル。

【請求項12】

請求項1～11のいずれか1項記載のハイドロゲルを有する生体適合性材料。

【請求項13】

前記生体適合性材料が癒着防止材料である請求項12記載の材料。