



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公開本

(11) 公開編號：TW 202104247 A

(43) 公開日：中華民國 110 (2021) 年 02 月 01 日

(21) 申請案號：108134003

(22) 申請日：中華民國 108 (2019) 年 09 月 20 日

(51) Int. Cl. :

*A61K38/08 (2019.01)**A61K38/16 (2006.01)**A61K47/14 (2006.01)**A61K47/36 (2006.01)**A61K47/30 (2006.01)**A61P37/02 (2006.01)**A61P17/02 (2006.01)*

(30) 優先權：2019/07/17

美國

16/514,740

(71) 申請人：磨法生物科技股份有限公司 (中華民國) MYCOMAGIC BIOTECHNOLOGY CO., LTD (TW)

新北市深坑區北深路三段 270 巷 12 號 8 樓之 1

(72) 發明人：傅煦媛 FU, HSU-YUAN (TW)；鄭宇哲 CHENG, YU-CHE (TW)

(74) 代理人：陳長文

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：12 項 圖式數：5 共 21 頁

(54) 名稱

促進及治療慢性傷口癒合之組合物及方法

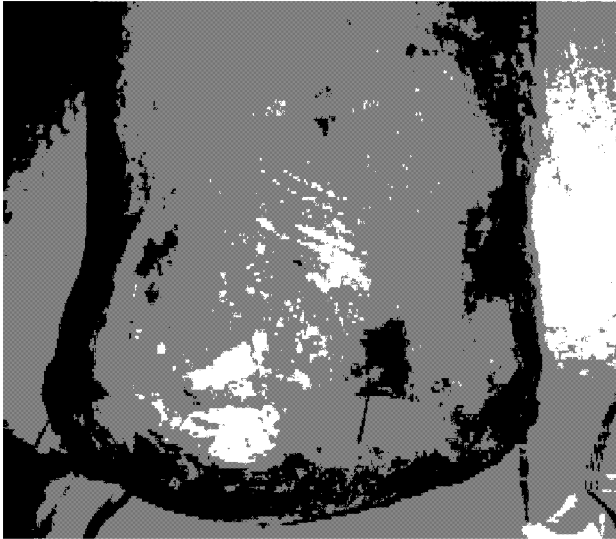
(57) 摘要

本發明提供包含靈芝(Ganoderma)免疫調節蛋白或其重組體及凝膠形成劑之組合物。亦提供治療慢性傷口、潰瘍或瘡之方法及使用該等組合物之方法。

The present disclosure provides compositions comprising Ganoderma immunomodulatory protein or a recombinant thereof and a gel-forming agent. Also provided are methods for the treatment of chronic wounds, ulcers or sores, and methods using the compositions.

指定代表圖：

(A)



(B)



【圖3】



202104247

【發明摘要】

【中文發明名稱】

促進及治療慢性傷口癒合之組合物及方法

【英文發明名稱】

COMPOSITION AND METHODS FOR PROMOTING AND
TREATING CHRONIC WOUND HEALING

【中文】

本發明提供包含靈芝(*Ganoderma*)免疫調節蛋白或其重組體及凝膠形成劑之組合物。亦提供治療慢性傷口、潰瘍或瘡之方法及使用該等組合物之方法。

【英文】

The present disclosure provides compositions comprising *Ganoderma* immunomodulatory protein or a recombinant thereof and a gel-forming agent. Also provided are methods for the treatment of chronic wounds, ulcers or sores, and methods using the compositions.

【指定代表圖】

圖3(B)

【代表圖之符號簡單說明】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

促進及治療慢性傷口癒合之組合物及方法

【英文發明名稱】

COMPOSITION AND METHODS FOR PROMOTING AND
TREATING CHRONIC WOUND HEALING

【技術領域】

【0001】 本發明係關於用於促進慢性傷口癒合或治療潰瘍之組合物及方法。特別地，本發明提供免疫調節蛋白質組合物及其在增強慢性傷口癒合及治療潰瘍中之應用。

【先前技術】

【0002】 傷口癒合係引起解剖連續性及功能之恢復的複雜動態過程。傷口癒合之典型模型分為三個連續、但重疊的階段，即：發炎，增殖及最後重塑。

【0003】 對於糖尿病患者而言，諸如輕微傷口、割傷及燒傷等傷害可導致嚴重健康問題。許多糖尿病患者之傷口癒合緩慢，不能很好地癒合，或者永遠無法癒合。有時，可能發生感染。隨時間推移，糖尿病引起之高血糖含量可影響神經(神經病變)並導致血液循環不良，此使得皮膚修復所需之血液難以到達受瘡或傷口影響之身體部位。若感染在傷口中發展且不進行治療，其可發展至壞疽階段。大多數慢性傷口係與缺血、糖尿病、靜脈鬱滯或壓力有關之潰瘍。隨著人口老齡化及患糖尿病個體之數量增加，預計患病率會增加。慢性潰瘍降低患者之生活品質及工作能力，且代表健康照護系統之巨大的經濟負擔。有時，感染不受控制的人會發生敗

血症，此係在感染擴散至血液中時發生。敗血症可危及生命。

【0004】 US 20130172256揭示治療糖尿病相關之傷口癒合受損的方法，該方法包括向需要其之患者投與有效量之雌激素替代療法以促進傷口癒合之步驟。US9623074B2揭示提供用於促進有需要之個體的傷口癒合或組織損傷治療之方法，該方法包含向該個體投與有效量之一或多種真菌免疫調節蛋白(較佳地，靈芝(Ganoderma)免疫調節蛋白)。US 20170014484提供治療糖尿病患者傷口之方法，其包括向傷口位點投與治療有效量之趨化介素(C-C基序)配體2 (CCL2)。

【0005】 然而，儘管已開發大量藥物或組合物用於傷口癒合治療，但慢性傷口及潰瘍的癒合仍然係一項複雜任務。

【發明內容】

【0006】 本發明驚訝地發現，靈芝免疫調節蛋白或其重組體在治療、緩和、促進或加速慢性傷口、潰瘍或瘡癒合方面提供有利效能。因此，本發明提供用以治療、緩和、促進或加速慢性傷口、潰瘍或瘡癒合之組合物及方法。

【0007】 在一態樣中，本發明提供組合物，其包含約0.1% (w/w)至約2% (w/w)之量的凝膠形成劑及約0.0001% (w/w)至約0.05%(w/w)之量的免疫調節蛋白，其中該免疫調節蛋白包含選自由SEQ ID NO: 1至4組成之群之胺基酸序列。

【0008】 SEQ ID NO: 1至4之序列係列示如下。

LAWNVK (SEQ ID NO:1)

DLGVRPSYAV (SEQ ID NO:2)

MSDTALIFTLAWNVKQLAFDYTPNWGRGRPSSFIDTVTFPTVLT

DKAYTYRVVVSGKDLGVRPSYAVESDGSQKINFLEYNSGYGIAD
TNTIQVYVIDPDTGNNFIVAQWN (SEQ ID NO: 3)

EAEAEFMSDTALIFTLAWN VKQLAFDYTPNWGRGRPSSFIDTVT
FPTVLTDKAYTYRVVVSGKDLGVRPSYAVESDGSQKINFLEYN
SGYGIADTNTIQVYVIDPDTGNNFIVAQWNYLEQKLISEEDLNSA
VDHHHHHH (SEQ ID NO: 4)

【0009】凝膠形成劑之實例包括(但不限於)聚乙二醇(PEG)-二丙烯酸酯、PEG-丙烯酸酯、PEG-硫醇、PEG-疊氮化物、PEG-炔烴、幾丁聚醣、玻尿酸、膠原、纖維蛋白、阿拉伯樹膠、海藻酸、納豆膠(natto gum)、蘆薈、膨潤土、卡波姆(carbomer)、羧甲纖維素、乙基纖維素、明膠、彈性蛋白、羥基聚醯胺、羥乙基纖維素、羥丙基纖維素、羥丙基甲基纖維素、矽酸鎂鋁、甲基纖維素、泊洛沙姆(poloxamer)、聚乙烯醇、海藻酸鈉、黃耆膠、黃原膠、明膠、羧基乙烯基聚合物、澱粉、水可溶脹水膠體、角叉菜膠(carrageenan)、玻尿酸鹽、瓊脂糖、海藻酸鹽、丙烯酸鹽及丙烯醯基二甲基牛磺酸銨/VP共聚物。

【0010】在一些實施例中，凝膠形成劑係黃原膠、甲基纖維素或丙烯醯基二甲基牛磺酸銨/VP共聚物。

【0011】在一個實施例中，組合物具有在約5.5至約7.5範圍內之pH。在一些實施例中，pH在約6.0至約7.5、約6.5至約7.5、約5.5至約7.0、約6.0至約7.0、約6.5至約7.0、約5.5至約6.5或約6.0至約6.5之範圍內。

【0012】在一個實施例中，組合物具有在約0.05 Pa·s至約200 Pa·s範圍內的黏度。在一些實施例中，黏度在約0.1 Pa·s至約200 Pa·s、約0.5

Pa·s至約200 Pa·s、約1.0 Pa·s至約200 Pa·s、約5 Pa·s至約200 Pa·s、約10.0 Pa·s至約200 Pa·s、約20.0 Pa·s至約200 Pa·s、約40.0 Pa·s至約200 Pa·s、約60.0 Pa·s至約200 Pa·s、約80.0 Pa·s至約200 Pa·s、約100.0 Pa·s至約200 Pa·s、約120 Pa·s至約200 Pa·s、約140 Pa·s至約200 Pa·s、約160 Pa·s至約200 Pa·s、約0.05 Pa·s至約160 Pa·s、0.05 Pa·s至約140 Pa·s、0.05 Pa·s至約120 Pa·s、0.05 Pa·s至約100 Pa·s、0.05 Pa·s至約80 Pa·s、0.05 Pa·s至約60 Pa·s、0.05 Pa·s至約40 Pa·s、0.05 Pa·s至約20 Pa·s、0.05 Pa·s至約10 Pa·s、0.05 Pa·s至約5.0 Pa·s、0.05 Pa·s至約3.0 Pa·s或0.05 Pa·s至約1.0 Pa·s之範圍內。

【0013】 在一些實施例中，免疫調節蛋白之量在約0.0001% (w/w)至約0.03% (w/w)、約0.0001% (w/w)至約0.01% (w/w)、約0.0001% (w/w)至約0.03% (w/w)、約0.0001% (w/w)至約0.01% (w/w)、約0.0001% (w/w)至約0.005% (w/w)、約0.0001% (w/w)至約0.003% (w/w)、約0.0001% (w/w)至約0.001% (w/w)或約0.0001% (w/w)至約0.0005% (w/w)之範圍內。

【0014】 在一些實施例中，凝膠形成劑之量在約0.5% (w/w)至約2.0% (w/w)、約0.5 (w/w)至約1.5% (w/w)、約0.5 (w/w)至約1.2% (w/w)、約0.5 (w/w)至約1.0% (w/w)、約0.1 (w/w)至約1.5% (w/w)、約0.1 (w/w)至約1.0% (w/w)、約0.1 (w/w)至約0.5% (w/w)、約1.0% (w/w)至約2.0% (w/w)或約1.5% (w/w)至約2% (w/w)之範圍內。

【0015】 在另一態樣中，本發明提供用於治療、緩和、加速或促進慢性傷口、潰瘍或瘡癒合之方法，該方法包含向有需要之個體提供有效量之本文所述醫藥組合物。

【0016】 在一個實施例中，免疫調節蛋白之有效量係在約1 mcg/cm²至約100 mcg/cm²、約1 mcg/cm²至約80 mcg/cm²、約1 mcg/cm²至約60 mcg/cm²、約1 mcg/cm²至約40 mcg/cm²、約1 mcg/cm²至約20 mcg/cm²、約1 mcg/cm²至約10 mcg/cm²、約1 mcg/cm²至約5 mcg/cm²、約5 mcg/cm²至約100 mcg/cm²、約10 mcg/cm²至約100 mcg/cm²、約20 mcg/cm²至約100 mcg/cm²、約40 mcg/cm²至約100 mcg/cm²、約60 mcg/cm²至約100 mcg/cm²或約80 mcg/cm²至約100 mcg/cm²之範圍內。

【0017】 在一個實施例中，慢性傷口、潰瘍或瘡與糖尿病有關。

【0018】 在一個實施例中，慢性傷口、潰瘍或瘡與減少之血液循環、靜脈性下肢潰瘍、靜脈性足部潰瘍、動脈性下肢潰瘍、動脈性足部潰瘍或褥瘡潰瘍有關。

【0019】 在一個實施例中，方法進一步包含向個體投與一或多種額外抗生素或抗微生物劑。

【圖式簡單說明】

【0020】 圖1顯示慢性傷口利用本發明水凝膠之治療((A) 治療之前；(B)及(C) 分別在治療後一週及兩週)。

【0021】 圖2顯示糖尿病褥瘡利用本發明水凝膠之治療((A) 治療之前；(B)、(C)及(D) 分別在治療後6、8及14天)。

【0022】 圖3顯示糖尿病足利用本發明水凝膠之治療((A) 治療之前；(B) 治療後82天)。

【0023】 圖4顯示慢性褥瘡利用本發明水凝膠之治療((A) 治療之前；及(B) 治療後3天)。

【0024】 圖5顯示甲剝離潰瘍利用本發明水凝膠之治療((A) 治療之

前；(B)、(C)及(D) 治療後1、4及7天))。

【實施方式】

【0025】 除非另外定義，否則本文所用之所有技術及科學術語均具有與熟習本發明所屬技術之技術者通常所瞭解相同的含義。雖然類似於或等效於本文所述之彼等的任何方法及材料均可用於本發明之實踐或測試，但現在闡述較佳方法及材料。本文所提及之所有出版物均以引用方式併入本文中。

【0026】 在本申請案中，除非另外特定說明，否則單數之使用包括複數，冠詞「一(a, an)」意指「至少一個」，且「或」之使用意指「及/或」。

【0027】 術語「外用」係指藉由將化合物施加至身體部位之表面來投與或遞送化合物。

【0028】 術語「傷口癒合」係指組織完整性之部分或完全恢復。

【0029】 如本文所用，術語「慢性傷口」係指在其他健康個體中癒合之正常時間段內未癒合之傷口。慢性傷口可係由於個體之健康而無法癒合之彼等；例如，個體循環不良或患有諸如糖尿病之疾病的情形，或個體正服用抑制正常癒合過程之藥物的情形。在一些情形中，慢性傷口可保持數週、數月或甚至數年而無法癒合。慢性傷口之實例包括(但不限於)糖尿病潰瘍、壓瘡及熱帶潰瘍。

【0030】 如本文所用，「促進(promote)」或「增加(increase)」或「促進(promoting)」或「增加(increasing)」在本文中可互換使用。該等術語係指與未經治療之細胞、組織或個體相比，在經治療之細胞、組織或個體之量測參數增加。亦可將相同細胞或組織或個體在治療前及治療後進

行比較。在一些實施例中，與未經治療之細胞、或組織或個體相比，經治療之細胞、或組織或個體中之增加係至少約10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、1倍、2倍、3倍、4倍或更多。

【0031】如本文所用，「治療(treatment, treating)」或「改善」在本文中可互換使用。該等術語係指用於獲得有益或期望結果(包括但不限於治療益處及/或預防益處)之途徑。

【0032】如本文所用，術語「促進傷口癒合」係指與未經治療之傷口中將觀察到的傷口癒合相比，增進傷口癒合。

【0033】如本文所用，「有效量」意指足以治療受疾病折磨之個體或減輕與該疾病相關之症狀或併發症之量。

【0034】如本文所用，「個體」係指人類或非人類動物。

【0035】如本文所用，術語「外用調配物」(同義，「外用組合物」)在本文中用於指意欲外用或局部施加於需要其之個體的受影響區域的醫藥製劑。

【0036】本發明提供包含靈芝免疫調節蛋白或其重組體及凝膠形成劑之組合物。本發明提供用於治療慢性傷口、潰瘍或瘡之方法及使用該等組合物之方法。該等組合物意欲以將進一步闡述之各種途徑外用施加。

【0037】靈芝免疫調節蛋白或其重組體包含選自由SEQ ID NO: 1至4組成之群之胺基酸序列。靈芝免疫調節蛋白或其重組體之製備已闡述於US 7,601,808中。靈芝免疫調節蛋白或其重組體之量係約0.0001% (w/w)至約0.05% (w/w)。

【0038】本發明之組合物亦包含凝膠形成劑以形成黏度在約0.05 Pa·s至約200 Pa·s範圍內之外用凝膠產品。

【0039】本發明之組合物經調配成5.5至7.5之pH。在一個實施例中，水性介質之pH可藉助低濃度之適宜生物相容緩衝成分來調整，該等生物相容緩衝成分之非限制性實例係胺丁三醇、碳酸鈉及碳酸氫鈉、以及磷酸二氫鈉及磷酸氫二鈉。

【0040】本發明之組合物亦可含有一或多種額外抗微生物劑以增強其對重要病原體(例如，金黃色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)或綠膿桿菌(*Pseudomonas aeruginosa*))之殺菌作用、防止在長期治療期間產生耐藥性之任何菌株的過度生長，或擴大抗菌譜以包括非細菌性病原體，包括(但不限於)真菌。

【0041】根據本發明適宜使用之免疫調節蛋白、其重組體或組合物之劑量可由熟習此項技術者基於本文揭示內容來確定。藥劑將含有有效劑量的(取決於活性劑之投與途徑及藥物動力學)適於調配物之外用投與途徑之適宜醫藥載劑及賦形劑。

【0042】在一個實施例中，給藥方案重複例如一次、兩次、三次或更多；例如，在有需要個體之剩餘生命週期中重複。在另一實施例中，患者係利用本發明之醫藥組合物以14天治療之給藥方案進行治療。

【0043】本發明提供用於治療可能為慢性之身體之皮膚及黏膜或結締組織之慢性傷口、潰瘍或瘡醫藥組合物及方法。慢性傷口、潰瘍或瘡可由寬範圍事件造成及/或可與其他疾病相關。當傷口未能遵循適當的及時癒合過程以達成癒合組織之正常的持續且穩定的解剖及功能完整性時，出現慢性傷口(現在通常稱為「不可癒合傷口」)或損傷、傷口或潰瘍。在三個月之時期內未能在癒合方面取得實質性進展或在部分癒合狀態下穩定三個月以上之皮膚損傷可歸類為慢性或「不可癒合」傷口。由於患者之年齡

及體能以及其他因素(例如，患者所遭受之疾病或病症(例如，循環系統病症))可顯著延長正常癒合過程。在該等情況中，六個月後仍未癒合之皮膚損傷可歸類為「不可癒合」傷口。「不可癒合」傷口或慢性皮膚損傷在涉及局部損失的表皮及至少部分真皮之局部損失時係潰瘍。慢性潰瘍性皮膚損傷除正常癒合過程失敗以外通常伴有其他症狀。典型伴隨體徵及症狀包括以下中之一或多者：疼痛、滲液、臭味、表皮脫落、傷口蔓延、組織壞死、刺激性思維及角化過度。

【0044】 在一些實施例中，欲治療之慢性傷口、潰瘍或瘡包括與減少之血液循環有關之彼等(例如與靜脈功能不全或動脈功能不全有關之下肢潰瘍及足部潰瘍、褥瘡性潰瘍、壓瘡或褥瘡)及與糖尿病有關之損傷。

【0045】 提供以下實例用以說明，但不限制所主張之本發明。

實例

實例1 本發明水凝膠之製備

【0046】 水凝膠調配物之實施例列示於下表中。

編號	凝膠形成劑	免疫調節蛋白	超純水	pH
A	0.8% (w/w) 丙烯醯基二甲基牛磺酸銨/VP共聚物	0.005% (w/w)	剩餘部分	約 6.5
B	2% (w/w) 蘆薈	0.05% (w/w)	剩餘部分	約 6
C	0.1% (w/w) 甲基纖維素	0.0001% (w/w)	剩餘部分	約 6.5
D	0.5% (w/w) 黃原膠	0.001% (w/w)	剩餘部分	約 7
E	1% (w/w) 海藻酸鈉	0.01% (w/w)	剩餘部分	約 5.5

【0047】 將具有SEQ ID NO:4之免疫調節蛋白添加至超純水並然後充分混合。隨後，藉由連續攪拌將凝膠形成劑添加至所得混合物，直至形

成凝膠為止。將所得凝膠在冰箱中於4℃下培養至少16小時。將所得凝膠置於適當容器中儲存。

實例2 慢性傷口之治療

【0048】 患者的指尖遭受慢性傷口達兩年以上且損傷無法痊癒。將實例1之水凝膠C施加至傷口一或兩週後，慢性傷口癒合(圖1(A)至(C))。

實例3 與糖尿病有關之傷口、潰瘍或瘡之治療

【0049】 在第一病例報告中，患者遭受與糖尿病(DM)有關之褥瘡達一個月且損傷無法癒合。將實例1之水凝膠B施加至瘡達6天、8天及兩週後，瘡減小且損傷癒合(圖2 (A)至(D))。

【0050】 在第二病例報告中，89歲女性DM患者遭受糖尿病足且因此經受截斷術。外科手術之後，傷口無法癒合且因此遭受感染。將實例1之水凝膠A施加至傷口達82天之後，傷口癒合(圖3 (A)及(B))。

【0051】 在第三案例報告中，DM患者遭受足底慢性潰瘍達三個月。將實例1之水凝膠E施加至潰瘍達17天之後，潰瘍減少且損傷癒合(圖4 (A)及(B))。

實例4 靜脈性潰瘍之治療

【0052】 在一病例報告中，全身性紅斑狼瘡患者遭受鬱滯性潰瘍。將實例1之水凝膠D施加至潰瘍達14天之後，潰瘍減少且損傷癒合(圖5 (A)及(B))。

【補充序列表】

<110> 磨法生物科技股份有限公司(MYCOMAGIC BIOTECHNOLOGY CO., LTD)
傅煦媛(FU, HSU-YUAN)
鄭宇哲(CHENG, YU-CHE)

<120> 促進及治療慢性傷口癒合之組合物及方法

<130> M52295/US8780

<140> US 14/514,740

<141> 2019-07-17

<160> 4

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 6

<212> PRT

<213> 小孢子靈芝

<400> 1

Leu Ala Trp Asn Val Lys

1 5

<210> 2

<211> 10

<212> PRT

<213> 小孢子靈芝

<400> 2

Asp Leu Gly Val Arg Pro Ser Tyr Ala Val

1 5 10

<210> 3

<211> 111

<212> PRT

<213> 小孢子靈芝

<400> 3

Met Ser Asp Thr Ala Leu Ile Phe Thr Leu Ala Trp Asn Val Lys Gln

1 5 10 15

Leu Ala Phe Asp Tyr Thr Pro Asn Trp Gly Arg Gly Arg Pro Ser Ser
 20 25 30

Phe Ile Asp Thr Val Thr Phe Pro Thr Val Leu Thr Asp Lys Ala Tyr
 35 40 45

Thr Tyr Arg Val Val Val Ser Gly Lys Asp Leu Gly Val Arg Pro Ser
 50 55 60

Tyr Ala Val Glu Ser Asp Gly Ser Gln Lys Ile Asn Phe Leu Glu Tyr
 65 70 75 80

Asn Ser Gly Tyr Gly Ile Ala Asp Thr Asn Thr Ile Gln Val Tyr Val
 85 90 95

Ile Asp Pro Asp Thr Gly Asn Asn Phe Ile Val Ala Gln Trp Asn
 100 105 110

<210> 4

<211> 140

<212> PRT

<213> 小孢子靈芝

<400> 4

Glu Ala Glu Ala Glu Phe Met Ser Asp Thr Ala Leu Ile Phe Thr Leu
 1 5 10 15

Ala Trp Asn Val Lys Gln Leu Ala Phe Asp Tyr Thr Pro Asn Trp Gly
 20 25 30

Arg Gly Arg Pro Ser Ser Phe Ile Asp Thr Val Thr Phe Pro Thr Val
 35 40 45

Leu Thr Asp Lys Ala Tyr Thr Tyr Arg Val Val Val Ser Gly Lys Asp
 50 55 60

Leu Gly Val Arg Pro Ser Tyr Ala Val Glu Ser Asp Gly Ser Gln Lys

65

70

75

80

Ile Asn Phe Leu Glu Tyr Asn Ser Gly Tyr Gly Ile Ala Asp Thr Asn
85 90 95

Thr Ile Gln Val Tyr Val Ile Asp Pro Asp Thr Gly Asn Asn Phe Ile
100 105 110

Val Ala Gln Trp Asn Tyr Leu Glu Gln Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp
115 120 125

Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His
130 135 140

【發明申請專利範圍】

【第1項】

一種組合物，其包含約0.1% (w/w)至約2% (w/w)之量的凝膠形成劑及約0.0001% (w/w)至約0.05% (w/w)之量的免疫調節蛋白，其中該免疫調節蛋白包含選自由SEQ ID NO: 1至4組成之群之胺基酸序列。

【第2項】

如請求項1之組合物，其中該免疫調節蛋白包含由SEQ ID NO:4組成之胺基酸序列。

【第3項】

如請求項1之組合物，其中該凝膠形成劑係聚乙二醇(PEG)-二丙烯酸酯、PEG-丙烯酸酯、PEG-硫醇、PEG-疊氮化物、PEG-炔烴、幾丁聚醣、玻尿酸、膠原、纖維蛋白、阿拉伯樹膠、海藻酸、納豆膠(natto gum)、蘆薈、膨潤土、卡波姆(carbomer)、羧甲纖維素、乙基纖維素、明膠、彈性蛋白、羥基聚醯胺、羥乙基纖維素、羥丙基纖維素、羥丙基甲基纖維素、矽酸鎂鋁、甲基纖維素、泊洛沙姆(poloxamer)、聚乙烯醇、海藻酸鈉、黃耆膠、黃原膠、明膠、羧基乙烯基聚合物、澱粉、水可溶脹水膠體、角叉菜膠(carrageenan)、玻尿酸鹽、瓊脂糖、海藻酸鹽、丙烯酸鹽或丙烯醯基二甲基牛磺酸銨/VP共聚物或其組合。

【第4項】

如請求項1之組合物，其中該凝膠形成劑係黃原膠、甲基纖維素、納豆膠、蘆薈或丙烯醯基二甲基牛磺酸銨/VP共聚物。

【第5項】

如請求項1之組合物，其中該組合物具有在5.5至7.5範圍內之pH。

【第6項】

如請求項1之組合物，其中該組合物具有在約0.05 Pa·s至約200 Pa·s範圍內之黏度。

【第7項】

如請求項1之組合物，其中該凝膠形成劑之量在約0.5 (w/w)至約1.2% (w/w)之範圍內。

【第8項】

一種用於治療、緩和、加速或促進慢性傷口、潰瘍或瘡癒合之方法，其包含向有需要之個體提供有效量之如請求項1之組合物。

【第9項】

如請求項8之方法，其中該慢性傷口、潰瘍或瘡與減少之血液循環、靜脈性下肢潰瘍、靜脈性足部潰瘍、動脈性下肢潰瘍、動脈性足部潰瘍或褥瘡潰瘍有關。

【第10項】

如請求項8之方法，其中該慢性傷口、潰瘍或瘡與糖尿病有關。

【第11項】

如請求項8之方法，其中該免疫調節蛋白之有效量在約1 mcg/cm²至約100 mcg/cm²之範圍內。

【第12項】

如請求項8之方法，其中該方法進一步包含向該個體投與一或多種額外抗生素或抗微生物劑。

【發明圖式】

(A)



(B)



(C)



【圖1】



【圖2】

(A)



(B)



【圖3】

(A)



(B)



【圖4】

(A)



(B)



(C)



(D)



【圖5】