

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6844852号
(P6844852)

(45) 発行日 令和3年3月17日(2021.3.17)

(24) 登録日 令和3年3月1日(2021.3.1)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 K 31/785 (2006.01)	A 6 1 K 31/785
A 6 1 K 31/22 (2006.01)	A 6 1 K 31/22
A 6 1 K 45/00 (2006.01)	A 6 1 K 45/00
A 6 1 K 9/08 (2006.01)	A 6 1 K 9/08
A 6 1 K 9/12 (2006.01)	A 6 1 K 9/12

請求項の数 13 (全 43 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2017-517037 (P2017-517037)	(73) 特許権者	515117660
(86) (22) 出願日	平成27年9月29日 (2015. 9. 29)		ロチャル インダストリーズ, エルエルシ
(65) 公表番号	特表2017-534596 (P2017-534596A)		ー
(43) 公表日	平成29年11月24日 (2017. 11. 24)		アメリカ合衆国, テキサス州 7 8 2 3 0
(86) 国際出願番号	PCT/US2015/052910		, サンアントニオ, クレインズ ミル 1
(87) 国際公開番号	W02016/054021	(74) 代理人	100080089
(87) 国際公開日	平成28年4月7日 (2016. 4. 7)		弁理士 牛木 護
審査請求日	平成30年8月21日 (2018. 8. 21)	(74) 代理人	100161665
(31) 優先権主張番号	14/504, 079		弁理士 高橋 知之
(32) 優先日	平成26年10月1日 (2014. 10. 1)	(74) 代理人	100121153
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)		弁理士 守屋 嘉高
		(74) 代理人	100178445
			弁理士 田中 淳二

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 病原微生物感染症を抑制する組成物およびキットならびにこれらを用いた方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

少なくとも 1 . 0 重量% から 1 0 . 0 0 重量% までの含有量を持つポリ(ヘキサメチレンピグアニド)、ポリ(ヘキサメチレンピグアニド)のー以上の塩、またはこれらの組み合わせと、

0 . 6 0 重量% から 1 0 . 0 0 重量% までのグリセリンモノラウラートを含む抗微生物組成物と、

を含む抗微生物水不溶性ポリマー被覆組成物であって、

前記抗微生物水不溶性ポリマー被覆組成物は最大 9 8 . 4 重量% までの水不溶性ポリマー被覆剤を含み、

すべての重量% は前記抗微生物水不溶性ポリマー被覆組成物の全重量に基づいており、

前記抗微生物水不溶性ポリマー被覆組成物が、ピブリオバルニフィカスおよび化膿レンサ球菌からなる群から選択され壊疽性筋膜炎の原因となる少なくとも 1 つの日和見病原体に対して、4 8 時間で少なくとも 2 対数オーダーの対数減少を提供することを特徴とする抗微生物水不溶性ポリマー被覆組成物。

【請求項 2】

前記抗微生物組成物は、モノアシルグリセロール、モノアルキルグリコール、ビス(ピグアニド)、クロルヘキシジン、クロルヘキシジンジグルコン酸塩、クロルヘキシジン二酢酸塩、アレキシジン、アレキシジン二塩酸塩、銀塩、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、硫酸ゲンタマイシン、ヨード、ポビドンヨード、でんぶん・ヨード、硫酸ネ

オマイシン、ポリミキシンB、バシトラシン、テトラサイクリン、クリンダマイシン、ゲンタマイシン、ニトロフラゾン、酢酸マフェニド、スルファジアジン銀、テルピナフィン塩酸塩、硝酸ミコナゾール、ケトコナゾール、クロトリマゾール、イトラコナゾール、メトロニダゾール、抗微生物ペプチド、ポリクオタニウム - 1、ポリクオタニウム - 6、ポリクオタニウム - 10、カチオン性グアール、水溶性キトサン誘導体、これらの塩、およびこれらの組み合わせ、からなる群より選択される薬剤をさらに含むことを特徴とする請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記抗微生物組成物は、さらに1 - O - デカノイルグリセロール、モノカプリン、1 - O - ウンデカノイルグリセロール、1 - O - ウンデセノイルグリセロール、1 - O - ドデカノイルグリセロール、モノラウリン、1 - O - トリデカノイルグリセロール、1 - O - テトラデカノイルグリセロール、モノミリスチン、1 - O - ペンタデカノイルグリセロール、1 - O - ヘキサデカノイルグリセロール、1 - O - ヘプタデカノイルグリセロール、1 - O - オクタノイルグリセロール、モノカプリリン、およびこれらの組み合わせ、からなる群より選択されるモノアシルグリセロールが含まれていることを特徴とする請求項1に記載の組成物。

10

【請求項4】

界面活性剤、日焼け止め剤、虫除け剤、軟化剤、活性医薬剤、抗生物質、精油、ポリマーフィルム軟化剤、可塑剤、相溶化剤、スキンケア添加剤、およびこれらの組み合わせからなる群より選択される少なくとも1つの追加添加剤をさらに含有することを特徴とする請求項1に記載の組成物。

20

【請求項5】

ポロキサマー、ポロキサミン、プルロニック、テトロニック、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル、高級アルカン ($C_{12} - C_{18}$) のポリオキシプロピレンエーテルもしくはポリオキシエチレンエーテル、ポリソルベート20、ポリソルベート80、Brij 35、Myrj 52、ポリオキシエチレンプロピレングリコールステアレート、ノニルフェノールエトキシレート、トリトンX - 100、Tween 80、ミラノール、ココアミドプロピルベタイン、デシルグルコシド、ラウリルグルコシド、N - ラウリル - イミノジプロピオン酸ナトリウム、ナトリウムラウリミノジプロピオナート、二ナトリウムラウリミノジプロピオナート、二ナトリウム3,3' - (ドデシルイミノ)ジプロパノアート、二ナトリウム3 - [2 - カルボキシラトエチル(ドデシル)アミノ]プロパノアート、二ナトリウムラウロアンホジアセタート、ナトリウム - 2 - エチルヘキシルイミノジプロピオナート、ココアンホジ酢酸2Na、ココアンホ酢酸Na、アンモニウムラウリミノジプロピオナート、トリエタノールアミンラウリミノプロピオナート、二ナトリウムココミノジプロピオナート、ココアミドプロピルベタイン、ラウラミドプロピルベタイン、ココベタイン、ラウリルベタイン、イソステアルアミドプロピルベタイン、ココアミドプロピルヒドロキシスルタイン、ラウラミドプロピルヒドロキシスルタイン、二ナトリウムカプリロアンホジアセタート、ナトリウムラウロアンホアセタート、ナトリウムココミノジプロピオナート、アンモニウムココミノジプロピオナート、トリエタノールアミンラウリミノジプロピオナート、ナトリウムココアンホヒドロキシプロピルスルホナート、ナトリウムココアンホプロピオナート、ナトリウムコルナンホプロピオナート、ナトリウムラウロアンホヒドロキシプロピルスルホナート、ナトリウムラウロアンホプロピオナート、アンモニウムココミノプロピオナート、アンモニウムココアンホアセタート、二ナトリウムカプリロアンホジアセタート、二ナトリウムカプリロアンホアジプロピオナート、二ナトリウムカプリロアンホジアセタート、二ナトリウムカプリロアンホジプロピオナート、二ナトリウムココアンホカルボキシエチルヒドロキシプロピルスルホナート、二ナトリウムラウレス - 5カルボキシアンホジアセタート、二ナトリウムオレオアンホジプロピオナート、二ナトリウムPPG - 2 - イソデセチル - 7カルボキシアンホジアセタート、ラウラミノジプロピオン酸、ラウロアンホジプロピオン酸、ラウリルアミノプロピルグリシン、ラウリルジエチレンジアミノグリシン、ココアミドプロピルジメチルグリシン、ココアンホカルボ

30

40

50

キシプロピオナート、ココミドプロピル P G - ジモニウムクロリドホスファート、オレアミドプロピルベタイン、ミリストアミドプロピルベタイン、ジメチコンプロピル P G - ベタイン、パルミトアミドプロピルベタイン、ウンデシレンアミドプロピルベタイン、およびこれらの組み合わせ、からなる群より選択される界面活性剤をさらに含む請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記日焼け止め剤が、アヴォベンゾン（ブチルメトキシジベンゾイルメタン；4 - t e r t - ブチル - 4 ' - メトキシジベンゾイルメタン）、ホモサラート（サリチル酸ホモメンチル；2 - ヒドロキシ安息香酸 3 , 3 , 5 - トリメチルシクロヘキシル）、オクチサレート（サリチル酸オクチル；サリチル酸 2 - エチルヘキシル；2 - ヒドロキシ安息香酸 2 - エチルヘキシル）、オクトクリレン（2 - エチルヘキシル - 2 - シアノ - 3 , 3 - ジフェニル - 2 - アクリル酸；2 - エチルヘキシル - 2 - シアノ - 3 , 3 - ジフェニル - 2 - プロペン酸）、オキシベンゾン（ベンゾフェノン - 3 ；（2 - ヒドロキシ - 4 - メトキシフェニル）フェニルメタノン；2 - ヒドロキシ - 4 - メトキシベンゾフェノン）、オクテイノクセイト（メトキシケイ皮酸エチルヘキシル）；メトキシケイ皮酸オクチル）、酸化亜鉛、二酸化チタン、およびこれらの組み合わせ、からなる群より選択されることを特徴とする請求項 4 に記載の組成物。

10

【請求項 7】

前記虫除け剤が、レモンユーカリオイル、p - メンタン - 3 , 8 - ジオール、ピカリジン、イカリジン、レモンガラスオイル、シトロネラオイル、海狸香オイル、シダーオイル、丁子油、ゲラニオールオイル、ペパーミントオイル、ユーカリオイル、マツオイル、ローズマリーオイル、シダーウッドオイル、ラベンダーオイル、スピアミントオイル、ライムオイル、ヤチヤナギ、ニームオイル、大豆オイル、N , N - ジエチルトルアミド、およびこれらの組み合わせ、からなる群より選択されることを特徴とする請求項 4 に記載の組成物。

20

【請求項 8】

前記水不溶性ポリマー被覆剤には、アクリル酸系ポリマー、メタクリル酸系ポリマー、シロキサニルポリマー、ジメチコン、アクリルアミドポリマー、オクチルアクリルアミドポリマー、酢酸ビニルポリマー、N - ビニルピロリドンポリマー、マレイン酸ポリマー、マレイン酸ポリマー、アルケンポリマー、スチレンポリマー、ブタジエンポリマー、メチルビニールエーテルポリマー、プロプリオン酸ビニルポリマー、ウレタンポリマー、ポリエステル、第 4 級アンモニウムポリマー、N - ビニルカプロラクタムポリマー、およびこれらの組み合わせ、からなる群より選択されるフィルム形成ポリマーが含まれていることを特徴とする請求項 1 に記載の組成物。

30

【請求項 9】

前記アクリル酸系ポリマー、メタクリル酸系ポリマー、アクリルアミドポリマー、N - ビニルピロリドンポリマー、酢酸ビニルポリマー、およびマレイン酸ポリマーは、

3 - メタクリロイルオキシプロピルトリス（トリメチルシロキシ）シラン、

メタクリル酸 3 - [トリス（トリメチルシロキシ）シリル] プロピル、

メタクリル酸 トリス（トリメチルシロキシ）シリルプロピルグリセリル、

3 - アクリロイルオキシプロピルトリス（トリメチルシロキシ）シラン、

アクリル酸 3 - [トリス（トリメチルシロキシ）シリル] プロピル、

メタクリル酸 2 - ヒドロキシエチル、

メタクリル酸グリセリル、

メタクリル酸ポリ（エチレングリコール）、

アクリル酸イソプロピル、

アクリル酸 n - ブチル、

アクリル酸イソオクチル

N - イソプロピルアクリルアミド、

N - t e r t - オクチルアクリルアミド、

40

50

N - ビニルピロリドン / アルケンコポリマー、
 N - ビニルピロリドン / アルケン / ジエンコポリマー、
 誘導体化無水マレイン酸コポリマー、
 酢酸ビニルコポリマー、
 およびこれらの組み合わせ、

からなる群より選択されることを特徴とする請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記ポリマー被覆剤は揮発性溶媒に可溶であり、前記揮発性溶媒は、ヘキサメチルジシロキサン、オクタメチルトリシロキサン、環状シロキサン、ヘキサメチルシクロトリシロキサン、オクタメチルシクロテトラシロキサン、アルカン、ペンタン、イソペンタン、2 - メチルペンタン、3 - メチルペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、イソオクタン、ペトロロイムジスチラテス、シクロアルカン、シクロヘキサン、クロロホルム、塩化メチレン、メタノール、エタノール、イソプロパノール、n - プロパノール、n - ブタノール、酢酸エチル、酢酸イソプロピル、酢酸 n - プロピル、酢酸 n - ブチル、アセトン、メチルエチルケトン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、可溶化水、これらの異性体、およびこれらの組み合わせ、からなる群より選択される揮発性の非極性溶媒または極性溶媒であることを特徴とする請求項 1 に記載の組成物。

10

【請求項 11】

45.0 重量% から 99.4 重量% の揮発性の非極性および / または極性液体と ;
 前記揮発性の非極性および / または極性液体に溶解している 0.10 重量% から 50.0 重量% のポリマーと ;
 0.30 重量% から 1.0 重量% のポリ (ヘキサメチレンピグアニド)、ポリ (ヘキサメチレンピグアニド) の一以上の塩、またはこれらの組み合わせと ;
 0.20 重量% から 4.0 重量% のグリセリンモノラウラートを含む抗微生物組成物と

20

、
 を含んでいる抗微生物液状被覆組成物であって、

前記抗微生物液状被覆組成物から形成されたポリマー被覆が、ピブリオバルニフィカスおよび化膿レンサ球菌からなる群から選択され壊疽性筋膜炎の原因となる少なくとも 1 つの日和見病原体に対して、48 時間で少なくとも 2 対数オーダーの対数減少を提供し、

すべての重量% は前記抗微生物水不溶性ポリマー被覆組成物の全重量に基づいていることを特徴とする抗微生物液状被覆組成物。

30

【請求項 12】

エタン、プロパン、n - ブタン、イソブタン、1, 1, 1, 2, テトラフルオロエタン、1, 1, 1, 2, 3, 3, 3 - ヘプタフルオロプロパン、ジメチルエーテル、メチルエチルエーテル、から選択されるエアロゾル推進剤、および窒素、亜酸化窒素、空気、および二酸化炭素から選択される圧縮ガス、ならびにこれらの組み合わせ、をさらに含むことを特徴とする請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 13】

0.10 重量% から 4.0 重量% の可溶化水を揮発性溶媒の一部として含むことを特徴とする請求項 11 に記載の組成物。

40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は概して、人間または動物宿主に対する病原微生物進入を治療、低減、改善、防止、または抑制することに関するものであって、特に壊疽性筋膜炎の原因となる微生物に対して活性のある殺生剤の徐放を促進させる抗菌性ポリマー被覆バリアを使用することによって、壊疽性筋膜炎の原因となる微生物による感染症のリスクを低減させることに関する。この種の調剤は、軟組織および皮膚の裂傷、擦り傷、刺し傷および手術創に付随した微生物進入を抑制する上で効果的であって、水性環境にて使用可能で、また日焼け止めや虫除けとして使用することができる。

50

【背景技術】

【0002】

日和見病原体とは通常、病気、創傷、皮膚損傷、以前の感染、免疫抑制、遺伝子的疾病素質、化学療法、および加齢など、特に免疫不全、免疫低下によって宿主に変化が起ると発病する可能性のある生物として説明される。日和見病原体は周辺環境から持ち込まれた細菌に由来するか（緑膿菌、バークホルデリア・セパシア、ピブリオバルニフィカス、等）、あるいは通常は片利共生的な共生生物（肺炎連鎖球菌および黄色ブドウ球菌、等）に由来するものである可能性がある。その他多くの病原体は日和見菌であって、健全な人間に病気を引き起こす場合もあるが、人獣共通的であって、他の宿主を利用することもある（炭疽菌、クリプトスポリジウムパルバム、ランブル鞭毛虫、マイコバクテリウム属、サルモネラ属、カンピロバクター属、西ナイルウイルス、および狂犬病ウイルス、等）。

10

【0003】

病原菌は病気を引き起こす可能性があるが、これは宿主を発病または被毒させる、特定の構造的、生化学的、遺伝的な特性を有しているからである。微生物の病原性はその毒性によって表現され、毒性とはその細菌の病原性の度合いを指し示す用語である。したがって、病原体の毒性要因は、宿主に疾患を引き起こす、遺伝的、生化学的、または構造的な特性の何れかに存在する。病原体によっては、宿主に損傷を与える毒素の生成など、1つの毒性要因を当てにしているものもあり、このようなものとして、破傷風菌とジフテリア菌を挙げることができる。黄色ブドウ球菌、化膿連鎖球菌、および緑膿菌などその他の病原体は、数多くの毒性因子を有し、宿主の様々な組織に影響を及ぼす幅広い疾患を引き起こす可能性がある。

20

【0004】

カンジダアルビカンスは、通常、消化管に常在する真菌種である。カンジダアルビカンスはまた最もありふれたヒト真菌病原体であって、健康な人間に様々な皮膚感染および軟組織感染を引き起こし、欠陥がある免疫系を持った患者に対しては、より毒性の強い、侵襲性および播種性の疾患となる。カンジダアルビカンスは通常は害のない共生生物であるが、免疫欠陥を持つ人に対しては日和見病原体となる場合があり、痛みを伴う粘膜感染に加え、重篤で、致命的な血流感染および内蔵への続発性感染症を引き起こす虞がある。

【0005】

健康的な人間または動物であれば、感染病プロセスの各段階において、病原体に対して自身を防御することができる。宿主防衛により感染を完全に防ぐことができる。しかし、感染症が十分に定着した場合には、必要とされる防衛が効果的とならない場合がある。化学療法、特に抗生物質を用いた化学療法は、細菌感染症に対する主な防衛策であるが、抗生物質に対する耐性が、病原体の毒性因子の一部となった。

30

【0006】

近年、壊疽性筋膜炎が重大な病原性感染症となっている。一般に、壊疽性筋膜炎は、結合組織の筋膜面で急速に広まり、組織壊死を引き起こす感染症のことを指す。筋膜面は、筋肉、神経、血管を取り囲むバンド状の結合組織であって、構造組織を束ね、また身体構造部が互いに効果的にスライドできるようにしている。壊疽性筋膜炎が一度発症すると、感染症は筋組織、皮膚組織、および脂肪組織を急速に破壊する。この疾病は、身体のほぼ全ての領域で起こり得る。多くの場合これはA群溶血連鎖球菌(化膿連鎖球菌)によって引き起こされるが、多種多様な菌属および菌種が、単独であるいは共同して(多菌性)、この疾病を引き起こす場合がある。時折、真菌種が壊疽性筋膜炎を引き起こすこともある。

40

【0007】

壊疽性筋膜炎の種類は多くの場合、3つの一般群または型に振り分けることができる。1型は、2以上の菌属(多菌性)により引き起こされるか、あるいはピブリオなどの比較的希少な単一細菌属、またはカンジダ菌などの真菌属によって引き起こされる。2型は連鎖球菌によって引き起こされ、また3型はクロストリジウム属菌によって引き起こされる。壊疽性筋膜炎のほとんどは細菌が原因となっており、真菌など他の微生物は、まれにし

50

かこの疾病の原因とならない。1型は外傷または手術後に多く発生し、ガスをほとんど形成しないか、検出不能な量のガスしか形成されない。2型はより単純な皮膚外傷（切り傷、擦り傷、虫刺され）で多く発生し、より表面的な面に感染し、ガスをほとんど形成しない。3型は外傷後または創痕がクロストリジウム属菌を含む泥で汚染された後によく起こり、組織（壊疽）および壊死性の痂皮の中にガスを生成する。

【0008】

A群レンサ球菌およびブドウ球菌は、単独で、または他のバクテリアと協働で、数多くの壊疽性筋膜炎を引き起こす。バクテロイデス属、ペプトストレプトコッカス属、およびクロストリジウム属などの菌属は感染部位からしばしば培養され、また大腸菌、クレブシエラ菌、シュードモナス菌、ビブリオバルニフィカスなど他のタイプの細菌もまた、特に肝疾患を持った人（アルコール依存症患者や、免疫反応が抑制された患者など）が汚染された海産物を食し、あるいは傷口がこの微生物を含む海水で汚染された場合に、疾病を引き起こす。人間を宿主とした、魚のトゲによる刺し傷あるいは開放創から局所的に患う主な病原体としては、アエロモナス細菌、エドワードシエラ・タルダ、ブタ丹毒菌、マイコバクテリウム・マリヌム、連鎖球菌、ビブリオバルニフィカスおよびビブリオ・ダムセラが存在する。一般に、壊疽性筋膜炎を引き起こす細菌は毒素を生成し、この毒素は免疫反応を抑制し、組織を破壊または死滅させ、組織低酸素症を起こし、特に結合組織を融解させ、あるいは、これらすべてを発症させる。多菌性の感染症に関して、1つの細菌属が1つの有毒因子を生成する一方で（例えば、大腸菌は組織低酸素症を引き起こす）、別種類の共感染細菌が損傷した組織細胞または結合組織を分解する別の毒素を生成する場合もある。このような肉食性細菌が疾病を引き起こすためには通常、皮膚の裂け目が必要とされる。初期の感染症は、どのような原因でも起こり得る（例えば、皮膚の切り込み、擦り傷、刺し傷、手術痕、虫刺されなど）。回復するどころか感染部位には紅斑と腫れが認められる場合もある。感染部位は痛みに敏感になり、紅斑の領域を通り過ぎて疼くことがあり、患者は度々、熱と寒気を感じるようになる。初期症状は蜂巣炎と類似しているが、感染症が進行するにつれ、皮膚潰瘍形成、薄壁性で液体が充満した水膨れ（水疱）の形成、壊死性の痂痕（黒いかさぶた）、組織中におけるガスの形成、該当部位からの排液など、進行的な皮膚変化が急速に起こる場合がある。患者によっては敗血症が生じる場合があり、特に人喰いバクテリア症が筋膜面の深部で発症するときには、皮膚変化が認められる前に、感染症が血流から全身に巡る。壊疽性筋膜炎が疑われるか、事前的に診断された場合には、直ちに外科医が必要とされる。

【0009】

特定の病原微生物が壊疽性筋膜炎を発症することが知られており、メディアによって「人喰い感染症」、「人喰いバクテリア」、または「人喰い病」とよく表現されている。数多くのタイプの細菌が壊疽性筋膜炎を引き起こす可能性、このようなものとして、例えば、A群レンサ球菌（化膿連鎖球菌）、黄色ブドウ球菌、ビブリオバルニフィカス、ウェルシュ菌、バクテロイデス・フラジリス、アエロモナス細菌、クレブシエラ属、ウェルシュ菌、大腸菌、黄色ブドウ球菌、ペプトストレプトコッカス属、プレボテラ属、ポルフィロモナス属、ヘモフィルス・インフルエンザb型、ビブリオ・ダムセラ（フォトバクテリウムダムセラ）、および腸炎ビブリオが挙げられる。

【0010】

壊疽性筋膜炎は軽い怪我によるベータ型溶血連鎖球菌感染症から生じることが多いが、今では、特に漁師や温水に接触する者の中では、ビブリオバルニフィカスが原因となることもあることが知られている。ビブリオバルニフィカスが急速に進行する壊疽性筋膜炎、敗血症、および死を引き起こす場合があり、その他いくつかのビブリオ菌種も原因とされている。ビブリオバルニフィカス感染症の治療としては、抗生物質、および/または、積極的な創傷ケアが、多くの場合に含まれる。ビブリオバルニフィカス感染症に推奨とされる抗生物質治療としては、ドキシサイクリンの静脈内あるいは経口投与、セフトジジムの静脈内投与、その他第三世代のセファロスポリンなどが挙げられ、深刻な創傷感染には、外科的デブリドマン、筋膜切開、または四肢切断が必要となる。

【0011】

国際公開第2006/131401号明細書には、経皮的に薬剤を徐放する方法が報告されており、この方法には、少なくとも1つの可溶性薬剤、フィルム形成シリコーン、少なくとも1つの揮発性溶媒、を含む組成物を局所的に投与するステップが含まれており、前記薬剤はビタミンDまたはビタミンD類似物またはコルチコステロイドである場合があり、前記フィルム形成シリコーンはポリオルガノシロキサンエラストマーであって、これは化学的に架橋され、粘弾性の性質を示し、粘着性の透明ゲルを形成し、また好ましい揮発性溶媒としては、アルカノール、アルキルグリコール、アルキルケトン、および/または、アルキルエステルが挙げられ、これらのアルキル部分には1～6個の炭素原子、好ましくは1～4個の炭素原子が含まれており、このようなものとしてはエタノール、イソプロパノール、nブタノール、酢酸エチル、アセトン、およびこれらの組み合わせを挙げることができる。2～10個のシリコン原子を有する揮発性シリコーン溶媒を使用してもよい。好ましい揮発性溶媒はエタノールである。この組成物は、好ましくはクリーム状、ゲル状、軟膏状、またはポマード状である。

10

【0012】

米国特許第4,374,126号には、動物の皮膚に用いられるフィルム形成抗菌性材料が報告されており、このフィルムは体液に対して耐性を示し、微生物に対する持続的な保護を与える。この組成物はアルコール可溶性のカルボキシル化ポリアクリル酸を含み、これはアルカリ水、ならびに数多くの有機溶媒に可溶であって、ここに抗微生物剤と、局所接着促進剤と、溶媒が蒸発するとポリマーを架橋する二官能性アミドが添加される。この組成物の中に、抗菌剤、殺菌剤、抗真菌剤、抗感染薬、および抗生物質などの抗微生物剤が取り込まれていてもよい。この種の抗微生物剤の例としては、バシトラシン、硫酸ポリミキシンB - バシトラシン - ネオマイシン、ニスタチン、クロルヘキシジン、ヨード、スルフィソキサゾール、ヨードホルム、ポリミキシンB、硫酸塩、グリセオフルピンおよび硫酸ネオマイシンを挙げることができる。一度形成された局所フィルムは、その架橋された特性によって、アルコールその他一般的な滅菌剤には再溶解しない。この局所フィルムは組織に接着し、物理的な除去ならびに摩耗に対して耐性があることが報告されている。

20

【0013】

米国特許第5,417,968号明細書には、水分で活性化される、抗菌性バリア組成物が提供されており、これを、使い捨てゴム手袋を着用する前に人間の皮膚、特に手に塗布することができる。好ましい実施形態において、この組成物は病原増殖抑制剤として、機能複合体の中に、一以上の第4級アンモニウム化合物およびノノキシノール-9を含有する。この組成物は6時間以上持続する耐水性保護バリアを提供し、これは分泌液、水分、その他の液体と接触するまで不活性のまま留まり、この組成物の親水性ポリマー成分が水分に接触すると、組成物の親水性ポリマー成分が分解して沈殿し、これにより組成物が活性化される。このバリア組成物が一度活性化されると、最大4時間まで継続して保護が与えられる。

30

【0014】

米国特許出願公開第2003/0147925号明細書には、微生物に接触すると長時間にわたって持続的な抗菌殺菌作用を提供する抗菌性複合体を含有しており、再塗布の必要のない非溶出局所抗菌組成物が公開されている。この局所皮膚殺菌組成は自己保存抗菌ピグアニドポリマー、ポリ(ヘキサメチレンピグアニド)(PHMB)を含有しており、これは表面に非侵出的に結合し、皮膚に塗布されると殺菌的な性質を示し、水分および汗に対して耐性のある微生物バリアフィルムをその場で形成し、水に接する環境にて、「粘り強く」、長時間継続して残る抗菌効果を提供し、水分および汗に対して耐性のある脱臭作用を提供する。

40

【0015】

米国特許出願公開第2007/0048344には、病原体および感染症の蔓延を制御する化学治療が開示されており、これは材料基質および保護物品に塗布することが可能で、抗菌組成物には、相助作用のある活性剤混合物が含まれ、このようなものとしてはポリ

50

(ヘキサメチレンピグアニド)等の主抗微生物剤、補助抗微生物剤、および選択的に帯電防止剤またはフッ素重合体が含まれる。このような基質としては、天然繊維または合成繊維またはこれら2つの混合物からなる織布または不織布、弾性および非弾性、多孔性および非多孔性の被膜またはフィルム、および積層板、またはこれらの組み合わせを包含することができる。他の基質としては、ゴム製、プラスチック製、その他の合成ポリマー材料または金属、鋼鉄、ガラスまたはセラミック材料などをあげることができる。この組成物は基質表面で安定しており、ここに組成物が塗布されるようになっており、塗布表面から組成物が浸出しないようになっている。

【0016】

米国特許第6,582,683号明細書に記載の発明によれば、局所塗布用の皮膚バリア組成物が提供されており、この発明は特に、刺激性が強いまたは毒性の物質と接触する可能性のある医療、食品サービス、その他の環境に好適であって、この皮膚バリア組成物には親水性のポリマーエマルジョンおよび疎水性のポリマーエマルジョンを含有している。この皮膚バリア組成物はそれ自身がエマルジョンであって、抗菌性および抗ウイルス性を効果的にする殺生剤を選択的に含有することができる。皮膚バリア組成物はまた、日焼け止め、虫除けおよび防カビ剤など、他の活性剤を含有することもできる。皮膚バリア組成物は皮膚に局所的に塗布可能であって、これにより数多くの病原および化学刺激物に対して保護層またはバリア層が形成される。この組成物は、温度、水分、および基質により活性化される。つまりこのような組成物が、外気温を超える温度および乾燥した条件下で、皮膚等の適当な基質と接触すると、組成物に構造変化が起こることを意味する。構造変化の結果、組成物内部の螺旋繊維が互いに整列し、高分子量のバリアマトリクスを生じさせる「付着末端」が形成される。これらの繊維は、非常に強力なイオン力、親水性力、疎水性力によって、ほぼ不可逆的に基質に結合する。

【0017】

米国特許第8,343,523号明細書には、皮膚を含む種々の表面に対して殺菌性を示し、持続的な抗菌性を提供するために好適な、アルコール可溶性、水不溶性、抗菌性のポリマーを含む殺菌組成物が提供されている。殺菌組成物には、アルコール含有またはグリコール含有溶媒の中に抗菌ポリマーが含まれており、この抗菌ポリマーはアルコールまたはグリコールに直ちに溶解可能であるが、水には溶けず、溶媒が前記抗菌ポリマーを表面に塗布するキャリアとして機能し、これにより前記表面が抗菌ポリマーの被覆を取得する。抗菌ポリマーは、抗菌作用が接触殺菌機構によって生じるように選択され、液体による殺菌が生じる程度で、接触流体に浸出、溶出、または放出することを必要としない。

【0018】

米国特許出願公開第2014/0127320号明細書には、親水性で生物活性のある薬剤を、生体表面の保護外層を介し、また保護外層に投与することに適した組成物および方法が開示されている。この組成物は、疎水性の逆エマルジョン界面活性剤により、非刺激性、揮発性、疎水性の溶媒に可溶化された、少なくとも1つの親水性生物活性剤、から形成された逆マイクロエマルジョンを有することができる。油中水型のマイクロエマルジョンを生じさせる疎水性の逆エマルジョン界面活性剤は、主にビス(2-エチルヘキシル)スルホコハク酸ナトリウムに基づいたものである。実施例によっては、この組成物は、グラム陰性菌、グラム陽性菌、および真菌からなる群から選択される少なくとも1つの細菌に対する活性抗微生物剤とすることができる。逆エマルジョン界面活性剤に取り込まれた生物活性剤を徐放するための基質キャリアとしては、他の添加剤の有無にかかわらず、非刺激性の液状接着絆創膏に用いられるポリマーが好ましい。実施例によっては、液状接着絆創膏は、揮発性液状ポリジメチルシロキサンおよび揮発性液状アルカンが混和されたシロキシ含有組成ポリマーから調製され、溶媒が揮発した後に、非刺激性で、ヒリヒリしない、液状絆創膏被覆材を提供する。

【0019】

米国特許第7670997号明細書には、分岐型グリセリンモノアルキルエーテル(3-[(2-エチルヘキシル)オキシ] - 1,2-プロパンジオール等、オクトキシグリセ

10

20

30

40

50

リンよも呼ばれる)、分岐型グリセリンモノアルキルアミン、または分岐型硫化モノアルキルグリセリン、またはこれらの混合物から選択される分岐型グリセリンモノアルキル化合物、および、デカノイルグリセロールなどの脂肪酸モノエステルであって、その脂肪族脂肪酸部分が、8~10個の炭素元素を有する直鎖飽和炭化水素または直鎖不飽和炭化水素、あるいは8~10個の炭素元素を有する分枝飽和炭化水素または分枝不飽和炭化水素となる脂肪酸モノエステル、を含有する水性眼科用組成物が報告されている。この組成物は、ポリ(ヘキサメチレンピグアニド)などの抗微生物剤を1ppmから100ppmまでの濃度で含有可能である。界面活性剤を含有する水性眼科用組成物に泡が形成することを抑制する方法、および脂肪酸モノエステルを含有する水性眼科用組成物の殺生効果を高める方法、もまた開示されている。米国特許出願公開第2013/0150451号明細書には、相助作用のある殺菌活性を持つ抗菌性組成物が説明されており、該抗菌性組成物は、少なくとも1つの抗菌高分子ピグアニドと、少なくとも1つの抗菌隣接ジオールを含有し、前記隣接ジオールには少なくとも1つの、モノアルキルグリコール、モノアルキルグリセロール、またはモノアシルグリセロールを含有することで、微生物の生物膜群集が減少するか、除去される。このような相助作用は、バイオフィームが関わる創傷の治療、特に慢性的な創傷、やけど、戦場で生じた創傷の治療、ならびに非生体面の消毒に効果的であることが報告されている。この抗菌組成物は、好ましくは粘性水溶液として、または水和ゲルとして、調製される。加えて、この抗菌組成物は、カテーテル、発泡材、繊維状創傷被覆材、等の基質で乾燥させるか、またはこの種の装置の表面に粘性水溶液またはハイドロゲルとして被覆することで、徐放的な抗菌作用を提供することができる。

10

20

【0020】

米国特許出願公開第2013/0261534号明細書には、創傷、腔内、および骨を治療する装置および方法が提供されている。この装置には治療溶液用の容器またはジェネレータ、創傷部位に治療溶液を送達する機構、治療溶液を治療のために創傷、組織、骨、または手術腔内に塗布するための機構、および選択的に、創傷などに負圧を印加する機構が設けられている。この装置に、溶液(次亜ハロゲン酸を含有する溶液、等)に、閉鎖創傷包帯、パルス洗浄装置、水治療法、水流外科機器、および/または、超音波などを使用してもよい。壊疽性筋膜炎は致命的な状態であり、皮下組織および浅在筋膜を含む皮膚の細菌感染症によって特徴付けられる。開示されている通り、次亜塩素酸(HOCl)溶液を、壊疽性筋膜炎を患っている患者に注入すると、創傷治療のプロセスが早まる。さらに、水流外科処置は患者に痛みを伴う場合があり、次亜ハロゲン酸は処置に伴う痛みを軽減するため、処置がより許容されやすいものとなる。さらに、次亜ハロゲン酸の使用により、水流外科処置中における細菌の二次感染症/微生物汚染およびエアロゾル化が減少して、すべての患者に対して、より安全性の高い創傷ケア環境が提供される。

30

【0021】

米国特許第5,916,541号明細書には、約2~約50のSPF指数を有し、雨降りの状態で使用したとき、または熱帯林または亜熱帯林など、長時間の高湿条件、および使用者が水中にいた後の状態で、非常に長い有効持続性を有する、改良された日焼け止め保護および虫除け組成物が報告されている。この組成物には、日焼け止め剤、虫除け剤、乳化剤、および皮膜形成剤が、すべて水性溶媒に含まれている。この組成物は保管が容易な安定した乳濁ローションを形成する。塗布されると、薄膜が皮膚に形成され、これは触ってもべたつかず、耐水性がある上に、せっけんや水で擦ると簡単に取り除ける。

40

【0022】

米国特許第6,180,127号明細書には、揮発性虫除け剤の塗布に使用される徐放製剤が開示されている。ポリビニルピロリドンおよび4~30個の炭素原子を有するアルキル基からなるコポリマーは、徐放的な特性を提供する。この製剤は高い残存作用、低度の皮膚浸透性、および水による除去に対して高い耐性を有することによって特徴付けられ、前記ポリマーは、揮発性虫除け剤、好ましくはN,N-ジエチルトルアミド(ディート)を含む適切な処方によって調製される。この発明の好ましいアルキル化ポリビニルピロリドンの実施例は、ポリビニルピロリドン(PVP)のヘキサデセンコポリマー、PVPのエイコサンコポリ

50

マーおよびPVPのトリアコンタンコポリマーである。本分野で有用とされている防腐剤としては、クアテルニウム15、メチルパラベン、プロピルパラベン、ジヒドロキシジメチルヒダントイン、ベンジルアルコール、メチルクロロイソチアゾリノンおよびメチルイソチアゾリノン、ブチルパラベン、イミダゾリジニル尿素、ジアゾリジニル尿素、二ナトリウムエチレンジアミン四酢酸および四ナトリウムエチレンジアミン四酢酸、およびこれらの混合物を挙げることができる。このような薬剤の使用量は微生物増殖を防止するために必要とされる組み合わせおよび程度に応じて変化させることができる。

【0023】

米国特許出願公開第2013/0251773号明細書には、ポリマーマトリクス、特にエチレンコポリマー、エチルセルロース、および/または、熱可塑性ポリウレタンを含むポリマーマトリクスを介した虫除け剤の徐放が報告されており、マトリクスは選択的に少なくとも1つの虫除け共力剤、少なくとも1つの添加剤、少なくとも1つの添加ポリマー、およびこれらのあらゆる組み合わせを含むことができる。この開示の一実施例として、ポリマー溶解に虫除け剤を混合させることを含む方法が提供されている。また別の実施例として、接着層と、徐放性の虫除け剤を含有する虫除け層が含まれた層状の物品が提供されている。また別の実施例として、徐放性の虫除け剤を含有する成形品が提供されている。また別の実施例として、徐放性の虫除け剤を繊維状に含有する繊維が提供されている。この発明の好適な物理形状としては、物品状、繊維状、シート状、ペレット状、粒子状、またはボトル状、バケツ状もしくはろうそく状の成形物品状、およびこれらに準ずるものが組まれる。

【0024】

米国特許出願公開第2012/0115812号明細書には、皮膚被覆組成物およびこれを塗布する方法、特に活性薬剤を含有する被覆（フィルム、等）が報告されている。実施例によっては、被覆組成物にポリマー、例えば、特定のアクリル、エーテル、スチレン、ビニル酸、およびビニルアルコールなどの親水ポリマーが含まれる。実施例によっては、被覆剤を皮膚表面に塗布することが可能で、実質的に無色透明とすることができる。態様によっては、被覆剤にポリマーと活性薬剤が含まれていてもよく、このポリマーは活性薬剤の徐放用に構成されている。態様によっては、微生物に対しては基本的に不浸透性を有するが、水蒸気に対しては浸透性を有するバリアが被覆により形成される。実施例によっては、ポリマーおよび/活性薬剤は、アルコール溶媒に溶解および/または懸濁している。実施例によっては、アルコールが皮膚表面における殺菌剤として作用することがある。この被覆組成物と方法は、組織面に医薬品を送達するため、損傷を与える発生源からの保護、抗菌剤および/または抗ウイルス剤の塗布、日焼け止め、防虫剤、2つの表面間の摩擦の減少または増加、および/または、洗浄簡便性、のために使用することができる。態様によっては、皮膚に薬剤を送達するために被覆組成物を使用することができる。実施例によっては、被覆剤から放出された薬剤を皮膚から吸収させることができる。実施例によっては、薬剤を有機化合物、無機化合物、タンパク質、核酸、および/または、炭水化物から選択することができる。実施例によっては、薬剤を医薬剤とすることができる。態様によっては、皮膚を治療するために医薬剤を使用することができる。例えば、薬剤は、抗微生物剤（抗ウイルス剤、抗菌剤、抗真菌剤、等）、抗ニキビ剤、コルチコステロイド、ニコチン、ホルモン、または抗炎症化合物であってよい。被覆組成物は抗菌性および/または抗ウイルス性を有していてもよく、これらは家庭、病院、診療所、食品サービス、学校、デイケア、養護施設、ジムおよび健康クラブ、清掃サービス、および/またはプールもしくは温泉などの環境に使用することができる。被覆組成物は、皮膚保護スプレー、つまり軽度切り傷、擦り傷、やけど、などの一時保護用の応急手当、および/または、持続的なばい菌殺傷能力のある手指消毒剤として使用することもできる。態様によっては、被覆組成物は有機溶剤に可溶性がある。好適な有機溶媒として揮発性あるいは非揮発性の溶媒があり、このようなこのとしては、アルコール（つまり、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ブタノール、ペンタノール、ヘキサノール、これらの異性体、等）、ジメチルスルホキシド、N,N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ヘキサメチルジシロ

10

20

30

40

50

キサン、ガンマ-ブチロラクトン、グリコールエーテル、テルペン溶媒、エステル溶媒（即ち、酢酸エチル）、アセトン、これらの混合物、およびこれらに準ずるものを挙げることができる。実施例によっては、アルコール、および/または、第4級アミン（塩化ベンザルコニウム）により、本質的に即効性のある殺菌効果が提供される。実施例によっては、本質的に即効性のある殺菌剤効果の有効性として、5秒以内、15秒以内、30秒以内、または1分以内に99.9%を超える微生物を殺菌することができる。

【発明の概要】

【0025】

本発明は概して、人間または動物宿主に対する病原微生物進入の抑制、治療、改善、低減に関するものであって、壊疽性筋膜炎の原因となる日和見菌に対して活性のある殺生剤の徐放を促進させる抗菌性ポリマー被覆バリアを使用することによって、特に壊疽性筋膜炎の原因となる微生物による感染症の可能性を低減させることに関する。この種の製剤は、軟組織および皮膚の裂傷、擦り傷、刺し傷および手術創に対する微生物進入を抑制するために効果的であって、皮膚を保護する日焼け止め剤や虫除けとして、水性環境で使用することができる。

10

【0026】

本発明は、カンジダアルピカンス、ピブリオバルニフィカス、緑膿菌、黄色ブドウ球菌、化膿連鎖球菌、および大腸菌からなる日和見病原体に対して殺生剤を少なくとも24時間徐放することのできる抗菌性ポリマー被覆組成物を提供する。日焼け止め剤を添加しても抗菌組成物の殺菌性が同様に持続することが認められ、少なくとも10、少なくとも20、少なくとも30、少なくとも40、または少なくとも50のSPF値を有する日焼け止め剤は、紫外線A放射および紫外線B放射から皮膚を保護する上で有用である。同様の抗菌組成物は虫除け剤として有用である。

20

【0027】

ある実施例では、高分子ピグアニド、特にポリ（ヘキサメチレンピグアニド）(PHMB)は、水不溶性ポリマー被覆にある少なくとも1つの追加抗微生物剤と協働して、日和見病原微生物の著しく持続的な抑制および低減を発揮することが偶然発見され、このような日和見病原微生物としては特に、ピブリオバルニフィカス、化膿連鎖球菌、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、緑膿菌、および大腸菌などの細菌、ならびにカンジダアルピカンスなどのイースト菌が含まれる。実施例によっては、PHMBを疎水性モノシルグリセロール、モノラウリン酸グリセリンと組み合わせることにより、ポリマー被覆が日和見病原微生物を低減させる機能が予期せず生じる。驚くべきことに、PHMBは数多くの微生物に対して活性があるが、モノラウリン酸グリセリンはデオドラントグラム陽性菌に対して強力な活性を有する抗微生物剤であるが、PHMBとモノラウリン酸グリセリンの組み合わせは、壊死性の病原体、グラム陰性ピブリオバルニフィカスおよびグラム陽性化膿連鎖球菌に対して、非常に高い殺菌活性を予期せずに発揮し、これはモノラウリン酸グリセリンが存在しなければ起こらない活性である。同様に、PHMBを、アレキシジン塩酸塩、クロルヘキシジン(クロルヘキシジンジグルコン酸塩、クロルヘキシジン二酢酸塩、など)、塩化ベンゼトニウム、およびこれらの組み合わせ、と混合することによって予期しない活性が発揮された。

30

【0028】

水不溶性ポリマー被覆に、ピグアニドポリマーと少なくとも1つの抗微生物剤を徐放的に用いて、この種の日和見病原体が宿主に感染することを局所的に抑制する現象は、これまで報告されてこなかった。

40

【0029】

ここに説明される活性ポリマー被覆は液状で塗布され、室温または体温にて、皮膚、組織、または粘膜表面で風乾され、抗微生物剤を含有し、接着性、水不溶性、適合性、非生物分解性のある保護フィルムを形成する。この液状被覆溶液はスプレー、拭取り、浸し塗り、塗装、流延、ブラッシング、およびエアゾール噴射を用いて、あるいはその他慣習的な被覆方法を用いて塗布することにより生体表面を被覆することができる。

【0030】

50

実施例によっては、液状接着材のポリマー成分には、商用供給源、好ましくは介護用途、化粧用途、および医薬用途に用いられるフィルム形成ポリマーが含まれる。実施例によっては、疎水性、親水性、または両親媒性のビニル型モノマーから合成フィルム形成ポリマーを取得することが可能で、このビニル型モノマーは、好ましくはフリーラジカル開始を用いて重合可能であって、またその電荷は中性、カチオン性、または両性のうち何れかであって、疎水性、親水性、あるいは両親媒性を有する一以上のフリーラジカル重合可能なモノマーを用いて、電荷が中性、カチオン性、または両性となるコポリマーまたはマルチポリマーが得られる。好ましくは、得られたポリマー被覆（溶媒蒸発後）は水不溶性であって、また生体表面に接着する。ポリマー被覆の組成によって、揮発性溶媒への可溶性、生体表面への接着性、空気面のベトツキ、引裂強度、透明性、伸展性、柔軟性、穿刺力、透湿性、酸素透過性、可塑性、屈折率、光沢、泥（ゴミ）集積性、再被覆性、ガラス転移温度、親水性、疎水性、（活性生物剤および皮膚／組織に）水素結合する機能、活性生物剤を徐放させる機能、アレルギー反応、などの特性が変化する。

10

【0031】

実施例によっては、フリーラジカル重合可能なシロキサニル含有モノマーが、その固有の透湿性と酸素透過性のため、該ポリマー被覆剤の1成分となる。この種のモノマーは、米国特許第5,103,812号明細書、米国特許第7,622,512号明細書、米国特許第7,795,326号明細書および米国特許第8,263,720号明細書、ならびに本出願人の同時係属中の米国特許出願第14/046,591号明細書に引用されており、これら全体が参照により本明細書に組み込まれる。

20

【0032】

被覆ポリマーは、非極性溶媒または極性溶媒の何れかに、あるいはこれらの組み合わせに、可溶化させることができる。揮発性溶媒に使用することのできる非極性溶媒の例としては、これらに限定されないが、揮発性の直鎖および環状シロキサン、揮発性アルカン、揮発性シクロアルカン、揮発性クロロカーボン、揮発性クロロフルオロカーボン、揮発性フッ化炭素、およびこれらの組み合わせ、が挙げられる。揮発性溶媒に使用することのできる極性溶媒の例としては、これらに限定されないが、揮発性アルコール、揮発性エステル、揮発性ケトン、揮発性エーテル、および、必要に応じて、少量の可溶化水、ならびにこれらの組み合わせが挙げられる。実施例によっては、抗菌組成物を噴射によりエアロゾル化させることができる。

30

【0033】

実施例によっては、紫外線放射を吸収する抗菌組成物が記載されている。この種の抗菌組成物はこのような放射作用に対して保護を与えるポリマー被覆として、皮膚に塗布することができる。紫外線A放射および紫外線B放射に対して保護作用のある日焼け止め剤が好ましい。強度の日光暴露により日焼けが生じ、これにより皮膚損傷および感染症など特定の疾病のリスクを高まり、破裂した水膨れは日和見菌感染症に対する感受性に加え、光による老化、および皮膚ガンの感受性が高まる。

【0034】

実施例によっては、我々の発明はまた虫除け剤として機能する抗菌組成物に関するものである。刺咬昆虫により野外活動が阻まれることがよくあることは周知の通りであり、このような刺咬昆虫としては、蚊、ハエ、ハチ、スズメバチ、カリバチ、スズメバチ、ヌカカ（刺咬性の小昆虫）、プヨ、チョウバエ、サソリ、ツツガムシの幼虫、ヌカカ、ダニ、アタマジラミ、カミアリ、ノミ、クモ、疥癬、およびその他の昆虫がある。ノミ、蚊、ハエなど数多くの刺咬昆虫は、マラリア、ロッキー山発疹熱、ライム病、リーシュマニア症、 Dengue熱、および西ナイル熱など、重篤な疾病の媒介生物となる。マラリアは、マラリア原虫属の寄生原生動物が原因となる蚊媒介性の感染症である。マラリアは感染した雌のハマダラカに刺されることにより感染することが多く、ハマダラカは、唾液から人間または動物の循環システムに微生物を進入させる。マラリアに対して有効なワクチンは存在せず、疾病伝播は蚊帳および虫除け剤による蚊刺されの防止、または殺虫剤の散布、および静水の抜水によって低減させることができる。ロッキー山発疹熱は細菌の一種であるリケ

40

50

ツチア・リケッチイによって引き起こされ、カクマダニによって人間に拡散される。ロッキーマウンテン発疹熱は、症状が表れてから最初の数日のうちに処置されない場合、重篤または致命的な病気となる虞があるが、抗生物質による迅速な処置により反応を示す。ライム病は、ボレリア菌に属する少なくとも3種の細菌によって引き起こされる感染症であるリーシュマニア症は、リーシュマニア (Leishmania) 属の原生寄生虫によって引き起こされる病気であり、特定の種類のサシチョウバエの咬傷によって広がる。リーシュマニア症は殺虫剤で処理されたネットで睡眠し、またサシチョウバエを死滅させる殺虫剤を散布することによって防止することができ、またこの病気を持つ患者を早期に治療してさらなる拡散を防止することにより防ぐことができる。デング熱はデングウイルスにより引き起こされる蚊媒介性の熱帯伝染病である。デング熱は商業的に入手可能なワクチンが存在せず、その防止策は、蚊が生息環境に進入することを制限して、また刺される露出部をなくすことが基本となる。西ナイル感染症は蚊に媒介されるウイルスによって引き起こされる。西ナイルウイルスに感染するリスクは虫除け剤、保護服の着用、蚊刺されの防止によって下がる。西ナイルウイルス感染症を防止する医薬品やワクチンは存在しない。

10

【0035】

本発明の目的は、病原体に対して活性のある抗微生物剤の徐放を提供することにより、日和見微生物の病原微生物感染症を抑制する点にある。

【0036】

本発明のさらなる目的は、揮発性溶媒に液体含有ポリマー溶液を提供し、揮発性溶媒が室温または体温で直ちに蒸発することにより保護ポリマー被覆を提供する点にある。

20

【0037】

本発明のさらなる目的は、病原体に対して活性のある抗微生物剤を、揮発性溶媒を蒸発させることにより生成される、ポリマーと抗微生物剤を含有するポリマー被覆から徐放することにより、日和見微生物の病原微生物感染症を抑制する点にある。

【0038】

本発明のさらなる目的は、抗微生物剤が取り込まれた接着性、適合性、のあるポリマー被覆を提供する点にある。

【0039】

この発明の別の態様によれば、外部からの微生物汚染に対する生体表面の保護に有用なポリマー被覆が提供される。

30

【0040】

本発明のさらなる目的は、接着性、適合性があり、酸素透過性のあるポリマー被覆を提供する点にある。

【0041】

本発明のさらなる目的は、接着性、適合性があり、透湿性のあるポリマー被覆を提供する点にある。

【0042】

本発明のさらなる目的は、接着性、適合性があり、透明性または半透明性のポリマー被覆を提供する点にある。

【0043】

別の態様では、このポリマーが揮発性溶媒に可溶化されると、このポリマーは、速乾性、柔軟性、水不溶性、適合性、接着性のある被覆を提供する。

40

【0044】

本発明の目的は、液状で塗布され風乾されると適合性、接着性のある固形保護フィルムを形成して、皮膚、組織、粘膜が損傷しないように保護することのできるポリマー含有被覆組成物を提供する点にある。

【0045】

この発明の目的は溶媒の蒸発と共に被覆され、溶媒が室温または体温で蒸発する揮発性の液体であるポリマー被覆を提供する点にある。

【0046】

50

この発明のさらなる目的は、揮発性溶媒が非極性、極性、あるいはこれらの組み合わせとなる点にある。

【0047】

本発明のさらなる目的は、抗微生物剤を取り込んで皮膚、組織、粘膜の目的範囲に徐放することのできるポリマー被覆を提供する点にある。

【0048】

本発明のさらなる目的は、抗微生物剤を取り込んで24時間にわたって徐放することができるポリマー被覆を提供する点にある。本発明のさらなる目的は、紫外線A放射および紫外線B放射に対する保護のため日焼け止め剤を取り込むことのできるポリマー被覆を提供する点にある。本発明のさらなる目的は、刺咬昆虫に対する保護のために虫除け剤を取り込むことのできるポリマー被覆を提供する点にある。本発明のさらなる目的は抗微生物剤を含有し、日焼け止め剤、および虫除け剤などを取り込むことのできるポリマー被覆を提供する点にある。

10

【0049】

本発明のさらなる目的は、ポリ(ヘキサメチレンピグアニド)やその塩など、抗微生物剤を含有するポリマー被覆を提供する点にある。

【0050】

本発明のさらなる目的は、高分子ピグアニドと、抗菌剤、抗真菌剤、抗原虫薬剤、抗ウイルス剤、または抗生物質剤のうち少なくとも1つ、を含有するポリマー被覆を提供する点にある。

20

【0051】

本発明のさらなる目的は、抗微生物剤にポリ(ヘキサメチレンピグアニド)とその塩、ならびに疎水性モノアシルグリセロールが含まれるポリマー被覆を提供する点にある。

【0052】

本発明のさらなる目的は、高分子ピグアニドならびに、ビス(ピグアニド)および第4級アンモニウム塩から選択される少なくとも1つの追加抗微生物剤、を含有するポリマー被覆を提供する点にある。

【0053】

この発明のさらなる目的は、カチオン性および両性の窒素含有表面活性剤を含む追加抗微生物剤を含有するポリマー被覆を提供する点にある。本発明のさらなる目的は精油を含むポリマー被覆を提供することにある。

30

【0054】

この発明のさらなる目的は抗菌組成物に心地よい香りを提供する点にある。

【0055】

本発明のさらなる目的は、軟化剤を含むポリマー被覆を提供する点にある。

【0056】

この発明の目的は、本明細書に記載される抗菌性ポリマー被覆組成物が、病原微生物が人間または動物宿主に進入することを、抑制または防止、治療、低減、改善する点にある。

【0057】

この発明の目的は、本明細書に記載される抗菌性ポリマー被覆組成物が、日和見病原体による感染症のリスクを低減できる点にある。

40

【0058】

この発明の目的は、本明細書に記載される抗菌性ポリマー被覆が、A群レンサ球菌、化膿連鎖球菌、黄色ブドウ球菌、ビブリオバルニフィカス、ウェルシュ菌、バクテロイデス・フラジリス、アエロモナス細菌、クレブシエラ属、ウェルシュ菌、大腸菌、黄色ブドウ球菌、ペプトストレプトコッカス属、プレボテラ属、ポルフィロモナス属、ヘモフィルス-インフルエンザb型、フォトバクテリウムダムセル、ビブリオ・ダムセラ、および腸炎ビブリオからなる細菌による壊疽性筋膜炎のリスクを低減できる点にある。

【0059】

50

この発明の目的は、本明細書に記載される抗菌性ポリマー被覆組成物が、カンジダアルビカンスに由来する真菌感染症による壊疽性筋膜炎のリスクを低減できる点にある。

【0060】

この発明の目的は、本明細書に記載される抗菌性ポリマー被覆が、壊疽性筋膜炎を抑制できる点にある。

【0061】

本明細書に記載される病原微生物感染症を抑制するための組成物および方法のこれらおよび他の目的および利点は、その一部が具体的に記載され、他は記載されていないが、以下の詳細な説明および特許請求の範囲から明らかになるであろう。

【発明の詳細な説明】

10

【0062】

日和見微生物が人間または動物宿主に進入することを抑制および防止することは、健康を保つ上でとくに関連性がある。このような抑制策および防止策は、特に野外活動、例えば、ボート、釣り、水泳、渡渉、作業、バックパッキング、サイクリング、キャンプ、カヌー、キャニオニング、洞窟探検、料理、ゴルフ、ハイキング、乗馬、狩猟、カヤック、ラウンジング、登山、マウンテンバイク、パラセーリング、写真、レース、ラフティング、読書、岩登り、ランニング、ヨット、魚介類処理、観光、スケートボード、スキー、スキムボード、スノーボード、ソリ、日光浴、サーフィン、トレッキング、ウォーキング、水上スキーなど、全ての水上その他のスポーツ、レクリエーション活動、および業務上の活動であって、このような活動が虫刺され、動物咬傷、魚咬傷、ヒル咬傷、ダニ咬傷、マダニ咬傷、クモ咬傷、ノミ咬傷、および蚊刺傷、寄生虫進入、アリ刺傷、ハチ刺傷、オコゼ刺傷、クラゲ刺傷、日焼け、擦過傷、皮膚病変、やけど、皮膚裂傷、皮膚穿刺、皮膚裂傷、等を引き起こして微生物感染を促進させる可能性のある活動において非常に必要とされている。

20

【0063】

健康を保持する上で特に気を付けなければならないことは、日和見病原体ビブリオバルニフィカスによる感染症にかかるリスクであり、これは、この微生物が釣り、渡渉、水泳、ダイビング、ボート、ラフティング、サーフィン、等、などのレクリエーションが行われる温水を好むからである。開放創または皮膚もしくは組織表面の断裂によって引き起こされる病原微生物の進入から各個人を保護するにあたって、抗菌性高分子ビグアニドに少なくとも1つの追加微生物剤を有する組成物を含有する水不溶性ポリマー被覆は、壊疽性筋膜炎を引き起こす原因となる微生物に対する殺菌活性を驚くほど高める。加えて、このような環境は日光の当たる野外環境条件下で発生することが多いため、日焼け止めローションの塗布と虫除け剤の使用が一般的であって、この発明には紫外線A放射および紫外線B放射に対する保護、および虫刺されに対する保護のための抗菌組成物が追加的に含まれている。

30

【0064】

実施例によっては、抗菌、水不溶性、ポリマー被覆組成物が開示されている。この抗菌水不溶性ポリマー被覆組成物は、少なくとも0.10重量%から10.00重量%の少なくとも1つの高分子ビグアニドと、少なくとも0.20重量%から10.00重量%の少なくとも1つの追加抗微生物剤と、全組成に対して最大99.7重量%まで含有しているポリマー被覆と、を含有することが可能であって、前記ポリマー被覆組成物は、日和見病原体に対する殺菌活性を少なくとも24時間持続的に提供する。

40

【0065】

本明細書に記載される組成物は、液状被覆組成物と被覆材から流延されるポリマー被覆剤の両方を含んでいる。したがって、本明細書に記載される液状被覆組成物およびポリマー被覆の各成分は、揮発性成分（揮発溶媒等）以外は、同一のものとすることができる。さらに、各成分の量は揮発成分（主に揮発溶剤など）の有無によって大きく異なる。

【0066】

実施例によっては、ポリマー被覆組成物は乾燥フィルムである。実施例によっては、高

50

分子ビグアニドにはポリ（ヘキサメチレンビグアニド）とその塩が含まれている。

【0067】

実施例によっては、追加抗微生物剤は、抗菌剤、抗真菌剤、抗原虫薬剤、抗ウイルス剤、抗生物質からなる群より選択される。実施例によっては、追加抗微生物剤は、モノアルグリセロール、モノアルキルグリコール、ビス(ビグアニド)、グリセリンモノラウレート、クロルヘキシジン、クロルヘキシジンジグルコン酸塩、クロルヘキシジン二酢酸塩、アレキシジン、アレキシジン二塩酸塩、銀塩、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、硫酸ゲンタマイシン、ヨード、ポビドンヨード、でんぷん・ヨード、硫酸ネオマイシン、ポリミキシンB、パシトラシン、テトラサイクリン、クリンダマイシン、ゲンタマイシン、ニトロフラゾン、酢酸マフェニド、スルファジアジン銀、テルピナフィン塩酸塩、硝酸ミコナゾール、ケトコナゾール、クロトリマゾール、イトラコナゾール、メトロニダゾール、抗微生物ペプチド、ポリクオタニウム-1、ポリクオタニウム-6、ポリクオタニウム-10、カチオン性グアー、水溶性キトサン誘導体、これらの塩、およびこれらの組み合わせ、からなる群より選択される。

10

【0068】

実施例によっては、前記高分子ビグアニドはポリ（ヘキサメチレンビグアニド）塩酸塩であって、前記少なくとも1つの追加抗微生物剤は、グリセリンモノラウレート、アレキシジン塩酸塩、クロルヘキシジン二酢酸塩、塩化ベンゼトニウム、およびこれらの組み合わせからなる群より選択される。

【0069】

実施例によっては、ポリマー被覆組成物は、界面活性剤、日焼け止め剤、虫除け剤、軟化剤、活性医薬剤、抗生物質、精油、ポリマーフィルム軟化剤、可塑剤、相溶化剤、およびスキンケア添加剤からなる群より選択される少なくとも1つの追加添加剤を含有してもよい。

20

【0070】

実施例によっては、一度表面に塗布されると、本ポリマー被覆組成物は、ビブリオバルニフィカス、緑膿菌、黄色ブドウ球菌、化膿レンサ球菌、およびカンジダアルビカンスからなる群より選択される少なくとも1つの病原体微生物に対して48時間以内に少なくとも2対数オーダーの対数減少を提供する。実施例によっては、この対数減少は、48時間の内に、少なくとも3対数オーダー（99.9%の殺菌能）、少なくとも4対数オーダー（99.99%の殺菌能）、または少なくとも5対数オーダー（99.9999%の殺菌能）となる。

30

【0071】

実施例によっては、エタノールまたはイソプロパノールなどの極性溶媒に可溶で、水不溶性のフィルム形成ポリマーに、抗微生物剤およびその他の添加剤を取り込むことができる。このようなフィルム形成ポリマーは耐水性があり、このようなものとして、シグマアルドリッチ社より入手可能なポリ(ビニルアセタート-co-ブチルマレアート-co-イソボルニルアクリラート)；アクゾノーベル社よりダーマクリル(DERMACRYL)（登録商標）2.0として入手可能なアクリラート/オクチルアクリルアミド(N-tert-オクチルアクリルアミド)コポリマー；メイキングコスメティック社(MakingCosmetics Inc.)よりアクリレートコポリマー(Acrylate Copolymer)として入手可能な、またはアクゾノーベル社よりアンフォマー(AMPHOMER)（登録商標）として入手可能な、オクチルアクリルアミド/アクリラート/ブチルアミノエチルメタクリラートコポリマー；ダウ・ケミカル社よりソルテック(SOLTEX)商標OPTとして入手可能なメタクリル酸、メタクリル酸メチル、アクリル酸ブチル、メタクリル酸セチル-エイコシニルコポリマー；アシュランド社よりガネックス(Ganex)（登録商標）WP660として入手可能なポリ(N-ビニルピロリドン/1-トリアコンテン)(トリコンタニルPVP)；およびアシュランド社よりガネックス(Ganex)（登録商標）V-220として入手可能な、FVP/エイコセンコポリマー(N-ビニルピロリドンおよび1-エイコセン)、アクゾノーベル社からダーマクリル(DERMACRYL)（登録商標）Eとして入手可能なスチレン/アクリル酸コポリマー(アクリル酸ブチルとスチレンのコポリマー)、およびこれらの組み合わせが挙げられる。アクリル酸/オクチルアクリルア

40

50

ミドコポリマーは、アクリル酸およびメタクリル酸、これらのエステル、およびオクチルアクリルアミドのコポリマーと考えられており、例えば、メタクリル酸2-メチルプロピル、アクリル酸、およびN-tert-オクチルアクリルアミド(N-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)アクリルアミド)などがあるが、オクチルアクリルアミド/アクリラート/メタクリル酸ブチルアミノエチルコポリマーにはメタクリル酸2-(tert-ブチルアミノ)エチルが取り込まれていてもよい。

【0072】

その他フィルム形成ポリマーを組成物に使用することも可能で、このようなポリマーは、アクリル酸コポリマー；アクリル酸2エチルヘキシル/アクリル酸ブチル/VA(酢酸ビニル)コポリマー；メトキシアモジメチコン/シルセスキオキサンコポリマー；AMP(アミノメチルプロパノール塩)/アクリル酸コポリマー；ブチル化PVP(ポリビニルピロリドン)；PVM/MAコポリマーのブチルエステル(ビニールメチルエーテル/無水マレイン酸のポリマー)；カルシウム/ナトリウムPVM/MAコポリマー；ジメチコン；ジメチコンコポリオール；ジメチコン/メルカプトプロピルメチコンコポリマー；ベヘン酸ジメチコンプロピルエチレンジアミン；ジメチコルノールエチルセルロース；エチレン/アクリル酸コポリマー；エチレン/無水マレイン酸コポリマー；エチレン/酢酸ビニルコポリマー；水素化スチレン/ブタジエンコポリマー、イソブチレン/無水マレイン酸コポリマー；ラウリルメチコン・コポリオール；メタクリル酸メチルクロスポリマーメチルアクリロイルエチルベタイン/アクリル酸コポリマー；ニトロセルロース；オクタデセン/無水マレイン酸コポリマー、オクチルアクリルアミド/アクリル酸/メタクリル酸ブチルアミノエチルコポリマー；ウレタンポリマー、ポリエステル、PVM/MAデカジエンクロスポリマー；PVM/MAコポリマー；PVP/デセンコポリマー；PVP/ジコセンコポリマー；ヘキサデセンコポリマー；PVP/MAコポリマー；PVP/VAコポリマー；ステルアミドプロピルジメチコン；ステアリルビニルエーテル/MAコポリマー；スチレン/DVB(ジビニルベンゼン)コポリマー；スチレン/MAコポリマー；VA/クロトン酸コポリマー；VA/クロトン酸/プロプリオン酸ビニルコポリマー；VA/マレイン酸ブチル/アクリル酸イソボルニルコポリマー；N-ビニルカプロラクタム/PVP/メタクリル酸ジメチルアミノエチルコポリマー；およびこれらの組み合わせ、からなる群から選択することができる。

【0073】

実施例によっては、液状接着被覆材料に、重合可能な一以上のビニル型モノマーから得られる疎水性、親水性、または両親媒性のビニル型ポリマーが含まれている。実施例によっては、ポリマーをフリーラジカル開始によって調製することができる。実施例によっては、ポリマーの電荷は、中性、両性、またはカチオン性である。したがって、このビニル型ポリマーは疎水性、親水性、または両親媒性のホモポリマー、コポリマー、ターポリマー、またはマルチポリマーとすることができる。

【0074】

実施例によっては、この付加重合性の疎水または親水性ビニル型モノマーは、メタクリル酸メチル、アクリル酸メチル、アクリル酸エチル、メタクリル酸エチル、アクリル酸イソプロピル、メタクリル酸イソプロピル、アクリル酸n-ブチル、メタクリル酸n-ブチル、アクリル酸イソブチル、メタクリル酸イソブチル、アクリル酸n-ヘキシル、メタクリル酸n-ヘキシル、アクリル酸2-エチルヘキシル、メタクリル酸2-エチルヘキシル、アクリル酸イソオクチル、メタクリル酸イソオクチル、アクリル酸n-ラウリル、メタクリル酸n-ラウリル、アクリル酸イソデシル、メタクリル酸イソデシル、アクリル酸n-トリデシル、メタクリル酸n-トリデシル、アクリル酸セチル、メタクリル酸セチル、アクリル酸ステアリル、メタクリル酸ステアリル、アクリル酸n-オクタデシル、メタクリル酸n-オクタデシル、アクリル酸エイコシル、メタクリル酸エイコシル、アクリル酸シクロヘキシル、アクリル酸テトラヒドロフルフリル、メタクリル酸テトラヒドロフルフリル、アクリル酸2-フェニルエチル、メタクリル酸2-フェニルエチル、アクリル酸2-フェノキシエチル、メタクリル酸2-フェノキシエチル、アクリル酸イソボルニル、メタクリル酸イソボルニル、メタクリル酸ベンジル、アクリル酸ブトキシエチル、メタクリ

ル酸ベヘニル、メタクリル酸 2 - ヒドロキシエチル (H E M A)、アクリル酸 2 - ヒドロキシエチル、メタクリル酸グリセリル、アクリル酸グリセリル、アクリル酸 4 - ヒドロキシブチル、モノアクリル酸ポリ (エチレン・グリコール)、モノメタクリル酸ポリ (エチレン・グリコール)、メタクリル酸ポリ (エチレングリコールモノメチルエーテル)、モノアクリル酸ジエチレングリコール、メタクリル酸ジエチレングリコール、モノアクリル酸トリエチレングリコール、メタクリル酸トリエチレングリコール、モノアクリル酸テトラエチレングリコール、メタクリル酸テトラエチレングリコール、メタクリル酸トリエチレングリコールメチルエーテル、メタクリル酸トリフェニルメチル、アセト酢酸 2 - (メタクリロイルオキシ) エチル、イタコン酸ジメチル、イタコン酸 n - ジブチル、イタコン酸ジイソオクチル、メタクリル酸フルフリル、 - メチルスチレン、スチレン、p - t - 10
 ブチルスチレン、4 - メトキシスチレン、4 - アミノスチレン、p - ヒドロキシスチレン、ビニルナフタレン、N - ビニルカルバゾール、安息香酸ビニル、ブタジエン、アクリルアミド、N - メチルアクリルアミド、N - フェニルアクリルアミド、N - エチルアクリルアミド、N - [トリス (ヒドロキシメチル) メチルアクリルアミド、N - イソプロピルアクリルアミド、N , N - ジエチルアクリルアミド、N , N - ジメチルアクリルアミド、N , N - ジメチルメタクリルアミド、N - ジフェニルメチルアクリルアミド、N - (トリフェニルメチル) メタクリルアミド、N - オクチルアクリルアミド、N - (1 , 1 , 3 , 3 - テトラメチルブチル) アクリルアミド、N - アクリロイルアミドエトキシエタノール、ジアセトンアクリルアミド、N - ビニルピロリドン、N - ビニルカプロラクタム、N - ビニルホルムアミド、N - ビニル - N - メチルホルムアミド、N - ビニルアセトアミド、N 20
 - ビニルフタルアミド、N - (2 - メタクリロイルオキシエチル) エチレン尿素、N - (2 - メタクリルアミドエチル) エチレン尿素、4 - アクリロイルモルフォリン、マレイミド、N - メチルマレイミド、N - (2 , 3 - ジヒドロキシプロピル) マレイミド、N - ビニルスクシンイミド、N - ビニルジアセトアミド、エプシロン - アクリロイルリシン、N - アクリロイルウラシル、N - アクリロイルチミン、N - アクリロイルアデニン、N - アクリロイルグアニン、N - アクリロイル尿素、N - アクリロイルグアニジン、N - アクリルグルコサミン、N - アリルピロリドン、N - アリルアセトアミド、メタクリル酸 N , N - ジメチルアミノエチル、アクリル酸 N , N - ジメチルアミノエチル、メタクリル酸 N , N - ジメチルアミノエチル、アクリル酸 N , N - ジメチルアミノエチル、N , N - ジメチルアミノプロピルメタクリルアミド、N , N - ジメチルアミノプロピルアクリルアミド、30
 ビニルベンジル - N , N - ジメチルアミン、メタクリロイルオキシエチルアミン、N - ビニルイミダゾール、4 (5) - ビニルイミダゾール、4 - ビニルピリジン、2 - ビニルピリジン、2 - メチル - 5 - ビニルピリジン、ビニルトリアジン、カチオン性モノマーの塩、フッ素化単量体シロキサン、フッ素化イタコン酸エステル、フッ素化メタクリル酸エステルもしくはフッ素化アクリル酸エステル、酢酸ビニル、塩化 (3 - アクリルアミドプロピル) トリメチルアンモニウム、塩化 [3 - (メタクリロイルアミノ) プロピル] トリメチルアンモニウム、塩化 (3 - メタクリロイルオキシエチル) トリメチルアンモニウム、塩化ビニルベンジルトリメチルアンモニウム、および関連する塩、[3 - (メタクリロイルアミノ) プロピル] ジメチル (3 - スルホプロピル) アンモニウムヒドロキシド内塩、40
 [2 - (メタクリロイルオキシ) エチル] ジメチル (3 - スルホプロピル) アンモニウムヒドロキシド内塩、ならびにこれらの組み合わせからなる群より選択される。

【 0 0 7 5 】

実施例によっては、重合可能ヒドロキシアルキルエステル含有モノマー成分は、アクリル酸 2 - ヒドロキシエチル、メタクリル酸 2 - ヒドロキシエチル (H E M A)、アクリル酸およびメタクリル酸 2 - ヒドロキシプロピル、および、アクリル酸およびメタクリル酸 3 - ヒドロキシプロピル、アクリル酸およびメタクリル酸 2 , 3 - ジヒドロキシプロピル、アクリル酸およびメタクリル酸 4 - ヒドロキシブチル、メタクリル酸 2 - (2 - ヒドロキシエトキシ) エチル、メタクリル酸 2 , 3 - ジヒドロキシプロピル (メタクリル酸 1 - グリセロール、メタクリル酸グリセリル、およびモノメタクリル酸グリセリルとしても知られている)、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される。加えて、不飽和ジ 50

カルボン酸、例えばマレイン酸、フマル酸、およびイタコン酸、のジヒドロキシアシルエステルを取り込むこともできる。このようなエステルの例としては、これらに限定されないが、マレイン酸ビス(2-ヒドロキシエチル)、マレイン酸ビス(2-ヒドロキシプロピル)、ビス(イタコン酸2-ヒドロキシエチル)、イタコン酸ビス(2-ヒドロキシプロピル)、およびイタコン酸ビス(2,3-ジヒドロキシプロピル)が挙げられる。エチレン性不飽和カルボン酸、例えば、エスアクリル酸、クロトン酸、イソクロトン酸、ケイ皮酸、およびこれらに類似する6炭素原子までの酸のヒドロキシアシルエステルを利用することができる。実施例によっては、シロキシシランモノマーと共重合するヒドロキシアシルエステルモノマーは、メタクリル酸2-ヒドロキシエチル(HEMA)、アクリル酸2-ヒドロキシエチル、メタクリル酸2-ヒドロキシプロピル、メタクリル酸3-ヒドロキシプロピル、およびメタクリル酸2-(2-ヒドロキシエトキシ)エチル、ならびにこれらの組み合わせ、からなる群から選択される。実施例によっては、共重合用のヒドロキシアシルエステルモノマーはメタクリル酸2-ヒドロキシエチルである。

【0076】

実施例によっては、本液状ポリマー含有被覆材料は、付加重合性疎水非極性アルキルシロキシシランモノマーもしくは付加重合性疎水非極性アルキルアリールシロキシシランモノマーと、付加重合性疎水ビニル型モノマーまたは付加重合性親水ビニル型モノマー、に由来するポリマーを含んでいる。実施例によっては、この液状溶媒はアルコール系であるが、他の溶媒を含んでいても構わない。実施例によっては、この疎水性ビニル型モノマー成分はシロキサニルコポリマーを疎水性にし、水性環境におけるポリマー被覆の接着性(即ち、接着時間)を高める可能性があり、一方で、極性ヒドロキシアシルエステル含有モノマーはコポリマーを両親媒性にする可能性があり、これは極性、非極性、または両親媒性の抗微生物剤の、特に極性溶媒への可溶化に寄与することができ、殺生剤の徐放が促進される抗菌性ポリマー被覆バリアを形成している。実施例によっては、抗菌組成物が、室温または体温にて揮発性液体から使用者の皮膚、軟組織、粘膜に塗布されると、透明フィルム状または半透明フィルム状の水不溶性被覆が形成される。

【0077】

実施例によっては、フィルム形成ポリマーに中和されない酸性の官能基(カルボキシル基、カルボン酸、亜硫酸、スルホン酸、硫酸、ホスホン酸またはリン酸塩基、など)が含まれる場合、これらの官能基は、PHMBなどカチオン性(正に荷電された)の抗微生物剤とイオンの相互作用することが可能で、徐放性の抗微生物剤として作用する能力が下がる。しかし、フィルム形成ポリマーが浸透されたものである場合、組成物は全体的に抗菌性を有するものであると期待される。このようなフィルム形成ポリマーとしてはアクリル酸基およびメタクリル酸基を含むポリマーが挙げられ、これらはアニオン性(負に)荷電された状態で存在する能力を有する。

【0078】

実施例によっては、付加重合性疎水非極性のアルキルシロキシシランおよびアルキルアリールシロキシシランモノマーは、

- 3-メタクリロイルオキシプロピルトリス(トリメチルシロキシ)シラン(TRIS)、
- 3-[トリス(トリメチルシロキシ)シリル]プロピルメタクリレート(TRIS)、
- 3-メタクリロイルオキシプロピルペンタメチルジシロキサン、
- 3-メタクリロイルオキシプロピルビス(トリメチルシロキシ)メチルシラン、
- 3-メタクリロイルオキシプロピルトリス(ビニルジメチルシロキシ)シラン、
- 3-メタクリロイルオキシメチルビス(トリメチルシロキシ)(ペンタメチルジシロキサニル)シラン、
- 3-メタクリロイルオキシエチルトリス(ペンタメチルジシロキサニル)シラン、
- メタクリロイルオキシメチルビス(トリメチルシロキシ)メチルシラン、
- メタクリロイルオキシメチルトリス(トリメチルシロキシ)シラン、
- 3-メタクリロイルオキシプロピルヘプタシクロペンチル-T8-シルセスキオキサン、
- 3-メタクリロイルオキシプロピルヘプタイソブチル-T8-シルセスキオキサン、

- 3-アクリロイルオキシプロピルメチルビス(トリメチルシロキシ)シラン、
 3-アクリロイルオキシプロピルトリス(トリメチルシロキシ)シラン、
 3-アクリロイルオキシプロピルペンタメチルジシロキサン、
 3-メタクリロイルオキシプロピル-1,1,1-トリフェニル-3,3-ジメチルジシロキサン、
 メタクリロイルオキシメチルフェネチルトリス(トリメチルシロキシ)シラン、
 ジ[(トリメチルシロキシ)シリルプロピル]イタコナート、
 N-(トリメチルシロキシ)シリルプロピルマレイミド、
 p-ビニルベンジルトリス(トリメチルシロキシ)シラン、
 p-ビニルフェニルトリス(トリメチルシロキシ)シラン、
 ビニルオキシエチルトリス(トリメチルシロキシ)シラン、 10
 ビニルノニルジメチル(トリメチルシロキシ)シラン、
 ビニルノニルトリス(トリメチルシロキシ)シラン、
 ビニルメチルビス(トリメチルシロキシ)シラン、
 ビニルペンタメチルジシロキサン、
 ビニルフェニルビス(トリメチルシロキシ)シラン、
 ビニルトリス(ジメチルシロキシ)シラン、
 ビニルトリス(トリメチルシロキシ)シラン、
 アリルトリス(トリメチルシロキシ)シラン、
 N-トリス(トリメチルシロキシシリル)プロピルマレイミド、
 ビス(トリメチルシロキシ)シリルプロピルイタコナート、 20
 ビニル-末端ポリジメチルシロキサン、
 3-(トリメチルシリル)プロピルビニルカルボナート、
 3-[トリス(トリメチルシロキシ)シリル]プロピルビニルカルボナート、
 t-ブチルジメチルシロキシエチルビニルカルボナート、
 トリメチルシリルエチルビニルカルボナート、
 トリメチルシリルメチルビニルカルボナート、
 モノアクリル酸ポリジメチルシロキサン、
 モノメタクリル酸ポリジメチルシロキサン、
 モノアクリル酸ポリメチルフェニルシロキサン、
 モノメタクリル酸ポリメチルフェニルシロキサン、 30
 モノメタクリロキシプロピル-末端ポリジメチルシロキサン、
 3-アクリロイルオキシプロピルトリス(ポリジメチルシロキサニル)シラン、
 およびこれらの組み合わせからなる群より選択される。
 【0079】
 実施例によっては、付加重合性アルキルシロキシシランモノマーモノマーおよびアルキルアリールシロキシモノマーは主に疎水性であるが、抗微生物剤、日焼け止め剤、および虫除け剤、ならびにその他生物活性物質に水素結合することのできる、一以上の親水官能基を含有しており、この種のモノマーは、
 メタクリル酸メチルビス(トリメチルシロキシ)シリルプロピルグリセリル、
 メタクリル酸トリス(トリメチルシロキシ)シリルプロピルグリセリル、 40
 3-メタクリルアミドプロピルビス(トリメチルシロキシ)メチルシラン、
 3-メタクリルアミドプロピルトリス(トリメチルシロキシ)シラン、
 3-アクリルアミドプロピルトリス(トリメチルシロキシ)シラン、
 0-(ビニルオキシエチル)-N-(トリス[トリメチルシロキシ]シリルプロピル)ウレタン、
 3-[トリス(トリメチルシロキシ)シリル]プロピルビニルカルバマート、
 モノ(3-アクリロキシ-2-ヒドロキシプロポキシプロピル)-末端ポリジメチルシロキサン、
 0-メタクリロキシエチル-N-(トリメチルシロキシシリルプロピル)カルバマート、
 0-メタクリロキシエトキシ-N-[ビス(トリメチルシロキシ)メチルシリル]プロピルカルバマート、
 N-(3-メタクリロキシ-2-ヒドロキシプロピル)-3-アミノプロピルトリス(トリメチルシロ 50

キシ)シラン、

(3-メタクリロキシ-2-ヒドロキシプロポキシ)プロピルビス(トリメチルシロキシ)メチルシラン、

メタクリロイルオキシ(ポリエチレンオキシ)プロピルトリス(トリメチルシロキシ)シラン、およびこれらの組み合わせからなる群より選択される。

【0080】

実施例によっては、疎水非極性アルキルシロキシシランは3-メタクリロイルオキシプロピルトリス(トリメチルシロキシ)シラン(TRIS)である(メタクリル酸3-[トリリス(トリメチルシロキシ)シリル]プロピルとも記載される)。

【0081】

揮発性液体溶媒は、非極性溶媒、極性溶媒、およびこれらの組み合わせからなる群より選択することができる。実施例によっては、非極性溶媒は、揮発性の直鎖および環状シロキサン、揮発性アルカン、揮発性シクロアルカン、揮発性クロロカーボン、揮発性フッ化炭素、およびこれらの混合物であるがこれに限定されるものではない。実施例によっては、極性揮発性溶媒は、揮発性アルコール、揮発性エステル、揮発性ケトン、揮発性エーテル、可溶化水、およびこれらの混合物であるが、これに限定されるものではない。実施例によっては、極性揮発性溶媒は、室温または体温(各々72°Fと98.6°Fに対応)で揮発する。実施例によっては、水が揮発性溶媒の一部として混和性を有する場合以外は、揮発性液体溶媒に水は含まれない。実施例によっては、揮発性溶媒は無水性となる。本明細書で使用されている、「揮発性液体溶媒」、「揮発性液体」、および「揮発性溶媒」は、は区別せずに用いるものとする。

【0082】

ここで「非極性溶媒」は当技術分野で標準的な意味を持ち、炭化水素中における炭素水素間の結合のように、類似する電気陰性度を有する原子同士の結合を持つ分子を有する溶剤を含む；類似する電気陰性度を有する原子同士の結合には部分電荷がなく、溶剤は永久電子双極モーメントを有さないため、極性種と分子間会合する傾向はない。

【0083】

本明細書で「極性溶剤」とは当技術分野で標準的な意味を持ち、大きな双極モーメントを持つ分子を有する溶剤を含んでおり、溶剤の原子同士の結合は、酸素水素間の結合のように互いに異なる電気陰性度を有していて、正電荷と負電荷に永久的な分離が生じているか、または正電荷の中心部と負電荷の中心部が一致しないかの何れかである。アルコールやケトンなどの極性溶剤は高い誘電率を持っている。

【0084】

揮発性非極性溶剤の具体例としてはこれらに限定されないが、ヘキサメチルジシロキサンまたはオクタメチルトリシロキサンなどの直鎖シロキサン類；ヘキサメチルシクロトリシロキサンまたはオクタメチルシクロテトラシロキサンなどの環状シロキサン類；ペンタン、イソペンタン、2-メチルペンタン、3-メチルペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、イソオクタン石油蒸留物、およびこれらの異性体、などのアルカン；シクロヘキサンなどのシクロアルカン；クロロホルムおよび塩化メチレンなどのクロロカーボン；ならびにこれらの組み合わせが含まれる。

【0085】

極性揮発性溶剤の具体例はこれらに限定されないが、メタノール、エタノール、イソプロパノール、n-プロパノールおよびn-ブタノールなどのアルコール；酢酸エチル、酢酸イソプロピル、酢酸n-プロピルおよび酢酸n-ブチルなどのエステル；アセトンおよびメチルエチルケトンなどのケトン；テトラヒドロフランおよびジオキサンなどのエーテル；その他極性揮発性溶媒中の可溶化水；ならびにこれらの組み合わせが含まれる。

【0086】

抗菌剤のエアゾル組成物の推進剤として、エタン、プロパン、n-ブタン、イソブタンなどのアルカン；1,1,1,2,2-テトラフルオロエタンおよび1,1,1,2,3,3,3-ヘプタフルオロプロパンなどのヒドロフルオロアルカン；ジメチルエーテル

10

20

30

40

50

およびメチルエチルエーテルなどのエーテル；ならびに窒素、亜酸化窒素、空気、二酸化炭素などの圧縮ガス、を利用することもできる。

【0087】

エタノールおよびイソプロパノールに可溶性があり、好ましくは少量の水を添加した抗微生物剤の具体例は、これらに限定されないが、ポリ（ヘキサメチレンピグアニド）とこの塩、アレキシジン塩酸塩、クロルヘキシジンジグルコン酸塩、クロルヘキシジン二酢酸塩、グリセリンモノラウラート、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化セチルトリメチルアンモニウム、塩化セチルピリジニウム、臭化アルキルトリメチルアンモニウム、1,2-オクタジオール、2-エチルヘキシルグリセリン、ゲンチアナ・バイオレット、銀塩、亜鉛塩、硫酸ゲンタマイシン、ヨード、ポビドンヨード、でんぷん・ヨード、硫酸ネオマイシン、ポリミキシンB、バシトラシン、ムピロシン、テトラサイクリン、クリンダマイシン、エリスロマイシン、ゲンタマイシン、フシジン酸ナトリウム、グラミシジン、ニトロフラゾン、酢酸マフェニド、スルファジアジン銀、サリチル酸塩、テルピナフィン塩酸塩、硝酸ミコナゾール、ならびにケトコナゾール、クロトリマゾール、イトラコナゾール、メトロニダゾール、これらの塩、ならびにこれらの組み合わせが含まれる。

【0088】

好適な抗微生物剤のいくつかに高分子ピグアニドおよび高分子ビス（ピグアニド）が含まれている。必要に応じて、少なくとも1種の低分子量ビス（ピグアニド）またはカチオン性もしくは両性の界面活性剤を追加抗微生物剤として添加することができる。実施例によっては、高分子ピグアニドはポリ（ヘキサメチレンピグアニド）塩酸塩が含まれてもよく、ビス（ピグアニド）には、アレキシジン二塩酸塩またはクロルヘキシジンまたはその塩（例えば、クロルヘキシジンジグルコン酸塩、クロルヘキシジン二酢酸塩など）が含まれていてもよく、また両性界面活性剤にはN-ラウリル-s-イミノジプロピオン酸ナトリウムが含まれていてもよい。高分子抗菌性ピグアニドをその他抗微生物剤と組み合わせることにより、日和見、病原、微生物種に対する効果を高めることができる。

【0089】

実施例によっては、この高分子ピグアニドは、コスモシル（Cosmocil）（商標）CQの商標でジョージア州スマーナのアーケケミカルズ社（Arch Chemicals, Inc.）から市販されているポリ（ヘキササクチンレンアゴニド）（PHMB）である。一般的に、このヘキサメチレンピグアニドポリマーは、ポリ（ヘキサメチレンピグアニド）、ポリ（ヘキサメチレンビスピグアニド）（PHMB）、ポリ（ヘキサメチレングアニド）（PHMB）、ポリ（アミノプロピルピグアニド）（PAPB）、ポリ〔アミノプロピルビス（ピグアニド）〕（PAPB）、ポリヘキサニド、および、ポリ（イミノイミドカルボニル）イミノヘキサメチレン塩酸塩とも呼ばれている。PHMBは、この殺生ポリマーの好適な略語である。PHMBは幅広い抗菌薬であって、コンタクトレンズ多目的溶液、創傷洗浄溶液、創傷被覆材、手術前後の洗浄品、口内洗浄液、表面消毒剤、食品消毒剤、獣医用途、化粧品保存料、紙防腐剤、二次的油回収消毒剤、工業用水処理、および水泳プール洗浄剤として、これまで使用されてきた。通常は水における塩酸塩の形態で商用入手されるが、凍結乾燥させて乾燥粉を得ることもできる。

【0090】

モノアシルグリセロールの具体例はこれらに限定されないが、1-0-デカノイルグリセロール（モノカプリン）、1-0-ウンデカノイルグリセロール、1-0-ウンデセノイルグリセロール、1-0-ドデカノイルグリセロール（グリセリンモノラウラート、モノラウリンおよびラウリジン（Lauricidin）（登録商標）とも呼ばれる）、1-0-トリデカノイルグリセロール、1-0-テトラデカノイルグリセロール（モノミリスチン）、1-0-ペンタデカノイルグリセロール、1-0-ヘキサデカノイルグリセロール、1-0-ヘプタデカノイルグリセロール、および1-0-オクタノイルグリセロール（モノカプリリン）が含まれる。一般的に、1-0位にアシル置換されたグリセロールは、2-0位にアシル置換されたグリセロールや、1-0位および2-0位に2基置換されたグリセロールと比べて、より好ましい。グリセリンモノラウラートはココナツ油および人間の母乳に認められ、可能性のある病原菌、特にグラム陽性菌の増殖および毒

10

20

30

40

50

素生成を抑制することが報告されているが、グラム陰性菌に対しては一般的に活性がないと考えられている（米国特許第5,804,549号明細書およびこれに引用されている文献）。

【0091】

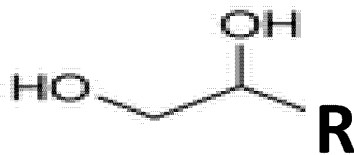
実施例によっては、抗菌組成物にモノアルキルグリコールおよびモノアルキルグリセロールが含まれていてもよい。このような生成物は、センシバ（Sensiva）（登録商標）SC10としてSchulke & Mayrから入手可能であって、1,2-オクタンジオール（モノアルキルグリコールの1つ）と2-エチルヘキシグリセリン（グリセロール1-（2-エチルヘキシル）エーテル）（モノアルキルグリセロールの1つ）の両方が含まれており、この組み合わせは、特徴のある肌触りを有するマイルドな保湿剤および軟化剤として有用である。加えて、これはパラベンやフェノキシエタノールのような従来の化粧品保存料の有効性を改善することにより、化粧品製剤の抗菌安定性に寄与することができる。

10

【0092】

モノアルキルグリコールは下記の構造を有することができる：

【化1】



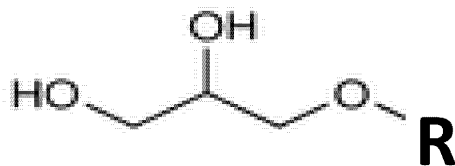
20

ただし、RはR=C₃-C₁₈の分岐または非分岐のアルキルまたはアルキレン基である。抗菌組成物によっては、RはR=C₃-C₁₂分岐または非分岐のアルキルまたはアルキレン基、または、RはR=C₃-C₈の分岐または非分岐のアルキル基となる。

【0093】

モノアルキルグリセロール（グリセロールアルキルエーテルとも呼ばれる）は下記の構造を有することができる：

【化2】



30

ここでRは、R=C₃-C₁₈の分岐または非分岐のアルキルまたはアルキレン基である。抗菌組成物によっては、RはR=C₆-C₁₅の分岐または非分岐のアルキルまたはアルキレン基、または、RはR=C₇-C₁₂の分岐または非分岐のアルキル基、または、RはR=C₇-C₁₂の分岐または非分岐のアルキル基となる。

40

【0094】

実施例によっては、抗菌組成物に一以上の界面活性剤を含有させて液状組成物の表面張力を低下させ、これにより皮膚のヒダまたは裂け目への液状組成物の流れを促進させることができる。実施例によっては、界面活性剤は、特に水性環境におけるポリマー被覆からの抗微生物剤の放出を促進することができる。好適な界面活性剤としては、限定されるわけではないが、カチオン性、アニオン性、非イオン性および両性の界面活性剤が含まれる。実施例によっては、カチオン性の抗微生物剤に対するより低い錯体生成能および配位性

50

のため、界面活性剤は非イオン性および両性となる。好適な界活性剤としては、ポロキサマー、逆ポロキサマー、ポロキサミン、および逆ポロキサミンの酸化エチレン/酸化プロピレンブロック共重合体が含まれる。ポロキサマーおよびポロキサミンは、BASF社からブルロニック (Pluronic) (登録商標) およびテトロニック (Tetronic) (登録商標) の商標名で入手可能であり、ブルロニックF38、ブルロニックF68およびブルロニックF127が好ましい。その他非イオン性界面活性剤としては、ココナッツ等の脂肪酸のポリエチレングリコールエステル、ポリソルベート、高級アルカン (C₁₂-C₁₈) のポリオキシエチレンまたはポリプロピレンエーテル、Tween20の商標で入手可能なポリソルベート20、Brij35の商標で入手可能なポリオキシエチレン (23) ラウリルエーテル、Myrj52の商標で入手可能なステアリン酸ポリオキシエチレン (40)、およびAtlas G2612の商標で入手可能なポリオキシエチレン (25) プロピレングリコールステアレート、が含まれ、これらはすべてイリノイ州シカゴのアクゾノーベル社から入手可能であるが、これらには限定されない。他の中性界面活性剤としては、ノニルフェノールエトキシレートなどのノニルフェノールエトキシレート、トリトン X-100、ポリオキシエチレン系植物性脂肪エーテルのBrij界面活性剤、Tween 80、デシルグルコシド、ラウリルグルコシドなどが挙げられる。

【 0 0 9 5 】

好適な両性界面活性剤として、ナトリウムN-ラウリル- -イミノジプロピオナート、ナトリウムラウリミノジプロピオナート、ジナトリウムラウリミノジプロピオナート、二ナトリウム3,3'-(ドデシルイミノ)ジプロパノアート、二ナトリウム3-[2-カルボキシラトエチル(ドデシル)アミノ]プロパノアート、二ナトリウムラウロアンホジアセタート、ナトリウム-2-エチルヘキシルイミノジプロピオナート、ココアンホジ酢酸2Na、ココアンホ酢酸Na、アンモニウムラウリミノジプロピオナート、トリエタノールアミンラウラミノプロピオナート、二ナトリウムココミノジプロピオナート、ココミドプロピルベタイン、ラウラミドプロピルベタイン、ココベタイン、ラウリルベタイン、イソステアルアミドプロピルベタイン、ココミドプロピルヒドロキシスルタイン、ラウラミドプロピルヒドロキシスルタイン、二ナトリウムカブリロアンホジアセタート、ナトリウムラウロアンホアセタート、ナトリウムココミノジプロピオナート、アンモニウムココミノジプロピオナート、トリエタノールアミンラウリミノジプロピオナート、ナトリウムココアンホヒドロキシプロピルスルホナート、ナトリウムココアンホプロピオナート、ナトリウムコルナンホプロピオナート、ナトリウムラウロアンホヒドロキシプロピルスルホナート、ナトリウムラウロアンホプロピオナート、アンモニウムココミノプロピオナート、アンモニウムココアンホアセタート、二ナトリウムカプロアンホジアセタート、二ナトリウムカプロアンホアジプロピオナート、二ナトリウムカブリロアンホジアセタート、二ナトリウムカブリロアンホジプロピオナート、二ナトリウムココアンホカルボキシエチルヒドロキシプロピルスルホナート、二ナトリウムラウレス-5カルボキシアンホジアセタート、二ナトリウムオレオアンホジプロピオナート、二ナトリウムPPG-2-イソデセチル-7カルボキシアンホジアセタート、ラウラミノプロピオン酸、ラウロアンホジプロピオン酸、ラウリルアミノプロピルグリシン、ラウリルジエチレンジアミノグリシン、ココアミドプロピルジメチルグリシン、ココアンホカルボキシプロピオナート、ココミドプロピルPG-ジモニウムクロリドホスファート、オレアミドプロピルベタイン、ミリストアミドプロピルベタイン、ジメチコンプロピルPG-ベタイン、パルミトアミドプロピルベタイン、ウンデシレンアミドプロピルベタイン、これらの組み合わせ、などが含まれるが、これらには限定されない。

ナトリウム-N-ラウリル- -イミノジプロピオン酸 (N-ドデシルイミノジプロピオン酸ナトリウム、ジナトリウムラウリミノジプロピオナート、二ナトリウム3,3'-(ドデシルイミノ)ジプロパノアート、二ナトリウム3-[2-カルボキシラトエチル(ドデシル)アミノ]プロパノアートとも呼ばれる) は、本明細書に記載される抗菌組成物に使用される例示的な両性界面活性剤である。これはBASF社からDeriphath (登録商標) 160Cとして、モノナトリウム塩の形態で市販されている。

【 0 0 9 6 】

日焼け止めは、露出した皮膚への太陽紫外線を吸収または反射するローション、スプレ

10

20

30

40

50

一、ゲル、あるいはその他の局所塗布生成物として広く使用されており、これにより日焼けおよび水膨れの形成から保護される。日焼け、および/または、水膨れの形成により日和見病原体による感染が助長されると考えられている。日焼け止めの活性成分は化学的なサンプロック剤と物理的なサンプロック剤に分けられ、化学的なサンプロック剤がUV放射のエネルギーを吸収するのに対して、物理的なサンプロック剤はUV放射が皮膚に到達する前に放射を反射または散乱させる。主たるタイプのサンプロック剤は酸化亜鉛と二酸化チタンであって、どちらも不溶性の無機材料である。酸化亜鉛と二酸化チタンはどちらもUVA(320~400ナノメートル)とUVB(290~320ナノメートル)の広いスペクトルに対して保護を与え、また皮膚にやさしい。物理的なサンプロックの使用によりサンプロック組成物が不透明または半透明となる場合がある。しかし化学的なサンプロック剤は可溶化可能であって、日焼け止め製剤に加えて皮膚に透明または不透明の被覆を生じさせることができる。日焼け止めの効果はその太陽光線保護指数、即ちSPF値によって測定され、SPF値は、日焼け止めを使用しなかった場合と比較して、日焼け止めを使用したときUVB線が皮膚を赤くするのに、どれだけ時間がかかるかを示している。

【0097】

実施例によっては、疎水性の日焼け止め剤が、その低水溶性と、水環境でのポリマー被覆からの持続的な拡散性のために、皮膚または組織表面の水不溶性ポリマー被覆に取り込まれている。実施例によっては、この疎水不溶性日焼け止め成分は、アヴォベンゾン(ブチルメトキシジベンゾイルメタン;4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン)、ホモサレート(サリチル酸ホモメンチル;2-ヒドロキシ安息香酸3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)、オクチサレート(サリチル酸オクチル;サリチル酸2-エチルヘキシル;2-ヒドロキシ安息香酸2-エチルヘキシル)、オクトクリレン(2-エチルヘキシル-2-シアノ-3,3-ジフェニル-2-アクリル酸;2-エチルヘキシル-2-シアノ-3,3-ジフェニル-2-プロペン酸)、オキシベンゾン(ベンゾフェノン-3;(2-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)フェニルメタノン;2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン)、オクティノクセイト(メトキシケイ皮酸エチルヘキシル;メトキシケイ皮酸オクチル)、およびこれらの組み合わせ、から選択されるがこれらには限定されない。アヴォベンゾンはUVAを吸収し、ホモサレートはUVBを吸収し、オクチサレートはUVBを吸収し、オクトクリレンはUVBを吸収し、オキシベンゾンはUVAおよびUVBを吸収し、オクティノクセイトはUVBを吸収する。アヴォベンゾンおよびオクティノクセイトの光分解を遅らせるため、ポリシリコン-15(ポリジメチルシロキサン系オリゴマーUV吸収剤)、ウンデシルクリレンジメチコン、ジエチルヘキシル-2,6-ナフタレート、エチルヘキシルメトシクリレン、等、などの光安定剤を添加することができる。

【0098】

野外環境では、宿主に侵入する感染症の媒介昆虫の刺咬頻度を下げる為に、虫除けを使用することが多い。虫除けスプレーに最も幅広く使用されているものとして、DEETと一般的に呼ばれるN,N-ジエチル-3-メチルベンズアミドまたはN,N-ジエチル-m-トルアミドや、精油がある。実施例によっては、抗菌組成物に天然由来の虫除け剤、例えば活性成分にp-メンタン-3,8-ジオールを含むレモンユーカリオイル、レモングラスオイル、シトロネラオイル、海狸香オイル、シダーオイル、丁子油、ゲラニオールオイル、ペパーミントオイル、ユーカリオイル、マツオイル、ローズマリーオイル、シダーウッドオイル、ラベンダーオイル、スピアミントオイル、ライムオイル、ヤチヤナギ、ニームオイルおよび大豆オイルなどを含有することが可能で、場合によっては、ピカリジン(イカリジン、ヒドロキシエチルイソブチルピペリジンカルボキシレート)などのアミド虫除け剤と組み合わせることもできる。ピカリジンとは食卓コショウを生成する植物属の植物抽出物から作られる合成化合物の事である。

【0099】

虫除け剤として働く精油に加えて、実施例によっては、香料剤またはアロマ剤として、および/または、抗微生物剤として、その他の精油を組成に添加することも可能であって、そのようなものとして、チモール、メントール、サンダルウッド、カンフル、カルダモ

10

20

30

40

50

ン、シナモン、ジャスミン、ジュニパー、メントール、レモン、バラ、オレンジ、オレガノ、ミント、リナロール、ベルガモット、ヒノキ、ナツメグ、トウヒ、ティーツリー、ウィンターグリーン(サリチル酸メチル)、バニラ、等が含まれる。実施例によっては、精油に、チモール、白檀油、冬緑油、ユーカリプトル、およびマツオイルが含まれる。

【0100】

実施例によっては、軟化剤を抗菌組成物に添加してより心地よい皮膚感を提供することが可能であって、前記軟化剤は、ペトロラタム、ラノリン、鉱油、ジメチコーン、シロキシ化合物、パルミチン酸イソプロピル、ミリスチン酸イソプロピル、イソステアリン酸イソプロピル、イソステアリン酸イソステアリル、セバシン酸ジイソプロピル、ジベラルゴン酸プロピレン、イソノナン酸2-エチルヘキシル、ステアリン酸2-エチルヘキシル、乳酸セチル、乳酸ラウリル、イソプロピルラノラート、サリチル酸2-エチルヘキシル、ミリスチン酸セチル、ミリスチン酸オレイル、ステアリン酸オレイル、オレイン酸オレイル、ラウリン酸ヘキシル、ラウリン酸イソヘキシル、ラノリン、オリーブ油、ココアバター、シアバター、オクチルドデカノール、ヘキシルデカノール、ジカプリリルエーテル、オレイン酸デシル、およびこれらの組み合わせ、から選択される。実施例によっては、抗菌ポリマー溶液の軟化剤濃度は0重量%から5重量%、または0.1重量%から5重量%である。

10

【0101】

実施例によっては、人間または動物宿主に塗布される際の抗菌組成物の機能を高める為に、スキンケア添加剤、ポリマーフィルム軟化剤、可塑剤、および相溶剤を添加することができ、抗菌溶液の濃度は0重量%~5重量%、または0.1重量%~5重量%である。

20

【0102】

抗微生物剤の多くは生来の極性を有しているため、その製剤への可溶性および相溶性は、エタノールやイソプロパノールなどの極性溶媒で高められ、これらは少量の可溶化水を含むことができる。この種のアルコール類には固有の殺菌作用もある。エタノールおよびイソプロパノール、潜在的には少量の水に可溶性を有する極性抗微生物剤の例として、ポリ(ヘキサメチレンピグアニド)塩酸塩その他の塩、クロルヘキシジンジグルコン酸塩、クロルヘキシジン二酢酸塩、アレキシジン二塩酸塩、銀塩、塩化ベンザルコニウム、1,2-オクタジオール、2-エチルヘキシルグリセリン、塩化ベンゼトニウム、硫酸ゲンタマイシン、ヨード、ポビドンヨード、でんぶん・ヨード、硫酸ネオマイシン、ポリミキシンB、パシトラシン、テトラサイクリン、クリンダマイシン、ゲンタマイシン、ニトロフラゾン、酢酸マフェニド、スルファジアジン銀、テルピナフィン塩酸塩、硝酸ミコナゾール、ならびにケトコナゾール、クロトリマゾール、イトラコナゾール、メトロニダゾール、抗微生物ペプチド、ポリクオタニウム-1、ポリクオタニウム-6、ポリクオタニウム-10、カチオン性グアー、および水溶性キトサン誘導体、およびこれらに準ずるもの、ならびにこれらの組み合わせが含まれるが、これらに限られない。実施例によっては、抗微生物剤は、ポリ(ヘキサメチレンピグアニド)およびその塩、グリセリンモノラウラート、アレキシジン塩酸塩、クロルヘキシジン、クロルヘキシジンジグルコン酸塩、クロルヘキシジン二酢酸塩、塩化ベンゼトニウム、およびこれらの混合物から選択することができる。

30

【0103】

実施例によっては、溶媒蒸発の前、液状被覆材料は45.0重量%から99.7重量%までの揮発性極性および/または非極性液に溶媒系として溶解している約0.10重量%から50.0重量%までのポリマーを含むことができる。実施例によっては、抗微生物剤、特に塩形態の抗微生物剤の共溶媒として、好ましくは4.0重量%以下の水、または3.0重量%以下の水、または2.0重量%以下の水、または1.0重量%以下の水が添加されても良い。

40

【0104】

実施例によっては、本ポリマーは皮膚、組織、および粘膜に接着性のあるフィルム形成ポリマーであっても良い。

【0105】

他の実施例において、本ポリマーに少なくとも1つの重合性疎水ビニル型モノマーが含

50

まれていてもよい。実施例によっては、本ポリマーは少なくとも1つの親水性ビニル型モノマーが含まれていてもよい。少なくとも1つの重合性疎水ビニル型モノマーと、少なくとも1つの親水性ビニル型モノマーを配置させることによって、その後のポリマー被覆と他の活性剤の相互作用が高められ、相溶性とポリマー被覆からの放出速度が調節される。

【0106】

実施例によっては、抗菌液組成物は、高分子ビグアニドを0.10重量% (1,000ppm) から1.0重量% (10,000ppm) まで、または0.25重量% (2,500ppm) から0.75重量% (7,500ppm) まで、または0.40重量% (4,000ppm) から0.60重量% (6,000ppm) までの濃度で含有することができる。実施例によっては、抗菌液組成物は、少なくとも1つの追加抗微生物剤を、0.10重量% (1,000ppm) から4.0重量% (40,000ppm) まで、または0.15重量% (1,500ppm) から3.0重量% (30,000ppm) まで、または0.5重量% (5,000ppm) から2.0重量% (10,000ppm) までの濃度で含有することができる。

10

【0107】

実施例によっては、溶媒の揮発後、乾燥ポリマー被覆組成物は、最大99.5%までのフィルム形成ポリマー組成物; 0.30重量% (4,000ppm) から10.0重量% (100,000ppm) まで、または1.0重量% (10,000ppm) から7.5重量% (75,000ppm) まで、または2.0重量% (20,000ppm) から5.0重量% (50,000ppm) までの濃度を有する高分子ビグアニド; および0.20重量% (2,000ppm) から10.0重量% (100,000ppm) まで、または0.60重量% (6,000ppm) から7.5重量% (40,000ppm) まで、または0.75重量% (7,500ppm) から5.0重量% (50,000ppm) までの濃度を有する少なくとも1つの追加抗微生物剤を含むことができる。実施例によっては、液状抗菌組成物の中に界面活性剤が0.01重量% (100ppm) から1.0重量% (10,000ppm) まで、または0.10重量% (1,000ppm) から0.75重量% (7,500ppm) まで、または0.40重量% (4,000ppm) から0.60wt% (60,000ppm) までの濃度で含まれていてもよい。表面活性剤は水溶液の表面張力を引き下げ、皮膚のヒダまたは裂け目への液状組成物の流れが促進されて、全体的な抗菌作用の上昇に寄与できる。乾燥抗菌性ポリマー被覆に界面活性剤は、0.04重量% (400ppm) から4.0重量% (40,000ppm) まで、または0.40重量% (4,000ppm) から3.0重量% (30,000ppm) まで、または1.0重量% (10,000ppm) から2.0重量% (20,000ppm) までの濃度で存在することができる。

20

【0108】

実施例によっては、病原微生物感染症を抑制または防止する方法が提供されている。この方法には、本明細書に記載された各種類の液状抗菌性ポリマー被覆剤を、生体表面に塗布するステップと、前記溶媒を揮発させるステップと、を含むことができる。これら塗布するステップと揮発させるステップは、生体表面が病原微生物感染症の潜在的感染源に接触する可能性のある活動に関わる前に行うことができる。

30

【0109】

このような活動の例としては、ボート、釣り、水泳、渡渉、作業、バックパッキング、サイクリング、キャンプ、カヌー、キャニオニング、洞窟探検、料理、ゴルフ、ハイキング、乗馬、狩猟、カヤック、ラウンジング、登山、マウンテンバイク、パラセーリング、写真、レース、ラフティング、読書、岩登り、ランニング、ヨット、魚介類処理、観光、スケートボード、スキー、スキムボード、スノーボード、ソリ、日光浴、サーフィン、トレッキング、ウォーキング、水上スキーなど、全ての水上その他のスポーツ、レクリエーション活動、および業務上の活動を挙げることができる。このような活動には、虫刺され、動物咬傷、魚咬傷、ヒル咬傷、ダニ咬傷、マダニ咬傷、クモ咬傷、ノミ咬傷、および蚊刺傷、寄生虫進入、アリ刺傷、ハチ刺傷、オコゼ刺傷、クラゲ刺傷、日焼け、擦過傷、皮膚病変、やけど、皮膚裂傷、皮膚穿刺、皮膚裂傷、等を引き起こして微生物感染を促進させる可能性のある活動をあげることもできるが、これらには限定されない。

40

【0110】

実施例によっては、塗布ステップには、スプレー、拭取り、浸し塗り、塗装、ブラッシング、流延、およびエアゾール噴射のうち少なくとも1つを用いた塗布ステップが含まれる。

50

【0111】

実施例によっては、病原微生物感染症を抑制または防止するキットが提供される。このキットには本明細書に記載されているあらゆる変形例に対応する液状抗菌性ポリマー被覆剤、およびこの液状抗菌性ポリマー被覆剤を使用するための指示が含まれている。この指示には、皮膚が病原微生物感染症の潜在的感染源に接触するような活動を行う前に、液状被覆剤を皮膚に塗布するステップを含めることができる。実施例によっては、この指示に液状被覆剤を所定間隔にて再塗布するステップが含まれている。この所定間隔とは、離散的な時間経過、特定の活動（水泳、等）を行なっている間、またはこれらの組み合わせとすることができる。本明細書で「抑制」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち特に外部微生物の制限、防止、または、活性もしくは機能の遮断が含まれる。

10

【0112】

本明細書で「外部細菌」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち、外界、特に水性および土壌環境、さらには大気環境から、宿主に取り込まれた微生物が含まれる。

【0113】

本明細書で「壊死性」とは当技術分野で標準的な意味を持ち組織の壊死を引き起こすことを含んでいる。

【0114】

本明細書で「壊疽性筋膜炎」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち、重篤な筋膜炎感染症を含み、筋肉を整列させ隔てている組織に炎症を起こし、広域的な組織死を引き起こすこと、が含まれる。

20

【0115】

本明細書で「筋膜」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち、下部組織を覆い、また互いに異なる組織の層を隔てているの皮膚下の平らな帯組織が含まれる。筋膜はまた筋肉を包み込んでいる。

【0116】

本明細書で「紅斑」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち、怪我または炎症の結果、毛細血管の拡張が起こり、ふつうまだら状の皮膚の表面発赤が起こる意味を含んでいる。

【0117】

本明細書で「感染症」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち、通常体内に存在しない細菌、ウイルス、および寄生虫などの微生物の侵入と増殖によって、その侵入後、宿主に病原体が確立される意味を含んでいる。体内に生来住み着いている微生物に関しては感染症として考えない。本明細書で「炎症」とは当技術分野で標準的な意味を持ち、感染症、刺激あるいは怪我の結果、紅化、熱感、腫れ、および痛みが生じる局所的な反応が含まれる。炎症は、外部的あるいは内部的なものとする事ができる。

30

【0118】

本明細書で「抗微生物剤」とは当技術分野で標準的な意味を持ち、微生物を殺生するか、あるいは微生物の成長または増殖を抑制する物質が含まれる。

【0119】

本明細書で「生物活性剤」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち、人間、動物、植物に有益な影響を与えるか、あるいは感染症や病気の治療、緩和、処置、防止、または診断の使用を意図しているか、あるいは微生物の増殖に破壊的であるか増殖を抑制する化学物質あるいは化学製剤が含まれる。

40

【0120】

本明細書で「病原体」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち、病気を引き起こす可能性のある細菌、ウイルス、またはその他の微生物が含まれる。

【0121】

本明細書で「日和見病原体」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち、怪我の発生、薬物治療、以前の感染症、免疫不全、および加齢などによって宿主の抵抗力が低下しているか不全となっている場合に病気を引き起こす可能性のある細菌、ウイルス、真菌、あるいは原虫などの感染性微生物が含まれる。本明細書で「共生生物」とは、当技術分野で標準

50

的な意味を持ち、異なる2種類の生物間における共生的な形態であって、一方の微生物がその関係性から利益を得て、他方がほとんど影響を受けないか、またはたいして害を受けないかもしくはその関係性から利益を得ている形態が含まれる。

【0122】

本明細書で「毒性」とは標準的な意味を持ち、病原性の程度、微生物が病気を引き起こす相対的な能力のことを指す。

【0123】

本明細書で「病原性」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち、宿主となる生物に病気を引き起こす能力が含まれる。本明細書で「共生生物」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち、他の生物と共生している状態で生きている生物が含まれる。

10

【0124】

本明細書で「獣共通的」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち「動物原性感染症、つまり動物から人間へと伝染する病気、特に、通常は動物に存在しているが人間に感染する可能性のある病気」が含まれる。

【0125】

本明細書で「属」とは当技術分野で標準的な意味を持ち、生物の分類における科または亜科の主要な分類を含み、通常、一以上の種からなる。

【0126】

本明細書で「皮膚裂傷」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち、表皮および真皮の分離から生じる外傷性創傷が含まれる。

20

【0127】

本明細書で「穿刺」とは当技術分野で標準的な意味を持ち、被覆または皮膚を貫通または突き抜く尖った物体により生じた怪我が含まれる、

【0128】

本明細書で「虫除け」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち、昆虫を寄せ付けない組成物が含まれる。

【0129】

本明細書で「精油」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち、植物由来の揮発性アロマを含有する天然疎水オイルであって、抽出された植物その他の香りによる特徴を有するものが含まれる。

30

【0130】

本明細書で「日焼け止め」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち、紫外線を吸収および反射させることによって日焼け、皮膚ガン、水膨れ、その他の皮膚条件を予防する物質または製剤が含まれる。

【0131】

本明細書で「軟化剤」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち、保湿剤、クリーム、ローション、オイル、擦り薬、塗薬、軟膏、鎮静薬など、皮膚を落ち着かせる組成物または調製物を含む。

【0132】

本明細書で化合物またはポリマーが「可溶」あるいは「可溶化」しているとは、溶媒系に存在する化合物またはポリマーがすべて溶媒系に溶けきり、沈殿物または目に見える膨張ゲル粒子が溶液中に存在しないときをいう。

40

【0133】

本明細書で「ポリマー被覆」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち、生体表面に接着性、密着性のあるフィルムを形成することのできるポリマーが含まれる。

【0134】

本明細書で「水性」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち、これにはさまざまな水系溶液が含まれ、このようなものとしては、可溶化している組成物を水に含有している均一な溶液、界面活性剤または親水性ポリマーにより水中に安定化されている乳化溶液、および、粘性もしくはゲル化されている均一または乳化された水溶液を挙げる事ができるが

50

、これらには限られない。

【0135】

本明細書で「親水性」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち、水に対して親和性を有し、またイオン性もしくは中性か、あるいは水を引き付ける極性基をその構造に含むことのできる化合物を含んでいる。例えば、親水性の組成物は水に対して混和性、膨張性、ゲル化性、または可溶性を有する場合がある。

【0136】

本明細書で「疎水性」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち、水を弾き、水不溶性または比較的水不溶性（可溶性が5%以下）であって、水に対する親和性がない意味を含む。

10

【0137】

本明細書で「両性」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち、カチオン性の電荷とアニオン性の電荷が分子またはポリマーに混合されていて、全体的な電荷が局所的にpH依存である意味を含む。また本明細書で「両性」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち、分子またはポリマーに同数のカチオン性とアニオン性の電荷が含まれている意味を含んでいる。

【0138】

本明細書で「揮発性」とは標準的な意味を持ち、通常の温度および圧力の下で直ちに揮発可能なことをいう。例えば、一滴（0.05mL）の溶媒が20～25℃で、5分以内、または4分以内、または3分以内、または2分以内、または1分以内、または30秒以内、または15秒以内に完全に揮発するとき、その溶媒は揮発性という。

20

【0139】

本明細書で「殺生剤」とは、当技術分野で標準的な意味を持ち、あらゆる有害微生物を、抑止、妨害、抑制、阻止、無害化、制御機能の発揮、低減、殺生、根絶、または除去する抗菌性のある物質を含む意味を含んでいる。

【0140】

本明細書で「対数減少」とは当技術分野で標準的な意味を持ち10倍（1ケタ）、つまり90%の生存微生物数の減少を含む意味を含んでいる。

【実施例】

【0141】

本発明において下記の成分と略語が使用される：

ACR: アクリレートコポリマー、オクチルアクリルアミド/アクリレート/メタクリル酸ブチルアミノエチルコポリマー、メイキングコスメティクス社 (MakingCosmetics Inc.) , lot1131328.

ALEX: アレキシジン二塩酸塩、トロントリサーチケミカルズ社 (Toronto Research Chemicals) , lot 4-WG-119-2.

AVO: アヴォベンゾン、メルク社 (Merck) , lot 5844G1243313.

BZC: 塩化ベンゼトニウム、シグマ社 (Sigma) , lot SLBC7904V.

CHG: グルコン酸クロールヘキシジン、スペクトラムケミカルズ社 (Spectrum Chemicals) , lot ZQ1023.

40

DER: N-ラウリル-s-イミノジプロピオン酸ナトリウム, Deriphat (登録商標) 160C, BASF社 (BASF Corp.) , lot 7518575

EtOH: SDA 40B、特別変性アルコール、ワーナーグラハム社 (Warner Graham) , lot 2693L1

GML: グリセリンモノラウラート、ラウリシジン (Lauricidin) (登録商標)、メッドケムラボラトリーズ社 (Med-Chem Laboratories) , lot 4010608422

HEMA: メタクリル酸2-ヒドロキシエチル、モノマーポリマー, lot 23-77-19

HMS: ホモサラート, EMD Chemicals社 (EMD Chemicals Inc.) , lot 2363

OCTC: オクトクリレン、メルク社 (Merck) , lot 5377E140

OCTS: オクチサレート, EMDケミカル社 (EMD Chemicals Inc.) , lot 2137

50

OLE: レモンユーカリオイル、シトリジオール (Citriodiol) (登録商標)、シトリファインインターナショナル社 (Citrifine International), lot 123391104.

PHMB: ポリ (ヘキサメチレンピグアニド塩酸塩)、コスモシール (Cosmocil) (商標) C Q、アーケケミカルズ社 (Arch Chemical), lot 11RC116995.

PVBI: ポリ (酢酸ビニル-co-ブチルマレアート-co-アクリル酸イソボルニル)、シグマアルドリッチ社 (Sigma Aldrich), lot 05928PG

SC10: 1,2-ジヒドロキシオクタンおよび2-エチルヘキシルグリセリン、センシバ (Sensiva) (登録商標) SC 10、シュルケ & マイヤー社 (Schulke & Mayr), lot 1178933.

TRIS: HEMA: 2.5:1モル比のTRISおよびHEMAコポリマー (米国特許第出願第14/046,591号明細書).

TRIS: メタクリル酸 3-[トリス(トリメチルシロキシ)シリル]プロピル、シラー社 (Silar), lot 072513

VP/E: VP/エイコセンコポリマー (N-ビニルピロリドンおよび1-エイコセン)、ガネック (Ganex) (登録商標) V-220F、アシュランド社 (Ashland Inc.), lot 012298247

【 0 1 4 2 】

一般的な製法手順:

抗菌ポリマー組成物の調製

選択したフィルム形成ポリマーを、変性アルコール (S D A 40 B) に20重量%で溶解させた (溶液 A)。PHMBの20重量%水溶液と、変性アルコール中の少なくとも1つの追加抗菌生物剤、例えばメタクリル酸グリセリン等が、エタノール含有物 (溶液 B) で調節されて、溶液 A と溶液 B が混合されると、組成物が下記の表に示された、使用されたポリマー、エタノール (変形エタノール)、水、PHMB、GML (グリセリンモノラウレート)、の濃度を有する組成物 (溶液 C) となるようになっている。

日焼け止め添加剤を含有する抗菌ポリマー組成物の調製

溶液 C に、適量のアヴォベンゾン (AVO)、ホモサレート (HMS)、オクチサレート (OCTS)、およびオクトクリレン (OCTC) を、変形エタノールにて添加し、抗菌日焼け止め製剤 (溶液 D) が、約3.0重量%のアヴォベンゾン、10重量%のホモサレート、5.0重量%のオクチサレート、3.5重量%のオクトクリレンおよび10重量%のポリマー含有するようにした。

虫除け剤を含有する抗菌ポリマー組成物の調製

日焼け止め添加剤を虫除け剤と混合する際、溶液 D と同じような手順が使用され、約2.5重量%のレモンユーカリ (OLE) オイルを添加し、最終ポリマー濃度は10重量%となり、日焼け止め組成は上記の通りであった。日焼け止め添加剤がない場合は、2.5重量%のレモンユーカリオイルが溶液 C と同じプロセスで使用された。

日焼け止めおよびその他の添加剤を含有する抗菌ポリマー組成物の調製

溶液 D の調製と同様の手順で、その他抗微生物剤、界面活性剤、軟化剤から選択される一以上のその他薬剤が添加され、そのようなものとして、DER (デリファット [Deriphat] (登録商標) 160C、N-ラウリル-s-イミノジプロピオン酸ナトリウム)、およびSC10 (センシバ [Sensiva] (登録商標) SC10、1,2-ジヒドロキシオクタンおよび2-エチルヘキシルグリセリン)、BZC (塩化ベンゼトニウム)、CHG (グルコン酸クロルヘキシジン)、およびALEX (アレキシジン二塩酸塩)、が含まれ、全体的なポリマー濃度は約10重量%であった。

【 0 1 4 3 】

阻止帯:

日和見病原微生物の抗菌有効性に対する阻止帯 (Zone of Inhibition ; ZOI) の分析を下記の手順で行った。試験微生物株は、ビブリオバルニフィカス、ATCC番号27562、ヒト血液由来の病原体としてフロリダで検出; 化膿連鎖球菌、ATCC番号BAA-1411、臨床呼吸器検体 (カナダ); および大腸菌、ATCC番号8739、糞便由来で品質管理株として一般的に使用。ビブリオバルニフィカスは、阻止帯分析のため、マリン寒天培地 (MAM) 塗沫プレートにリンブロス培地 (MBM) に懸濁液として培養された。他の生物はトリプシン大豆ブロス (Tryptic Soy Broth ; TSB) またはトリプシン大豆寒天培地 (Tryptic Soy Agar ; T S

10

20

30

40

50

A) 塗沫プレート上にて培養された。細菌が寒天培地表面に塗沫して株が形成されると、試験抗菌組成物と陰性対照群のベース製剤（抗菌成分なし）が、送達された試験材料または対照材料の位置を調節するクローニングシリンダーを使用して、複製プレート上に置かれた。このプレートは37℃で培養され、その阻止帯が、設置後最大4日間にわたり、監視、撮影、測定された。

【0144】

150mmの寒天培地プレート（化膿連鎖球菌と大腸菌に対してTSA；ビブリオバルニフィカスに対してMAM）が培養のためラベルされた（全部でN=4プレート）。この試験生物は適当な培養液で一晩培養され、その光学濃度値（OD）が読み取られた。各々が0.1または0.2 OD 600ユニットまで希釈され、各プレートに1mlずつ塗沫された。20分間プレートが乾燥された。プレートにクローニングシリンダーが分散的に置かれ、各試験物質が20µlだけ、液体を同サイズの規定領域に導くために使用されるクローニングシリンダーリングに分注された。試験対照群（20µl）は活性成分のないベースポリマー製剤溶液であった。各プレートは最大4日間、細菌増殖抑制効果が観察された。これらは撮影され、その阻止帯が測定、平均化され、集計表に記録された。

【0145】

対数減少(限界希釈):

いくつかの日和見病原体に対する種々の抗菌組成物の対数減少データが下記の手順で実施され、ここで対数死滅データには試験生物種、株、ATCC番号、当該生物の説明、および使用される培地が下記の通り記載され、当該培地には、マリン寒天培地（Marine Agar Medium；MAM）、トリプシン大豆ブロス（Tryptic Soy Broth；TSB）、およびトリプシン大豆寒天培地（Tryptic Soy Agar；TSA）が含まれる。

グラム陰性菌

ビブリオバルニフィカス:ATCC番号27562;水性病原体；ヒト血液由来の病原体としてフロリダで検出；MBM培地。

緑膿菌:ATCC番号27853:血液培養検出；ボストン41501;TSB,TSA培地。

グラム陽性菌

黄色ブドウ球菌：MRSA:ATCC番号700787:メシチリン耐性黄色ブドウ球菌:TSB, TSA培地。

化膿連鎖球菌：ATCC 番号BAA-1411:臨床呼吸器検体（カナダ）；TSB,TSA。

イースト(真菌)

カンジダアルビカンス:ATCC番号10231;病原イースト；TSB,TSA培地。

【0146】

ビブリオバルニフィカスがMAM培養プレートに懸濁液としてMBMで培養された。これ以外の生物はTSA培養プレートに懸濁液としてTSBで培養された。試験生物は培養液で一晩培養され、分析用のプレートを作成するための細菌希釈度を決定するために、光学濃度（OD）が読み込まれ、また用いられた。24時間の培養後、OD読み取り値が600nmで分析され、相対的な細胞数が決定された。各生物（N=5）に対して、別個の96-ウェルプレートが準備された。これらのプレートには、抗菌組成物および陰性対照溶液（1ウェルあたり40µlを一晩接着および揮発）が被覆された。培養懸濁液は0.1 OD600の作用濃度に調整され、その後、96-ウェル希釈プレートに、6つの10倍連続希釈（d1～d7と表示）が行われた。各ウェルに200µLが充填された。先行研究から、細菌の細胞数は約10⁸CFU/mlと決定された。

【0147】

48時間後、微生物の増殖を分析するために4つの方法が用いられた：

a) 全ウェルに対して可視的な増殖の程度が記録された。

b) 全ウェルに対して、プレートリーダー上で増殖の程度が600nmで測定されグラフ化された。

c) サンプルの可視度再と増殖度を調べるため、各ウェルから50µLをResBlueを含んだ100µL培養液に移し、ResBlue分析が行われた。

すべての試験群および対照群に対して、2時間と4時間、570nmの吸光度にて、マイクロプレート上の全ウェルのデータが取られた。4時間のタイムポイントが使用されたが、これは2時間のタイムポイントでは、少数の生物のResBlue分析の読み取り値を取得するには短すぎるからであって、これは計算に用いなかった。4倍培養ウェルの平均値+標準偏差が分析された。

d)コロニーをカウントして発育阻止濃度を定量化できるように、10 μ Lの液滴を最も高い希釈で寒天培地プレートに落とした。

【0148】

全ウェルの可視増殖が記録され、またOD600値の読みが48時間後に記録された。この試験において、108生物の初期濃度を基に対数減少が計算された。

10

【0149】

表1は、3つのフィルム形成ポリマーと、変性エタノール中に低濃度の水を含んだ、ポリ(ヘキサメチレンピグアニド)塩酸塩(PHMB)とグリセリンモノラウラート(GML)の組み合わせからなる抗微生物剤を利用した、水不溶性抗菌フィルム形成ポリマーの調製を示している。これには両性界面活性剤DER(N-ラウリル-s-イミノジプロピオン酸ナトリウム、デリファット[Deriphat](登録商標)160C)とデオドラント系のグラム陽性抗菌軟化剤センシバ(Sensiva)(登録商標)SC10からなる添加剤がさらに含まれる。組成物には、液状ポリマー含有製剤(例1~6)およびこれらの液体製剤より形成された乾燥ポリマーフィルム(例1a~6a)が含まれる。

【0150】

20

このフィルム形成ポリマーは、シグマアルドリッチ社(Sigma-Aldrich)のポリ(酢酸ビニル-co-ブチルマレアート-co-アクリル酸イソボルニル)(PVBI)と、アシュランド社(Ashland Inc.)のN-ビニルピロリドン/エイコセンコポリマー(VP/E)の、2つの商用フィルム形成ポリマー、ならびに、モノマーのモル%比で2.5:1のTRIS(メタクリル酸3-[トリメチルシロキシ]シリル]プロピル)とHEMA(メタクリル酸2-ヒドロキシエチル)のポリマー(TRIS:HEMA)(米国特許第出願第14/046,591号明細書に従って調製)である。全製剤に対して、溶液中のポリマー濃度は約10重量%であって、一方PHMBとGMLの濃度は各々約0.5重量%であった。溶媒(変性エタノールおよび水)が乾燥したサンプルに対して、ポリマー濃度は約90重量%であって、ポリマーフィルム中のPHMBとGMLの濃度は各々約4重量%であった。DERが溶液に含まれている場合、溶液中の濃度は約0.1重量%であって、乾燥ポリマーフィルムに対してその濃度は約0.9重量%であった;デオドラント系のグラム陽性抗菌軟化剤センシバ(Sensiva)(登録商標)SC10が溶液中に0.3重量%で添加された場合、乾燥ポリマー組成物には約2重量%のSC10が含まれていた。サンプル1a、2a、3a、4a、5a、および6aの乾燥ポリマーフィルムはスライドガラスの表面に流延され、小孔がなく、なめらかで均一であった。フィルムは透明からやや半透明であって、接着性があり、水不溶性であった。サンプル3の調製は、VP/Eコポリマーが変性エタノール溶液中で温められ、均一なクリームが形成される点において、サンプル1、2、4、5、および6とは少し異なっている。このクリームを、追加抗微生物剤と共に、流延することにより、ろう状で透明、小孔のない均一なフィルムが得られる。サンプル6のポリマー溶液はPVBIおよびTRIS:HEMAからなるポリマーの安定混合物であって、またこの乾燥ポリマーフィルム(サンプル6a)は、サンプル1a、2a、4a、および5aと同様な性質を有していた。

30

40

【表 1】

サンプル	組成, 重量%								
	PVBI	TRIS:HEMA	VP/E	EtOH	水	PHMB	GML	DER	SC10
1	9.92	0	0	87.29	1.82	0.46	0.51	0	0
1a	91.09	0	0	0	0	4.23	4.68	0	0
2	0	10.11	0	87.15	1.80	0.45	0.49	0	0
2a	0	91.49	0	0	0	4.07	4.44	0	0
3	0	0	10.00	87.20	1.84	0.46	0.50	0	0
3a	0	0	91.24	0	0	4.20	4.56	0	0
4	0	10.00	0	86.94	2.00	0.46	0.50	0.10	0
4a	0	90.42	0	0	0	4.16	4.52	0.90	0
5	0	10.00	0	86.63	2.03	0.46	0.49	0.09	0.30
5a	0	88.18	0	0	0	4.06	4.32	0.79	2.65
6	5.00	5.00	0	87.20	1.84	0.46	0.50	0	0
6a	45.62	45.62	0	0	0	4.20	4.56	0	0

10

【 0 1 5 1 】

表 2 は、各溶液（サンプル 1 およびサンプル 2）から流延され、マリン寒天培地に塗沫され日和見病原体ビブリオバルニフィカス(ATCC番号27562)に対して試験が行われたフィルムサンプル 1 a および 2 a に対する、3 日間および 6 日間にわたる徐放阻止帯データを示している。ポリマーフィルムはこのように、PHMBとGMLを含有するP V B I（サンプル 1 a）か、あるいはPHMBとGMLを含有するTRIS:HEMA（サンプル 2 a）の、何れかより構成された。陰性対照群は、変性エタノール溶液から乾燥された、メイキングコスメティック社（MakingCosmetics Inc.）のアクリレートコポリマー（Acrylate Copolymer；A C R）（オクチルアクリルアミド/アクリラート/メタクリル酸ブチルアミノエチル）であって、阻止帯は認められなかった。表 2 は、PHMBとGMLからなる抗微生物剤を含有する水不溶性ポリマーフィルムが日和見病原体、ビブリオバルニフィカスに対して効果的であることを示している。PHMBとGMLの徐放はTRIS:HEMAコポリマー（サンプル 2 a）に対して僅かに大きくみえるが、これはサンプル 1 aのポリマーにあるカルボン酸官能残基、あるいはポリマーフィルムのより高い疎水性によるものであろう。この殺菌活性は、ポリマー被覆と水媒体の境界に抗微生物剤が拡散することにより生じるものと考えられる。

20

30

【表 2】

サンプル	ビブリオバルニフィカスの阻止帯(cm ²)	
	72 hr	144 hr
1a	1.30	1.30
2a	1.50	1.40

40

【 0 1 5 2 】

表 3 は、乾燥サンプル 5 a に対する抗菌フィルム形成ポリマー組成物の、化膿連鎖球菌、大腸菌、およびビブリオバルニフィカスからなる日和見病原体に対する徐放を、時間の関数として（72 時間）示した阻止帯の結果を表している。サンプル 5 a は、PHMB、GML、DER、およびセンシバSC10、が取り込まれたTRIS:HEMAポリマーから構成されていた。陰性対照群（TRIS:HEMA）には抗微生物剤がなく、阻止帯データは得られなかった。結果はすべて、ポリマーフィルムからエタノール（および水）を蒸発させた後で得られたものであった。これらの日和見菌に対して、数日にわたる抗菌機能が認められ、試験された種々の

50

水性培養液に別の添加剤を含んだフィルム形成ポリマーから、抗菌成分が徐放されていることが支持されている。

【表 3】

サンプル	化膿連鎖球菌の阻止帯 (cm ²)			大腸菌の阻止帯 (cm ²)			ビブリオバルニフィカスの阻止帯 (cm ²)		
	24 hr	48 hr	72 hr	24 hr	48 hr	72 hr	24 hr	48 hr	72 hr
5a	0.63	0.63	0.58	0.21	0.21	0.26	0.45	0.55	0.65

【 0 1 5 3 】

ポリマー系抗菌日焼け止め溶液（サンプル7）と乾燥組成物（サンプル7a）の調製を、いくつかの日見病原体（表5）の対数減少を決定するため、4つの日焼け止め添加剤を用いて、陰性対照群と共に表4に示した。これら4つの日焼け止め添加剤には、AVO(アヴォベンゾン)、HMS(ホモサレート)、OCTS(オクチサレート)、およびOCTO(オクトクリレン)が含まれる。これら日焼け止め成分は、紫外線A放射および紫外線B放射の保護に対して、約50のSPF値を与えるものと予想される。サンプル7aの乾燥組成物には、TRIS:HEMAポリマーが30重量%の濃度で含有されており、これは表1のTRIS:HEMAに対するサンプル2a、4a、および5aと比べて大幅に少なく、また4つの日焼け止め剤は66重量%の濃度であり、抗微生物剤PHMBとGMLは表1のサンプル5aに対して得られるものの約3分の1の濃度であり、DER界面活性剤と抗菌軟化剤SC10の濃度は1重量%より大きかった。

【表 4】

溶液	組成, 重量%										
	T:H 2.5:1	EtOH	水	AVO	HMS	OCTS	OCTO	PHMB	GML	DER	SC 10
7	9.90	65.19	1.80	3.00	10.30	5.00	3.50	0.40	0.50	0.10	0.31
7a	30.00	0	0	9.09	31.20	15.15	10.60	1.21	1.51	0.30	0.94
陰性対照	10.00	68.40	0	3.00	10.10	5.00	3.50	0	0	0	0
陰性対照溶媒	31.65	0	0	9.49	31.96	15.82	11.08	0	0	0	0

【 0 1 5 4 】

PHMB含有量が1.21重量%で、GML含有量が0.50重量%の乾燥サンプル7aを使用して、カンジダアルビカンス、ビブリオバルニフィカス、緑膿菌、黄色ブドウ球菌、および化膿連鎖球菌に対する抗菌日焼け止め組成物の対数減少データが48時間（表5）に渡って調べられた。陰性対照群は、4つの日焼け止め剤（陰性対照溶媒）を含む、乾燥TRIS:HEMAポリマーであり、HMS(ホモサレート)およびOCTS(オクチサレート)は有効なフェニル基を有するサリチル酸誘導体であるにも関わらず、これらの微生物に対して活性はない。48時間の対数減少は、ビブリオバルニフィカスに対する4の対数減少値から、化膿連鎖球菌に対する8の対数減少値までの範囲に及び、最も顕著な日和見病原体のうち2つが壊疽性筋膜炎を引き起こしており、加えて、緑膿菌、黄色ブドウ球菌、およびカンジダアルビカンスに対して高い活性を有している。表5は、日焼け止め添加剤および抗微生物剤を含有している水不溶性ポリマー被覆が、界面活性剤と抗菌軟化剤の存在下で、病原体微生物に対して高い殺生機能を有することを表している。

【表 5】

サンプル	対数減少 48 時間				
	カンジダアルビカンス	ビブリオバルニフィカス	緑膿菌	黄色ブドウ球菌	化膿連鎖球菌
7a	5	4	8	5	8

【 0 1 5 5 】

センシバSC10および4つの日焼け止め剤が各々含まれた、PHMBならびに、GML(グリセリンモノラウレート)、CDA(クロルヘキシジン二酢酸塩)、ALEX(アレキシジン二塩酸塩)、およびBZT(塩化ベンゼトニウム)など他の抗微生物剤の個々の殺菌活性を決定するため、表6には種々の抗菌日焼け止め製剤が、溶液中のもの(サンプル8, 9, 10, 11, 12, 13)、あるいは溶媒が乾燥した組成物(サンプル8a, 9a, 10a, 11a, 12a, 13a)で示されている。サンプル8および8aには追加でPHMBのみが含まれ、サンプル9および9aにはPHMBとCDA(クロルヘキシジン二酢酸塩)が含まれ、サンプル10および10aにはPHMBとBZT(塩化ベンゼトニウム)が含まれ、サンプル11および11aにはPHMBとALEX(アレキシジン二塩酸塩)が含まれ、サンプル12および12aにはCDAとBZTを含むPHMBが含まれ、またサンプル13および13aにはPHMBとGML(グリセリンモノラウレート)が含まれている。

【表6】

サンプル	組成, 重量%												
	T:H 2.5:1	EtOH	Water	AVO	HMS	OCTS	OCTO	PHMB	GML	CDA	ALEX	BZT	SC10
8	10.00	65.58	1.52	3.10	10.40	5.10	3.60	0.38	0	0	0	0	0.32
8a	30.40	0.00	0.00	9.42	31.61	15.50	10.94	1.16	0	0	0	0	0.97
9	9.90	64.28	1.49	3.10	9.90	5.00	3.70	0.37	0	1.90	0	0	0.36
9a	28.92	0.00	0.00	9.06	28.92	14.61	10.81	1.08	0	5.55	0	0	1.05
10	9.90	65.87	1.65	3.50	9.60	4.90	3.60	0.41	0	0	0	0.25	0.32
10a	30.48	0.00	0.00	10.78	29.56	15.09	11.08	1.26	0	0	0	0.77	0.98
11	9.80	65.24	1.54	3.70	10.50	5.10	3.40	0.38	0	0	0.035	0	0.30
11a	29.51	0.00	0.00	11.14	31.62	15.35	10.23	1.14	0	0	0.11	0	0.90
12	10.00	63.56	1.66	3.10	10.30	4.80	3.50	0.41	0	2.07	0	0.25	0.35
12a	28.75	0.00	0.00	8.91	29.62	13.80	10.06	1.18	0	5.95	0	0.72	1.01
13	9.80	65.06	1.63	3.60	10.60	4.90	3.50	0.41	0.20	0	0	0	0.30
13a	29.42	0.00	0.00	10.81	31.82	14.71	10.51	1.23	0.60	0	0	0	0.90

【0156】

ビブリオバルニフィカス(表7)に対する乾燥ポリマー(サンプル8a, 9a, 10a, 11a, 12a, 13a)の24時間と96時間の阻止帯を調べた。PHMBと日焼け止め剤のみを含むサンプル8aは、徐放性を示す抗微生物剤であるが、調べた製剤の中で最も効果が少なく、センシバSC10はその抗菌カプリルグリコール(1,2-オクタジオール)により一定のデオドラント系グラム陽性菌に対して活性があるが、その殺菌性に関して実質的な補助をほとんど提供しなかった。他の抗菌組成物に対し、アレキシジン二塩酸塩(ALEX)を含むサンプル11aと、グリセリンモノラウレート(GML)を含むサンプル13aは非常に効果的であり、サンプル13aは時間の経過と共に抗菌性が増した。アレキシジンは、PHMB、ポリ(ヘキサメチレンピグアニド)に類似するビス(ピグアニド)化合物であるが、二量体のピグアニドであるため、低分子量の高分子ピグアニドとは対照的に分子量が小さい。アレキシジン組成物(サンプル11a)は、クロルヘキシジン組成物(サンプル9a)と比べて、クロルヘキシジン濃度の方50倍も高いにもかかわらず、より効果的であった。グリセリンモノラウレートは疎水性のモノアシルグリセロールであって、グラム陽性菌に対して抗菌性が認められるが、グラム陰性菌に対しては認められない。驚くべきことに、グリセリンモノラウレートがPHMBと組み合わせると、グラム陰性ビブリオバルニフィカスに対して最も効果の高い抗微生物剤となり、センシバSC10を含むPHMBと比べて十分により効果的であった。グリセリンモノラウレートは、PHMB(サンプル13a)と組み合わせると、96時間で最も大きな阻止帯を持っていた。

【表 7】

サンプル	ビブリオバルニフィカスの阻止帯 (cm ²)	
	24 時間	96 時間
8a	0.50	0.70
9a	0.80	0.80
10a	0.80	0.80
11a	1.30	1.10
12a	0.90	0.90
13a	1.10	1.50

10

【 0 1 5 7 】

表 8 は DER と SC10 を含み、AVO、HMS、OCTS、および OCTO からなる 4 つの日焼け止め添加剤が、変性エタノール(サンプル 1 4)に含まれている、PHMB と GML からなる抗菌製剤を示している。サンプル 1 4 a はサンプル 1 4 を乾燥させて得られる。サンプル 5 はサンプル 1 4 に関するものであるが日焼け止め剤を含有していない。サンプル 5 とサンプル 1 4 の 2 つの溶液における PHMB および GML 濃度は類似しているが、溶媒揮発後、サンプル 5 a には日焼け止め添加剤がないので、サンプル 1 4 a と比べて抗微生物剤含有量が著しく高くなっている。

【表 8】

20

サンプル	組成, 重量%										
	T:H 2.5:1	EtOH	Water	AVO	HMS	OCTS	OCTO	PHMB	GML	DER	SC10
14	9.13	68.23	1.75	2.82	9.08	4.51	3.17	0.39	0.52	0.08	0.32
14a	30.41	0	0	9.39	30.25	15.02	10.56	1.30	1.73	0.27	1.07

【 0 1 5 8 】

表 9 には、日焼け止め添加剤を含まない抗菌ポリマー組成物(サンプル 5 a)と、日焼け止めを含んだ抗菌ポリマー組成物(サンプル 1 4 a)に関する乾燥サンプル 5 a および 1 4 a の阻止帯が示されている。化膿連鎖球菌、大腸菌、およびビブリオバルニフィカスに対して 7 2 時間で得られた阻止帯徐放データは両サンプルで類似しており、ビブリオバルニフィカスに対してはサンプル 1 4 a が僅かに好適であったが、これはポリマー被覆量が少ないことと、ポリマー被覆から抗微生物剤がより拡散しやすいためであると思われる。添加された日焼け止め剤は、抗菌性能に関して影響がないか、その影響は僅かである。

30

【表 9】

サンプル	化膿連鎖球菌の阻止帯 (cm ²)			大腸菌の阻止帯 (cm ²)			ビブリオバルニフィカスの阻止帯 (cm ²)		
	24 hr	48 hr	72 hr	24 hr	48 hr	72 hr	24 hr	48 hr	72 hr
5a	0.65	0.65	0.58	0.21	0.21	0.26	0.45	0.55	0.65
14a	0.65	0.65	0.58	0.47	0.17	0.21	0.69	0.75	0.82

40

【 0 1 5 9 】

抗微生物剤を虫除け剤と組み合わせて使用し、ポリマー被覆から発せられる蒸気の圧力を基に虫除け剤が放出されることは、開放創の発生に由来する咬傷、刺し傷、穿刺、等に由来する人間または動物宿主への微生物の進入を防止することを補助する上で重要である。表10には、メイキングコスメティックス社 (MakingCosmetics Inc.) のオクチルアクリルアミド/アクリラート/ブチルアミノエチルメタクリラートからなるアクリレートコポリマー(サンプル 1 5)をベースとし、変性エタノール/水の中に、PHMB と GML の抗微生物剤が虫除けOLE (レモンユーカリオイル、シトリジオール (Citriodiol) (登録商標)、シトリファインインターナショナル社 (Citrifine International)) と共に混合されている溶液組成物が示されている。使用されたOLEは、市販品(シトリジオール(登録商標

50

)) であって、これには64%のp-メンタン-3,8-ジオールが通常含まれており、これはシストランス異性体のラセミ混合物からなり、他に2つの微量の関連ラセミ体が含まれる。サンプル15が流延されて溶媒が揮発すると、得られたポリマーフィルム(サンプル15a)は僅かに半透明であって、粘着性はなく、小孔もなく、見た目均一であった。

【表10】

サンプル	組成物, 重量%					
	ACR	EtOH	水	PHMB	GML	OLE
15	10.00	84.54	2.00	0.46	0.50	2.50
15a	74.29	0	0	3.42	3.72	18.57

10

表11には、PHMBとGMLからなる抗微生物剤を含有するフィルム形成ACRポリマーの溶液組成物および乾燥組成物(サンプル16, 16a)と、AVO、HMS、OCTS、OCTOからなる日焼け止め添加剤を含有する場合と含有しない場合のフィルム形成ACRポリマーの溶液組成物および乾燥組成物(サンプル17, 17a)と、虫除けOLEを含有する場合と含有しない場合のフィルム形成ACRポリマーの溶液組成物および乾燥組成物(サンプル18, 18a)が示されている。スライドガラスに流延されたサンプル16aおよび17aのフィルムは、均一で、小孔がなく、やや半透明であって、接着性がなく、一方、OLEを含有するフィルム(サンプル18a)もこれと同様であったが、僅かな接着性を有していた。

20

【表11】

サンプル	組成物, 重量%									
	ACR	EtOH	水	AVO	HMS	OCTS	OCTO	PHMB	GML	OLE
16	10.00	87.04	2.00	0	0	0	0	0.46	0.50	0
16a	91.24	0	0	0	0	0	0	4.20	4.56	0
17	9.78	66.46	1.80	2.93	9.78	4.89	3.42	0.45	0.49	0
17a	30.81	0	0	9.23	30.81	15.41	10.78	1.42	1.54	0
18	9.54	64.88	1.76	2.86	9.54	4.77	3.34	0.44	0.48	2.39
18a	28.60	0	0	8.57	28.60	14.3	10.01	1.32	1.44	7.16

30

【0160】

第1の実施例は、少なくとも0.10重量%から10.00重量%までの含有量を持つ少なくとも1つの高分子ビグアニドと、少なくとも0.20重量%から10.00重量%までの含有量を持つ少なくとも1つの追加抗微生物剤と、全組成に対して最大99.7重量%までのポリマー被覆剤と、を含むポリマー被覆組成物であって、前記ポリマー被覆組成物が日和見病原体に対して少なくとも24時間持続する殺菌活性を提供することを特徴とする抗微生物水不溶性ポリマー被覆組成物に関する。

【0161】

第2の実施例は、前記高分子ビグアニドにポリ(ヘキサメチレンビグアニド)およびその塩が含まれる第1の実施例に記載の組成物に関する。

40

【0162】

第3の実施例は、前記追加抗微生物剤は、モノアシルグリセロール、モノアルキルグリコール、ビス(ビグアニド)、グリセリンモノラウレート、クロルヘキシジン、クロルヘキシジンジグルコン酸塩、クロルヘキシジン二酢酸塩、アレキシジン、アレキシジン二塩酸塩、銀塩、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、硫酸ゲンタマイシン、ヨード、ポビドンヨード、でんぷんヨード、硫酸ネオマイシン、ポリミキシンB、バシトラシン、テトラサイクリン、クリンダマイシン、ゲンタマイシン、ニトロフラゾン、酢酸マフェニド、スルファジアジン銀、テルピナフィン塩酸塩、硝酸ミコナゾール、ケトコナゾール、クロトリマゾール、イトラコナゾール、メトロニダゾール、抗微生物ペプチド、ポリク

50

オタニウム - 1、ポリクオタニウム - 6、ポリクオタニウム - 10、カチオン性グアー、水溶性キトサン誘導体、これらの塩、およびこれらの組み合わせ、からなる群より選択されることを特徴とする第1の実施例および第2の実施例に記載の組成物に関する。

【0163】

第4の実施例は、前記少なくとも1つの抗微生物剤に、1-0-デカノイルグリセロール、モノカプリン、1-0-ウンデカノイルグリセロール、1-0-ウンデセノイルグリセロール、1-0-ドデカノイルグリセロール、モノラウリン、グリセリンモノラウラート、1-0-トリデカノイルグリセロール、1-0-テトラデカノイルグリセロール、モノミリスチン、1-0-ペンタデカノイルグリセロール、1-0-ヘキサデカノイルグリセロール、1-0-ヘプタデカノイルグリセロール、1-0-オクタノイルグリセロール、モノカプリリン、およびこれらの組み合わせ、からなる群より選択されるモノアシルグリセロールが含まれていることを特徴とする上記いずれかの実施例に記載の組成物に関する。

10

【0164】

第5の実施例は、前記高分子ビグアニドはポリ(ヘキサメチレンビグアニド)塩酸塩であって、前記1つの追加抗微生物剤は、グリセリンモノラウラート、アレキシジン二塩酸塩、クロルヘキシジン二酢酸塩、塩化ベンゼトニウム、およびこれらの混合物からなる群より選択されることを特徴とする上記いずれかの実施例に記載の組成物に関する。

【0165】

第6の実施例は、界面活性剤、日焼け止め剤、虫除け剤、軟化剤、活性医薬剤、抗生物質、精油、ポリマーフィルム軟化剤、可塑剤、相溶化剤、スキンケア添加剤、およびこれらの組み合わせからなる群より選択される少なくとも1つの追加添加剤をさらに含有することを特徴とする上記いずれかの実施例に記載の組成物に関する。

20

【0166】

第7の実施例は、前記組成物が、ビブリオバルニフィカス、緑膿菌、黄色ブドウ球菌、化膿レンサ球菌、およびカンジダアルビカンスから選択される病原体微生物に対して、48時間以内に少なくとも2対数オーダーの対数減少を提供することを特徴とする上記いずれかの実施例に記載の組成物に関する。

【0167】

第8の実施例は、ポロキサマー、ポロキサミン、ブルロニック、テトロニック、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル、高級アルカン(C₁₂-C₁₈)のポリオキシプロピレンエーテルもしくはポリオキシエチレンエーテル、ポリソルベート20、ポリソルベート80、Brij 35、Myrj52、ポリオキシエチレンプロピレングリコールステアラート、ノニルフェノールエトキシレート、トリトンX-100、Tween80、ミラノール、ココアミドプロピルベタイン、デシルグルコシド、ラウリルグルコシド、N-ラウリル-__-イミノジプロピオン酸ナトリウム、ナトリウムラウリミノジプロピオナート、二ナトリウムラウリミノジプロピオナート、二ナトリウム3,3'-(ドデシルイミノ)ジプロパノアート、二ナトリウム3-[2-カルボキシラトエチル(ドデシル)アミノ]プロパノアート、二ナトリウムラウロアンホジアセタート、ナトリウム-2-エチルヘキシルイミノジプロピオナート、ココアンホジ酢酸2Na、ココアンホ酢酸Na、アンモニウムラウリミノジプロピオナート、トリエタノールアミンラウラミノプロピオナート、二ナトリウムココミノジプロピオナート、ココアミドプロピルベタイン、ラウラミドプロピルベタイン、ココベタイン、ラウリルベタイン、イソステアルアミドプロピルベタイン、ココアミドプロピルヒドロキシスルタイン、ラウラミドプロピルヒドロキシスルタイン、二ナトリウムカプリロアンホジアセタート、ナトリウムラウロアンホアセタート、ナトリウムココミノジプロピオナート、アンモニウムココミノジプロピオナート、トリエタノールアミンラウリミノジプロピオナート、ナトリウムココアンホヒドロキシプロピルスルホナート、ナトリウムココアンホプロピオナート、ナトリウムコルナンホプロピオナート、ナトリウムラウロアンホヒドロキシプロピルスルホナート、ナトリウムラウロアンホプロピオナート、アンモニウムココミノプロピオナート、アンモニウムココアンホアセタート、二ナトリウムカプロアンホジアセタート、二ナトリウムカプロアンホアジプロピオナート、二ナトリウムカプリロアンホジアセタート、二ナトリウムカプ

30

40

50

リロアンホジプロピオナート、二ナトリウムココアンホカルボキシエチルヒドロキシプロピルスルホナート、二ナトリウムラウレス-5カルボキシアホジアセタート、二ナトリウムオレオアンホジプロピオナート、二ナトリウムPPG-2-イソデセチル-7カルボキシアホジアセタート、ラウラミノプロピオン酸、ラウロアンホジプロピオン酸、ラウリルアミノプロピルグリシン、ラウリルジエチレンジアミノグリシン、ココアミドプロピルジメチルグリシン、ココアンホカルボキシプロピオナート、ココアミドプロピルPG-ジモニウムクロリドホスファート、オレアミドプロピルベタイン、ミリストアミドプロピルベタイン、ジメチコンプロピルPG-ベタイン、パルミトアミドプロピルベタイン、ウンデシレンアミドプロピルベタイン、およびこれらの組み合わせ、からなる群より選択される界面活性剤をさらに含む上記いずれかの実施例に記載の組成物に関する。

10

【0168】

第9の実施例は、前記日焼け止め剤が、アヴォベンゾン(ブチルメトキシジベンゾイルメタン; 4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン)、ホモサレート(サリチル酸ホモメンチル; 2-ヒドロキシ安息香酸3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)、オクチサレート(サリチル酸オクチル; サリチル酸2-エチルヘキシル; 2-ヒドロキシ安息香酸2-エチルヘキシル)、オクトクリレン(2-エチルヘキシル-2-シアノ-3,3-ジフェニル-2-アクリル酸; 2-エチルヘキシル-2-シアノ-3,3-ジフェニル-2-プロペン酸)、オキシベンゾン(ベンゾフェノン-3; (2-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)フェニルメタノン; 2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン)、オクティノクセイト(メトキシケイ皮酸エチルヘキシル);メトキシケイ皮酸オクチル)、酸化亜鉛、二酸化チタン、およびこれらの組み合わせ、からなる群より選択されることを特徴とする上記いずれかの実施例に記載の組成物に関する。

20

【0169】

第10の実施例は、前記虫除け剤が、レモンユーカリオイル、p-メンタン-3,8-ジオール、ピカリジン、イカリジン、レモングラスオイル、シトロネラオイル、海狸香オイル、シダーオイル、丁子油、ゲラニオールオイル、ペパーミントオイル、ユーカリオイル、マツオイル、ローズマリーオイル、シダーウッドオイル、ラベンダーオイル、スピアミントオイル、ライムオイル、ヤチヤナギ、ニームオイル、大豆オイル、N,N-ジエチルトルアミド、およびこれらの組み合わせ、からなる群より選択されることを特徴とする上記いずれかの実施例に記載の組成物に関する。

【0170】

第11の実施例は、前記ポリマー被覆剤には、アクリル酸系ポリマー、メタクリル酸系ポリマー、シロキサニルポリマー、ジメチコン、アクリルアミドポリマー、オクチルアクリルアミドポリマー、酢酸ビニルポリマー、N-ビニルピロリドンポリマー、マレイン酸ポリマー、マレイン酸ポリマー、アルケンポリマー、スチレンポリマー、ブタジエンポリマー、メチルビニールエーテルポリマー、プロプリオン酸ビニルポリマー、ウレタンポリマー、ポリエステル、第4級アンモニウムポリマー、N-ビニルカプロラクタムポリマー、およびこれらの組み合わせ、からなる群より選択されるフィルム形成ポリマーが含まれていることを特徴とする上記いずれかの実施例に記載の組成物に関する。

30

【0171】

第12の実施例は、前記アクリル酸系ポリマー、メタクリル酸系ポリマー、アクリルアミドポリマー、N-ビニルピロリドンポリマー、酢酸ビニルポリマー、およびマレイン酸ポリマーが、

40

3-メタクリロイルオキシプロピルトリス(トリメチルシロキシ)シラン、
メタクリル酸3-[トリス(トリメチルシロキシ)シリル]プロピル、
メタクリル酸トリス(トリメチルシロキシ)シリルプロピルグリセリル、
3-アクリロイルオキシプロピルトリス(トリメチルシロキシ)シラン、
アクリル酸3-[トリス(トリメチルシロキシ)シリル]プロピル、
メタクリル酸2-ヒドロキシエチル、
メタクリル酸グリセリル、
メタクリル酸ポリ(エチレングリコール)、

50

アクリル酸イソプロピル、
 アクリル酸n-ブチル、
 アクリル酸イソオクチル
 N-イソプロピルアクリルアミド、
 N-tert-オクチルアクリルアミド、
 N-ビニルピロリドン/アルケンコポリマー、
 N-ビニルピロリドン/アルケン/ジエンコポリマー、
 誘導体化無水マレイン酸コポリマー、
 酢酸ビニルコポリマー、
 およびこれらの組み合わせ、

10

からなる群より選択されることを特徴とする上記いずれかの実施例に記載の組成物に関する。

【0172】

第13の実施例は、前記ポリマー被覆剤は揮発性溶媒に可溶であり、前記揮発性溶媒は、ヘキサメチルジシロキサン、オクタメチルトリシロキサン、環状シロキサン、ヘキサメチルシクロトリシロキサン、オクタメチルシクロテトラシロキサン、アルカン、ペンタン、イソペンタン、2-メチルペンタン、3-メチルペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、イソオクタン、ペトロロイムジスチラテス、シクロアルカン、シクロヘキサン、クロロホルム、塩化メチレン、メタノール、エタノール、イソプロパノール、n-プロパノール、n-ブタノール、酢酸エチル、酢酸イソプロピル、酢酸n-プロピル、酢酸n-ブチル、アセトン、メチルエチルケトン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、可溶化水、これらの異性体、およびこれらの組み合わせ、からなる群より選択される揮発性の非極性溶媒または極性溶媒であることを特徴とする上記いずれかの実施例に記載の組成物に関する。

20

【0173】

第14の実施例は、45.0重量%から99.7重量%の揮発性の非極性および/または極性液体と；前記揮発性の非極性および/または極性液体に溶解している0.10重量%から50.0重量%のポリマーと；0.10重量%(1,000ppm)から1.0重量%(10,000ppm)の高分子ビグアニドと；0.10重量%(1,000ppm)から4.0重量%(40,000ppm)の追加抗微生物剤と、を含んでいることを特徴とする上記いずれかの実施例に記載に関する。

【0174】

30

第15の実施例は、エタン、プロパン、n-ブタン、イソブタン、1,1,1,2,2,2-ヘキサフルオロエタン、1,1,1,2,3,3,3-ヘプタフルオロプロパン、ジメチルエーテル、メチルエチルエーテル、から選択されるエアロゾル推進剤、および窒素、亜酸化窒素、空気、および二酸化炭素から選択される圧縮ガス、ならびにこれらの組み合わせ、をさらに含むことを特徴とする上記いずれかの実施例に関する。

【0175】

第16の実施例は、0.10重量%から4.0重量%の可溶化水を揮発性溶媒の一部として含むことを特徴とする上記いずれかの実施例に関する。

【0176】

40

第17の実施例は、液状抗菌性ポリマー被覆剤を生体表面に塗布するステップと、溶媒を揮発させるステップと、を含む方法であって、前記ポリマー製剤には：

約45.0重量%から99.7重量%の揮発性の極性および/または非極性液体に溶解している0.10重量%から50.0重量%のポリマーと、

0.10重量%(1,000ppm)から1.0重量%(10,000ppm)の高分子ビグアニドと、

0.10重量%(1,000ppm)から4.0重量%(40,000ppm)の追加抗菌剤と、

が含まれていることを特徴とする病原微生物感染症を抑制または防止する方法に関する。

【0177】

第18の実施例は、前記塗布するステップに、スプレー、拭取り、浸し塗り、塗装、ブラッシング、流延、およびエアゾール化のうち少なくとも1つを用いた塗布、が含まれる

50

ことを特徴とする第 17 の実施例に記載の方法に関する。

【0178】

第 19 の実施例は、第 1 の実施例から第 16 の実施例に記載の抗微生物溶液組成物と、日和見病原体の抑制のために抗微生物組成物を使用するための指示と、を備えるキットに関する。

【0179】

第 20 の実施例は、前記指示に、日和見病原体の感染症の抑制が必要とされる皮膚部位に、前記抗微生物溶液組成物を接触させることが含まれていることを特徴とする第 19 の実施例に記載のキットに関する。

【0180】

上記の明細書には多くの詳細が含まれているが、これらは本発明の範囲を限定するものではなく、その好ましい実施形態の例として解釈されるべきである。多くの他の変形が可能である。したがって、本発明の範囲は、図示の実施形態によってではなく、添付の特許請求の範囲およびそれらの法的均等物によって決定されるべきである。

フロントページの続き

- (51)Int.Cl. F I
- | | |
|-------------------------|---------------|
| A 6 1 K 47/32 (2006.01) | A 6 1 K 47/32 |
| A 6 1 K 47/34 (2017.01) | A 6 1 K 47/34 |
| A 6 1 K 47/10 (2006.01) | A 6 1 K 47/10 |
| A 6 1 P 31/00 (2006.01) | A 6 1 P 31/00 |
| A 6 1 P 31/12 (2006.01) | A 6 1 P 31/12 |
| A 6 1 P 31/04 (2006.01) | A 6 1 P 31/04 |
| A 6 1 P 17/00 (2006.01) | A 6 1 P 17/00 |
- (74)代理人 100188994
弁理士 加藤 裕介
- (74)代理人 100194892
弁理士 齋藤 麻美
- (74)代理人 100207653
弁理士 中村 聡
- (72)発明者 サラモーネ, ジョーセフ, チャールズ
アメリカ合衆国, テキサス州 7 8 2 3 0, サンアントニオ, クレインズ ミル 1 2 7 1 9
- (72)発明者 ライリー, ケイトリン, エリザベス
アメリカ合衆国, テキサス州 7 8 2 3 0, サンアントニオ, ウィスパースプリング 1 1 2 3 4
- (72)発明者 ニクソン, ロナルド, トーマス
アメリカ合衆国, テキサス州 7 7 4 9 8, シュガーランド, エメラルド フォレスト 1 3 9 1 9
- (72)発明者 サラモーネ, アン, ビール
アメリカ合衆国, テキサス州 7 8 2 3 0, サンアントニオ, クレインズ ミル 1 2 7 1 9
- (72)発明者 リヨン, ケリー, シャオユウ-チェン
アメリカ合衆国, テキサス州 7 8 2 5 6, サンアントニオ, グラナダ ヒル 2 1 6 1 8

審査官 鶴見 秀紀

- (56)参考文献 米国特許出願公開第2011/0076244(US, A1)
国際公開第2013/086181(WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 K 3 1 / 0 0 - 3 1 / 8 0
A 6 1 K 9 / 0 0 - 9 / 7 2
A 6 1 K 4 5 / 0 0
A 6 1 K 4 7 / 0 0 - 4 7 / 6 9
A 6 1 P 1 7 / 0 0
A 6 1 P 3 1 / 0 0
A 6 1 P 3 1 / 0 4
A 6 1 P 3 1 / 1 2
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)
CPlus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)