

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
17. März 2005 (17.03.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/023206 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61K 7/00**

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/009534

(22) Internationales Anmeldedatum:
26. August 2004 (26.08.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
103 40 276.4 29. August 2003 (29.08.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **BIO-GATE BIOINNOVATIVE MATERIALS GMBH** [DE/DE]; Neumeyerstr. 48, 90411 Nürnberg (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **BECHERT, Thorsten** [DE/DE]; Mayer-Franken-Str. 44 A, 91301 Forchheim (DE). **WAGENER, Michael** [DE/DE]; Beim kleinen Tagwerk 69, 28355 Bremen (DE). **STEINRÜCKE, Peter** [DE/DE]; Drausnickstr. 23, 91052 Erlangen (DE).

(74) Anwalt: **GASSNER, Wolfgang**; Nägelsbachstr. 49 A, 91052 Erlangen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: SILVER-AND ZINC-CONTAINING BODY CARE AGENT

(54) Bezeichnung: KÖRPERPFLEGEMITTEL MIT SILBER UND ZINK

(57) Abstract: The invention relates to a body care agent containing metal particles which release zinc and silver ions in said body care agent by contacting body liquid or body humidity and whose metallic silver content at least equal or greater than 99 % (m/m).

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Körperpflegemittel, das metallische Partikel enthält, von denen im Körperpflegemittel oder bei einem Kontakt mit Körperflüssigkeit oder Körperfeuchtigkeit Zink-Ionen und Silber-Ionen freigesetzt werden, wobei die Partikel einen Gehalt an metallischem Silber von mindestens 99% w/w aufweisen.



WO 2005/023206 A2

Körperpflegemittel mit Silber und Zink

Die Erfindung betrifft ein Körperpflegemittel, ein Verfahren zur Herstellung eines solchen Körperpflegemittels sowie eine
5 Verwendung zur Herstellung eines Medikaments zur Behandlung einer Entzündung und/oder Infektion.

Aus der JP 11060417 A sind anorganische Oxid-Pulver bekannt, welche in Kosmetika verwendet werden können. Die Pulverpartikel weisen eine Größe von unter 1 µm auf und sind auf ihren
10 Oberflächen mit mehreren Oxiden von beispielsweise Zink oder Silber beschichtet. Die Partikel können mit einer Silber-Zink-Legierung von 20 bis 80% w/w (Gewichtsprozent) Silber und 80 bis 20% w/w Zink beschichtet werden, wobei das Gewicht
15 der Beschichtung 0,1 bis 10% w/w beträgt. Die Partikel werden nach der Beschichtung in Luft für ungefähr eine Stunde auf 300 bis 400°C erhitzt. Es ist anzunehmen, dass durch diese Behandlung die Silber-Zink-Beschichtung zumindest teilweise in Form von Oxiden vorliegt. Die in den Partikeln enthaltenen
20 Silber-Ionen liegen zu einem großen Teil in Form von Silberoxid vor. Die Abgabe von Silber-Ionen durch diese Partikel hängt sehr von der chemischen und biologischen Umgebung ab. Beispielsweise kann das Silberoxid in entsprechender biologischer Umgebung in Silbersulfid umgewandelt werden. Silber-
25 Ionen können dann nicht mehr freigesetzt werden.

Aus der DE 39 32 469 C2 und der JP 04170960 A ist Hydroxyapatit bekannt, welches adsorbierte Silber- und Zink-Ionen enthält. Gemäß der JP 04170960 A ist der Anteil an Zink mindestens 5% w/w gegenüber dem Silber. Der wesentliche Nachteil
30 der Verwendung von Hydroxyapatit als Träger für Silber- und Zink-Ionen ist, dass Hydroxyapatit wie ein Ionentauscher wirkt. Das führt dazu, dass die daran gebundenen Ionen in Abhängigkeit von der Ionenkonzentration in der Umgebung freigesetzt werden. Die Freisetzung der Ionen ist daher schlecht zu
35

kontrollieren und in einem Körperpflegemittel, welches wechselnden Ionenkonzentrationen in der Umgebung ausgesetzt ist, nicht konstant.

5 Aus der WO 00/06208 A1 ist eine Zahnpasta bekannt, die antimikrobielle Keramikpartikel bzw. Zeolith enthält, worin ein Teil der austauschbaren Ionen durch antimikrobiell wirksame Silber- und Zink-Ionen ersetzt ist. Auch diese Partikel wirken wie Ionentauscher und weisen die oben genannten Nachteile
10 auf.

Aus der DE 101 41 117 A1 und der US 6,143,318 A sind Gläser als Träger für Zink- und Silber-Ionen bekannt. Diese Gläser setzen die Zink- und Silber-Ionen nach Art eines Ionentauschers frei. Sie weisen daher ebenfalls die oben genannten
15 Nachteile auf.

Aus der WO 02/17984 A1 ist ein antimikrobielles Material zum Implantieren in Knochen oder zum Beschichten oder Herstellen
20 eines Implantats oder einer implantierbaren medizinischen Vorrichtung bekannt. Dabei sind aus einem antimikrobiellen Metall gebildete Partikel in einem im ausgehärteten Zustand eine Matrix bildenden Matrixmaterial fein verteilt. Das Metall kann aus einem oder mehreren der folgenden Bestandteile
25 gebildet sein: Ag, Au, Pt, Pd, Ir, Sn, Cu, Sb, Zn.

Aus der WO 00/78281 A1 ist ein antimikrobielles Körperpflegemittel bekannt, welches in einem menschliche oder tierische Haut und/oder Mukosa kontaktierenden Teil eine organische Matrix aufweist. Diese Matrix enthält homogen dispergierte Partikel von metallischem Silber. Die Partikel haben dabei eine
30 Größe zwischen 1 und 50 nm und sind in einer Menge enthalten, welche auf der Oberfläche das die Haut und/oder Mukosa kontaktierenden Teils eine antimikrobiell wirksame aber weniger als zytotoxische Konzentration bereitstellt. Bei dem Körper-
35

pflegemittel kann es sich beispielsweise um eine Salbe oder eine Creme handeln.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, ein alternatives
5 Körperpflegemittel mit verbesserter Wirksamkeit bereitzustellen. Insbesondere soll das Körperpflegemittel über einen langen Zeitraum verhältnismäßig konstant antimikrobiell und gegebenenfalls auch antiinflammatorisch wirken.

10 Diese Aufgabe wird durch die Merkmale der Patentansprüche 1, 22 und 25 gelöst. Zweckmäßige Ausgestaltungen ergeben sich aus den Merkmalen der Patentansprüche 2 bis 21, 23, 24 und 26 bis 46.

15 Erfindungsgemäß ist ein Körperpflegemittel vorgesehen, welches metallische Partikel enthält, von denen im Körperpflegemittel oder bei einem Kontakt mit Körperflüssigkeit oder Körperfeuchtigkeit Zink-Ionen und Silber-Ionen freigesetzt werden. Die Zink-Ionen und Silber-Ionen müssen dabei nicht
20 notwendigerweise jeweils von ein und demselben Partikel freigesetzt werden. Die genannten Ionen wirken bereits in geringsten Konzentrationen antimikrobiell. Metallische Partikel, d. h. Partikel, welche aus Metall bestehen, können über einen langen Zeitraum verhältnismäßig konstant eine niedrige Menge
25 an Zink-Ionen und Silber-Ionen freisetzen. Dadurch kann eine Entstehung einer möglicherweise schädlichen Konzentration an Zink- oder Silber-Ionen in der Haut und/oder Mukosa vermieden werden. Die Partikel weisen einen Gehalt an metallischem Silber von mindestens 99% w/w (Gewichtsprozent) auf. Bei einem
30 solch hohen Silbergehalt kommt ein zytotoxischer Effekt anderer Metall-Ionen, insbesondere von Kupfer-Ionen, nicht zum Tragen. Die den Metallgehalt angebenen Prozentangaben beziehen sich hier und im Folgenden wenn nicht anders angegeben auf den Gewichtsanteil der angegebenen Metalle am Gesamtge-

wicht der Partikel. Es sind Angaben von Gewichtsprozenten (% w/w).

Zum Erreichen der antimikrobiellen und gegebenenfalls auch
5 antiinflammatorischen Wirkung hat es sich als vorteilhaft erwiesen, wenn der Gehalt an metallischem Silber mindestens 99% w/w und demnach der Gehalt an metallischem Zink höchstens 1% w/w beträgt. Eine antiinflammatorische Wirkung kann erzielt werden, wenn die Partikel in einer höheren Konzentration in
10 dem Körperpflegemittel enthalten sind als zur Erreichung einer bloß antimikrobiellen Wirkung erforderlich ist. Die Partikel stellen ein Depot für Zink- und Silber-Ionen dar, welches diese Ionen unter üblichen Einsatzbedingungen eines Körperpflegemittels über einen langen Zeitraum abgeben kann.

15 Darüber hinaus erlauben es metallische Partikel, die von den Partikeln gemäß der JP 11060417 A bereitgestellte Menge an Silber-Ionen bei einer wesentlich geringeren Partikelgröße bereitzustellen. Durch die geringere Größe der Partikel sind diese sedimentationsstabiler und lassen sich besser in Körperpflegemittel, wie beispielsweise Öle oder Salben, einmischen. Da Körperpflegemittel oft über lange Zeiträume in ihrer Zusammensetzung stabil sein müssen, ist dies ein wesentlicher Vorteil der im erfindungsgemäßen Körperpflegemittel eingesetzten Partikel.

25 Körperpflegemittel sind Produkte, welche mit der menschlichen oder tierischen Haut und/oder Mukosa in Kontakt gebracht werden, um eine reinigende, schützende, therapeutische, heilende, pflegende, kosmetische oder lindernde Wirkung zu erzielen. Beispielsweise sind das Produkte, die üblicherweise
30 Oberflächen aufweisen, welche die Haut kontaktieren und aus einem natürlichen oder synthetischen Polymermaterial bestehen. Das können z. B. absorbierende Einwegartikel, wie Damenhygieneartikel, insbesondere Monatsbinden, Slipeinlagen oder
35 Tampons, Inkontinenzeinlagen, Windeln, Trainingskinderhös-

chen, medizinische Binden, Pflaster, Vliese, Textilien, Zellstoffe, Zahnbürsten oder Schnuller sein. Die Körperpflegemittel können aus einem Naturstoff, wie Wolle, Viskose, Zellulose und davon abgeleiteten Derivaten oder Naturkautschuk hergestellt sein oder diese Naturstoffe enthalten. Sie können auch aus Kunststoffen hergestellt sein oder Kunststoffe enthalten, welche die Partikel enthalten. Die Kunststoffe können z. B. sein: Polyethylene und daraus abgeleitete Copolymere, Polypropylene und daraus hergestellte Polyblends, Polybutene, Polystyrole in Homo- und Copolymerisaten, Acryl-Butadien-Styrol-Terpolymerisat (ABS), Synthesekautschuks, Hart- und Weich-PVC, Polytetrafluorethen (PTFE), Polychlortrifluorethylen (PCTFE) und andere Fluorpolymere, Polyvinylether, Polyvinylacetate, Polyvinylpropionate, Polyvinylalkohole, Copolymere des Vinylalkohols, Polyvinylacetale, Polyethylenglykole, Acrylpolymerisate, Polymetacrylsäuremethylester, Polyacrylnitril, Polycyanoacrylate, Polymere auf Polymethacrylimidbasis, Polyacrylimide, Polyvinylamine, Polyamide einschließlich Polyphenylenisophtalamid, Poly(p-phenylenterephthalamid), lineare Polyurethane und Polyester einschließlich Polyethylenterephthalat (PET), Polybutylen-terephthalat (PBT) und Polytetramethylenterephthalat (PTMT), Polycarbonate und daraus abgeleitete Polymere, Polyoxymethylene (POM), Polyether, Polyetheretherketone, Polyetherblockamide, Kondensationsharze, wie Phenolplaste und Aminoplaste, vernetzte Polyester einschließlich Polyesterharze, Epoxyharze, vernetzte Polyurethane, Reaktionsharze auf Methylmethacrylat-Basis, Polysiloxane und andere Polymere mit anorganischer Hauptkette.

Die Körperpflegemittel können auch, insbesondere medizinisch wirksame, Präparate sein, wie Emulsionen, Lotionen, Gele, Cremes, Salben, Heilsalben, Puder, Kosmetika, Hautschutzcremes oder -salben, Desinfektionsmittel oder antiinflammatorische Heilmittel, Suspensionen, Seifen, synthetische Tenside, Badezusätze, Peelingpräparate, Gesichtswässer, Zahnpfle-

gemittel, Zahncremes, Mundwässer, Zahnreinigungskaugummi,
Prothesenhaftmittel, Haarshampoos, Sonnenschutzmittel, etc..
Diese Produkte enthalten häufig entweder ein Polymer oder ei-
nen organischen Bestandteil in einem Träger, welcher ein gu-
tes Substrat für eine Vielzahl von Mikroorganismen sein kann.
5 Ein Wachstum dieser Mikroorganismen in diesen Substraten kann
hygienische oder medizinische Probleme verursachen.

Die Partikel können in dem Körperpflegemittel in einer Menge
10 enthalten sein, die an einer Stelle des Kontakts des Körper-
pflegemittels mit der Haut und/oder Mukosa eine antimikro-
biell wirksame aber weniger als zytotoxische Konzentration an
Zink-Ionen und Silber-Ionen ermöglicht.

15 Die Partikel können in dem Körperpflegemittel so vorliegen,
dass erst beim Kontakt mit Körperfeuchtigkeit der Haut
und/oder Mukosa Zink- oder Silber-Ionen freigesetzt werden.
Das kann beispielsweise der Fall sein, wenn die Partikel in
einer öligen oder fettigen Zubereitung vorliegen, in der sie
20 keinen Kontakt zu Wasser haben oder wenn sie in einem trocke-
nen Körperpflegemittel, wie einem Pflaster, enthalten sind.
Körperflüssigkeit oder Körperfeuchtigkeit kann z. B. Haut-
feuchtigkeit, Blut, Schweiß, Lymphflüssigkeit, Menstruations-
flüssigkeit oder Urin sein. Die Ionen können im Körperpflege-
25 mittel auch unabhängig von einem Kontakt mit Körperflüssig-
keit oder Körperfeuchtigkeit freigesetzt werden. Das kann z.
B. der Fall sein, wenn das Körperpflegemittel ein Gel oder
eine Creme ist und die Partikel die Ionen an eine darin ent-
haltene wässrige Phase abgeben.

30 Das erfindungsgemäße Körperpflegemittel wirkt antimikrobiell
und gegebenenfalls auch antiinflammatorisch. Darüber hinaus
benötigt es wegen der antimikrobiellen Wirkung der Metall-
Ionen neben den Partikeln keine Konservierungsstoffe. Es kann
35 als, insbesondere medizinische/s, Heil- oder Pflegesalbe, -

creme oder -gel ausgebildet sein. Ein solches Präparat kann wegen der entzündungshemmenden Wirkung alternativ zu Kortikoid enthaltenden Präparaten medizinisch angewandt werden. Als Handsalbe, -creme oder -gel schützt die antimikrobielle Wirkung auch vor dem Übertragen von Krankheitserregern, z. B. durch Händeschütteln, und verhindert bei kleinen Wunden an den Händen das Eindringen von Keimen. Dadurch, dass auf Konservierungsstoffe verzichtet werden kann, treten darüber hinaus weniger, insbesondere allergische, Unverträglichkeitsreaktionen auf. Dadurch, dass von den Partikeln neben den antimikrobiell wirkenden Silber-Ionen ebenfalls antimikrobiell wirkende Zink-Ionen freigesetzt werden, wird ein besonders effektives Körperpflegemittel bereitgestellt. Die Zink-Ionen und die Silber-Ionen unterstützen sich gegenseitig in der antimikrobiellen Wirkung. Das liegt unter anderem daran, dass sie in ihrer antimikrobiellen Wirkung eine unterschiedliche Spezifität für Mikroorganismen aufweisen. Darüber hinaus weist Zink in Kombination mit Silber eine besonders gute wundheilende und entzündungshemmende Wirkung auf. Ursache dafür könnte sein, dass durch das Silber das Wachstum von die Wundheilung störenden Mikroorganismen unterbunden wird, deren Wachstum durch Zink-Ionen alleine nicht gehemmt wird. Das erfindungsgemäße Körperpflegemittel ist insbesondere für Patienten geeignet, die dauerhaft eine gesteigerte Sorgfalt auf Körperpflege und Körperhygiene verwenden müssen. Das können z.B. Personen sein, die ein geschwächtes Immunsystem und/oder ein erhöhtes Risiko haben, an Hautinfektionen zu erkranken, wie beispielsweise Diabetiker.

Vorteilhaft ist es für die Körperpflege, wenn von den Partikeln in einer definierten Zeiteinheit mehr Silber-Ionen als Zink-Ionen freigesetzt werden. Die definierte Zeiteinheit kann z. B. die Zeit während eines Kontakts des Körperpflegemittels mit Haut und/oder Mukosa oder des Kontakts mit der Körperflüssigkeit oder Körperfeuchtigkeit sein. Die definier-

te Zeiteinheit kann z. B. eine, 4, 8 oder 12 Stunden sein. Vorzugsweise können von den Partikeln im Körperpflegemittel oder bei einem Kontakt mit Körperflüssigkeit oder Körperfeuchtigkeit auch Kupfer-Ionen freigesetzt werden. Auch Kupfer-Ionen weisen eine antimikrobielle Wirkung auf, wobei sich das Wirkungsspektrum von dem der Zink-Ionen und Silber-Ionen unterscheidet. Dadurch kann eine noch bessere wundheilende und entzündungshemmende Wirkung erzielt werden als mit der Kombination von Silber- und Zink-Ionen. Bevorzugt werden von den Partikeln während der Zeiteinheit mehr Silber-Ionen als Kupfer-Ionen freigesetzt. Weiterhin ist es vorteilhaft, wenn während der Zeiteinheit mehr Zink-Ionen als Kupfer-Ionen freigesetzt werden. Um mehr Ionen eines ersten Metalls (z. B. Silber) als Ionen eines zweiten Metalls (z. B. Zink) freizusetzen, können die Partikel bspw. vom ersten Metall eine größere Menge beinhalten als vom zweiten Metall.

Die Partikel weisen vorzugsweise einen Gehalt an metallischem Silber von mindestens 99,5% w/w auf. Durch einen solchen Silbergehalt wird das Körperpflegemittel noch verträglicher, weil Nebenwirkungen anderer Metall-Ionen, insbesondere ein zytotoxischer Effekt, z. B. von Kupfer-Ionen, oder die Auslösung von Allergien, nahezu nicht stattfinden.

Die Partikel können bis zu 0,5% w/w metallisches Zink enthalten. Auch metallisches Kupfer kann bis zu einem Gehalt von 0,5% w/w enthalten sein. Bevorzugt sind die Partikel aus einer Silber-Zink-Legierung oder einer Silber-Zink-Kupfer-Legierung gebildet. Vorzugsweise weisen die Partikel Verunreinigungen von weniger als 5 ppm an Kalium, Natrium oder Chlor auf. Größere Verunreinigungen des Silbers können unerwünschte Nebenwirkungen auslösen.

Die in dem Körperpflegemittel enthaltenen Partikel weisen vorzugsweise einen Durchmesser von 1 bis 50 nm, insbesondere

5 bis 15 nm, vorzugsweise 10 nm, auf. Das ermöglicht es, ein Körperpflegemittel, wie eine Salbe oder eine Creme bereitzustellen, dass keine Hilfsmittel zum Dispergieren der Partikel aufweist. Weiterhin ist festgestellt worden, dass die Metall-
5 Ionen eine konservierende Wirkung aufweisen. Daher kann neben den Partikeln auf Konservierungsstoffe verzichtet werden. Unerwünschte, insbesondere allergische, von einem Dispergierhilfsmittel oder einem üblichen Konservierungsstoff, wie z. B. Formaldehyd, ausgelöste Reaktionen können dadurch vermieden werden.
10

Die Partikel können zumindest teilweise auch metallisches Silber enthaltende poröse Partikel mit einem mittleren Durchmesser zwischen 1 und 100 μm sein. Die mittlere innere Porosität der Partikel kann mindestens 65%, insbesondere zwischen
15 65 und 95%, bevorzugt zwischen 65 und 90%, insbesondere zwischen 70 und 85%, vorzugsweise zwischen 75 und 85%, oder bevorzugt zwischen 85 und 95%, insbesondere zwischen 90 und 95%, betragen. Die Partikel können durch ihre Größe von 1 bis
20 100 μm beim bestimmungsgemäßen Gebrauch des Körperpflegemittels kaum oder gar nicht von außen, z. B. durch die Haut, in die Blutbahn eines Menschen oder Säugetiers eindringen. Der antimikrobielle Effekt ist allein auf die Hautoberfläche beschränkt. Die Auslösung von Allergien und unerwünschten toxischen Effekten wird dadurch vermieden. Gleichzeitig gewährleistet die Porosität der Partikel, dass eine antimikrobiell und gegebenenfalls auch antiinflammatorisch wirksame Konzentration an Silber-, Zink- und ggf. Kupfer-Ionen durch die
25 Partikel bereitgestellt werden kann. Diese Ionen wirken vor allem auf der Oberfläche der das Körperpflegemittel kontaktierenden Haut- bzw. Schleimhaut und haben keinen negativen Einfluss auf darunter liegendes Gewebe. Die Partikel sind dadurch und wegen ihrer ein Eindringen in die Haut verhindernden Größe sehr hautverträglich und biokompatibel. Das Körperpflegemittel ist dadurch insbesondere für Patienten geeignet,
30
35

die dauerhaft eine gesteigerte Sorgfalt auf Körperpflege und Körperhygiene verwenden müssen, wie beispielsweise Diabetiker.

- 5 Unter innerer Porosität wird der prozentuale Anteil des Volumens des Partikel verstanden, der nicht von Metall ausgefüllt ist. Die mittlere innere Porosität der Partikel kann nach folgendem Verfahren bestimmt werden:

- 10 1. Einbetten der Partikel in einen Kunststoff,
2. Herstellung von Ultradünnschnitten der eingebetteten Partikel,
- 15 3. Anfertigen von Transmissions-Elektronenmikroskop (TEM) - Aufnahmen der Partikel,
4. Bestimmung des prozentualen Anteils der nicht von Metall ausgefüllten Fläche jeweils innerhalb eines Partikel im
- 20 Verhältnis zur Gesamtfläche dieses Partikels in einer Mehrzahl der TEM-Aufnahmen und
5. Berechnen des Mittelwerts einer Mehrzahl so bestimmter prozentualer Anteile.

25

Der Schritt lit. 4 kann dabei durch eine computergestützte Bildauswertung der TEM-Aufnahmen erfolgen. Neben der inneren Porosität kann auch die Gesamtporosität der Partikel bestimmt werden. Dazu wird zunächst die Klopfdichte eines Pulvers der

30 Partikel bestimmt. Die Klopfdichte ist die Masse einer Volumeneinheit eines durch Klopfen möglichst dicht gelagerten Pulvers. Die Klopfdichte kann nach DIN ISO 3953 bestimmt werden. Der dabei ermittelte Wert wird als prozentualer Anteil an der Dichte des die Partikel bildenden Metalls, hier Silber

35 mit einer Dichte von $10,49 \text{ g/cm}^3$, berechnet und von 100% sub-

trahiert. Der so berechnete Wert stellt die Gesamtporosität der Partikel dar. Er kann für die in dem erfindungsgemäßen Körperpflegemittel enthaltenen Partikel zwischen 85 und 95%, insbesondere zwischen 90 und 95%, vorzugsweise zwischen 93 und 95% liegen.

Die porösen Partikel sind besonders gut zu einer lang anhaltenden verhältnismäßig konstanten Abgabe der Silber- und Zink-Ionen geeignet, wenn sie als Agglomerate metallischer Primärpartikel vorliegen. Die Agglomerate können durch thermisches Verdampfen des die Agglomerate bildenden Metalls und anschließendem Abscheiden des Metалldampfs auf einem Metallfilter erzeugt werden. Vorzugsweise sind die Agglomerate aus Primärpartikeln mit einem mittleren Durchmesser zwischen 10 und 200 nm, vorzugsweise zwischen 15 und 80 nm, gebildet. Primärpartikel dieser Größe erlauben eine ausreichende Freisetzung von Silber-Ionen und sind gut herzustellen. Die Primärpartikel lassen sich auf Grund ihrer äußeren Form und Größe elektronenmikroskopisch identifizieren. Sie sind bspw. in Fig. 1 als kugelige Gebilde zu erkennen. Die Primärpartikel sind miteinander über Sinterhalse verbunden. Der mittlere Abstand zwischen den jeweils äußersten Primärpartikeln an der Oberfläche der Agglomerate liegt bevorzugt im Bereich von 20 bis 200 nm, vorzugsweise 100 bis 200 nm.

Die porösen Partikel weisen vorzugsweise eine schwammartige Struktur auf. Durch die dadurch bereitgestellte große Oberfläche können Silber-, Zink- und gegebenenfalls Kupfer-Ionen in ausreichender Menge freigesetzt werden, um antimikrobiell und gegebenenfalls auch antiinflammatorisch wirksam zu sein.

Bevorzugt weisen die Partikel einen mittleren Außendurchmesser von 2 bis 20 μm , vorzugsweise 2 bis 5 μm , auf. Die spezifische Oberfläche der Partikel kann zwischen 2 und 10 m^2/g , insbesondere zwischen 3 und 6 m^2/g , vorzugsweise zwischen 3,5

und 4,5 m²/g, liegen. Die spezifische Oberfläche kann z. B. mittels N₂ - Adsorption volumetrisch nach der BET-Methode bestimmt werden. Die BET-Methode ist eine nach Brunauer, Emmett und Teller benannte Methode zur Bestimmung der Oberfläche und gegebenenfalls auch der Poren-Größenverteilung von festen Körpern (z. B. Pulvern), die davon ausgeht, dass Gase, Dämpfe etc. auf festen Körpern unter Freisetzung einer messbaren Adsorptionswärme zunächst in einer monomolekularen Schicht adsorbiert werden. Beispielsweise kann das Volumen an Stickstoff-Gas, das bei -196°C in Abhängigkeit vom angewandten Druck auf dem Adsorptionsmittel adsorbiert wird, gemessen werden.

Die Partikel können in einem Trägermaterial enthalten sein, welches aus einem Silikonöl, einem Mineralöl, Glycerin oder einem üblichen aus der Pharmakologie bekannten Salbenbestandteil besteht. Zur Herstellung eines erfindungsgemäßen Körperpflegemittels können die Partikel durch einen Sputterprozess hergestellt werden, bei dem das die Partikel bildende Metall verdampft wird und der metallische Dampf direkt in eine Trägerflüssigkeit abgeschieden wird, die dann in das Körperpflegemittel eingebracht wird. Die Besonderheit des Verfahrens besteht darin, dass das verdampfte Metall nicht auf einem festen Träger, wie z. B. Puderpartikel, sondern in eine Flüssigkeit hinein abgeschieden wird, welche direkt in das Körperpflegemittel eingearbeitet werden kann. Die Struktur der dabei entstehenden Silber-Zink-Partikel und die mittels dieses Verfahrens erzielbaren Partikelgrößen sind besonders vorteilhaft für das Einbringen dieser Partikel in Körperpflegemittel. Die Trägerflüssigkeit kann ein Silikonöl, ein Mineralöl, Glycerin oder ein üblicher aus der Pharmakologie bekannter Salbenbestandteil sein. Auch die Agglomerate können in eine solche Trägerflüssigkeit aufgenommen werden, die in das Körperpflegemittel eingebracht wird. Vorteilhafterweise weist die Trägerflüssigkeit bei 20 °C einen Dampfdruck von

weniger als 250 mbar, insbesondere weniger als 70 mbar, vorzugsweise weniger als 10 mbar, insbesondere weniger als 3 mbar, auf.

5 Darüber hinaus betrifft die Erfindung die Verwendung von metallischen Partikeln zur Herstellung eines Medikaments zur Behandlung einer Entzündung und/oder Infektion bei einem Säugetier oder Menschen, wobei von den Partikeln im Medikament oder bei einem Kontakt mit Körperflüssigkeit oder Körperfeuchtigkeit Zink-Ionen und Silber-Ionen freigesetzt werden.
10 Die Partikel weisen einen Gehalt an metallischem Silber von mindestens 99% w/w auf. Übliche Medikamente zur Behandlung einer Entzündung bei einem Säugetier oder Menschen weisen oft eine Kombination von antiinflammatorischen und antimikrobiellen Wirkstoffen auf. Der antimikrobielle Wirkstoff soll eine Infektion, insbesondere mit Staphylococcus aureus, verhindern oder bekämpfen. Üblicherweise handelt es sich bei dem antimikrobiellen Wirkstoff um ein Antibiotikum. Alternativ kann das Antibiotikum auch systemisch verabreicht werden, während der
20 antiinflammatorische Wirkstoff lokal, z. B. topisch, verabreicht wird. Wegen der, insbesondere bei langfristiger Anwendung, bestehenden Gefahr der Entstehung von Antibiotika-Resistenzen sollte der Einsatz von Antibiotika jedoch auf ein Mindestmaß reduziert werden. Als antiinflammatorischer Wirkstoff wurde bisher z. B. ein Kortikoid wie Kortison verwendet, das jedoch eine große Zahl von Nebenwirkungen aufweist. Der wesentliche Vorteil des erfindungsgemäß hergestellten Medikaments besteht darin, dass die Partikel sowohl eine antiinflammatorische als auch eine antimikrobielle Wirkung aufweisen.
30 Der Einsatz von Antibiotika kann reduziert und die Nebenwirkungen der Kortikoide oder anderer antiinflammatorischer Wirkstoffe können vermieden werden.

Die Behandlung erfolgt vorzugsweise topisch, d. h. beispielsweise durch Auftragen auf die Haut oder eine Wunde. Das Medi-

kament kann eine Salbe, eine Creme oder ein Gel sein. Weitere vorteilhafte Ausgestaltungen der Verwendung ergeben sich aus den vorangehenden, das erfindungsgemäße Körperpflegemittel betreffenden Ausführungen.

5

Nachfolgend wird die Erfindung anhand von Ausführungsbeispielen näher erläutert. Es zeigen:

10 Fig. 1 eine rasterelektronenmikroskopische Aufnahme eines Silber-Agglomerats und

15 Fig. 2 eine Matrix grafischer Darstellungen des zeitlichen Verlaufs des in Form von optischer Dichte (OD) eines Mediums gemessenen Wachstums von Bakterien in Kontakt mit verschiedenen cremeförmigen Körperpflegemitteln.

20 Fig. 1 zeigt eine rasterelektronenmikroskopische Aufnahme eines Silber-Agglomerats. Das Silber-Agglomerat besteht hier im Wesentlichen aus kugeligen Primärpartikeln mit einer mittleren Korngröße von etwa 60 nm. Die Primärpartikel sind im Wesentlichen über Sinterhalse miteinander verbunden. Sie bilden ein hochporöses Gerüst. Das hier gezeigte Silber-Agglomerat hat eine Größe von etwa 10 µm.

25

Die in Fig. 2 gezeigten Ergebnisse sind nach dem aus der DE 197 51 581 A1 bekannten Verfahren ermittelt worden. Dieses Verfahren ist ferner beschrieben in Bechert, Thorsten et al., Nature Medicine (2000), Bd. 6, Nr. 8, Seiten 1053 bis 1056.

30 Der Offenbarungsgehalt der beiden vorgenannten Dokumente wird hier einbezogen. Die zu testenden erfindungsgemäßen Körperpflegemittel wurden in Form von Cremes hergestellt, jeweils auf einem Werkstoff als Träger aufgetragen und in dem Test wie beschrieben eingesetzt. Im Einzelnen wurde der Test wie

35 folgt durchgeführt:

Es werden zunächst verschiedene Cremeproben hergestellt. Auf jeden Träger wird eine Menge von 11 mg der jeweiligen Creme aufgetragen. Anschließend werden in jede Vertiefung einer Mikrotiterplatte 200 µl einer Staphylococcus epidermidis enthaltenden Lösung gefüllt. Die Träger mit den Cremeproben werden jeweils in einer der Vertiefungen bei 37°C für eine Stunde inkubiert. Die Träger werden dann entnommen und dreimal mit physiologischem Puffer gewaschen. Anschließend werden die Träger jeweils in eine Vertiefung einer Mikrotiterplatte gelegt, welche mit 200 µl eines Minimalmediums gefüllt ist. Die Träger werden für 24 Stunden bei 37°C inkubiert. Anschließend werden die Träger entnommen und verworfen. Zu jeder Vertiefung der Mikrotiterplatte werden 50 µl eines Vollmediums (Trypcase-soja, bioMerieux, Nr. 69280, Marcy l'Etoile, Frankreich) zugegeben. Anschließend wird die Trübung der Lösung im Abstand von 30 Minuten über einen Zeitraum von 48 Stunden gemessen. Die Lösung wird dabei auf einer Temperatur von 37°C gehalten. Die Trübungsmessung erfolgt mit Licht einer Wellenlänge von 578 nm mittels eines geeigneten Lesegeräts. Eine Trübung zeigt an, dass Bakterien von der Oberfläche des Trägers in die Umgebung abgegeben worden sind.

Zur Herstellung der Cremeproben wurde als Basiscreme "Cremaba Plus HT" der Firma Spinnrad®, Certus Handels GmbH, 22848 Nordstedt, Deutschland, verwendet. Dabei handelt es sich um eine Emulsionsgrundlage mit folgenden Inhaltsstoffen: Aqua, Caprylic/Capric Triglyceride, Pentylen Glycol, Hydrogenated Lecithin, Butyrospermum Parkii, Glycerin, Squalane, Ceramide 3. In die Basiscreme ist folgender weiterer Bestandteil eingearbeitet worden:

Silikonöl mit einem Silber-Gehalt von 0,65% w/w; das Silber liegt darin in Form von Partikeln mit einem mittleren Durch-

messer von 10 nm vor; das Silber wird im Folgenden als "nanodisperses Silber" bezeichnet;

oder

5

in Pulverform vorliegende Agglomerate metallischen Silbers mit einer mittleren Porosität von 80% und einem mittleren Durchmesser von 5 µm; das Silber wird im Folgenden als "Agglomerat-Silber" bezeichnet.

10

Es wurden Cremes mit 0,01% w/w nanodispersen Silber sowie mit 0,1% w/w und 0,5% w/w Agglomerat-Silber hergestellt. Darüber hinaus wurde eine Creme mit 0,05% w/w nanodispersen Silber hergestellt, wobei das nanodisperse Silber hier aus einer Legierung, bestehend aus 99,5% w/w Silber, 0,49% w/w Zink und 0,01% w/w Kupfer, bestand. Weiterhin wurde eine Creme mit 1,5% w/w Agglomerat-Silber hergestellt, wobei das Agglomerat-Silber hier aus einer Legierung, bestehend aus 99,5% w/w Silber, 0,49% w/w Zink und 0,01% w/w Kupfer, bestand.

20

Zur Herstellung der Cremes wurden die Substanzen jeweils in einem 50 ml Becherglas vermischt, in einem Wasserbad auf 75°C für 20 Minuten erwärmt und dann mittels eines Ultraturrax (Janke und Kunkel, Antrieb T25, Statordurchmesser 25 mm, Rotor-
25 tordurchmesser 17 mm) für 5 Minuten dispergiert. Anschließend wurde die Creme abgekühlt und nochmals durchmischt.

30

In Fig. 2 zeigt jedes Feld eine x-y-Grafik bei der auf der x-Achse die Zeit und auf der y-Achse die optische Dichte aufgetragen ist. Die in den Spalten 1 bis 8 der Fig. 2 dargestellten Versuchsergebnisse sind in parallelen, den Reihen A bis H entsprechenden Versuchsansätzen A bis H mit folgenden Cremes ermittelt worden:

35

Spalte 1, Reihen A-H: Creme ohne Silber-Zusätze

Spalte 2, Reihen A-H: Creme mit 0,1% w/w Agglomerat-Silber

Spalte 3, Reihen A-H: Creme mit 0,5% w/w Agglomerat-Silber

5

Spalte 4, Reihen A-H: Creme mit 1,5% w/w Agglomerat-Silber,
bestehend aus 99,5% w/w Silber, 0,49%
w/w Zink und 0,01% w/w Kupfer

10 Spalte 5, Reihen A-H: Creme mit 0,1% w/w nanodispersen Silber

Spalte 6, Reihen A-H: Creme mit 0,05% w/w nanodispersen Silber
bestehend aus 99,5% w/w Silber,
0,49% w/w Zink und 0,01% w/w Kupfer

15

Spalte 7, Reihe A: Positivkontrolle

Spalte 7, Reihe B: Negativkontrolle

20

Spalte 7, Reihe C: Leerwert

Spalte 8, Reihen A-H: Sterilkontrollen

25 Bei der Positivkontrolle wurde ein metallisches Silber ent-
haltendes Polymer eingesetzt. Die Werte zeigen, dass die ein-
gesetzten Bakterien gegenüber Silber sensitiv sind und davon
abgetötet werden können. Bei der Negativkontrolle wurde das
gleiche Polymer eingesetzt, dass jedoch kein Silber enthielt.

30 Beim Leerwert handelt es sich um einen in einer leeren Ver-
tiefung der Mikrotiterplatte gemessenen Wert, der bei der
Auswertung von allen Messwerten subtrahiert wurde. Bei den
Sterilkontrollen wurde jeweils nur Medium ohne Zusatz von
Staphylococcus epidermidis eingesetzt, um zu zeigen, dass das
35 Bakterienwachstum nicht vom Medium herrührt.

Die Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Probenbezeichnung	Onset-OD [h] brutto	Onset-OD[h] netto	Wirkung
1A-H Creme ohne Silber-Zusätze	5,2	0	nicht antibakteriell
2A-H Creme mit 0,1% w/w Agglomerat-Silber	18,4	13,2	hoch antibakteriell
3A-H Creme mit 0,5% w/w Agglomerat-Silber	32,2	27,0	hoch antibakteriell
4A-H Creme mit 1,5% w/w Agglomerat-Silber, bestehend aus 99,5% w/w Silber, 0,49% w/w Zink und 0,01% w/w Kupfer	37,9	32,7	hoch antibakteriell
5A-H Creme mit 0,01% w/w nanodispersen Silber	35,3	30,1	hoch antibakteriell
6A-H Creme mit 0,05% w/w nanodispersen Silber, bestehend aus 99,5% w/w Silber, 0,49% w/w Zink und 0,01% w/w Kupfer	Limit	>42,8	bakterizid
7A/B Positivkontrolle/Negativkontrolle	Limit / 9,2	-	OK
8A-G Sterilkontrollen	Limit	-	OK
7 C Leerwert		-	OK

- 5 "Onset-OD [h] brutto" bezeichnet die in Stunden bemessene
Zeit, bis es zu einem exponentiellen Anstieg der optischen
Dichte (OD) um 0,2 kam. "Onset-OD [h] netto" ergibt sich aus
"Onset-OD [h] brutto" durch jeweiligen Abzug des für die Cre-
me ohne Silber-Zusätze ermittelten Werts "Onset-OD [h] brut-
10 to". Bei parallelen Versuchsansätzen ist jeweils der Mittel-
wert angegeben. "Antibakteriell" bezeichnet eine Wirkung, bei
der das Wachstum der Bakterien verzögert wird, während "bak-
terizid" eine Wirkung bezeichnet, bei der die Bakterien zu
100% abgetötet werden, so dass kein Bakterienwachstum mehr
15 beobachtet werden kann.

Die Versuchsergebnisse zeigen, dass Agglomerat-Silber wie
nanodisperses Silber hoch antibakteriell wirkt. Nanodisperses
Silber ist bei geringeren Silberkonzentrationen wirksam als

Agglomerat-Silber. Mit Agglomerat-Silber lässt sich jedoch noch immer eine hoch antibakterielle Wirkung erzielen. Sowohl die Wirkung des Agglomerat-Silbers als auch die Wirkung des nanodispersen Silbers ist in den Cremes gesteigert, die neben
5 Silber zusätzlich Zink und Kupfer enthalten.

Patenansprüche

1. Körperpflegemittel, enthaltend metallische Partikel, von denen im Körperpflegemittel oder bei einem Kontakt mit Körperflüssigkeit oder Körperfeuchtigkeit Zink-Ionen und Silber-Ionen freigesetzt werden, wobei die Partikel einen Gehalt an metallischem Silber von mindestens 99% w/w aufweisen.
5
2. Körperpflegemittel nach Anspruch 1, wobei von den Partikeln in einer definierten Zeiteinheit mehr Silber-Ionen als Zink-Ionen freigesetzt werden.
10
3. Körperpflegemittel nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei von den Partikeln im Körperpflegemittel oder bei dem Kontakt mit der Körperflüssigkeit oder Körperfeuchtigkeit weiterhin Kupfer-Ionen freigesetzt werden.
15
4. Körperpflegemittel nach Anspruch 3, wobei von den Partikeln in der Zeiteinheit mehr Silber-Ionen als Kupfer-Ionen freigesetzt werden.
20
5. Körperpflegemittel nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Partikel einen Gehalt an metallischem Silber von mindestens 99,5% w/w aufweisen.
25
6. Körperpflegemittel nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Partikel bis zu 0,5% w/w metallisches Zink und bis zu 0,5% w/w metallisches Kupfer enthalten.
7. Körperpflegemittel nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Partikel aus einer Silber-Zink-Legierung oder einer Silber-Zink-Kupfer-Legierung gebildet sind.
30

8. Körperpflegemittel nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Partikel Verunreinigungen von weniger als 5 ppm an Kalium, Natrium oder Chlor aufweisen.

5 9. Körperpflegemittel nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die darin enthaltenen Partikel einen Durchmesser von 1 bis 50 nm, insbesondere 5 bis 15 nm, vorzugsweise 10 nm, aufweisen.

10 10. Körperpflegemittel nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Körperpflegemittel keine Hilfsmittel zum Dispergieren der Partikel enthält.

15 11. Körperpflegemittel nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Körperpflegemittel neben den Partikeln keine Konservierungsstoffe enthält.

20 12. Körperpflegemittel nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei zumindest ein Teil der Partikel metallisches Silber enthaltende poröse Partikel mit einem mittleren Durchmesser zwischen 1 und 100 µm sind.

25 13. Körperpflegemittel nach Anspruch 12, wobei die Partikel eine mittlere innere Porosität von mindestens 65%, insbesondere zwischen 65 und 95%, bevorzugt zwischen 65 und 90%, insbesondere zwischen 70 und 85%, vorzugsweise zwischen 75 und 85%, oder bevorzugt zwischen 85 und 95%, insbesondere zwischen 90 und 95%, aufweisen.

30 14. Körperpflegemittel nach Anspruch 12 oder 13, wobei die Partikel als Agglomerate metallischer Primärpartikel vorliegen.

15. Körperpflegemittel nach Anspruch 14, wobei die Primärpartikel einen mittleren Durchmesser zwischen 10 und 200 nm, vorzugsweise zwischen 15 und 80 nm, aufweisen.
- 5 16. Körperpflegemittel nach Anspruch 14 oder 15, wobei der mittlere Abstand zwischen den jeweils äußersten Primärpartikeln an der Oberfläche der Agglomerate im Bereich von 20 bis 200 nm, vorzugsweise 100 bis 200 nm, liegt.
- 10 17. Körperpflegemittel nach einem der Ansprüche 12 bis 16, wobei die Partikel eine schwammartige Struktur aufweisen.
18. Körperpflegemittel nach einem der Ansprüche 12 bis 17, wobei die Partikel einen mittleren Außendurchmesser von 2 bis
15 20 µm, vorzugsweise 2 bis 5 µm, aufweisen.
19. Körperpflegemittel nach einem der Ansprüche 12 bis 18, wobei die Partikel eine spezifische Oberfläche zwischen 2 und 10 m²/g, insbesondere zwischen 3 und 6 m²/g, vorzugsweise
20 zwischen 3,5 und 4,5 m²/g, aufweisen.
20. Körperpflegemittel nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei darin die Partikel in einem Trägermaterial enthalten sind, welches aus einem Silikonöl, einem Mineralöl, Glycerin oder einem Salbenbestandteil besteht.
25
21. Körperpflegemittel nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Körperpflegemittel ein, insbesondere medizinisch wirksames, Präparat, wie eine Emulsion, eine Lotion,
30 ein Gel, eine Creme, eine Salbe, eine Heilsalbe, ein Puder, ein Kosmetikum, eine Hautschutzcreme oder -salbe, ein Desinfektionsmittel, eine Suspension, eine Seife, ein synthetisches Tensid, ein Badezusatz, ein Peelingpräparat, ein Gesichtswasser, ein Zahnpflegemittel, eine Zahncreme, ein Mundwasser,
35 ein Zahnreinigungskaugummi, ein Prothesenhaftmittel,

ein Haarshampoo, ein Sonnenschutzmittel oder ein absorbieren-
der Einwegartikel, wie ein Damenhygieneartikel, insbesondere
eine Monatsbinde, eine Slipeinlage oder ein Tampon, eine In-
kontinenzeinlage, eine Windel, ein Trainingskinderhöschen,
5 eine medizinische Binde, ein Pflaster, ein Vlies, ein Gewebe,
ein Zellstoff, eine Zahnbürste oder ein Schnuller ist.

22. Verfahren zur Herstellung eines Körperpflegemittels nach
einem der Ansprüche 1 bis 21, wobei die Partikel durch einen
10 Sputterprozess hergestellt werden, bei dem das die Partikel
bildende Metall verdampft wird und der metallische Dampf di-
rekt in eine Trägerflüssigkeit abgeschieden wird, die dann in
das Körperpflegemittel eingebracht wird.

15 23. Verfahren nach Anspruch 22, wobei die Trägerflüssigkeit
ein Silikonöl, ein Mineralöl, Glyzerin oder ein Salbenbe-
standteil ist.

24. Verfahren nach Anspruch 22 oder 23, wobei die Träger-
20 flüssigkeit bei 20 °C einen Dampfdruck von weniger als 250
mbar, insbesondere weniger als 70 mbar, vorzugsweise weniger
als 10 mbar, insbesondere weniger als 3 mbar, aufweist.

25. Verwendung von metallischen Partikeln zur Herstellung
25 eines Medikaments zur Behandlung einer Entzündung und/oder
Infektion bei einem Säugetier oder Menschen, wobei von den
Partikeln im Medikament oder bei einem Kontakt mit Körper-
flüssigkeit oder Körperfeuchtigkeit Zink-Ionen und Silber-
Ionen freigesetzt werden, wobei die Partikel einen Gehalt an
30 metallischem Silber von mindestens 99% w/w aufweisen.

26. Verwendung nach Anspruch 25, wobei die Behandlung eine
topische Behandlung ist.

27. Verwendung nach Anspruch 25 oder 26, wobei das Medikament eine Salbe, eine Creme oder ein Gel ist.

5 28. Verwendung nach einem der Ansprüche 25 bis 27, wobei von den Partikeln in einer definierten Zeiteinheit mehr Silber-Ionen als Zink-Ionen freigesetzt werden.

10 29. Verwendung nach einem der Ansprüche 25 bis 28, wobei von den Partikeln im Medikament oder bei einem Kontakt mit Körperflüssigkeit oder Körperfeuchtigkeit weiterhin Kupfer-Ionen freigesetzt werden.

15 30. Verwendung nach einem der Ansprüche 25 bis 29, wobei von den Partikeln in der Zeiteinheit mehr Silber-Ionen als Kupfer-Ionen freigesetzt werden.

20 31. Verwendung nach einem der Ansprüche 25 bis 30, wobei die Partikel einen Gehalt an metallischem Silber von mindestens 99,5% w/w aufweisen.

32. Verwendung nach einem der Ansprüche 25 bis 31, wobei die Partikel bis zu 0,5% w/w metallisches Zink und bis zu 0,5% w/w metallisches Kupfer enthalten.

25 33. Verwendung nach einem der Ansprüche 25 bis 32, wobei die Partikel aus einer Silber-Zink-Legierung oder einer Silber-Zink-Kupfer-Legierung gebildet sind.

30 34. Verwendung nach einem der Ansprüche 25 bis 33, wobei die Partikel Verunreinigungen von weniger als 5 ppm an Kalium, Natrium oder Chlor aufweisen.

35. Verwendung nach einem der Ansprüche 25 bis 34, wobei die in dem Medikament enthaltenen Partikel einen Durchmesser von

1 bis 50 nm, insbesondere 5 bis 15 nm, vorzugsweise 10 nm, aufweisen.

36. Verwendung nach einem der Ansprüche 25 bis 35, wobei das
5 Medikament keine Hilfsmittel zum Dispergieren der Partikel enthält.

37. Verwendung nach einem der Ansprüche 25 bis 36, wobei das
10 Medikament neben den Partikeln keine Konservierungsstoffe enthält.

38. Verwendung nach einem der Ansprüche 25 bis 37, wobei zu-
mindest ein Teil der Partikel metallisches Silber enthaltende
poröse Partikel mit einem mittleren Durchmesser zwischen 1
15 und 100 μm sind.

39. Verwendung nach Anspruch 38, wobei die mittlere innere
Porosität der Partikel mindestens 65%, insbesondere zwischen
65 und 95%, bevorzugt zwischen 65 und 90%, insbesondere zwi-
20 schen 70 und 85%, vorzugsweise zwischen 75 und 85%, oder be-
vorzugt zwischen 85 und 95%, insbesondere zwischen 90 und
95%, beträgt.

40. Verwendung nach Anspruch 38 oder 39, wobei die Partikel
25 als Agglomerate metallischer Primärpartikel vorliegen.

41. Verwendung nach Anspruch 40, wobei die Primärpartikel
einen mittleren Durchmesser zwischen 10 und 200 nm, vorzugs-
weise zwischen 15 und 80 nm, aufweisen.

30 42. Verwendung nach Anspruch 40 oder 41, wobei der mittlere
Abstand zwischen den jeweils äußersten Primärpartikeln an der
Oberfläche der Agglomerate im Bereich von 20 bis 200 nm, vor-
zugsweise 100 bis 200 nm, liegt.

43. Verwendung nach einem der Ansprüche 25 bis 42, wobei die Partikel eine schwammartige Struktur aufweisen.

5 44. Verwendung nach einem der Ansprüche 25 bis 43, wobei die Partikel einen mittleren Außendurchmesser von 2 bis 20 μm , vorzugsweise 2 bis 5 μm , aufweisen.

10 45. Verwendung nach einem der Ansprüche 25 bis 44, wobei die Partikel eine spezifische Oberfläche zwischen 2 und 10 m^2/g , insbesondere zwischen 3 und 6 m^2/g , vorzugsweise 3,5 und 4,5 m^2/g , aufweisen.

15 46. Verwendung nach einem der Ansprüche 25 bis 45, wobei in dem Medikament die Partikel in einem Trägermaterial enthalten sind, welches aus einem Silikonöl, einem Mineralöl, Glyzerin oder einem Salbenbestandteil besteht.

1/2

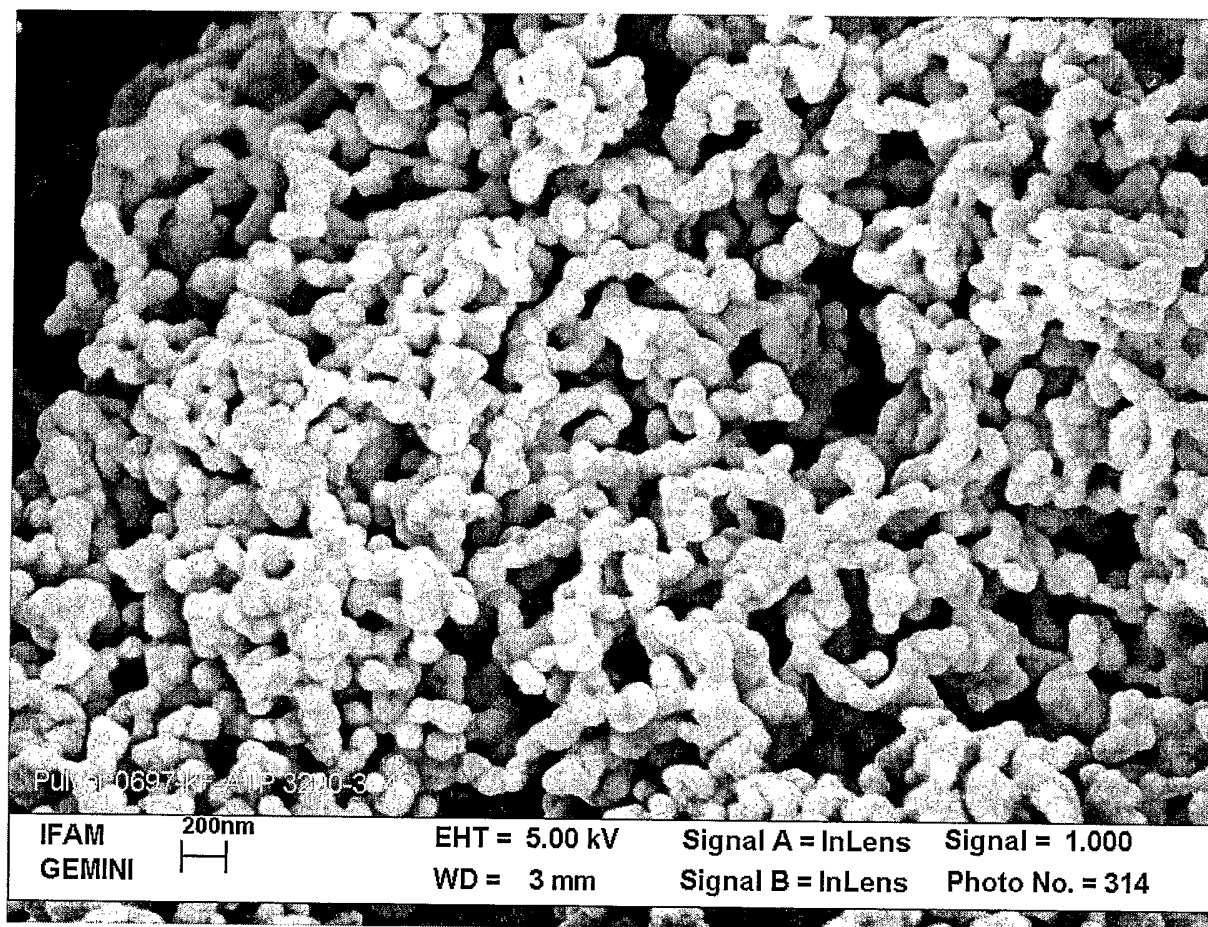


Fig. 1

2/2

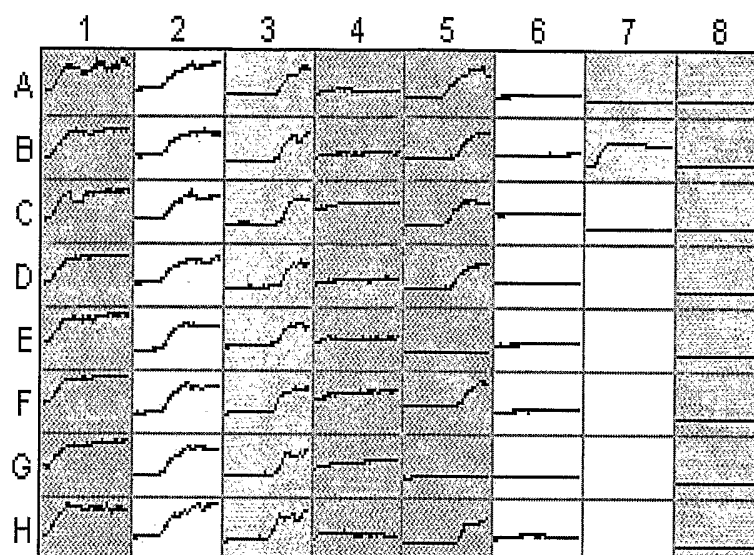


Fig. 2