(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7509380号
(P7509380)

(45)発行日　令和6年7月2日(2024.7.2)

(24)登録日　令和6年6月24日(2024.6.24)

(51)国際特許分類

Ａ０１Ｎ　37/06　(2006.01)		Ａ０１Ｎ	37/06
Ａ０１Ｎ　31/02　(2006.01)		Ａ０１Ｎ	31/02
Ａ０１Ｐ　1/00　(2006.01)		Ａ０１Ｐ	1/00
Ａ６１Ｋ　31/045 (2006.01)		Ａ６１Ｋ	31/045
Ａ６１Ｋ　31/194 (2006.01)		Ａ６１Ｋ	31/194

ＦＩ

請求項の数　6　（全15頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2021-561857(P2021-561857)
(86)(22)出願日　令和3年6月17日(2021.6.17)
(86)国際出願番号　PCT/JP2021/023059
(87)国際公開番号　WO2021/256540
(87)国際公開日　令和3年12月23日(2021.12.23)
審査請求日　令和4年3月3日(2022.3.3)
審判番号　不服2022-17120(P2022-17120/J1)
審判請求日　令和4年10月26日(2022.10.26)
(31)優先権主張番号　特願2020-105931(P2020-105931)
(32)優先日　令和2年6月19日(2020.6.19)
(33)優先権主張国・地域又は機関
日本国(JP)
(31)優先権主張番号　特願2021-39224(P2021-39224)
(32)優先日　令和3年3月11日(2021.3.11)
最終頁に続く

(73)特許権者　000208787
株式会社ダイイチ
熊本県荒尾市増永１８５０番地
(73)特許権者　506350252
西日本長瀬株式会社
福岡県福岡市中央区天神４丁目１番３７号 第一明星ビル
(74)代理人　100112335
弁理士　藤本 英介
(74)代理人　100101144
弁理士　神田 正義
(74)代理人　100101694
弁理士　宮尾 明茂
(74)代理人　100124774
弁理士　馬場 信幸
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　ウイルス不活化製剤

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

ウイルス不活化成分としてフマル酸を０．０３～０．６質量％含有すると共に、不活化する対象のウイルスが、ネコカリシウイルス及び／又は新型コロナウイルス（ＳＡＲＳ－ＣｏＶ２）であることを特徴とするウイルス不活化剤。

【請求項２】

ウイルス不活化成分としてフマル酸を０．０３～１質量％とエタノールとを含有し、不活化する対象のウイルスが、ネコカリシウイルス及び／又は新型コロナウイルス（ＳＡＲＳ－ＣｏＶ２）であることを特徴とするウイルス不活化剤。

【請求項３】

エタノールの含有量が５０質量％以下であることを特徴とする請求項２に記載のウイルス不活化剤。

【請求項４】

ウイルス不活化剤のｐＨが２．０～５．５であることを特徴とする請求項１～３のいずれか一つに記載のウイルス不活化剤。

【請求項５】

グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、キサンタンガム、安息香酸ナトリウム、ソルビン酸カリウム、ポリリジン、デヒドロ酢酸及びデヒドロ酢酸ナトリウムから選ばれる少なくとも１種を含有することを特徴とする請求項１～４のいずれか一つに記載のウイルス不活化剤。

【請求項６】
請求項１～５のいずれか一つに記載のウイルス不活化剤を繊維生地に付着又はバインダー成分と共に付着せしめたことを特徴とする繊維生地。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、インフルエンザウイルス、ノロウイルス、新型コロナウイルス（SARS-CoV2）などのウイルス不活化製剤に関する。
【背景技術】
【０００２】
一般に、ウイルスには、エンベロープを有するエンベロープウイルス（例えば、インフルエンザウイルス、コロナウイルス〔新型コロナウイルス（SARS-CoV2）を含む〕、ＲＳウイルス、ＳＡＲＳウイルス等）や、エンベロープを有さないノンエンベロープウイルス（例えば、アデノウイルス、ノロウイルス、ロタウイルス、エンテロウイルス等）が存在している。
【０００３】
これらのウイルスの中には、ヒトに感染するものもあり、感染予防のために従来からウイルス不活性化剤が用いられていた。
近年、ノロウイルス（ヒトノロウイルス）による感染性胃腸炎あるいは食中毒の発生が一年を通じて多発しており、特に１１～３月が発生のピークとなっている。ノロウイルスは、カリシウイルス科、ノロウイルス属に分類されるエンベロープを有さないＲＮＡウイルス（以下、「ノロウイルス等」と記載する）であり、アルコール（エタノール、イソプロパノール等）、熱、酸性（胃酸等）、又は、乾燥等に対して強い抵抗力を有する。潜伏期間は１～２日であると考えられており、嘔気、嘔吐、下痢の主症状が出るが、腹痛、頭痛、発熱、悪寒、筋痛、咽頭痛、倦怠感等を伴うこともある。
【０００４】
ノロウイルス等の感染経路の一つとして経口感染が知られており、ノロウイルス等に汚染された食物や水等を経口摂取することにより感染が成立する。そのため、飲食店、給食施設、工場など食品を調理加工する場においては、食物や水等がノロウイルス等に汚染されないようにすることが求められている。
【０００５】
上記ノロウイルス等のウイルスを不活性化させる方法等としては、例えば、塩素系漂白剤（次亜塩素酸ナトリウム等）を用いる方法が知られているが、塩素系漂白剤は、金属に対する腐食作用、皮膚等に対する刺激作用、衣類に対する漂白作用等がある。そのため、その使用が制限されるという欠点があり、特に、人体に対する安全性への配慮から作業者の手指、食器、調理台、調理器具等にこれらの薬剤類を用いることは適当とはいえず、まして食物に直接触れさせることも適当とはいえなかった。そのため、人体に対し安全であり、ノロウイルス等を不活性化できる剤や方法が望まれていた。なお、ヒトノロウイルスは、培養細胞を用いても増殖させることができない。そのため、ヒトノロウイルスの不活性化に対する各種消毒剤等の消毒効果などの検証には、代替ウイルスとしてネコカリシウイルス（ＦＣＶ）やマウスノロウイルス（ＭＮＶ）が広く用いられている。ＦＣＶ及びＭＮＶは、形態的特徴やゲノムの構造から、ヒトノロウイルスに近縁なウイルスであることが明らかにされている。
【０００６】
一方、インフルエンザは、インフルエンザウイルスを病原体とする急性の呼吸器感染症であり、毎年違う型のインフルエンザが世界中で流行している。一般的に、インフルエンザウイルスの感染に対しては、ワクチン接種による予防や、ノイラミニダーゼ阻害剤等の薬剤による治療が行われているが、インフルエンザウイルスのタイプによってはそれらの効果が著しく異なるという問題がある。また、薬剤によっては副作用や耐性ウイルスの出現といった問題も残されている。このような問題に鑑み、インフルエンザウイルスの予防

・治療に効果のある物質の探索においては、飲食品に配合されるような、人体に害の少ない安全・安心なインフルエンザウイルス不活化剤等が切望されている。

【０００７】

従来において、上記のウイルスに対して、不活性化できる不活性化剤等としては、例えば、

１）（Ａ）低級アルコール３５～７５質量％と、（Ｂ）（ｂ１）有機酸およびそのアルカリ金属塩、および／または（ｂ２）無機酸およびそのアルカリ金属塩０．０５～１０質量％と、（Ｃ）モノグリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステルから選ばれる少なくとも一種の非イオン界面活性剤０．０５～５質量％とを含有するとともに、（Ｄ）成分として水を含有し、且つ組成物の原液のｐＨ（ＪＩＳ　Ｚ－８８０２：１９８４「ｐＨ測定方法」）が、２５℃で８～１２の範囲に設定されていることを特徴とする殺菌消毒剤組成物（例えば、特許文献１参照）

２）（Ａ）エタノールを５０～７０重量％、並びに、（Ｂ）有機酸（リンゴ酸、乳酸、クエン酸、酒石酸、サリチル酸、グルコン酸、アジピン酸、フィチン酸、酢酸、フマル酸、コハク酸、アスコルビン酸、ソルビン酸、安息香酸、プロピオン酸、及び、マレイン酸からなる群から選ばれた少なくとも１種）、（これらの）有機酸塩及びエタノールアミン類からなる群から選ばれた少なくとも１種を０．０５～４．５０重量％含み、ｐＨが６～１２であることを特徴とする、ノロウイルス用などの消毒液、さらに、（Ｃ）グリセリン脂肪酸エステルを０．２０～０．３０重量％含む消毒液（例えば、特許文献２参照）、

３）カリシウイルスの存在が疑われ、かつタンパク質を含有する物に、有効成分としてエタノールと酸を含み、pHが２．５～５．０の範囲にある水溶液からなる組成物を接触させることを含む、タンパク質共存下のカリシウイルスを不活化する方法（例えば、特許文献３参照）、

４）（ａ）エタノール濃度が６５～７５重量％、（ｂ）グリセリン脂肪酸エステルの含有量が０．０３～０．１５重量％、（ｃ）乳酸またはその塩の含有量が、乳酸として１．０～１．８重量％、（ｄ）クエン酸またはその塩の含有量が、クエン酸として０．２～０．５重量％、（ｅ）ｐＨ３～４であることを満たす水溶液である、抗ウイルス、抗細菌および抗真菌用の薬剤（例えば、特許文献４参照）、

５）水と、エタノール８．０５～８５．７０重量％と、陽イオンと、陰イオンと、酸剤とを含む水溶液状のウイルス不活性化剤であって、前記酸剤は、クエン酸、リンゴ酸、乳酸、リン酸、酒石酸、アジピン酸、コハク酸及びフィチン酸からなる群から選択される少なくとも１種であり、前記陽イオン及び前記陰イオンの種類は、K^+及びSO_4^{2-}の組み合わせ、Fe^{2+}及びSO_4^{2-}の組み合わせ、Cu^{2+}及びSO_4^{2-}の組み合わせ、K^+及びAl^{3+}並びにSO_4^{2-}の組み合わせ、NH_4^+及びAl^{3+}並びにSO_4^{2-}の組み合わせ、Na^+及びNO_3^-の組み合わせ、NH_4^+及びNO_3^-の組み合わせ、Na^+及びNO_2^-の組み合わせ、K^+及びNO_2^-の組み合わせ、NH_4^+及びNO_2^-の組み合わせ、Na^+及びSCN^-の組み合わせ、又は、Na^+及びI^-の組み合わせであることを特徴とするウイルス不活性化剤（例えば、特許文献５参照）、

６）エタノールと、炭酸塩（炭酸ナトリウム、炭酸カリウム及び炭酸アンモニウムからなる群から選択される少なくとも１種）と、酸剤とを含むウイルス不活性化剤であって、前記ウイルス不活性化剤中の前記炭酸塩の質量濃度は、０．１０重量％を超えて、８．００重量％未満であることを特徴とするウイルス不活性化剤（例えば、特許文献６参照）、

などが知られている。

【０００８】

上記特許文献１～６は、エタノールや各種酸などを用いる点で、本発明の近接技術を開示するものであるが、これらは下記の点等で本発明とは技術思想（構成及びその特有の作用効果）等が相違するものである。

上記特許文献１の実施例等には、低級アルコールとして、エタノール（危険物として取り扱われる有効成分量９５％）３５～７５質量％と、有機酸としてクエン酸やその塩等を

０．０５～１０質量％と、モノグリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステルなどを含有するとともに、且つ組成物の原液のｐＨ（２５℃）が、高アルカリ域の８～１２の範囲に設定されている殺菌消毒剤組成物であり、本発明で用いるフマル酸を用いるものでなく、また、エタノールの濃度も高く、かつ、ｐＨもアルカリ域のため、手荒れ等が生じやすいなどの課題があるものである。

上記特許文献２では、エタノールを５０～７０重量％と、有機酸としてフマル酸を併用できる記載があるが実施例のサポートはなく、しかも、フマル酸単独でウイルスの不活性化できることについての記載や示唆乃至実証はなされていないものであり、また、リンゴ酸、その塩などを用いた実施例１～４及び比較例１～２を考察すると、ｐＨが酸性域（４．０、４．２）では消毒効果がないものである。

上記特許文献３～６は、エタノールと酸（クエン酸、乳酸等）との併用、更に、炭酸塩や陽イオン・陰イオンなどを各所定の濃度範囲でそれぞれ含有するものであるが、フマル酸の記載や示唆はないものであり、本発明とは技術思想が相違するものである。

【０００９】

なお、従来より、エタノールを消毒用アルコール等として、また、上記各特許文献に記載されるように、他の各成分などと併用されているが、アルコール濃度が６０質量％以上では、日本国では消防法に定める危険物に該当し、その取り扱いに注意する必要があり、また、一定以上の量を貯蔵・取り扱う場合には届出・申請が必要となるものである。

また、フマル酸は、食品添加物の酸味料として使用されており、有機酸の中でも殺菌力が非常に強いため、食品（野菜など）の洗浄や食品工場のタンク・ライン等の殺菌洗浄などに使用されているものであるが、フマル酸自体がインフルエンザウイルス、ノロウイルス、新型コロナウイルス（SARS-CoV2）に対して不活化できることは今まで知られていなかった。

【先行技術文献】

【特許文献】

【００１０】

【文献】特開２００９－１７３６４１号公報（特許請求の範囲、実施例等）
【文献】特開２０１４－　１９６５９号公報（特許請求の範囲、実施例等）
【文献】特開２０１４－１２９３７２号公報（特許請求の範囲、実施例等）
【文献】特開２０１９－　７３４５３号公報（特許請求の範囲、実施例等）
【文献】特開２０１９－１５６８１０号公報（特許請求の範囲、実施例等）
【文献】特開２０１９－１８２７６１号公報（特許請求の範囲、実施例等）

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【００１１】

本発明は、上記従来技術の課題及び現状などに鑑み、これを解消しようとするものであり、取り扱い性に優れ、無臭であり、安全かつ効率よくインフルエンザウイルス、ノロウイルス、新型コロナウイルス（SARS-CoV2）の不活化を実現できるウイルス不活化製剤を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【００１２】

本発明者らは、上記従来の課題等について、鋭意検討した結果、食品の酸味料として使用されている有機酸の中で、フマル酸をインフルエンザウイルス、ノロウイルス、新型コロナウイルス（SARS-CoV2）のウイルス不活化に利用できないかを検討・実証試験などを施したところ、上記目的のウイルス不活化製剤が得られることを見出し、本発明のウイルス不活化製剤を完成するに至ったのである。

すなわち、本発明の第１発明では、ウイルス不活化製剤は、フマル酸を主成分とすることを特徴とし、また、第２発明では、フマル酸とエタノールとを含有することを特徴とする。

前記フマル酸の含有量は０．００５～１質量％であることが好ましく、また、前記エタ

ノールの含有量は５０質量％以下であることが好ましい。
前記ウイルス不活化剤のｐＨが２．０～５．５であることが好ましい。
前記ウイルス不活化剤には、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、キサンタンガム、安息香酸ナトリウム、ソルビン酸カリウム、ポリリジン、デヒドロ酢酸及びデヒドロ酢酸ナトリウムから選ばれる少なくとも１種を含有することが好ましい。
前記ウイルス不活化剤は、不活化できるウイルスがインフルエンザウイルス、ネコカリシウイルス、新型コロナウイルス（SARS-CoV2）であることが好ましい。
【発明の効果】
【００１３】
本発明によれば、取り扱い性に優れ、無臭であり、安全かつ効率よくインフルエンザウイルス、ノロウイルス、新型コロナウイルス（SARS-CoV2）の不活化を実現できるウイルス不活化製剤が提供される。
本発明の目的及び効果は、特に請求項において指摘される構成要素及び組み合わせを用いることによって認識され且つ得られるものである。本明細書における前述の一般的な説明及び後述の詳細な説明の両方は、例示的及び説明的なものであり、特許請求の範囲に記載されている本発明を制限するものではない。
【発明を実施するための形態】
【００１４】
以下に、本発明の実施形態を詳しく説明する。但し、本発明の技術的範囲は、下記で詳述するそれぞれの実施の形態に限定されず、特許請求の範囲に記載された発明とその均等物に及ぶ点に留意されたい。
本発明のウイルス不活化製剤は、第１発明ではフマル酸を主成分とすることを特徴とするものであり、また、第２発明ではフマル酸とエタノールとを含有することを特徴とするものである。
【００１５】
用いるフマル酸は、インフルエンザウイルス（エンベロープウイルス）、ノロウイルス（ノンエンベロープウイルス）、新型コロナウイルス（SARS-CoV2）のウイルス不活化成分として使用するものであり、構造式〔ＨＯＯＣ－ＣＨ＝ＣＨ－ＣＯＯＨ（トランス体）〕で表され、水難溶性の結晶性の粉末である。
用いるフマル酸は、特に限定されないが、好ましくは、体積平均粒子径３０μｍ以下、より好ましくは１５μｍ以下、特に好ましくは１０μｍ以下であり、原料として市販されているフマル酸を乾式又は湿式の方法で粉砕して上記好ましい粒径のものを使用する。また、原料製造時に好ましい粒径になるよう結晶化させて取り出したものを使用しても良い。
【００１６】
用いるフマル酸の含有量は、ウイルス不活化製剤全量に対して、０．００５～１質量％（以下において、「質量％」を単に「％」として表記する）、更に好ましくは、０．０３～０．６％とすることが望ましい。
このフマル酸の含有量が０．００５％未満であると、本発明の効果が発揮できないことがあり、一方、１％超過であると、溶解性が十分でなく、好ましくない。
【００１７】
また、本第２発明では、上記フマル酸単独でインフルエンザウイルス、ノロウイルス（ネコカリシウイルス代替）に対して不活化成分として作用するものであるが、更に、製品安定性の点、貯蔵安定性の点から、フマル酸とエタノールとを併用することができる。
この併用の場合における、フマル酸の含有量は、ウイルス不活化製剤全量に対して、上記フマル酸単独の場合と同様（０．００５～１％、好ましくは、０．０１～０．６％）であり、エタノールの含有量は、好ましくは、５０％以下、更に好ましくは、５～４０％、特に好ましくは、１０～４０％であることが望ましい。
このエタノールの含有量を５０％以下とすることにより、危険物でなく、安全に取り扱い、また、安全に保管することができ、しかも、手にやさしく対応できものとなる。更に、５％以上とすることにより、製品・貯蔵安定性に優れた製品とすることができる。

【００１８】
上記第１発明及び第２発明のウイルス不活化製剤は、好ましくは、抗ウイルス効果の点から、そのｐＨを２．０～５．５、更に好ましくは、２．２～４．０とすることが望ましい。
このｐＨを２．０以上とすることにより、手肌に優しい抗ウイルス剤とすることができ、一方、ｐＨを５．５以下とすることにより、強い抗ウイルス効果製剤とすることができる。
上記ｐＨ範囲（２．０～５．５）の調整は、上記フマル酸の含有量の調整により、また、エタノールを併用する場合は、エタノールの含有量の調整により、更に、残部となる水（水道水、蒸留水、イオン交換水、精製水、純水、超純水など）の含有量により調整でき、更に、フマル酸塩・クエン酸塩・リンゴ酸塩・乳酸塩等の有機酸塩を添加することで、調整することができる。
【００１９】
また、上記第１発明及び第２発明のウイルス不活化製剤は、好ましくは、可溶化性の点、製品安定性の点、防カビ効果の点から、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、キサンタンガム、安息香酸ナトリウム、ソルビン酸カリウム、ポリリジン、デヒドロ酢酸及びデヒドロ酢酸ナトリウムから選ばれる少なくとも１種を含有することが好ましい。
これらの成分は食品添加物として使用されているものであり、その安全性は確認されている。
【００２０】
上記グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、キサンタンガムは、フマル酸の難溶性（水への溶解度：２５℃、０．６３ｇ／１００ｍＬ）を勘案し、ウイルス不活化製剤中での分散性能、分散安定性を向上させると共に、保湿成分として有用であり、好ましくは、ウイルス不活化製剤全量に対して、合計含有量を好ましくは、０．００１～２０％、更に好ましくは、０．００３～１７．５％とすることが望ましい。
【００２１】
より好ましくは、第１発明では、フマル酸は、予め所定の体積平均粒子径となるフマル酸がグリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、キサンタンガムの上記分散安定剤等で分散された水分散液を用いることが好ましく、特に好ましくは、組成物全量に対して、体積平均粒子径が１０μｍ以下の上記所定量のフマル酸と、キサンタンガム０．０１～５％、グリセリン脂肪酸エステル０．０２５～１２．５％、残部となる上記水を含有するフマル酸水分散液を用いることが望ましい。
また、第２発明では、組成物全量に対して、体積平均粒子径が１０μｍ以下の上記所定量のフマル酸と、上記所定量のエタノールと、キサンタンガム０．０１～５％、グリセリン脂肪酸エステル０．０２５～１２．５％、残部となる上記水を含有するフマル酸エタノール水分散液を用いることが望ましい。
【００２２】
また、上記安息香酸ナトリウム、ソルビン酸カリウム、ポリリジン、デヒドロ酢酸及びデヒドロ酢酸ナトリウムは、食品・化粧品で用いられている保存料であり、必要に応じて、これらの成分を含有させることで、フマル酸単独の場合などの防カビ対策、保存安定性を更に実現することができ、好ましくは、ウイルス不活化製剤全量に対して、合計含有量で０．０１～５％、更に好ましくは、０．１～２％とすることが望ましい。
【００２３】
このように構成される本発明の第１発明、第２発明の各ウイルス不活化製剤は、取り扱い性に優れ、安全かつ効率よくインフルエンザウイルス、ノロウイルス、新型コロナウイルス（SARS-CoV2）の不活化を実現できる。特に、ノロウイルス（ネコカリシウイルスによる代替実験による）、インフルエンザウイルス、新型コロナウイルス（SARS-CoV2）の不活化効果が顕著である。
本発明のウイルス不活化剤は、食品工場、喫茶店、レストラン、ホテル、居酒屋、学校

給食、セントラルキッチン、スーパーのバックヤード等の調理台、病院・介護施設、及びこれら施設の空間、冷蔵庫、保管庫のほか、テーブル、机、出入口のドアノブ等の硬表面、エレベーターの押しボタン、ＰＣなどの画面、スマートフォン等のタッチ面などウイルスの付着する恐れがある部分に適用することができる。

マスク・タオル・シーツ・布巾・テーブルクロス・ウェットシート・除菌ウェットシート・白衣・衣料等、皮膚と接触する製品にも適用できる。

また、本発明のウイルス不活化剤は、マスク・タオル・シーツ・布巾・テーブルクロス・カーテン・白衣・衣料等の繊維、又は、床板・畳・壁・襖・椅子・テーブル・ドア・キッチン設備・調理台等の屋内設備、および、自動車の内装材等に、ウイルス不活化剤（フマル酸水溶液）に浸漬、もしくは散布後、乾燥する方法にて、フマル酸を固定し、抗ウイルス加工を施すことができる。更に、抗ウイルス効果を長期持続するために、ウイルス不活化剤にアクリル系・ポリウレタン系・ポリエステル系等の所定濃度のバインダーを併用（配合）して使用することができる。

【００２４】

更に、フマル酸は、食品の酸味料として使用され、適用する濃度では、酸味もほとんどなく無臭・無色透明であり、農水産物等の生鮮品や、口腔・鼻腔・皮膚へも適用できる。

ウイルス不活化剤の使用方法としては特に限定されないが、例えば、対象物をウイルス不活化剤に浸漬、対象物にウイルス不活化剤を塗布又は噴霧（例えば、トリガースプレー、ディスペンサースプレー、エアゾール等）し、そのまま自然乾燥してもよいし、風乾、拭き取り等をして使用することができる。対象物に塗布又は噴霧する量としては、対象物にまんべんなく塗布又は噴霧できればよく、その量は特に限定されないが、例えば、約１～２０ｍＬである。

また、本発明のウイルス不活化剤は不織布に含浸させてウイルス不活化材とすることもでき、これをウェットシートとしてふき取り作業を行うことにより、効率的にウイルス不活化することができる。

【実施例】

【００２５】

次に、下記試験例により本発明を更に詳細に説明する。

〔試験例１：実施例１～２〕

下記組成のサンプル１，２を用いて、下記試験法により、ウイルス不活化の試験（評価）を行った。なお、試験サンプル１，２のｐＨ値は、ｐＨメーター　ＨＭ－３０Ｇ（東亜ＤＫＫ社製）を用いて、液温２５℃で、測定した（後述する試験例２以降についても同様に測定した）。

試験サンプル１の組成（全量１００％）：

フマル酸（体積平均粒子径が１０μｍ、以下同様）　０．３％

キサンタンガム　０．００２％

グリセリン脂肪酸エステル　０．００５％

水（精製水）　９９．６９３％

ｐＨ値　２．３

試験サンプル２の組成（全量１００％）：

フマル酸　０．３％

エタノール　５０％

キサンタンガム　０．００２％

グリセリン脂肪酸エステル　０．００５％

水（精製水）　４９．６９３％

ｐＨ値　２．３

【００２６】

（試験方法）

上記で調製した試験サンプル１，２を用いて、下記試験ウイルスにより、抗ウイルス試験、具体的には各試験サンプル溶液０．９ｍｌと試験ウイルス液０．１ｍｌを混和し、３

０分間（５分間）静置する。その後、ＳＣＤＬＰ：９ｍｌを加え、１０倍希釈系列を作製し、プラーク法により作用後のウイルス感染価を求めた。この数値が小さい程、ウイルス感染価が小さいことを示す。

これらの結果を下記表１に示す。

試験ウイルス１：Ｆｅｌｉｎｅ ｃａｌｉｃｉｖｉｒｕｓ Ｆ－９株（ネコカリシウイルス、ＡＴＣＣ ＶＲ－７８２）

宿主細胞：ＣＲＦＫ細胞（ＡＴＣＣ ＣＣＬ－９４）

試験ウイルス２：Ｉｎｆｌｕｅｎｚａ Ａ ｖｉｒｕｓ （Ｈ３Ｎ２） Ａ／Ｈｏｎｇ Ｋｏｎｇ／８／６８株（Ａ型インフルエンザウイルス、ＡＴＣＣ ＶＲ－１６７９）

宿主細胞：ＭＤＣＫ細胞（ＡＴＣＣ ＣＣＬ－３４）

【００２７】

【表１】

	抗ウイルス活性値 インフルエンザウイルス	抗ウイルス活性値 ネコカリシウイルス
サンプル1 （作用時間:30分）	5．2 （感染価:10以下）	5．4 （感染価:10以下）
サンプル2 （作用時間:5分）	5．5 （感染価:10以下）	5．4 （感染価:10以下）

※抗ウイルス活性値＝Log（対象品の感染価）—Log（サンプル品の感染価）

【００２８】

上記表１の結果から明らかなように、サンプル１及びサンプル２は、感染価が定量以下の１０以下となり、抗ウイルス活性値は、５以上となった。

本発明となる実施例１及び２（サンプル１、２）の抗ウイルス製剤は、非常に強い抗ウイルス効果を発揮することが判明した。

【００２９】

〔試験例２～６〕

次に、下記試験例２～６で、フマル酸と他の有機酸（クエン酸、乳酸）との比較によるウイルス不活化試験、フマル酸の濃度変化によるウイルス不活化試験、フマル酸とエタノールとの併用によるウイルス不活化試験、フマル酸の作用時間の変化によるウイルス不活化試験、新型コロナウイルス（SARS-CoV2）に対するウイルス不活化試験（上記抗ウイルス活性値を算出）を行った。なお、各サンプル溶液において、フマル酸などの濃度が同じサンプルの場合、ｐＨ値の記載は以後省略する。

【００３０】

〔試験例２：実施例３及び比較例１～２〕

下記表２に示す試験区を用いて、下記試験ウイルスにより、抗ウイルス試験、具体的には各試験サンプル溶液０．９ｍｌと試験ウイルス液０．１ｍｌを混和し、３０分間静置する。その後、ＳＣＤＬＰ：９ｍｌを加え、１０倍希釈系列を作製し、プラーク法により作用後のウイルス感染価を求め、抗ウイルス活性値を求めた。

これらの結果を下記表２に示す。

試験ウイルス：Ｆｅｌｉｎｅ ｃａｌｉｃｉｖｉｒｕｓ Ｆ－９株
（ネコカリシウイルス、ＡＴＣＣ ＶＲ－７８２）

宿主細胞：ＣＲＦＫ細胞（ＡＴＣＣ ＣＣＬ－９４）

【００３１】

【表２】

	試験区:各サンプル溶液 〔残部は精製水で調製〕	抗ウイルス活性値 （ネコカリシウイルス）
実施例3	フマル酸-0．3%（ｐＨ値２．３）	5．2
比較例1	クエン酸-0．3%（ｐＨ値２．６）	1．1
比較例2	乳酸-0．3%（ｐＨ値２．８）	0．6

【００３２】

〔試験例３：実施例４～６及び比較例３〕

下記表３に示す試験区を用いて、下記試験ウイルスにより、抗ウイルス試験、具体的には各試験サンプル溶液０．９ｍｌと試験ウイルス液０．１ｍｌを混和し、３０分間静置する。その後、ＳＣＤＬＰ：９ｍｌを加え、１０倍希釈系列を作製し、プラーク法により作用後のウイルス感染価を求め、抗ウイルス活性値を求めた。

これらの結果を下記表３に示す。

試験ウイルス：Ｉｎｆｌｕｅｎｚａ Ａ ｖｉｒｕｓ （Ｈ３Ｎ２）

Ａ／Ｈｏｎｇ Ｋｏｎｇ／８／６８株

（Ａ型インフルエンザウイルス、ＡＴＣＣ ＶＲ－１６７９）

宿主細胞 ：ＭＤＣＫ細胞（ＡＴＣＣ ＣＣＬ－３４）

【００３３】

【表３】

	試験区:各サンプル溶液 〔残部は精製水で調製〕	抗ウイルス活性値 （インフルエンザウイルス）
実施例4	フマル酸-0．6% （ｐＨ値２．２）	5．7
実施例5	フマル酸-0．3% （ｐＨ値２．３）	5．4
実施例6	フマル酸-0．03% （ｐＨ値３．２）	5．7
比較例3	フマル酸-0．003%（ｐＨ値６．２）	0．0

【００３４】

〔試験例４：実施例７～９〕

下記表４に示す試験区を用いて、下記試験ウイルスにより、抗ウイルス試験、具体的には各試験サンプル溶液０．９ｍｌと試験ウイルス液０．１ｍｌを混和し、５分間静置する。その後、ＳＣＤＬＰ：９ｍｌを加え、１０倍希釈系列を作製し、プラーク法により作用後のウイルス感染価を求め、抗ウイルス活性値を求めた。

これらの結果を下記表４に示す。

試験ウイルス：Ｉｎｆｌｕｅｎｚａ Ａ ｖｉｒｕｓ （Ｈ３Ｎ２） Ａ／Ｈｏｎｇ Ｋｏｎｇ／８／６８株（Ａ型インフルエンザウイルス、ＡＴＣＣ ＶＲ－１６７９）

宿主細胞 ：ＭＤＣＫ細胞（ＡＴＣＣ ＣＣＬ－３４）

試験ウイルス：Ｆｅｌｉｎｅ ｃａｌｉｃｉｖｉｒｕｓ Ｆ－９株（ネコカリシウイルス、ＡＴＣＣ ＶＲ－７８２）

宿主細胞 ：ＣＲＦＫ細胞（ＡＴＣＣ ＣＣＬ－９４）

【００３５】

【表４】

	試験区:各サンプル溶液 〔残部は精製水で調製〕	抗ウイルス活性値（インフルエンザウイルス）	抗ウイルス活性値 （ネコカリシウイルス）
実施例7	フマル酸-0．3%	5．5	—
実施例8	フマル酸-0．3%＋エタノール-15%（ｐＨ値２．３）	5．7	—
実施例9	フマル酸-0．3%＋エタノール-50%（ｐＨ値２．３）	5．5	5．4

【００３６】
〔試験例５：実施例１０～１７〕
下記表５、表６に示す試験ウイルスにより、抗ウイルス試験、具体的には各試験サンプル溶液０．９ｍｌと試験ウイルス液０．１ｍｌを混和し、一定時間（１５秒、３０秒、６０秒、３０分）静置する。その後、ＳＣＤＬＰ：９ｍｌを加え、１０倍希釈系列を作製し、プラーク法により作用後のウイルス感染価を求め、抗ウイルス活性値を求めた。
これらの結果を下記表５、表６に示す。
【００３７】
試験ウイルス：Ｉｎｆｌｕｅｎｚａ Ａ ｖｉｒｕｓ （Ｈ３Ｎ２） Ａ／Ｈｏｎｇ Ｋｏｎｇ／８／６８株（Ａ型インフルエンザウイルス、ＡＴＣＣ ＶＲ－１６７９）
宿主細胞 ：ＭＤＣＫ細胞（ＡＴＣＣ ＣＣＬ－３４）
試験ウイルス：Ｆｅｌｉｎｅ ｃａｌｉｃｉｖｉｒｕｓ
Ｆ－９株（ネコカリシウイルス、ＡＴＣＣ ＶＲ－７８２）
宿主細胞 ：ＣＲＦＫ細胞（ＡＴＣＣ ＣＣＬ－９４）
【００３８】
【表５】

	試験区：各サンプル溶液〔残部は精製水で調製〕	作用時間	抗ウイルス活性値（インフルエンザウイルス）
実施例10	フマル酸－0．3%	15秒	5．5
実施例11	フマル酸－0．3%	30秒	5．5
実施例12	フマル酸－0．3%	60秒	5．5
実施例13	フマル酸－0．3%	30分	5．2

【００３９】
【表６】

	試験区：各サンプル溶液〔残部は精製水で調製〕	作用時間	抗ウイルス活性値（ネコカリシウイルス）
実施例14	フマル酸－0．3%	15秒	0．6
実施例15	フマル酸－0．3%	30秒	1．7
実施例16	フマル酸－0．3%	60秒	2．8
実施例17	フマル酸－0．3%	30分	5．4

【００４０】
〔試験例６：実施例１８～１９〕
下記試験方法により、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）への効果について試験した。
（試験方法）
１）下記表７に示す組成の液90μlに、ウイルス液10μlを加える。
２）室温で、１分間静置する。
３）10μlをとり、1000μlの細胞培養液へ懸濁する（1/100希釈）。
４）96-wellプレートを用いて、段階希釈する（TCID50法）
５）３日後に、TCID50値を測定し、ウイルス量を算出する。
※新型コロナウイルス（国立感染症より分与）
ウイルス名 ：SARS-CoV-2
ウイルス株名：JPN/TY/WK-521
GISAID ：EPI_ISL_408667
Reference ： Matsuyama S et al., PNAS 2020, 117: 7001-7003
※培養細胞

細胞株：VeroE6/TMPRSS2
培養液：DMEM low Glc 10% FCS
これらの結果を下記表７に示す。

【００４１】

【表７】

	試験区：各サンプル溶液〔残部は精製水で調製〕	ウイルス量/ml	ウイルス感染減少率
コントロール	PBS(コントロール)	7.49×10^{6}	—
実施例18	フマル酸-0.3%	1.13×10^{6}	85%
実施例19	フマル酸-0.3% ＋エタノール-15%	3.5×10^{4}以下	99.5%以上

【００４２】

〔試験例７：実施例２０〕

下記試験方法によりフマル酸加工生地のインフルエンザウイルスへの効果について試験した。

ポリエステル生地（株式会社色染社製）を、０．３％のフマル酸液に浸漬し、絞った後に（絞り率１１０～１１５％）、８０℃にて送風乾燥し、下記表８に示す付着量のフマル酸加工ＰＥＴ生地を作成した。このフマル酸加工生地を用いて、インフルエンザウイルスの抗ウイルス試験を実施した。試験方法〔ＪＩＳ Ｌ １９２２（ISO 18184）に準拠）〕を下記に示す。

【００４３】

（試験方法）

１．各試験品に、試験ウイルス液を接種する（標準２００μｌ／試験品）
２．２５℃で２時間静置する。
（「接種直後」の対照試料は、静置せずにすぐに回収する）
３．ＳＣＤＬＰ培地２０ｍｌを加え、中和及びウイルスの回収を行う。
４．１０倍の段階希釈系列を作成する。
５．用意しておいた宿主細胞に、それぞれ回収原液及び希釈液を接種する。
６．１時間後、寒天培地を重層する。
７．４日間培養後、固定し、寒天を除去した後染色を行う。
８．プラークの数を目視で測定し、ウイルスの感染価を求める。
９．得られた感染価より、抗ウイルス活性値を算出する。

この試験結果を下記表８に示す。

試験ウイルス：Ｉｎｆｌｕｅｎｚａ Ａ ｖｉｒｕｓ （Ｈ３Ｎ２） Ａ／Ｈｏｎｇ Ｋｏｎｇ／８／６８株（Ａ型インフルエンザウイルス、ＡＴＣＣ ＶＲ－１６７９）

【００４４】

【表８】

	フマル酸付着量（フマル酸ｇ/生地ｇ）	抗ウイルス活性値（インフルエンザウイルス）
実施例２０	０．００４２	４．４

※抗ウイルス活性値：２以上（高価あり）、３以上（十分な効果あり）

【００４５】

〔試験例８：実施例２１〕

フマル酸加工生地のネコカリシウイルスへの効果について試験した。
ポリエステル生地（株式会社色染社）を、０．６％のフマル酸液に浸漬し、絞った後に（絞り率１１０～１１５％）、８０℃にて送風乾燥し、下記表６に示すフマル酸加工ＰＥＴ生地を作成した。フマル酸加工生地を用い、抗ウイルス試験を実施し、抗ウイルス活性値を求めた。
試験ウイルスとして、ネコカリシウイルスを用い、操作は、上記試験例７と同様の方法で抗ウイルス試験を実施した。
これらの結果を下記表９示す。
試験ウイルス：Ｆｅｌｉｎｅ ｃａｌｉｃｉｖｉｒｕｓ Ｆ－９株（ネコカリシウイルス、ＡＴＣＣ ＶＲ－７８２）

【００４６】
【表９】

	フマル酸付着量（フマル酸ｇ/生地ｇ）	抗ウイルス活性値（ネコカリシウイルス）
実施例２１	０．００８３	４．０

※抗ウイルス活性値：２以上（高価あり）、３以上（十分な効果あり）

【００４７】
〔試験例９：実施例２２～２６〕
フマル酸加工生地の抗ウイルス効果（バインダー併用）について試験した。
上記表７に示すフマル酸＋バインダー加工ポリエステル生地（株式会社色染社）を作成し、抗ウイルス効果について評価した。
試験ウイルスとして、ネコカリシウイルスを用い、操作は、上記試験例７と同様の方法で抗ウイルス試験を実施した。
これらの結果を下記表１０に示す。
試験ウイルス：Ｉｎｆｌｕｅｎｚａ Ａ ｖｉｒｕｓ （Ｈ３Ｎ２） Ａ／Ｈｏｎｇ Ｋｏｎｇ／８／６８株（Ａ型インフルエンザウイルス、ＡＴＣＣ ＶＲ－１６７９）
【００４８】

【表１０】

	フマル酸付着量（フマル酸ｇ/生地ｇ）	バインダー付着量（バインダーｇ/生地ｇ）	抗ウイルス活性値（インフルエンザウイルス）
実施例２２	０．００４０	０．０４０（モビニール963）	４．４
実施例２３	０．００３８	０．０３８（ﾗｲﾄｴﾎﾟｯｸ TF3500）	４．４
実施例２４	０．００３９	０．０４０（ｴﾊﾞﾌｧﾉｰﾙ N-33）	４．４
実施例２５	０．００４０	０．０４１（ﾎﾟﾘｴｽﾀｰ　WR901）	４．４
実施例２６	０．００３５	０．０３１（ﾆｶｿﾞｰﾙ-RX-7013ED）	４．４

※抗ウイルス活性値：２以上（高価あり）、３以上（十分な効果あり）

※抗ウイルス活性値：２以上（高価あり）、３以上（十分な効果あり）

上記表１０中の各バインダー名は、下記のとおりである。

モビニール963　　：日本合成化学工業株式会社（アクリル系）

ライトエポックTF3500 ：北広ケミカル株式会社（シリコン系）

エバファノールN-33　：日華化学株式会社（ウレタン系）

ポリエスターWR901　　：三菱ケミカル株式会社（ポリエステル系）

ニカゾール-RX-7013ED　：日本カーバイド株式会社（アクリル系）

【００４９】

更に、上記試験例９に付随して、黄色ブドウ球菌（Staphylococcus aureus NBRC12732 ）を用いた試験を行った。

試験方法は、「ＪＩＳ Ｌ １９０２：２００８(ISO 20743)、菌液吸収法」に準拠し、洗濯方法は、「ＪＩＳ Ｌ ０２１７、１０３号」に準拠して、下記２種の生地を用いて菌液吸収法による定量試験（抗菌活性値を算出）により行った。

フマル酸－０．１％加工ＰＥＴ生地と、フマル酸－０．１％＋モビニール963-3％加工ＰＥＴ生地について試験した。この結果を下記表１１に示す。上記抗菌活性値Ａは、２．０≦Ａ≦３．０で「抗菌効果が認められる。」、３．０≦Ａで「強い効果が認められる。」との評価となっている。

【００５０】

【表１１】

		加工後	１０回洗濯後
参考例１	フマル酸-０．1%加工ＰＥＴ生地	３．８	０．６
参考例２	フマル酸-０．1%＋モビニール963-3%加工PET生地（フマル酸付着量0.00033ｇ/生地ｇ）	３．５	３．７

【００５１】

上記表１～１１の結果（実施例１～２６、参考例１，２及び比較例１～３）を綜合的に

考察すると、本発明となるウイルス不活化剤は、ノロウイルス、インフルエンザウイルス、新型コロナウイルス（SARS-CoV2）への不活化効果が認められ、その作業時間も１５秒の短時間でも高い抗ウイルス効果を有することが確認された。

上記試験例７～９の結果を含めて考察すると、フマル酸のみも、バインダー併用も、抗ウイルス活性値は、４．４となり、高い抗ウイルス効果を有することが確認された。上記バインダーを併用するメリットとしては、フマル酸濃度を下げても同等の効果を示すことができ、また、洗濯耐性などが要求される場合にも、好ましい態様となることが判った。

【産業上の利用可能性】

【００５２】

取り扱い性に優れ、無臭であり、安全かつ効率よくインフルエンザウイルス、ノロウイルス、新型コロナウイルス（SARS-CoV2）の不活化を実現できるウイルス不活化製剤が得られる。

フロントページの続き

(51)国際特許分類　　FI

Ａ６１Ｐ	*31/02*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	31/02
Ａ６１Ｐ	*31/14*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	31/14

(33)優先権主張国・地域又は機関
日本国(JP)

早期審査対象出願

(72)発明者　奥薗　一彦
熊本県荒尾市増永１８５０番地　第一製網株式会社内
(72)発明者　土居　繁
福岡県福岡市中央区天神４丁目１番３７号　第一明星ビル　西日本長瀬株式会社内

合議体
審判長　瀬良　聡機
審判官　冨永　保
審判官　松元　麻紀子

(56)参考文献
米国特許第６０６６６７０（ＵＳ，Ａ）
米国特許出願公開第２００１／００５３３７８（ＵＳ，Ａ１）
特開平６－２５６１２９（ＪＰ，Ａ）
中国特許出願公開第１１１２１３７８６（ＣＮ，Ａ）
特開２０１５－１６８６３７（ＪＰ，Ａ）
国際公開第２０２０／０９０５４５（WO，Ａ１）
米国特許出願公開第２００７／０２８０９０１（ＵＳ，Ａ１）
中国特許出願公開第１１１５５７９３８（ＣＮ，Ａ）
国際公開第２０２０／２４５５７３（WO，Ａ１）
特開２０２０－１８００８２（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野　(Int.Cl.，ＤＢ名)
A01N
ＲＥＧＩＳＴＲＹ（ＳＴＮ）
ＣＡｐｌｕｓ（ＳＴＮ）
ＪＳＴＰｌｕｓ（ＪＤｒｅａｍＩＩＩ）
ＪＳＴ７５８０（ＪＤｒｅａｍＩＩＩ）
ＪＭＥＤＰｌｕｓ（ＪＤｒｅａｍＩＩＩ）