

DOMANDA DI INVENZIONE NUMERO	102021000027584
Data Deposito	27/10/2021
Data Pubblicazione	27/04/2023

Classifiche IPC

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
C	09	D	5	14

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
C	09	D	7	45

Sezione	Classe	Sottoclasse	Gruppo	Sottogruppo
C	09	D	7	61

Titolo

COMPOSIZIONE ANTIBATTERICA E ANTIVIRALE
--

DESCRIZIONE

del brevetto per invenzione industriale dal titolo:

"COMPOSIZIONE ANTIBATTERICA E ANTIVIRALE"

di NANOPROM CHEMICALS S.R.L.

di nazionalità italiana

con sede: VIA CANALE 300

FRAZIONE SANT'ANTONINO

42013 CASALGRANDE (RE)

Inventore: FALLETTI Gian Luca

* * *

La presente invenzione è relativa a una composizione antibatterica e antivirale per il rivestimento di superfici dure in grado di ridurre il rischio di contaminazione e garantire la sicurezza delle persone sui luoghi di lavoro in ambito sanitario, clinico, sociale, nel settore dei servizi e dell'accoglienza.

È nota la sempre crescente esigenza di sanificare e disinfettare le superfici per ridurre al minimo la presenza di batteri e virus sulle stesse.

Ad oggi sono state seguite numerose strade per tentare di poter offrire soluzioni che possano contrastare questo fenomeno, lavorando nello sviluppo di sistemi di disinfezione con sostanze chimiche e/o su materiali con proprietà antibatteriche. Entrambe queste soluzioni, però, presentano alcune problematiche, sia tecniche che di impatto

ambientale.

La disinfezione con sostanze chimiche infatti richiede trattamenti ripetuti a distanza di tempo per poter essere efficace e, per esempio, nei luoghi aperti al pubblico, non può garantire che l'efficacia perduri per tutto il tempo durante il quale i locali sono accessibili agli utenti.

Inoltre, le sostanze chimiche non si depositano solamente sulle superfici trattate ma sono disperse anche nell'ambiente con evidenti problematiche relative all'inquinamento ed alla dispersione di agenti chimici con un rischio residuo. Infine, alcune soluzioni, soprattutto quelle più aggressive, non sono facilmente maneggiabili da parte di personale non specializzato e richiedono particolari accorgimenti per il loro utilizzo.

Lo scopo della presente invenzione è pertanto quello di fornire una nuova composizione antibatterica e antivirale che sia priva degli svantaggi sopra menzionati.

Tale scopo è raggiunto mediante una composizione secondo la rivendicazione 1 ed un suo uso secondo la rivendicazione 10.

Secondo un primo aspetto dell'invenzione, viene fornita una composizione antibatterica e antivirale comprendente una resina acrilica, almeno un tensioattivo cationico, almeno un tensioattivo non ionico, argento colloidale, liposomi contenenti argento e un riflettente

della luce UV.

Nel seguito con il termine "riflettente della luce UV" si intende un composto in grado di riflettere la luce UV quando illuminato con una lampada UV.

Vantaggiosamente, la composizione dell'invenzione permette di ridurre il rischio di contaminazione sia da agenti batterici che virali per contatto: è noto infatti come i virus possano sopravvivere sulle superfici per parecchie ore (fino a 20 ore sul rame e fino ad 80 sulla plastica); elemento questo che rischia di trasformare in vettori e fonte di contagio praticamente qualsiasi tipologia di superficie. Il rischio maggiore è legato alla dispersione delle goccioline di aerosol che possono depositarsi sugli oggetti consentendo in questo modo la trasformazione della superficie in veicolo di contagio.

In una forma di realizzazione, il tensioattivo cationico è un sale di ammonio quaternario, preferibilmente cloruro di cetrimonio.

In una seconda forma di realizzazione, il tensioattivo non ionico è un glicole polietilenico, preferibilmente cetomacrogol.

Preferibilmente, la resina acrilica è presente in una quantità compresa tra il 75% e l'85% in peso della composizione totale.

Preferibilmente, l'argento colloidale è presente in una

quantità compresa tra 50 e 100 parti per milione della composizione totale.

Preferibilmente, la somma del tensioattivo cationico e del tensioattivo non ionico è compresa tra il 5 e il 10% in peso sul peso totale della composizione.

La composizione comprende inoltre un riflettente di luce UV in particolare poliossimetilemelamina.

Tale componente consente di visualizzare la composizione quando illuminata con una luce UV. Tale proprietà permette di verificare su quali superfici o in quali porzioni di esse la composizione è stata applicata semplificandone l'applicazione sulla porzione rimanente.

Inoltre, non sarà più necessario fare un tampone random che determina esclusivamente la presenza di virus e batteri sulla porzione di superficie testata; infatti con la composizione dell'invenzione è possibile esaminare un intero autobus o una sala operatoria in pochi minuti e immediatamente, cosicché se ci fossero punti in cui la composizione è stata danneggiata, sarà sufficiente sanificare la sola tale zona e applicare nuovamente la composizione.

Secondo un secondo aspetto dell'invenzione viene fornito l'uso di detta composizione per il rivestimento di superfici dure. La composizione dell'invenzione trova particolare utilizzo per il trattamento delle superfici dure

ad esempio di sale mostre, punti vendita, scuole, mense, ristoranti, uffici, studi medici, veicoli, palestre e attrezzature sportive e in generale tutte quelle superfici presenti in ambienti che per loro natura sono frequentati in modo assiduo da più persone durante il giorno.

Preferibilmente superfici dure trattate sono contaminate da almeno un virus o batterio selezionato nel gruppo costituito da adenovirus, Escherichia Coli, Stafilococco Aureus e HCoV-SARS-2.

Ulteriori caratteristiche della presente invenzione risulteranno dalla seguente descrizione di alcuni esempi meramente illustrativi e non limitativi.

Esempi

ESEMPIO 1.

L'efficacia della composizione dell'invenzione sui virus è stata dimostrata utilizzando il coronavirus umano HCoV-OC43 e l'adenovirus-5 (AdV-5), mentre per la valutazione dell'attività sui batteri, sono stati utilizzati l'Escherichia Coli e lo Stafilococco Aureus.

Il virus HCoV-OC43 ha una affinità di struttura estremamente alta con il Coronavirus responsabile del COVID-19 (HCoV-SARS-2), sia dal punto di vista filogenetico che molecolare, infatti entrambi appartengono al gruppo β -Coronavirus in una posizione estremamente vicina nell'albero filogenetico. L'omologia è tale che alcuni anticorpi, anche

altamente specifici contro OC43, riconoscono anche SARS-2. È stato infatti recentemente proposto che l'immunità conseguita dall'infezione di OC43, virus molto diffuso nella popolazione, possa anche parzialmente proteggere dall'infezione da SARS-2. Questo indica come le proteine, che sono il costituente principale dell'impalcatura della particella virale e ne determinano la resistenza, siano estremamente simili tra i due virus. Poiché i trattamenti germicidi agiscono con meccanismi non specifici, virus morfologicamente simili rispondono in maniera sovrapponibile all'inattivazione. Pertanto, HCoV-OC43 è stato utilizzato in diversi studi sulla persistenza/inattivazione virale come modello succedaneo dei Coronavirus altamente patogeni SARS-1, SARS-2 e MERS.

L'altra famiglia virale studiata, AdV-5 è dotata di notevole resistenza a fattori ambientali e a trattamenti fisico-chimici. È un virus che si trasmette attraverso goccioline di saliva e per contatto delle mani con superfici contaminate da secrezioni respiratorie.

Per lo studio delle caratteristiche antibatteriche è stato utilizzato lo *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538P), come prototipo di batterio Gram positivo, ed l'*Escherichia Coli* (ATCC 10536), come prototipo di batterio Gram negativo. Entrambe le specie sono dotate di notevole resistenza sia a stress ambientali sia a trattamenti chimico-fisici.

In particolare, *Staphylococcus aureus* è una specie ubiquitaria, dotata di una sempre crescente farmaco-resistenza nei confronti di antibiotici B-lattamici (circa il 90% dei ceppi), di penicilline sintetiche e vancomicina (circa il 30% dei ceppi), rappresentando quindi un problema sanitario di notevole importanza, soprattutto quale agente eziologico di infezioni correlate con l'assistenza.

Anche per l'*Escherichia Coli*, sempre più spesso vengono isolati ceppi con aumentato spettro di farmaco-resistenze (B-lattamici, cefalosporine di seconda e terza generazione, fluorochinoloni, ecc.), che li rendono microrganismi potenzialmente pericolosi a livello sia nosocomiale che comunitario.

Per quanto riguarda la valutazione dell'attività sui virus, l'impostazione dello studio ha seguito le raccomandazioni riportate nella ISO 21702:2019 (ove applicabile).

Per la valutazione dell'attività antibatterica, la ISO di riferimento è stata la ISO 22196:2011. Questo metodo fornisce una misura quantitativa dell'efficacia dell'attività antibatterica. In particolare, la quantità di batteri con cui si inocula il campione di materiale viene calcolata all'inizio del test e, successivamente, dopo un periodo di contatto di 2 ore e 24 ore con il campione. Il confronto tra le due quantità fornisce un indice percentuale

R di efficacia del materiale antimicrobico.

Il test consiste nelle seguenti fasi:

- Preparazione della sospensione microbica da usare come inoculo;
- Inoculo dei microorganismi, in triplo, su provini di controllo non trattati e su provini trattati con la composizione dell'invenzione, e copertura dell'inoculo con un film sterile;
- Incubazione per 2 ore a 35°C in condizioni di umidità oppure incubazione per 24 ore a 35°C in condizioni di umidità;
- Determinazione della conta microbica presente sulla superficie dei diversi provini trattati e di controllo dopo incubazione, mediante lavaggio dei provini con neutralizzante (10 ml) e diluizioni seriali per la conta in piastra con terreno di coltura Plate Count Agar;
- Valutazione ed interpretazione dei risultati e calcolo dell'attività antibatterica del materiale trattato.

La grandezza dell'inoculo è compresa tra $2,5 \times 10^5$ e $1,0 \times 10^6$ ufc/ml.

Per eseguire la prova sperimentale sono stati utilizzati i seguenti terreni culturali:

- PBS per la preparazione delle sospensioni microbiche dei ceppi standard utilizzati e per le diluizioni seriali;

- Plate Count Agar per il metodo di semina in inclusione in piastra Petri;

- Diluente neutralizzante appropriato al test antimicrobico per le diluizioni nelle fasi finali del test.

L'efficacia della composizione dell'invenzione viene misurata comparando il grado di sopravvivenza dei batteri messi a contatto con i campioni trattati e non trattati.

A tale scopo si coltivano in una soluzione definita brodo nutriente (PBS) dei batteri di *Escherichia coli* e di *Staphylococcus aureus*. Un'aliquota di tale coltura viene messa a contatto con almeno tre campioni con una superficie trattata con la composizione dell'invenzione. Un'altra aliquota di coltura viene messa a contatto di altri campioni non trattati.

Tutti i campioni vengono perciò suddivisi in porzioni di dimensioni 50x50 mm, inoculati con coltura batterica e ricoperti con un film sterile delle dimensioni 40x40 mm.

I campioni con la coltura batterica vengono incubati per 2 ore o per 24 ore a 35°C e umidità a saturazione (>90%). Trascorsi i diversi tempi di incubazione, i campioni sono addizionati con 10 ml di brodo neutralizzante e un'aliquota del liquido neutralizzante ottenuto dal lavaggio dei campioni viene utilizzato per la conta microbica, mediante il metodo di inclusione in terreno Agar. I campioni di materiale non trattato subiscono lo stesso processo di

incubazione sopra descritto. Le unità formanti colonia sono quindi enumerate utilizzando un'opportuna tecnica di conteggio microbiologico.

I risultati relativi all'abbattimento delle specie sopra illustrate dopo 2 ore o 24 ore dal trattamento della superficie con la composizione dell'invenzione sono riassunti nelle tabelle seguenti. In particolare, dai risultati di conta microbica viene calcolata mediante l'equazione riportata nel metodo ISO 22196:2011, l'attività antibatterica R del materiale sottoposto al test.

Tabella 1

Virus	Abbattimento % a 2 ore
HCoV-OC43	95,00
AdV-5	99,90

Tabella 2

Batterio	Abbattimento % a 2 ore
Escherichia Coli	93,98
Stafilococco Aureus	92,67

Tabella 3

Batterio	Abbattimento % a 24 ore
Escherichia Coli	99,99
Stafilococco Aureus	99,99

ESEMPIO 2.

Lo scopo di questo test è stato quello di determinare l'attività antivirale della composizione dell'invenzione su

materiali plastici e non porosi, utilizzando il ceppo virale SARS-CoV-2_COV2019 ITALY/INMI1, responsabile dell'attuale pandemia di Covid-19, secondo ISO 21702:2019 (ISO 21702:2019 "Measurement of antiviral activity on plastics and other non porous surfaces"). Le normative ISO 18184 "Determinazione dell'Attività Antivirale di Prodotti Tessili" e ISO 21702 "Determinazione dell'attività antivirale su plastiche e altre superfici non porose" forniscono un metodo di analisi quantitativo per valutare le performance antivirali di superfici di differente natura e/o trattamenti.

La valutazione dell'attività antivirale dei campioni consiste nell'analisi quantitativa della carica virale infettante residua dopo le tempistiche di contatto (T), da confrontare con la carica iniziale risultante dal primo immediato recupero dopo l'inoculo su un campione non trattato. Per ciascuna tempistica di analisi (T) si confrontano i risultati per i campioni trattati e quelli per i campioni di controllo non trattati. I valori finali per la valutazione dell'attività antivirale del campione trattato, sono espressi secondo le normative con indice "R" relativamente alla normativa ISO 21702. In aggiunta si riportano le percentuali di abbattimento della carica virale rispetto alla carica iniziale al tempo T0 risultante dall'inoculo sul campione non trattato.

L'attività antivirale è calcolata utilizzando la

seguente formula:

$$R = U_t - A_t$$

dove

R è l'attività antivirale

U_t è la media di $\log TCID_{50}/cm^2$ dei 3 campioni non trattati al tempo T_x

A_t è la media di $\log TCID_{50}/cm^2$ dei 3 campioni trattati al tempo T_x

$\log TCID_{50}$ inoculato: 6.5

$TCID_{50}$: la concentrazione di virus richiesta per causare l'infezione del 50% delle cellule in una coltura cellulare.

I campioni (lastre di plastica 50x50mm) sono stati dapprima disinfettati con EtOH 70%, poi ricoperti con la composizione dell'invenzione e infine inoculati con un volume di 400 μ L, con il ceppo virale SARS-CoV-2_COV2019 ITALY/INMI1. L'esperimento prevede un tempo di contatto di 2 e 6 ore.

Preliminarmente è stata eseguita una prova di citotossicità i cui risultati sono riportati nelle tabelle sottostanti. Il test è valido se il risultato è compreso tra $2,5 \times 10^5 - 1,2 \times 10^6$ ($TCID_{50}/cm^2$).

Tabella 4

	tempo	Media	$TCID_{50}/1$	N	U_t	R
		Log	ml	($TCID_{50}/cm^2$)		($U_t -$

		TCID ₅₀				At)
Campione non trattato	T0	5,00	10 ^{5,00}	6.25x10 ⁵	n.d.	n.d.
	T2	4,83	10 ^{4,83}	4.26x10 ⁵	5,63	n.d.
	T6	4,50	10 ^{4,50}	1.98x10 ⁵	5,30	n.d.
	T6	1,50	10 ^{1,50}	1,98x10 ²	2,30	3,00

Tabella 5

	temp o	Medi a Log TCID 50	TCID ₅₀ /1 ml	N (TCID ₅₀ /cm ²)	At	R (Ut - At)	%riduzio ne su T0
Campio ne tratta to	T2	2,08	10 ^{2,08}	7,57x10 ²	2,8 8	2,7 5	99,88
	T6	1,50	10 ^{1,50}	1,98x10 ²	2,3 0	3,0 0	99,97

Dall'analisi dei dati riportati nelle tabelle risulta evidente l'elevata efficacia della composizione dell'invenzione nell'abbattere la concentrazione virale già dopo 2 ore dall'applicazione (>99.80).

RIVENDICAZIONI

1.- Composizione antibatterica e antivirale comprendente una resina acrilica, almeno un tensioattivo cationico, almeno un tensioattivo non ionico, argento colloidale, liposomi contenenti argento e un riflettente della luce UV.

2.- Composizione secondo la rivendicazione 1, caratterizzata dal fatto che detto tensioattivo cationico è un sale di ammonio quaternario.

3.- Composizione secondo la rivendicazione 2, caratterizzata dal fatto che detto sale di ammonio quaternario è cloruro di cetrimonio.

4.- Composizione secondo la rivendicazione 1, caratterizzata dal fatto che detto tensioattivo non ionico è un glicole polietilenico.

5.- Composizione secondo la rivendicazione 4, caratterizzata dal fatto che detto glicole polietilenico è cetomacrogol.

6.- Composizione secondo la rivendicazione 1, caratterizzata dal fatto che detta resina acrilica è presente in una quantità compresa tra il 75% e l'85% in peso della composizione totale.

7.- Composizione secondo la rivendicazione 1, caratterizzata dal fatto che detto argento colloidale è presente in una quantità compresa tra 50 e 100 parti per

milione della composizione totale.

8.- Composizione secondo le rivendicazioni da 1 a 5, caratterizzata dal fatto che la somma di detto tensioattivo cationico e detto tensioattivo non ionico è compresa tra il 5 e il 10% in peso sul peso totale della composizione.

9.- Composizione secondo la rivendicazione 1, caratterizzata dal fatto che detto riflettente della luce UV è poliossimetilemelamina.

10.- Uso della composizione secondo una qualsiasi delle rivendicazioni da 1 a 9 per il rivestimento di superfici dure.

11.- Uso della composizione secondo la rivendicazione 10 in cui dette superfici dure sono contaminate da almeno un virus o batterio selezionato nel gruppo costituito da adenovirus, Escherichia Coli, Stafilococco Aureus e HCoV-SARS-2.