

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5318351号
(P5318351)

(45) 発行日 平成25年10月16日(2013.10.16)

(24) 登録日 平成25年7月19日(2013.7.19)

(51) Int.Cl.

F 1

A 61 K 31/045	(2006.01)	A 61 K 31/045
A 61 K 31/19	(2006.01)	A 61 K 31/19
A 61 K 31/192	(2006.01)	A 61 K 31/192
A 61 K 31/785	(2006.01)	A 61 K 31/785
A 61 K 8/34	(2006.01)	A 61 K 8/34

請求項の数 14 外国語出願 (全 22 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2007-28007(P2007-28007)
(22) 出願日	平成19年2月7日(2007.2.7)
(65) 公開番号	特開2007-211012(P2007-211012A)
(43) 公開日	平成19年8月23日(2007.8.23)
審査請求日	平成22年2月5日(2010.2.5)
(31) 優先権主張番号	60/771,784
(32) 優先日	平成18年2月9日(2006.2.9)
(33) 優先権主張国	米国(US)
(31) 優先権主張番号	11/647,952
(32) 優先日	平成18年12月29日(2006.12.29)
(33) 優先権主張国	米国(US)

(73) 特許権者	506190555 ゴジョ・インダストリーズ・インコーポレイテッド アメリカ合衆国オハイオ州44311, アクロン, スート500, ワン・ゴジョ・プラザ
(74) 代理人	100077861 弁理士 朝倉 勝三
(72) 発明者	デービッド アール マシング アメリカ合衆国 オハイオ 44224 ストウ ベケット・リッジ 5168
(72) 発明者	マルシア スナイダー アメリカ合衆国 オハイオ 44224 ストウ グリーンローン・ドライブ 4580

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】術前皮膚消毒用の組成物及び方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

消毒組成物の全質量基準で、C₁ - 6 アルコール少なくとも 50 質量% ; クエン酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸、サリチル酸、オキサル酸、及びその混合物から選ばれる酸 0.012 - 1 質量% ; 及び陽イオン系オリゴマー又はポリマー 0.02 - 30 質量% を含んでなる術前消毒組成物であって、前記陽イオン系オリゴマー又はポリマーが、ポリクオタニウム - 2 、ポリクオタニウム - 4 、ポリクオタニウム - 5 、ポリクオタニウム - 6 、ポリクオタニウム - 7 、ポリクオタニウム - 11 、ポリクオタニウム - 16 、ポリクオタニウム - 22 、ポリクオタニウム - 24 、ポリクオタニウム - 28 、ポリクオタニウム - 32 、ポリクオタニウム - 37 、ポリクオタニウム - 39 、ポリクオタニウム - 42 、ポリクオタニウム - 43 、ポリクオタニウム - 44 、ポリクオタニウム - 46 、ポリクオタニウム - 53 、ポリクオタニウム - 55 、ポリクオタニウム - 57 、ポリクオタニウム - 58 、ポリクオタニウム - 59 、ポリクオタニウム - 60 、ポリクオタニウム - 63 、ポリクオタニウム - 64 、ポリクオタニウム - 65 、ポリクオタニウム - 68 、陽イオン系ポリアルキレンイミン、陽イオン系エトキシポリアルキレンイミン、陽イオン系ポリ{N-[3-(ジアルキルアンモニオ)アルキル]N'[3-(アルキレンオキシアルキレンジアルキルアンモニオ)アルキル]尿素二塩化物}、又はビニルカプロラクタム/ビニルピロリドン/ジメチルアミノエチルメタクリレートコポリマー、及びその混合物から選ばれるものであり、前記組成物は補助抗菌剤を含んでおらず、及び前記組成物は、常在型及び一時滞在型の皮膚フロラに対して、3分未満で、3より大のlog killを提供するものであることを特徴とする、術前

消毒組成物。

【請求項 2】

C₁ - C₆ アルコールが、エタノール、2-プロパノール、n-プロパノール、又はその混合物である、請求項1記載の組成物。

【請求項 3】

組成物が、エタノール、クエン酸、及びポリクオタニウム-37を含んでなるものである、請求項1記載の組成物。

【請求項 4】

消毒組成物の全質量基準で、エタノール少なくとも70質量%、クエン酸0.012 - 1質量%、及びポリクオタニウム-37 0.02 - 30質量%を含有する、請求項3記載の組成物。

10

【請求項 5】

亜鉛の有機塩を含有しない、請求項1記載の組成物。

【請求項 6】

FDA TFM手術時ハンドスクラブテストの5日目において3より大のlog killを提供するものである、請求項1記載の組成物。

【請求項 7】

FDA TFM手術時ハンドスクラブテストの1日目において3より大のlog killを提供するものである、請求項1記載の組成物。

20

【請求項 8】

常在型又は一時滞在型の皮膚フロラに対して、2分未満で、3より大のlog killを提供するものである、請求項1記載の組成物。

【請求項 9】

常在型又は一時滞在型の皮膚フロラに対して、1分未満で、3より大のlog killを提供するものである、請求項1記載の組成物。

【請求項 10】

手を有効な量の消毒組成物と接触させることを含んでなる術前における手の殺菌法で使用される、請求項1記載の組成物。

30

【請求項 11】

皮膚を有効な量の消毒組成物と接触させることを含んでなる皮膚の殺菌法で使用される、請求項1記載の組成物。

【請求項 12】

さらに、保湿剤、乳化剤、増粘剤、及び安定剤の1以上を含んでなる、請求項1記載の組成物。

【請求項 13】

皮膚を有効な量の消毒組成物と接触させることを含んでなる術前における皮膚の殺菌法で使用される、請求項1記載の組成物。

【請求項 14】

皮膚を有効な量の消毒組成物と接触させることを含んでなる注射前における皮膚の殺菌法で使用される、請求項1記載の組成物。

40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、補助抗菌化合物の使用なしでも、迅速な消毒作用をもつ術前皮膚消毒用の組成物及び術前皮膚消毒法に関する。

【背景技術】

【0002】

標準的な手術手続では、手術前に、手術場所において、執刀医、手術スタッフ、及び患者の皮膚表面を消毒することが要求される。術前の効果的な皮膚洗浄は、患者の感染の危険を低減することにとって重大である。従って、感染の危険をコントロールするためには

50

、手術のための手洗い消毒及び術前の皮膚調整は重要である。

【0003】

皮膚上の微生物は、一時滞在型又は常在型である。一時滞在型の微生物は、環境を介して皮膚上に持ち込まれ、皮膚表面に存在し、一方、常在型の微生物は、皮膚上において生き残り、生育するために進化し、皮膚の深い位置と共に、表面においても認められる。

【0004】

手術のための手の滅菌は、手の一時滞在型フロラを除去し、手の常在型フロラを低減させるために、手術に関与する者によって術前に行われる消毒のための手洗い及び消毒のための手指の擦り洗いである。これは、消毒とも呼ばれる。手術部位を消毒するためには、患者の皮膚の滅菌も必要である。

10

【0005】

効果的な消毒用組成物は、界面活性剤又は洗浄剤を抗菌剤と組み合わせることによって製造される。しかし、このような組成物の多くは、ヒトの皮膚との接触については過酷又は不適であり、皮膚に対する不快感及び炎症の原因となる。皮膚の炎症の回避と共に、許容される消毒性を提供する、抗菌剤及び洗浄剤を含有する処方の開発は、抗菌剤の有効性が、使用する添加成分によって、しばしば、低減されるため、困難であることが証明されている。

【0006】

米国食品医薬品局（FDA）は、新規の消毒用組成物に関する性能基準を策定している。これらの性能基準は、手術用スクラップが、広範囲、即効性及び持続性であることを要求している。用語「広範囲」とは、この場合、各種のグラム陽性及びグラム陰性細菌及び酵母に対して抗菌活性を有していることと定義される。FDAは、また、既に許容されている製剤と一緒に新規な消毒剤をテストするテスト手順を定めている。患者の術前の皮膚調整に関する要件は、FDAによる医療用消毒製剤のための暫定的最終モノグラフ（TFM）に概説されている（Federal Register 59 [116], 1994年1月17日 : pp. 31402-31452）。

20

【0007】

手術用ハンドスクラップのインビトロ及びインビボテストに関する要件は、FDAによる医療用消毒製剤のための暫定的最終モノグラフ（TFM）に概説されている（Federal Register 59 [116], 1994年1月17日 : pp. 31445-31448）。第31445頁の冒頭に記載されたインビボテスト手順を、後に、FDA TFM手術用ハンドスクラップテストとして参照する。

30

【0008】

手術用スクラップの抗菌性能は、常在型の皮膚フロラの適切な消毒を証明するために認められた各種の適当なテスト法によってもテストされる。このようなテスト法の例としては、ASTM E 1115-02「手術用ハンドスクラップ製剤の評価のための標準テスト法」（ASTM International）およびEN 12791: 2005「化学消毒剤及び殺菌剤、手術のための手指消毒、テスト法及び要件（phase 2, step 2）」（CEN-ヨーロッパ標準化委員会、ブリュッセル、ベルギー）がある。ASTM E 1173-01は、「術前、カテーテル処置前、又は注射前の皮膚製剤の評価のための標準テスト法」を提供する。

【0009】

FDA TFM手術用ハンドスクラップテストに従ってテストする製剤を、5日の期間にわたって11回使用し、1日目、2日目及び5日目における最初の洗浄後に、常在型の皮膚フロラの減少を測定する。FDA TFM手術用ハンドスクラップテストは、各々の手において、製剤の塗付後1分内に、細菌数 $1\log_{10}$ を低減すること、及び各手における細菌の細胞計数が、その後、1日目、6時間内でベースラインを超えないことを要求する；確立されたベースラインと比較する際、処方は、数えて2日目中、各々の手において、製剤の塗付後1分間内で、微生物フロラにおける $2\log_{10}$ の減少を、及び5日目中、各々の手において、製剤の使用後1分内で、微生物フロラにおける $3\log_{10}$ の低減を提供しなければならない。

40

【0010】

効果的な滅菌及び消毒特性を提供し、グローブジューステストの要件に適合する処方を開発する多数の試みがなされてきた。しかし、滅菌又は消毒用組成物の効力は、微生物の

50

濃度、露出期間、抗菌剤の濃度及び処方において使用された界面活性剤のタイプを含む多数の変数によって非常に影響される。

【0011】

抗菌剤であるクロルヘキシジンを含有する処方は、手術用スクラップにおいて、抗菌性皮膚クリーナーとして使用されている。例えば、Billanyらの米国特許第3,960,745号には、ポリオキシエチレン - ポリオキシプロピレン非イオン系界面活性剤と共に処方されたクロルヘキシジン清浄化組成物が開示されている。

【0012】

他の処方では、Ownesの米国特許第4,456,543号に開示されているように、抗菌剤としてビスピグアニドが使用されている。この米国特許第4,456,543号には、ビスピグアニド及び1以上の非イオン系ポリオキシアルキレン界面活性剤を含有する抗菌性清浄化処方が開示されている。10

【0013】

Dewarらの米国特許第4,157,977号には、ヒドロキシ酢酸及び界面活性剤と組み合わせた抗菌活性フェノール誘導体を含有する界面活性剤 - 殺菌剤組成物が開示されている。

【0014】

Caseyらの米国特許第4,252,665号及びLangguthらの米国特許第4,257,907号には、オルト-ベンジル-パラ-クロロフェノール、陰イオン系界面活性剤及びスルホベタイン界面活性剤を含有する消毒用清浄化組成物が開示されている。

【0015】

Meldovanyiらの英国特許第2,203,339号には、(A)塩化ベンザルコニウムの如き殺菌活性剤、(B)ある種のカルボン酸の如き分散活性剤、及び(C)プロピレングリコールの如き安定剤を含有する水性殺菌処方が開示されている。

【0016】

殺菌剤であるパラクロロメタキシレノール(PCMX)を含有する処方は多数の特許に開示されている。Garabedianらの米国特許第4,632,772号には、活性な抗菌剤であるPCMX及びイオン系界面活性剤であるアルキルアリールエトキシ化スルホネートを含有する抗菌組成物が開示されている。Melvinの米国特許第3,326,808号には、PCMX及び陰イオン系界面活性剤である2-スルホメチルミリスチン酸のナトリウム塩を含有する抗菌性界面活性剤組成物が開示されている。米国特許第6,413,921号は、手術用スクラップ処方又は術前皮膚消毒処方として使用される組成物を教示している。術前皮膚滅菌組成物は、抗菌剤としてパラクロロメタキシレノール(PCMX)を含有し、陰イオン系界面活性剤組成物は、スルホン酸基と共に、直鎖状アルキルからなる疎水性部分及びエトキシ化末端を有する親水性部分を有する界面活性剤を含有する。30

【0017】

低級アルコールの迅速な殺菌活性のため、多くの発明が、アルコール含有手術用スクラップ技術に集中している。Whiteのヨーロッパ特許出願第0,223,681号には、ヒドロキシプロピルセルロースの如き増粘剤を含むアルコール系殺菌組成物が開示されている。

【0018】

Gutheryの米国特許第6,110,908号は、70%抗菌性アルコール、遊離脂肪酸及び/又は脂肪酸エステルの如き抗菌性脂質、及び亜鉛ピリチオン又は亜鉛オマジンを含む広範囲のスペクトル、迅速な活性及び持続性の作用を主張する滅菌組成物を教示している。しかし、遊離脂肪酸は皮膚刺激剤である。また、亜鉛ピリチオン又は亜鉛オマジンは、一般に、固体の懸濁液であり、経時的に分離が生じ、製剤の保存寿命を短縮する。

【0019】

米国特許第6,090,395号は、低級アルコール及び水を約35:65~約100:0の質量比で含有し、乳化剤系を使用することによって少なくとも4,000センチポイズの粘度に粘稠化された粘性の術前スクラップを教示している。手術用スクラップに要求される効果を達成するために、クロロヘキシジングルコネート(CHG)の如き補助殺菌成分が添加される。しかし、CHGの過敏性のため、炎症を生ずることがある。4050

【0020】

米国特許第6,723,689号は、約60～約95質量%のアルコール、保存料、陽イオン系セルロースポリマー増粘剤、保湿剤及び／又は陽イオン系乳化剤及び水を含む抗菌組成物を教示している。この抗菌組成物を、FDAグローブジューステストに従ってテストしたところ、テストの3日目で $3.03 \log kill$ (CHG 4 質量%を添加した場合には、 $3.47 \log kill$) を発揮した。手術用スクラップのFDA要件をパスすることが報告された組成物はCHGを含有するものである。上述のように、CHGの過敏性は、皮膚に炎症を発症させることがある。米国特許第6,723,689号には、米国特許第6,110,908号及び米国特許第6,090,395号による処方が、3日目についての $3 \log kill$ の要件を満足しなかったことを示す比較テストのデータが含まれている。

10

【0021】

公開された米国出願第2004/0247685号は、オクトキシグリセリン（登録商標「Sensiva」）及びビゲアニド又はフェノールの如き少なくとも1他の殺菌剤を含む水性アルコール殺菌組成物を教示している。公開された米国出願第2005/0238602号は、(i) 2以上の亜鉛有機塩、(ii) ファルネソール、(iii) フェノール、及び(iv) 4級アンモニウム化合物及びビゲアニドを含有する水性アルコールゲル手術用手指洗浄剤を教示している。抗菌効果を維持するために、組成物では、これらの成分は、クロロヘキシジングルコネート、塩化ベンザルコニウム、incroquat及びSensiva（登録商標）と組み合わせて使用される。公開された米国出願第2005/0238602号又は米国出願第2004/0247685号の組成物が、これらの追加の抗菌剤なしで適切な抗菌効果を有するとの示唆はない。

20

【0022】

米国特許第6,319,958号には、セスキテルペノイドを使用することによって抗菌剤の効力を増大させるための試みが開示されている。しかし、研究では、セスキテルペノイドがヒトの皮膚に炎症を発症させる原因となることが示唆された。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0023】

従って、現在の術前消毒用製剤は、いずれも、1以上の欠点を有する。これらの欠点には、皮膚への炎症、粘稠性、ベトベトした感触、及び適切でない効力が含まれる。皮膚上の一時滞在型又は常在型微生物の両方に対して迅速な効力、非常に低い毒性、及び良好な美さを有する目的の組成物に関する需要が存在し続けている。さらに詳述すれば、上述の欠点を持たず、FDAの医療用消毒製剤のための暫定的最終モノグラフ (TFM) に概説されたような抗菌剤に関する要件を満足する手術用スクラップ及び術前用皮膚製剤が望まれている。特に、FDA TFM手術用ハンドスクラップテストの要件を満足する手術用ハンドスクラップが望まれている。

30

【課題を解決するための手段】

【0024】

本発明は、消毒組成物の全質量基準で、C₁～C₆アルコール少なくとも約50質量%、無機酸、有機酸、又はその混合物から選ばれる酸及び陽イオン系オリゴマー又はポリマーを含有する術前消毒組成物であって、該組成物は、常在型及び一時滞在型の皮膚フロラに対して約3分未満で、約3より大の $\log kill$ を提供することを特徴とする術前消毒組成物を提供する。

40

【0025】

本発明は、術前において手を殺菌する法であって、該方法は、消毒組成物の全質量基準で、C₁～C₆アルコール少なくとも約50質量%、酸、及び陽イオン系オリゴマー又はポリマーを含有する消毒組成物の有効な量と、皮膚とを接触させることを包含する術前における手の殺菌法を提供する。

【0026】

本発明は、さらに、術前における皮膚の殺菌法であって、該方法は、消毒組成物の全質量基準で、C₁～C₆アルコール少なくとも約50質量%、酸、及び陽イオン系オリゴマー

50

又はポリマーを含有する消毒組成物の有効な量と、皮膚とを接触させることを包含する術前における皮膚の殺菌法を提供する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0027】

本発明は、補助の抗菌性化合物又は保存料の必要なしで、迅速な消毒効果を持つ術前消毒組成物を提供する。1以上の具体例において、消毒組成物は、製剤使用5日後、常在型又は一時滞在型の皮膚フロラの3より大(>3)のlog killを示すように、FDA TMF手術時ハンドスクラブテストの要件に適合する又は要件を超えるものである。

【0028】

他の具体例では、消毒組成物は、1回の製剤の使用後、3より大(>3)のlog killを示すように、FDA TMF手術時ハンドスクラブテストの要件を超えるものである。さらに詳述すれば、1以上の具体例において、組成物は、常在型又は一時滞在型の皮膚フロラに対して、約3分未満で約3より大のlog killを提供する。1具体例では、組成物は、常在型又は一時滞在型の皮膚フロラに対して、約2分未満で約3より大のlog killを提供し、他の具体例では、組成物は、常在型又は一時滞在型の皮膚フロラに対して、約1分未満で約3より大のlog killを提供する。

【0029】

消毒組成物は、C₁ - C₆アルコール、酸、及び陽イオン系オリゴマー又はポリマーを含有する。1具体例では、アルコールは、低級アルコール、すなわち、炭素原子1-6個を含有するアルコールである。一般に、アルコールは滅菌特性を有する。低級アルコールの例としては、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、ペンタノール、ヘキサノール、及びその異性体及び混合物がある(ただし、これらに限定されない)。1具体例では、アルコールは、エタノール、プロパノール、又はブタノール、又はその異性体又は混合物からなる。他の具体例では、アルコールはエタノールからなる。

【0030】

一般的には、消毒組成物は、消毒組成物の全質量基準で、少なくとも約50質量%の量でアルコールを含有する。消毒組成物の全質量基準で、1具体例では、消毒組成物は、少なくとも約60質量%の量でアルコールを含有し、他の具体例では、消毒組成物は、少なくとも約65質量%の量でアルコールを含有し、さらに他の具体例では、消毒組成物は、少なくとも約70質量%の量でアルコールを含有し、及びさらに他の具体例では、消毒組成物は、少なくとも約78質量%の量でアルコールを含有する。場合によっては、特に、組成物において使用する他の成分及び/又はその量に応じて、さらに多い又は少ない量のアルコールが要求される。消毒組成物の全質量基準で、特定の具体例では、消毒組成物は、約50-約98質量%の量でアルコールを含有し、他の具体例では、消毒組成物は、約60-約95質量%の量でアルコールを含有し、さらに他の具体例では、消毒組成物は、約65-約90質量%の量でアルコールを含有し、及びさらに他の具体例では、消毒組成物は、約70-約85質量%の量でアルコールを含有する。

【0031】

特定の具体例によれば、酸としては、鉛酸、有機酸、又はそれらの混合物が含まれる。鉛酸の例としては、塩酸、硝酸、硫酸、リン酸、ホスホン酸、及びホウ酸がある。有機酸としては、アジピン酸、ベンゼン-1,3,5-トリカルボン酸、クロロコハク酸、塩化コリン、シス-アコニット酸、シトラマル酸、クエン酸、シクロブタン1,1,3,3-テトラカルボン酸、シクロヘキサン1,2,4,5-テトラカルボン酸、シクロペニタン1,2,3,4-テトラカルボン酸、ジグリコール酸、フマル酸、グルタミン酸、グルタル酸、グリオキシル酸、イソクエン酸、ケトマロン酸、乳酸、マレイン酸、リンゴ酸、マロン酸、ニトリロ三酢酸、オキサル酢酸、オキサル酸、フィチン酸、p-トルエンスルホン酸、サリチル酸、コハク酸、酒石酸、タルトロン酸、テトラヒドロフラン2,3,4,5-テトラカルボン酸、トリカルバリル酸、エチレンジアミン四酢酸、3-ヒドロキシグルタル酸、2-ヒドロキシプロパン1,3-ジカルボン酸、グリセリン酸、フラン2,5-ジカルボン酸、3,4-ジヒドロキシフラン-2,5-ジカルボン酸、3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2,5-ジカ

10

20

30

40

50

ルボン酸、2-オキソグルタル酸、dl-グリセリン酸、及び2,5-フランジカルボン酸がある。

【0032】

1具体例では、有機酸は、-ヒドロキシカルボン酸を含み、1具体例では、-ヒドロキシ酸は、2以上のカルボン酸基を有する。2以上のカルボン酸基を有する-ヒドロキシ酸の例としては、酒石酸、リンゴ酸、クエン酸、及びイソクエン酸がある。1具体例では、有機酸はクエン酸である。1以上の具体例において、有機酸は、クエン酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸、サリチル酸、オキサル酸、又はその混合物である。1具体例では、有機酸はクエン酸である。

【0033】

1具体例では、酸は、消毒組成物の全質量基準で、約0.012-約1質量%の量で添加される。消毒組成物の全質量基準で、他の具体例では、酸の量は約0.015-約0.5質量%であり、及びさらに他の具体例では、酸の量は約0.039-約0.3質量%である。必要であれば、より高いレベルで使用され、これらの場合にも同様に機能することが期待されることが理解されるであろう。

10

【0034】

1具体例では、酸は、溶液又はエマルジョンとして消毒組成物に添加される。換言すれば、酸を予めキャリヤーと混合して、酸溶液又はエマルジョンを形成することができるが、ただし、キャリヤーは組成物の消毒特性に有害な影響を及ぼすものであってはならない。さらに詳しくは、キャリヤーがlog killを最少量より多く低減させる際には、キャリヤーは組成物の消毒特性に有害な影響を及ぼすことになる。最少量とは、約0.5 log kill未満の減少を意味する。

20

【0035】

キャリヤーの例としては、水、アルコール、又は水及び他のキャリヤー、例えば、グリコール、ケトン、直鎖状及び/又は環状炭化水素、トリグリセライド、シリコーン、アルケン、エステル(例えば、酢酸エステル、安息香酸エステル、脂肪酸エステル、グリセルエステル)、エーテル、アミド、ポリエチレングリコール、PEG/PPGコポリマー、無機塩溶液(例えば、食塩水)、及びその混合物のブレンドがある。酸を予め混合して酸溶液又はエマルジョンを形成する場合、消毒組成物に添加される溶液又はエマルジョンの量は、酸の量が上述の範囲内に入るように選択されることが理解されるであろう。

30

【0036】

特定の具体例では、陽イオン系オリゴマー又はポリマーは、皮膚上の常在型又は一時滞在型のフロラに対してアルコール溶液の消毒特性を高めることが認められた。陽イオン系オリゴマー及びポリマーには、3以上の繰り返し単位を有する分子が含まれ、従って、その主要な形態において単分子又は二量体でなる陽イオン系物質とは明確に区別される。

【0037】

陽イオン系オリゴマー又はポリマーとしては、陽イオン系多糖、糖及び合成の陽イオン系モノマーの陽イオン系コポリマー、及び合成の陽イオン系オリゴマー又はポリマーがある。合成の陽イオン系オリゴマー又はポリマーには、陽イオン系ポリアルキレンイミン、陽イオン系エトキシポリアルキレンイミン、陽イオン系ポリ{N-[3-(ジアルキルアンモニオ)アルキル]N'[3-(アルキレンオキシアルキレンジアルキルアンモニオ)アルキル]尿素二塩化物}、ビニルカプロラクタム/VP/ジアルキルアミノアルキルアルキレートコポリマー、及びポリクオタニウムポリマーが含まれる。

40

【0038】

陽イオン系オリゴマー又はポリマーの例としては、キトサン、イソホロンジイソシアネート及びPEG-15コカミンのコポリマー、ビニルカプロラクタム/VP/ジメチルアミノエチルメタクリレートコポリマー、ポリクオタニウム-4/ヒドロキシプロピルデンプンコポリマー、ブチルメタクリレート-(2-ジメチルアミノエチル)メタクリレート-メチルメタクリレートコポリマー、ガーヒドロキシプロピルトリモニウム塩化物及びジリノレイルアミドプロピルジメチルアンモニウム塩化物ヒドロキシプロピルコポリマーがある。ポリクオタ

50

ニウムの例としては、下記の表1（INCI名及び専門的名称を含む）に掲示するものが含まれる。

表1

INCI名	化合物名	
ポリクオタニウム		
- X		
- 2	ビス(2-クロロエチル)エーテル, polym. w. N,N'-ビス[3-(ジメチルアミノ)プロピル]尿素	
- 4	ヒドロキシエチルセルロース ジメチルジアリルアンモニウムクロライド コポリマー	10
- 5	アクリルアミド及び -メタクリルオキシエチルトリメチルアンモニウム メトスルフェートのコポリマー	
- 6	ポリジメチルジアリルアンモニウムクロライド	
- 7	ジメチルジアリルアンモニウムクロライド及びアクリルアミドコポリマー	
- 9	臭化メチルにて4級化したポリジメチルアミノエチルメタクリレート	
- 10	トリメチルアンモニウム置換エポキシドと反応させたヒドロキシルエチル セルロース	
- 11	PVP N,N-ジメチルアミノエチルメタクリル酸コポリマー 硫酸ジエチル溶 液	
- 14	エタンアミニウム, N,N,N-トリメチル-2-[(2-メチル-1-オキソ-2-ブ ロペニル)オキシ]-, 硫酸メチルホモポリマー	20
- 15	アクリルアミド - ジメチルアミノエチルメタクリレートメチルクロライド コポリマー	
- 16	3-メチル-1-ビニルイミダゾリウムクロライド - 1-ビニル-2-ピロリジ ノンクロライド	
- 17	アジピン酸及びジエチルアミノピロピルアミン及びジクロロエーテルから 調製された4級塩	
- 18	アジピン酸及びジメチルアミノプロピルアミンを反応させ、ジクロロエチ ルエーテルと反応させることによって調製された4級塩	
- 19	ポリビニルアルコールと2,3-エポキシプロピルアミンとの反応によっ て調製された4級塩	30
- 20	ポリビニルオクタデシルエーテルと2,3-エポキシプロピルアミンとの反 応によって調製された4級アンモニウム塩	
- 22	アクリル酸 - ジアリルジメチルアンモニウムクロライド (DADMAC) ポリマ ー	
- 24	ラウリルジメチルアンモニウム置換エポキシドと反応させたヒドロキシエ チルセルロースのポリ4級アンモニウム塩	
- 27	ポリクオタニウム - 2 及び 17 のプロックコポリマー	
- 28	ビニルピロリドン / メタクリルアミドプロピルトリメチルアンモニウムク ロライドコポリマー	40
- 29	エピクロロヒドリンにて4級化したプロポキシル化キトサン	
- 30	エタンアンモニウム, N-カルボキシメチル-N,N-ジメチル-2-((2-メチ ル-1-オキソ-2-プロペニル)オキシ)-, 分子内塩, メチル2-メチル-2- プロペノエートとのポリマー	
- 31	N, N-ジメチルプロパンジアミンとの2-プロパンニトリルの反応生成物, 硫酸塩	
- 32	アクリルアミド - ジメチルアミノエチルメタクリレートメチルクロライド (DMAEMA) コポリマー	
- 37	トリメチルアミノエチルメタクリートクロライドポリマー	
- 39	アクリル酸 (AA), ポリマーw/アクリルアミド及びジアリルジメチルア ー	50

- 4 2	ンモニウムクロライド (DADMAC)	
- 4 3	ポリオキシエチレン(ジメチルイミノ)エチレン - (ジメチルイミノ)エチレンジクロライド	
- 4 4	アクリルアミド, アクリルアミドプロピルトリモニウムクロライド, アミドプロピルアクリルアミド及びDMAPAモノマーのコポリマー	
- 4 6	ビニルピリリドン及び4級化イミダゾリンモノマーのポリ4級アンモニウム塩	
- 4 7	ビニルカプロラクタム, ビニルピロリドン及びメチルビニルイミダゾリウムの4級アンモニウム塩	10
- 4 8	4級アンモニウムクロライド - アクリル酸, メチルアクリレート及びメタクリルアミドプロピルトリモニウムクロライド	
- 5 1	メタクリロイルエチルベタイン, 2-ヒドロキシエチルメタクリレート及びメタクリロイルエチルトリメチルアンモニウムクロライドのコポリマー 3, 5, 8-トリオキシ-4-ホスファウンデカ-10-エン-1-アンモニウム, 4-ヒドロキシ-N,N,N,10-テトラメチル-9-オキソ, 分子内塩, 4-オキシド, プチル2-メチル-2-プロペノエートとのポリマー	
- 5 3	アクリル酸 (AA) / アクリルアミド / メタクリルアミドプロピルトリモニウムクロライド (MAPTAC) コポリマー	
- 5 4	アスパラキシ酸及びC6-18アルキルアミンとジメチルアミノプロピルアミン及びクロロ酢酸ナトリウムとの反応によって調製されたポリマー性4級アンモニウム塩	20
- 5 5	1-ドデカンアミニウム, N,N-ジメチル-N-[3-[(2-メチル-1-オキソ-2-プロペニル)アミノプロピル]-, クロライド, N-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-2-メチル-2-プロベンアミド及び1-エテニル-2-ピロリドンとのポリマー	
- 5 6	アスパラギン酸及びC6-18アルキルアミンとジメチルアミノプロピルアミン及びクロロ酢酸ナトリウムの反応によって調製されたポリマー性4級アンモニウム塩	
- 5 7	カストールイソステアレートスクシネート (q.v.) 及びリシノールアミドプロピルトリモニウムクロライド (q.v.) モノマーからなるポリマー性4級アンモニウム塩	30
- 5 8	2-プロペノン酸、メチルエステル、2,2-ビス[(2-プロペニルオキシ)メチル]-1-ブタノール及びジエテニルベンゼンとのポリマー, N,N-ジメチル-1,3-プロパンジアミンとの反応生成物, クロロメタン-4級化ポリクオンタニウムポリエステル	
- 5 9	9-オクタデセン酸, 12-ヒドロキシ, [(2-ヒドロキシエチル)イミノ]ジ-2,1-エタンジイルエステル, 5-イソシアнат-1-(イソシアナトメチル)-1,3,3-トリメチルシクロヘキサン, 硫酸ジエチルとの化合物	
- 6 0	ブチルメタクリート, ポリエチレングリコールメチルエーテルメタクリート、エチレングリコールジメタクリート及び2-メタクリロイルエチルトリモニウムクロライドと2,2'-アゾビス-(2-メチルプロピオンアミジン)2塩酸塩との反応によって調製されたポリマー性4級アンモニウム塩	
- 6 2	アクリルアミド, アクリル酸及びエチルトリモニウムクロライドアクリレートのコポリマー	40
- 6 3	2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン, ブチルメタクリート及びメタクリル酸ナトリウムモノマーからなるポリマー性4級アンモニウム塩	
- 6 5	ビニルプロリドン (VP)、メタクリルアミド (MAM)、ビニルイミダゾール (VI) 及び4級化ビニルイミダゾール (QVI) の4級化コポリマー	
- 6 8	ビニルカプロラクタム, ビニルピロリドン、ジメチルアミノプロピルメタ	50
- 6 9		

クリルアミド (DMAPA)、及びメトアクリロイルアミノプロピルラウリルジモニウムクロライドを含有する高分子4級アンモニウム塩

- 7 0
- 7 1
- 7 2
- 7 3
- 7 4
- 7 5

【0039】

1以上 の具体例において、ポリクオタニウムポリマーには、ポリクオタニウム - 2、ポリクオタニウム - 4、ポリクオタニウム - 5、ポリクオタニウム - 6、ポリクオタニウム - 7、ポリクオタニウム - 10、ポリクオタニウム - 11、ポリクオタニウム - 16、ポリクオタニウム - 22、ポリクオタニウム - 24、ポリクオタニウム - 28、ポリクオタニウム - 32、ポリクオタニウム - 37、ポリクオタニウム - 39、ポリクオタニウム - 42、ポリクオタニウム - 43、ポリクオタニウム - 44、ポリクオタニウム - 46、ポリクオタニウム - 47、ポリクオタニウム - 51、ポリクオタニウム - 53、ポリクオタニウム - 55、ポリクオタニウム - 57、ポリクオタニウム - 58、ポリクオタニウム - 59、ポリクオタニウム - 60、ポリクオタニウム - 63、ポリクオタニウム - 64、ポリクオタニウム - 65、ポリクオタニウム - 68、又はその混合物が含まれる。

【0040】

1具体例では、ポリクオタニウムポリマーには、ポリクオタニウム - 2、ポリクオタニウム - 4、ポリクオタニウム - 6、ポリクオタニウム - 7、ポリクオタニウム - 11、ポリクオタニウム - 16、ポリクオタニウム - 22、ポリクオタニウム - 28、ポリクオタニウム - 32、ポリクオタニウム - 37、ポリクオタニウム - 39、ポリクオタニウム - 42、ポリクオタニウム - 47、ポリクオタニウム - 51、ポリクオタニウム - 53、ポリクオタニウム - 55、ポリクオタニウム - 58、又はその混合物が含まれる。

【0041】

特定の具体例では、陽イオン系オリゴマー又はポリマーは、公知の方法、例えば、コロイド滴定によって測定される電荷密度によって特徴付けられる。1具体例では、陽イオン系オリゴマー又はポリマーの電荷密度は、少なくとも約0.1meq/gであり、他の具体例では、少なくとも約2.5meq/gであり、さらに他の具体例では、少なくとも約5meq/gである。

【0042】

有利には、アルコール及び効力を増大させる量の陽イオン系オリゴマー又はポリマーを含有する消毒組成物は、アルコールを含有するが、陽イオン系オリゴマー又はポリマーを含まない消毒組成物と比較する場合、広い範囲の常在型又は一時滞在型のフロラに対する増大された効力を有することが認められた。さらに、アルコール、酸、及び効力を増大させる量の陽イオン系オリゴマー又はポリマーを含有する消毒組成物は、アルコール及び酸を含有するが、陽イオン系オリゴマー又はポリマーを含まない消毒組成物と比較する場合、広い範囲の常在型又は一時滞在型のフロラに対する増大された効力を有する。

【0043】

1具体例では、陽イオン系オリゴマー又はポリマーの効力を増大させる量とは、抗ウイルス組成物の全質量基準で、少なくとも約0.02質量%であり、他の具体例では、少なくとも約0.05質量%、さらに他の具体例では、少なくとも約0.1質量%である。一般に、陽イオン系オリゴマー又はポリマーの効力を増大させる量は、消毒組成物の全質量基準で、約0.02 - 約30質量%である。消毒組成物の全質量基準で、1具体例では、陽イオン系オリゴマー又はポリマーは、約0.05 - 約10質量%の量で存在し、さらに他の具体例では、陽イオン系オリゴマー又はポリマーは、約0.1 - 約5質量%の量で存在し、さらに他の具体例では、約0.15 - 約1質量%の量で、さらに他の具体例では、約0.2 - 約0.5質量%の量で存在する。必要によって、より多くの量の陽イオン系オリゴマー又はポリマーを

10

20

30

40

50

使用でき、この場合、少なくとも同様の作用することが期待されることが理解されるであろう。当業者によって理解されるように、ある種の陽イオン系ポリマーは、アルコール系では増粘剤として作用し、従って、他の美さと同様に消毒組成物の粘度に影響を及ぼす。これらの具体例では、陽イオン系ポリマーの量は、所望の美さが達成されるように上述の範囲内で選択される。有利には、消毒組成物の効力は、組成物の粘度には左右されない。

【0044】

特定の具体例では、陽イオン系オリゴマー又はポリマーは、固体として、消毒組成物に添加される。1具体例では、陽イオン系オリゴマー又はポリマーは、アルコール溶液に分散性の粉末状である。他の具体例では、陽イオン系オリゴマー又はポリマーは、溶液又はエマルジョンとして、消毒組成物に添加される。換言すれば、陽イオン系オリゴマー又はポリマーは、予めキャリヤーと混合され、陽イオン系オリゴマー又はポリマーの溶液又はエマルジョンとされるが、ただし、キャリヤーは組成部の消毒特性に有害な影響を及ぼすものであってはならない。キャリヤーの例としては、水、アルコール、有機酸用のキャリヤーとして上述の各種ブレンド、及びその混合物がある。陽イオン系オリゴマー又はポリマーを予め混合して、陽イオン系オリゴマー又はポリマーの溶液又はポリマーの溶液又はエマルジョンを形成する場合、消毒組成物に添加される溶液又はエマルジョンの量は、陽イオン系オリゴマー又はエマルジョンの量が上述の範囲内に入るように選択されることが理解されるであろう。

【0045】

上述のように、本発明の消毒組成物は、アルコール、酸、および陽イオン系オリゴマー又はポリマーを含有する。組成物は、さらに、広い範囲の任意成分を含有できるが、ただし、これらは、組成物の消毒特性に有害な影響を及ぼすものであってはならない。「有害」とは、FDA TFM手術用ハンドスクラプテストによるlog killにおける減少が些細ではないこと意味し、換言すれば、log killが約0.5より多くは低下しない。CTFA International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook, 11版, 2005及び2004 CTFA International Buyer's Guide(これらの両方を、参考として、ここに含める)は、スキンケア工業において一般的に使用される、広い範囲の非限定的な化粧品又は医薬品成分を記載しており、これらは、本発明の組成物における使用に適するものである。成分の機能別の種類の非限定的な例については、後者の参考の第537頁に記載されている。これらの機能別の種類の例としては、研磨剤、抗ニキビ剤、固化防止剤、酸化防止剤、結合剤、生物学的添加剤、增量剤、キレート剤、化学添加剤、着色料；化粧用アストリンゼン、化粧用殺生物剤、変性剤、薬用アストリンゼン、乳化剤、外用鎮痛剤、膜形成剤、芳香成分、保湿剤、乳白剤、可塑化剤、保存料(しばしば、「抗菌剤」と称される)、噴射剤、還元剤、皮膚漂白剤、皮膚コンディショニング剤(皮膚軟化剤、その他、及び水分蒸発防止剤(occlusive))、皮膚保護剤、溶媒、界面活性剤、気泡力増進剤、ヒドロトープ、可溶化剤、懸濁剤(非界面活性剤)、日焼け止め剤、紫外線吸収剤、脱粘着剤、増粘剤(水性又は非水性)がある。ここで使用できる当業者によく知られている他の機能性物質の例としては、可溶化剤、金属イオン封鎖剤、角質溶解剤、局所活性成分、等がある。

【0046】

発泡性界面活性剤及び/又は泡安定剤も含めることができるが、ただし、これらは、組成物の抗ウイルス効力に有害な影響を及ぼすものであってはならない。安定なアルコールフォームについては、出願中の米国特許出願第11/438,664号に記載されており、参考として、ここに含める。

【0047】

特定の具体例では、消毒組成物は、1以上の保湿剤を含有する。保湿剤の例としては、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ヘキシレングリコール、1,4-ジヒドロキシヘキサン、1,2,6-ヘキサントリオール、ソルビトール、ブチレングリコール、プロパンジオール(例えば、メチルプロパンジオール)、ジプロピレングリコール、トリエチレングリコール、グリセリン(グリセロール)、ポリエチレングリコール、エトキシジグリコール、ポリエチレンソルビトール、及びその組合せがある。他の保湿剤としては

10

20

30

40

50

、グリコール酸、グリコール酸塩、乳酸塩、乳酸、ナトリウムピロリドンカルボン酸、ヒアルロン酸、キチン、等がある。1具体例では、保湿剤は、消毒組成物の全質量基準で、約0.1 - 約20質量%の量で存在する。他の具体例では、保湿剤は、消毒組成物の全質量基準で、約1 - 約8質量%の量で存在し、さらに他の具体例では、約2 - 約3質量%の量で存在する。

【0048】

これらの又は他の具体例では、消毒組成物は、1以上のコンディショニング又は保湿用エステルを含有する。エステルの例としては、ミリスチン酸セチル、ミリストlein酸セチル、及び他のセチルエステル、サバシン酸ジイソプロピル、及びミリスチン酸イソプロピルがある。1具体例では、エステルは、消毒組成物の全質量基準で、10質量%以下の量で存在する。他の具体例では、エステルは、消毒組成物の全質量基準で、約0.5 - 約5質量%の量で存在し、さらに他の具体例では、約1 - 紦2質量%の量で存在する。

10

【0049】

1以上の具体例では、消毒組成物は1以上の乳化剤を含有する。乳化剤の例としては、ステアリルアルコール、ソルビタンオレイン酸エステルトリデセス-2、ポロキサマー、及びPEG/PPG-20/6ジメチコーンがある。1具体例では、乳化剤は、消毒組成物の全質量基準で、10質量%以下の量で存在する。他の具体例では、乳化剤は、消毒組成物の全質量基準で、約0.1 - 約5質量%の量で存在し、さらに他の具体例では、約0.5 - 約2質量%の量で存在する。

【0050】

20

1以上の具体例では、消毒組成物は、1以上の増粘剤及び任意に1以上の安定剤を含有する。増粘剤及び安定剤の例としては、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、及びアンモニウムアクリロイルジメチルタウレート/VPコポリマーがある。1具体例（増粘剤又は安定剤がデンプン系である）では、増粘剤又は安定剤は、消毒組成物の全質量基準で、10質量%以下の量で、他の具体例では、約0.1 - 約5質量%の量で、さらに他の具体例では、約0.2 - 約1質量%の量で存在する。他の具体例（増粘剤又は安定剤が合成ポリマーである）では、増粘剤又は安定剤は、消毒組成物の全質量基準で、15質量%以下の量で、他の具体例では、約0.1 - 約10質量%の量で、さらに他の具体例では、約1 - 約2質量%の量で存在する。

30

【0051】

1以上の具体例では、消毒組成物は1以上の可溶化剤を含有する。可溶化剤の例としては、PEG-40水素添加ヒマシ油、ポリソルベート-80ソルビタンラウレート、セテアレス-20、オレス-20、PEG-4、及びプロピレングリコールがある。可溶化剤の量は、組成物の消毒効力に有害な影響を及ぼさない限り、特に制限されない。

【0052】

40

アルコール、酸及び陽イオン系オリゴマー又はポリマーの組合せは抗菌効果を発揮することが認められた。特定の具体例では、消毒組成物は、補助抗菌成分を含有しない。アルコール、酸、及び陽イオン系オリゴマー又はポリマーの組合せ以外の各種の抗菌成分は、補助抗菌剤と称される。1具体例では、補助抗菌剤（保存料を含む）の量は、消毒組成物の全質量基準で、約0.1質量%未満であり、他の具体例では、約0.05質量%未満である。他の具体例では、消毒組成物は補助抗菌剤を含有しない。

【0053】

他の具体例では、補助抗菌剤を含有できるが、ただし、抗菌成分は、組成物の消毒特性に有害な影響を及ぼすものであってはならない。補助抗菌剤の例としては、トリクロサン（5-クロロ-2(2,4-ジクロロフェノキシ)フェノール（PCMX）としても知られており、Ciba-Geigy社から、商標名IRGASANとして市販されている）；クロロキシレノール（4-クロロ-3,5-キシレノールとしても知られており、Nipa Laboratories社から、商標名NIPACIDE MX又はPXとして市販されている）；ヘキセチジン（5-アミノ-1,3-ビス(2-エチルヘキシル)-5-メチル-ヘキサヒドロピリミジンとしても知られている）；クロロヘキシ

50

ジングルコネート及びN,N''-ビス(4-クロロフェニル)-3,12-ジイミノ-2,4,11,14-テトラアザテトラデカンジイミジアミドの塩を含むクロロヘキシジン塩；2-ブロモ-2-ニトロプロパン-1；3-ジオール塩化ベンザルコニウム；塩化セチルピリジニウム；塩化アルキルベンジルジメチルアンモニウム；ヨウ素；フェノール、ビスフェノール、ジフェニルエーテル、フェノール誘導体、ポリビニルピロリドン-ヨウ素を含むポビドン-ヨウ素；ジメチロール5,5-ジメチルヒダントイン(DMDMヒダントイン又はグリダントとしても知られている)と共に、2,4-イミダゾリンジノン及び2,4-イミダゾリンジノン誘導体を含むヒダントイン及びその誘導体；フェノキシエタノール；塩化1-(3-クロロアリル)-3,5,6-トリアザ-1-アゾニアアダマンタン(クオタニウム-15としても知られており、Dow Chemical社から商標名DOWCIL 2000として市販されている)のシス異性体；ジアゾリジニル尿素；塩化ベンゼトニウム；塩化メチルベンゼトニウム；グリセリルラウレート、銀、銅、マグネシウム、亜鉛化合物のような遷移金属化合物、過酸化水素、二酸化塩素、アニリド、ビスグアニジン、及びその混合物がある(これらに限定されない)。使用する場合、補助抗菌剤は、消毒組成物の全質量基準で、約0.1-約1質量%の量で存在する。

【0054】

有利には、現在の手術用スクラップについては、重要と称されている特定成分及び防腐組成物は、本発明の消毒組成物では制限される。例えば、亜鉛の有機塩、亜鉛グルコネート、亜鉛ピリチオン、又は亜鉛オマジンのような亜鉛化合物は不要であり、必要であれば、消毒組成物の全質量基準で、約0.5質量%未満に、又は他の具体例では約0.1質量%を制限される。他の具体例では、消毒組成物は、亜鉛の有機塩を含有しない。

【0055】

これら又は他の具体例では、有機塩、アルミニウム化合物、ジルコニウム化合物、又はアルミニウム-ジルコニウム複塩の量は制限される。1以上の具体例では、有機塩、アルミニウム化合物、ジルコニウム化合物、又はアルミニウム-ジルコニウム複塩の量は、消毒組成物の全質量基準で、約0.05質量%未満である。

【0056】

特定の具体例では、脂肪酸の量が制限される。これらの具体例では、脂肪酸の量は、消毒組成物の全質量基準で、約1質量%未満であり、他の具体例では、約0.1質量%未満、さらに他の具体例では、約0.05質量%未満、さらに他の具体例では、約0.01質量%未満である。他の具体例では、消毒組成物は脂肪酸を含有しない。これら又は他の具体例では、脂肪酸エステルの量が制限される。これらの具体例では、脂肪酸エステルの量は、消毒組成物の全質量基準で、約1質量%未満であり、他の具体例では、約0.1質量%未満、さらに他の具体例では、約0.05質量%未満、さらに他の具体例では、約0.01質量%未満である。他の具体例では、消毒組成物は脂肪酸エステルを含有しない。これら又は他の具体例では、脂肪酸エーテルの量が制限される。これらの具体例では、脂肪酸エーテルの量は、消毒組成物の全質量基準で、約1質量%未満であり、他の具体例では、約0.1質量%未満、さらに他の具体例では、約0.05質量%未満、さらに他の具体例では、約0.01質量%未満である。他の具体例では、消毒組成物は脂肪酸エーテルを含有しない。

【0057】

一般に、脂肪酸、脂肪酸エステル、及び脂肪酸エーテル(任意に制限される)としては、文献において抗菌特性を有するものとして示されているものが含まれる。これらの抗菌性脂肪酸化合物の例としては、(C6-C14)アルキルカルボン酸、(C6-C14)アルキルカルボキシレートエステルカルボン酸、(C8-C22)モノ-又はポリ不飽和カルボン酸、多価アルコールの(C7-C12)飽和脂肪酸エステル、多価アルコールの(C8-C22)不飽和脂肪酸エステル、多価アルコールの(C7-C22)飽和脂肪酸エーテル、多価アルコールの(C8-C22)不飽和脂肪酸エーテル、及びそのアルコキシリ化誘導体がある。

【0058】

実際、抗菌効果を達成するには、アルコール、酸及び陽イオン系ポリマー以外の成分は、何ら不要であり、任意に、約0.5質量%未満、必要であれば約0.1質量%未満、必要

10

20

30

40

50

であれば約0.01質量%未満、又は必要であれば約0.001質量%未満に制限される。特定の具体例では、アルコール組成物の残部は、水又は他の好適な溶媒からなると理解される。1具体例では、消毒組成物は、アルコール、酸、陽イオン系ポリマー、及び任意に水又は他の好適な溶媒以外の成分を含有しない。

【0059】

消毒組成物は、単に、成分を一緒に混合することによって調製される。1具体例（陽イオン系オリゴマー又はポリマーが固体の粉末である）では、消毒組成物は、水に陽イオン系オリゴマー又はポリマーを分散させてゲルを生成し、ゆっくり攪拌しながらアルコールを添加し、ついで、酸、及び必要に応じて、任意に他の成分を添加し、混合物が均一になるまで混合することからなる方法によって調製される。

10

【0060】

消毒組成物の物理的形態は、特に限定されず、1以上の具体例では、組成物は、注ぎ、ポンプ送給、噴霧又は他の方法による分配可能な液体、ゲル、又はフォーム（エーロゾル又は非エーロゾルフォームの両方を含む）として存在しうる。他の具体例では、消毒組成物は表面を覆うことが可能な薄層又はクロスとしても存在できる。消毒組成物は、リンスオフ又はリンスフリー製剤として処方される。

【0061】

上述したように、本発明の消毒組成物は、液体、ゲル、又はフォームを含む各種の形態で具現化される。驚くべきことには、液体の消毒組成物の粘度は、組成物の消毒効力非は影響を及ぼさないことが認められた。例えば、本発明の1以上の具体例では、粘度5センチポイズ(cPs)を有する消毒組成物及び粘度約2000cPsを有する消毒組成物を使用して、同等のlog killが達成される。このように、本発明の消毒組成物の粘度は制限されないことが理解されるであろう。

20

【0062】

消毒組成物の粘度は、成分の相対的な量によって影響されることも理解されるであろう。例えば、特定のポリクオタニウムポリマーの相対的な量における低減は、より小さい粘度を提供する。また、ポリクオタニウムポリマーの種類も消毒組成物の粘度に影響を及ぼす。

【0063】

1具体例では、組成物の粘度は、RV及び/又はLVスピンドルを 22 ± 3 で使用して、ブルックフィールドRV粘度計によって測定して、約0-約5000cPs、他の具体例では、約50-約500cPs、さらに他の具体例では、約100-約400cPsである。

30

【0064】

消毒組成物が液状である1具体例では、消毒組成物の固形分は約6%未満であり、他の具体例では約5%未満、さらに他の具体例では約4%未満、さらに他の具体例では約3%未満、さらに他の具体例では約2%未満、さらに他の具体例では約1%未満である。固形分は、当分野において公知の各種の方法で測定される。

【0065】

1以上の具体例では、消毒組成物のpHは、約1.5-約4.5であり、他の具体例では約2.5-約4.2、さらに他の具体例では約3-約4である。

40

【0066】

1具体例では、本発明の消毒組成物は、哺乳類の皮膚に局所的に適用される。これらの具体例では、組成物は、目、耳、鼻、口、又はその各種の膜には適用されない。特定の具体例では、本発明は皮膚の消毒法を提供し、この方法は、哺乳類の皮膚を、消毒組成物の全質量基準で少なくとも50質量%のアルコール、酸及び陽イオン系オリゴマー又はポリマーを含有する消毒組成物の有効量と接触させることからなる。

【0067】

1以上の具体例では、この方法は、約1分未満で、皮膚フロラに対するlog kill少なくとも約1を提供する。他の具体例では、この方法は、約1分未満で、皮膚フロラに対するlog kill少なくとも約2を提供する。さらに他の具体例では、この方法は、約1分未満で

50

、皮膚フロラに対するlog kill少なくとも約3を提供する。皮膚フロラは、常在型及び／又は一時滞在型の皮膚フロラを含む。微生物皮膚フロラの例としては、グラム陽性又はグラム陰性の細菌、及び酵母が含まれる。

【0068】

有利には、本発明の消毒組成物は、術前スクラップ又は患者の処置前の皮膚消毒として使用される。このように、本発明は、処置前の皮膚消毒法を提供するものであり、この方法は、アルコール、酸及び陽イオン系オリゴマー又はポリマーを含有する消毒組成物の有効量と皮膚を接触させることからなる。さらに、本発明は、術前の手の消毒法を提供するものであり、この方法は、アルコール、酸及び陽イオン系オリゴマー又はポリマーを含有する消毒組成物の有効量と皮膚を接触させることからなる。

10

【0069】

少なくとも実質的に皮膚の表面全体と接触できる程度の有効量であれば、用途に応じて各種の量の消毒組成物を使用できる。1具体例では、有効量は少なくとも約1.5mlであり、他の具体例では少なくとも約2ml、さらに他の具体例では、少なくとも約2.5mlである。少量の製剤を使用して、適正な効力を達成できることが有利であることが理解されるであろう。これは、少量の製剤を使用する場合には、製剤を皮膚に擦り込む及び／又は蒸発／乾燥に要する時間が短くてすむことと共に、経済的な理由からも明白である。

【0070】

消毒組成物を術前ハンドスクラップとして使用する1具体例では、指の爪を1mmに維持し、爪の下の区域（爪下）を、当日における初めての使用前に、ネイルピックにて清浄化する。組成物約2mlを一方の手の掌にとる。反対の手の指先を製剤に浸漬し、爪下で作用させる。残りの製剤を、爪、外皮、及び指間に特に注意を払いながら、手全体及び前腕の下2/3に均等に広げる。組成物約2mlを反対の手の掌にとり、上記の操作を繰り返す。最後に、消毒組成物約2mlを、任意に、いずれかの手の掌にとり、特に、爪、外皮及び指間に注意を払いながら、手首までの両手全体に均等に広げ、完全に空気乾燥させる。

20

【0071】

本発明の消毒組成物及び方法は、単回使用にて、補助抗菌剤を必要とすることなく、迅速な抗菌効力を提供する。上述のように、手術用ハンドスクラップのインビトロ及びインビボテストの要件は、FDAの医療用消毒製剤のための暫定的最終モノグラフ（TFM）（1994）に概説されている。FED TFM手術用ハンドスクラップテストによれば、テスト製剤を5日間にわたって計11回使用し、常在型の皮膚フロラの減少を、これらの洗浄後3及び6時間における持続活性と共に、1日目、2日目及び5日目の最初の洗浄後に測定する。プロトコルは、本質的に下記のとおりである。テストの第1相は、ベースライン期間である。ボランティアは、テスト前2週間は抗菌剤の使用を控えている。ボランティアは、指の爪の下をネイルスティックにて清浄化し、指の爪を切る。手及び腕からすべての貴金属をはずす。手及び前腕の2/3を、流水（38 42）にて30秒間すすぎ、ついで、非抗菌性セッケンにて30秒間洗浄し、流水にて30秒間すすぐ。ついで、下記のグローブジユース法によって、ベースラインの微生物ハンドカウントを測定する。ベースラインの測定を、連続しない日に2回繰り返して行い、1回目及び2回目の測定後、 1.5×10^5 以上のカウントを示す対象者を、テストの製剤テスト相として認める。

30

【0072】

テスト期間の1日目に、製造者によって提供された指示を使用して、テスト処方にて、手術用スクラップを行う。対象者は、2日目、3日目及び4日目については3回スクラップを行い、5日目では1回のスクラップを行う。

【0073】

1日目、2日目及び5日目における最初のスクラップの後1分、3時間及び6時間の時点で手をサンプリングに供する。洗浄後、ボランティアはゴムのグローブをつける。サンプリング溶液7.5mlを1つのグローブに注ぎ、手のすべての表面を1分間マッサージする。ついで、サンプルを無菌状態で取り出し、定量的に培養する。他のグローブを他方の手に3又は6時間保持し、同様にしてサンプリングする。FDA TFM手術用ハンドスクラップテス

40

50

トは、処方が、製剤の適用 1 分間に内に、手の上の細菌数 $1 \log_{10}$ を低減すること及び続いて、手の上の細菌の細胞計数が、1 日目の 6 時間内でベースラインを超えないこと；処方が、確立されたベースラインと比較して、列挙の 2 日目の終了までに、製剤の適用 1 分間に、手の上の微生物フロラの $2 \log_{10}$ の減少を生じ、5 日目の終了時までに、製剤の使用 1 分内で、手の上の微生物フロラの $3 \log_{10}$ の低減を生じなければならないことを要求する。

【 0 0 7 4 】

1 以上の具体例では、本発明の消毒組成物は、5 日目の $3 \log$ 低減の要求を満足するか、又は超える。特定の具体例では、消毒組成物は、テストの 1 日目に約 $3 \log$ kill 以上を提供することによって、FDA TFM 手術用ハンドスクラップテストの要件を上回り、FDA TFM 手術用ハンドスクラップテストの log kill 要件を満足するために、使用期間中、抗菌活性を増強する必要がない。常在型及び一時滞在型の皮膚フロラを殺すために必要な時間は短くてよい。消毒組成物の必要な容量は少なくてよく、擦り込み時間は短時間でよい。10

【 0 0 7 5 】

有利には、1 以上の具体例では、本発明の消毒組成物は、エンベロープを持ったウイルス又はエンベロープを持たないウイルスの両方に対して広範な抗ウイルス効力を有する。さらに、抗ウイルス効力は、出願中の米国特許出願第11/499,227号に記載されており、参考して、ここに含める。

【 0 0 7 6 】

1 以上の具体例では、本発明の消毒組成物は、注射前の皮膚消毒としても使用される。このように、注射前の皮膚の消毒法が提供され、この方法は、消毒組成物の全質量基準で少なくとも 50 質量 % の C₁ - C₆ アルコール、酸及び陽イオン系オリゴマー又はポリマーを含有する消毒組成物の有効量と接触させることからなる。20

【 0 0 7 7 】

本発明の実施を説明するため、下記の実施例を例示する。しかし、実施例は本発明の範囲を制限するものではない。特許請求の範囲が発明を特定するものである。

【 実施例 】

【 0 0 7 8 】

例 1 - 9 は、表 2 に示す処方に従って調製したものである。例 8 - 9 は、陽イオン系ポリマーを含有しないが、1 以上の保存料又は補助抗菌剤を含有する。30

【表2】

例(番号)	1	2	3	4	5	6	7	8	9
エタノール (95%)	82.11	82.11	82.11	77.89	73.68	73.68	73.68	73.68	73.68
ポリクオタニウム-37	0.2-	0.2-	0.2-	0.2-	0.2-	0.2-	0.2-	0.2-	0.2-
	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
クエン酸	0.2-	≤0.1	0.2-	0.2-	0.2-	0.2-	0.2-	0.2-	0.4-
	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.5
保湿剤	X	X	X	X	X	X	X	X	X
増粘剤								X	X
アミノメチルプロパノール								X	X
乳化剤ブレンド							X		
ジメチコンコポリオール							X		
シクロメチコーン							X		
保存料ミックス							X	X	
ヨードプロピニル、 ブチルカルバメート + PEG-4							X		
PCM-X							X		
塩化ベンゼトニウム							X		
Xは、この成分が存在することを表示する							X		

10

20

30

40

【0079】

例10は、商標名Avagardとして市販されている製剤である。有効成分は、エタノール61質量%及びクロロヘキシジングルコネート1質量%である。不活性成分は、ベヘネス-10、ベヘニルアルコール、C₂₀₋₄₀パレス-24、パルミチン酸セチル、ジイソプロピルダ

50

イマージリノレート、ジメチコーン、グリセリン、ポリエチレングリコール、ヒドロキシエチル尿素、スクワレン、及び水である。

【0080】

インビボ抗菌効力

例に示す組成物を、FDA TFM手術用ハンドスクラブテストに供した。テストは、手術用スクラブとしての使用に関して、テスト製剤がFDA TFM手術用ハンドスクラブテストの臨界指標、例えば、1日目における微生物の迅速な \log_{10} 減少；5日目における微生物の迅速な $3\log_{10}$ 減少；及びスクラブ後約6時間 6時間30分の時点で採取したサンプルからの微生物計数がベースライン計数を超えないこと、を満足するかどうかを決定することを目的として、1つのテスト製剤及び3つの対照製剤の抗菌効力を評価する。プロトコルについては先に記載した。10

【0081】

例1 10に関する相対的な抗菌効力テストのデータを表3に示す。他に表示しない限り、サンプル約2mlを使用してテストを行った。

【表3】

	1日目 直後	1日目 6時間後	5日目 直後	5日目 6時間後
例 1	3.15	3.01	3.12	3.18
例 2	2.92	2.80	3.06	2.92
例 3	3.39	2.61	3.68	3.36
例 4	3.21	2.34	3.16	2.94
例 5	3.09	2.64	3.54	3.19
例 6	3.31	2.22	3.66	3.38
例 6 ¹	2.93	2.00	3.31	2.77
例 7	3.24	2.13	3.50	2.94
例 8	3.00	2.48	3.12	2.77
例 9	2.66	1.70	2.53	2.32
例 10	2.30	2.60	2.96	3.17

注1、製剤1mlを使用してテストした。

【0082】

データを、毎日のスクラブ後1分の時点で、5日間の期間中、及びスクラブ後6時間の時点でサンプル抽出した、各々の手についての微生物計数の迅速な \log 減少として報告する。 \log 減少は、テスト食物における復元可能な細菌の数の10倍又は小数点1桁又は90%の減少に関し、すなわち、 $1\log$ 減少は細菌数の90%を減少させる。これは、例えば、細菌100個が10個に、又は10個が1個に減少することを意味する。表4は、 \log 1-5についての細菌数の減少を表している。40

20

30

【表4】

微生物のLog減少チャート

Log 減少	細菌の減少率(%)
1	90
2	99
3	99.9
4	99.99
5	99.999

10

【0083】

このように、本発明は、要求される手術用スクラブテストに合格するために、処方に、保存料のような追加の抗菌性化合物を添加する必要がないこと等のいくつかの理由から有利であることが明白である。これは、追加の抗菌剤が、皮膚に対して刺激性又は感受性であったり、処方に対して不必要なコスト及び製造時間を付加することになったり、その多くは規則上の制限を有するものであり、世界規模での販売を妨げる等の理由から有利である。特定の具体例では、現在の組成物のいくつかでは、3 log減少を提供するのに数日を要するが、本発明の方法は、1日目において3 log減少以上を提供する。1以上の具体例では、本発明の消毒組成物は、製剤を指示どおりに使用する毎に、3 log kill以上を提供する。有利には、本発明の組成物の迅速な効力は、少ない量の製剤を使用する場合にも、より大きいlog killを提供する。より少ない量の製剤が使用される場合には、製剤が皮膚に適用され、乾燥するために要求される時間が、より短くてよい。このように、術前調整の必要な時間が短縮される。

20

【0084】

独立した臨床テストによって、市販製剤、コントロール、及び本発明による消毒組成物の刺激力を比較した。結果を表5に示す。

【表5】

製剤	CITスコア ³	Berger & Bowmanの分類
例 6	48.5	Mild Material
ラウリル硫酸ナトリウム ¹	1321.0	Possibly Mild in use
Johnson and Johnson Baby Oil ²	29.5	Mild Material
カテゴリー	記述	CIT範囲
	Mild Material	0-155
	Probably Mild in Use	156-620
	Possibly Mild in Use	621-1399
	Experimental Cumulative Irritant	1400-1807
	Experimental Primary Irritant	1808-1953

10

20

注1 ラウリル硫酸ナトリウムは、陽性のコントロールとして示したものであり、当分野において刺激性であることが知られている。

注2 Johnson and Johnson Baby Oilは、陰性のコントロールとして示したものであり、当分野において皮膚に対して優しいことが知られている。

注3 全累積刺激

30

【0085】

本発明の特定の具体例は、術前に、手及び前腕を清浄化でき、製剤が手の上に粘着性の残渣を残さないため、グローブの着用を容易にことができる、美的にも良好な組成物を提供する。例えば、米国特許第6,090,395号の範囲に属する市販組成物のパネルテストでは、この製剤は非常に粘着性であり、グリース状又は粘液性の感触を有することが示された。擦り洗いには時間がかかり、使用後もネバネバしており、手術用グローブの着用が困難であり、手の上に、不快な、粘着性の残渣が残る。官能テストでは、本発明の組成物と比べて、余り好ましくないことが示された。パネルテストのやり方は、下記のとおりである。

【0086】

本発明による消毒組成物（例7）及び市販のスクラブ組成物（CHG系）を、順序効果を排除するため、ランダムな順序で各パネルメンバーに配布した。参加者には、手術場に入る前に、いつものようにして、第1製剤にて擦り洗いするよう指示した。製剤が参加者の好みの程度まで乾燥した時点で、参加者に1対のグローブを着用するよう指示し、アンケートを行った。第2製剤について、同じ操作を繰り返した。

【0087】

パネル参加者は、救急病院に勤務し、年齢が25-50歳であり、手に皮膚障害がなく、手術用スクラブ法に精通し、主に手術室で働く手術室医療従事者32人からなる。パネルテストの結果を表6に示す。

40

【表6】

質問	CHG系 製剤	例 7	P- 値	基準
製剤の使用の間私の手はツルツルである。	A = 8 B = 23 (74%)	A = 25 (78%) B = 7	0.000	A = Yes B = No
製剤の使用の間私の手はベトベトである。	4.37	6.06	0.011	9 = 強く不同意
製剤により、ベトベト感が残った。	4.06	6.16	0.004	9 = 強く不同意
製剤により、私の手に不快な残渣が残った。	4.06	5.21	0.112	9 = 強く不同意
使用後、私の皮膚はシットリしていた。	4.84	5.94	0.067	9 = 強く同意
製剤により、皮膚に清潔感が残った。	6.09	6.94	0.099	9 = 強く同意
製剤は、グローブの着用に妨げとならなかった。	6.00	6.97	0.117	9 = 強く同意
製剤の使用後のグローブの着用が容易である。	6.44	7.72	0.006	9 = 強く同意

10

20

【0088】

全般的に見て、本発明の組成物は市販のスクラブよりも高得点を示した。本発明の組成物は、ネバネバ感及びグローブの着用の容易性に関して、市販のスクラブよりも有意に良好であった。

【0089】

1以上の具体例では、本発明の消毒組成物は、長期間の保存寿命の間、良好な製剤の安定性を示す。特定の具体例では、本発明の消毒組成物の安定性は、エマルジョン又は固体懸濁液状の製剤の安定性よりも良好である。製剤の安定性には、長期間にわたる安定した粘度及びpHのような物理特性が含まれる。また、製剤の安定性として、製剤が均一なコンシンテンシー及び外観を保持し、色又は香りが有意に変化して、古くなった製剤と、新たに製造された製剤とが異なってしまってはならない。1以上の具体例では、本発明の消毒組成物は、約3年の保存寿命の間、良好な製剤安定性を発揮する。

30

【0090】

本発明の範囲及び精神を逸脱しない各種の変更及び変形は、当業者には、明白になるであろう。本発明は、ここに示した説明を目的とする具体例には限定されないものである。

フロントページの続き

		F I
A 6 1 K	8/36	(2006.01) A 6 1 K 8/36
A 6 1 K	8/81	(2006.01) A 6 1 K 8/81
A 6 1 K	8/84	(2006.01) A 6 1 K 8/84
A 6 1 P	31/04	(2006.01) A 6 1 P 31/04
A 6 1 Q	90/00	(2009.01) A 6 1 Q 99/00

(72)発明者 ジェームス ダブリュ アーボガスト
アメリカ合衆国 オハイオ 44333 バス メドウウェール・コート 3963

審査官 濱下 浩一

(56)参考文献 特開2007-084479(JP, A)
米国特許出願公開第2005/0238602(US, A1)
国際公開第03/034994(WO, A1)
米国特許出願公開第2004/0247685(US, A1)
特開2005-206573(JP, A)
特開2003-104860(JP, A)
土田衛、外1名, Fragrance Journal, 2000年12月15日, Vol. 28, No. 12, p. 118-121

(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 7 / 0 0 - 4 7 / 4 8
A 6 1 K	8 / 0 0 - 8 / 9 9
A 6 1 P	1 / 0 0 - 4 3 / 0 0
A 6 1 Q	1 / 0 0 - 9 9 / 0 0

C A p l u s / M E D L I N E / E M B A S E / B I O S I S (S T N)