

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2010-531168

(P2010-531168A)

(43) 公表日 平成22年9月24日(2010.9.24)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 L 2/18 (2006.01)	A 6 1 L 2/18	4 C 0 5 8
A 6 1 K 31/765 (2006.01)	A 6 1 K 31/765	4 C 0 7 6
A 6 1 K 31/78 (2006.01)	A 6 1 K 31/78	4 C 0 8 6
A 6 1 K 31/79 (2006.01)	A 6 1 K 31/79	4 H 0 1 1
A 6 1 K 31/785 (2006.01)	A 6 1 K 31/785	4 J 1 0 0

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 43 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2010-513399 (P2010-513399)
 (86) (22) 出願日 平成20年6月19日 (2008. 6. 19)
 (85) 翻訳文提出日 平成22年2月15日 (2010. 2. 15)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2008/067441
 (87) 国際公開番号 W02008/157664
 (87) 国際公開日 平成20年12月24日 (2008. 12. 24)
 (31) 優先権主張番号 60/944, 838
 (32) 優先日 平成19年6月19日 (2007. 6. 19)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 506121560
 セルラー・バイオエンジニアリング・イン
 コーポレイテッド
 CELLULAR BIOENGINEE
 RING, INC.
 アメリカ合衆国96826ハワイ州ホノ
 ル、スウィート480、ヤング・ストリー
 ト1946番
 (74) 代理人 110000062
 特許業務法人第一国際特許事務所
 (72) 発明者 エッジントン, ギャリー
 アメリカ合衆国 96825 ハワイ州
 ホノルル, マカウエイ ストリート 1
 46

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 微生物及び／又は感染体を処理する方法

(57) 【要約】

本発明は、微生物及び／又は感染体を有効量のポリマ
 ー組成物と接触させて、微生物及び／又は感染体の生殖
 能、代謝、増殖及び／又は病原性を低減又は排除するこ
 とを含む方法であって、ポリマー組成物が水、水溶性膜
 形成性ポリマー、キレート化剤及び界面活性剤を含む、
 方法に関する。

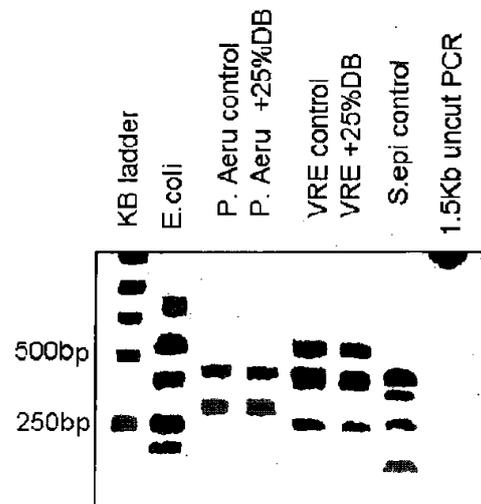


FIG. 1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

微生物及び／又は感染体を有効量のポリマー組成物と接触させて、前記微生物及び／又は感染体の生殖能、代謝、増殖及び／又は病原性を低減又は排除することを含む方法であって、前記ポリマー組成物が水、水溶性膜形成性ポリマー、キレート化剤及び界面活性剤を含む、方法。

【請求項 2】

前記微生物が、細菌、リケッチア、原生動物、真菌、植物、動物又はその 2 種類以上の混合物を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記微生物が、細菌、真菌、酵母、酵母バイオフィルム、糸状菌、原生動物又はその 2 種類以上の混合物を含む、請求項 1 または請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記微生物が 1 種類以上の孢子を含む、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5】

前記感染体が病原体を含む、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

前記感染体が、ウイルス、プリオン、リケッチア又はその 2 種類以上の混合物を含む、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

前記ポリマーが、ビニルアルコール及び／又は(メタ)アクリル酸から誘導される繰り返し単位を含む、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

前記ポリマーが、ポリビニルアルコール、ビニルアルコール共重合体又はその混合物を含む、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

前記ポリマーが、式 $-CH_2-CH(OCOR)-$ で表される繰り返し単位を更に含み、式中、R はアルキル基である、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

前記ポリマーが、酢酸ビニルから誘導される繰り返し単位を更に含む、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

前記ポリマーが、ビニルアルコール及び／又は(メタ)アクリル酸から誘導される繰り返し単位と、エチレン、プロピレン、アクリル酸、メタクリル酸、アクリルアミド、メタクリルアミド、ジメタクリルアミド、メタクリル酸ヒドロキシエチル、メタクリル酸メチル、アクリル酸メチル、アクリル酸エチル、ビニルピロリドン、アクリル酸ヒドロキシエチル、アリルアルコール、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシセチルセルロース又はその 2 種類以上の混合物のうち 1 つ以上から誘導される繰り返し単位とを含む、請求項 1 から 10 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

前記ポリマーがポリビニルアルコールを含み、前記ポリマーが約 10,000 から約 1,000,000 の範囲、好ましくは約 10,000 から約 150,000 g/mol の範囲の分子量、及び約 70% から約 100% の範囲、好ましくは約 70% から約 90% の範囲の加水分解レベルを有する、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 13】

前記キレート化剤が、炭化水素結合と 2 個以上の官能基とを含む有機化合物を含み、前記官能基が $=O$ 、 $-OR$ 、 $-NR_2$ 、 $-NO_2$ 、 $=NR$ 、 $=NOR$ 又は $=NR^*OR$ の 1 個以上を含み、式中、R は H 又はアルキルであり、 R^* はアルキレンである、請求項 1 から 12 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 14】

10

20

30

40

50

前記キレート化剤が、炭化水素結合と2個以上の官能基とを含む有機化合物を含み、前記官能基が1個以上のリン酸基及び/又はホスホン酸基を含む、請求項1から13のいずれか一項に記載の方法。

【請求項15】

前記キレート化剤が、ジエチレントリアミン五酢酸、エチレンジアミン四酢酸、ブルシアンブルー、クエン酸、ペプチド、アミノ酸、及びアミノポリカルボン酸、グルコン酸、グルコヘプトン酸、オルガノホスホナート、ビスホスホナート、無機ポリホスファート、上記のいずれかの塩、又は上記の2種類以上の混合物を含む、請求項1から14のいずれか一項に記載の方法。

【請求項16】

前記界面活性剤が、1種類以上のポリシロキサン、アルカノールアミン、アルキルアールスルホナート、アミンオキシド、ポリ(オキシアルキレン)化合物、アルキレンオキシド繰り返し単位を含むブロック共重合体、カルボキシル化アルコールエトキシラート、エトキシ化アルコール、エトキシ化アルキルフェノール、エトキシ化されたアミン及びアミド、エトキシ化脂肪酸、エトキシ化された脂肪酸エステル及び脂肪油、脂肪酸エステル、脂肪酸アミド、グリセロールエステル、グリコールエステル、ソルビタンエステル、イミダゾリン誘導体、レシチン及び誘導体、リグニン及び誘導体、モノグリセリド及び誘導体、オレフィンスルホナート、リン酸エステル及び誘導体、プロポキシ化及びエトキシ化された脂肪酸若しくはアルコール若しくはアルキルフェノール、ソルビタン誘導体、スクロースエステル及び誘導体、スルファート若しくはアルコール若しくはエトキシ化アルコール若しくは脂肪酸エステル、ドデシル及び/又はトリデシルベンゼン若しくは縮合ナフタレン若しくは石油のスルファート若しくはスルホナート、スルホサクシナート及び誘導体、トリデシル若しくはドデシルベンゼンスルホン酸、又はその2種類以上の混合物を含む、請求項1から15のいずれか一項に記載の方法。

【請求項17】

前記界面活性剤が、セトリモニウム陽イオン、ヘキサデシルトリメチルアンモニウム陽イオン又はその混合物を含む、請求項1から16のいずれか一項に記載の方法。

【請求項18】

前記界面活性剤が、ドデシル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、臭化セチルトリメチルアンモニウム、塩化セチルトリメチルアンモニウム、臭化ヘキサデシルトリメチルアンモニウム、塩化ヘキサデシルトリメチルアンモニウム又はその2種類以上の混合物を含む、請求項1から17のいずれか一項に記載の方法。

【請求項19】

前記ポリマー組成物が、1種類以上の架橋剤、せっけん、洗浄剤、チキソトロピー添加剤、擬塑性添加剤、レオロジー調節剤、流れ止め剤、沈降防止剤、レベリング剤、消泡剤、着色剤、有機溶媒、可塑剤、粘度安定剤、殺生物剤、殺ウイルス剤、殺真菌剤、化学兵器剤中和剤、湿潤剤、又はその2種類以上の混合物を更に含む、請求項1から18のいずれか一項に記載の方法。

【請求項20】

前記ポリマー組成物が、水と、ポリビニルアルコールと、ジエチレントリアミン五酢酸及び/又はそのナトリウム塩と、ドデシル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、臭化セチルトリメチルアンモニウム、塩化セチルトリメチルアンモニウム、臭化ヘキサデシルトリメチルアンモニウム又は塩化ヘキサデシルトリメチルアンモニウムの1種類以上とを含む、請求項1から19のいずれか一項に記載の方法。

【請求項21】

前記ポリマー組成物が、前記微生物及び/又は感染体の生殖能、代謝及び/又は増殖を低減又は排除するための有効量の添加殺生物剤、殺ウイルス剤及び/又は殺真菌剤を含まないことを特徴とする、請求項1から20のいずれか一項に記載の方法。

【請求項22】

前記ポリマー組成物が前記微生物及び/又は感染体に塗布され、乾燥される、請求項1

10

20

30

40

50

から 2 1 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 3】

前記微生物及び／又は感染体が基体上に存在し、前記プロセスが、前記ポリマー組成物を前記微生物及び／又は感染体と接触した前記基体に塗布すること、及び前記ポリマー組成物を乾燥させて膜を形成することを含む、請求項 1 から 2 2 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記膜が前記基体から除去される、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記膜が前記基体から剥離される、請求項 2 3 または請求項 2 4 に記載の方法。

10

【請求項 2 6】

水を含む組成物が前記膜に塗布され、前記膜が前記基体から除去される、請求項 2 3 から 2 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 7】

前記膜が、水を含む清浄化組成物を使用して前記基体から除去される、請求項 2 3 から 2 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 8】

前記膜が液体中に分散され、分析される、請求項 2 3 から 2 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 9】

前記膜が、ポリメラーゼ連鎖反応分析、制限酵素分析、クローニング及び／又はヌクレオチド配列分析、及び／又はアミノ酸配列分析を使用して分析される、請求項 2 8 に記載の方法。

20

【請求項 3 0】

前記微生物及び／又は感染体が液状媒体中にあり、前記プロセスが、前記ポリマー組成物を前記液状媒体に添加することを含む、請求項 1 から 2 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 1】

前記ポリマー組成物が基体に塗布され、続いて前記微生物及び／又は感染体が前記ポリマー組成物に接触する、請求項 1 から 3 0 のいずれか一項に記載の方法。

30

【請求項 3 2】

前記ポリマー組成物が、前記微生物及び／又は感染体によって接触される前に、前記基体上で乾燥し、膜を形成する、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 3】

前記ポリマー組成物が乾燥して膜を形成し、前記微生物及び／又は感染体が、前記微生物及び／又は感染体の生殖能、代謝、増殖及び／又は病原性を低減又は排除するのに有効な時間、前記膜と接触する、請求項 3 1 または請求項 3 2 に記載の方法。

【請求項 3 4】

前記膜が前記基体から剥離される、請求項 3 1 から 3 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 5】

前記膜が、水を含む組成物を使用して前記基体から除去される、請求項 3 1 から 3 4 のいずれか一項に記載の方法。

40

【請求項 3 6】

前記微生物が、エシェリキア コリ (*Escherichia coli*)、エシェリキア コリ (*Escherichia coli*) O157:H7、スタフィロコッカス エピデルミディス (*Staphylococcus epidermidis*)、スタフィロコッカス エピデルミディス (*Staphylococcus epidermidis*) バイオフィルム、スタフィロコッカス アウレウス (*Staphylococcus aureus*)、スタフィロコッカス アウレウス (*Staphylococcus aureus*) MRS A、ブルクホルデリア セバシア (*Burkholderia*

50

cepacia)、バチルス サブチリス (Bacillus subtilis)、
エンテロコッカス フェカリス (Enterococcus faecalis)、
エンテロコッカス フェカリス (Enterococcus faecalis) - VRE、
シュードモナス エルジノーサ (Pseudomonas aeruginosa)、
シュードモナス エルジノーサ (Pseudomonas aeruginosa) バイオフィーム、
ストレプトコッカス ピオゲネス (Streptococcus pyogenes)、
アシネトバクター バウマニ (Acinetobacter baumannii)、
カンジダ アルビカンス (Candida albicans) 又はカンジダ
ダ アルビカンス (Candida albicans) バイオフィームの1種類以上を
含む、請求項1から35のいずれか一項に記載の方法。

10

【請求項37】

前記ポリマー組成物によって接触された前記微生物及び/又は感染体の近くの微生物及び/又は感染体が、その生殖能、代謝、増殖及び/又は病原性を低減又は排除される、請求項1から36のいずれか一項に記載の方法。

【請求項38】

微生物及び/又は感染体を有効量のポリマー組成物と接触させて、前記微生物及び/又は感染体の生殖能、代謝、増殖及び/又は病原性を低減又は排除することを含む方法であって、前記ポリマー組成物が水、水溶性膜形成性ポリマー、キレート化剤及び界面活性剤を含み、前記ポリマー組成物が、前記微生物及び/又は感染体の生殖能、代謝、増殖及び/又は病原性を低減又は排除するための有効量の添加殺生物剤、殺ウイルス剤及び/又は殺真菌剤を含まないことを特徴とする、方法。

20

【請求項39】

水、水溶性膜形成性ポリマー、キレート化剤及び界面活性剤を含むポリマー組成物と基体を接触させること、前記ポリマー組成物を乾燥させて、前記基体に付着した高分子膜を形成すること、前記高分子膜を前記基体から分離させること、バイオフィームを前記基体上に形成すること、及び前記バイオフィームを前記基体から分離させることを含む、方法。

【請求項40】

水、水溶性膜形成性ポリマー、キレート化剤及び界面活性剤を含むポリマー組成物と基体を接触させること、前記ポリマー組成物を乾燥させて、前記基体に付着した高分子膜を形成すること、バイオフィームを前記高分子膜上に形成すること、及び前記バイオフィームを前記高分子膜から分離させること、又は前記バイオフィームと前記高分子膜を前記基体から分離させることを含む、方法。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本願は、35 U.S.C. § 119 (e) に従って、2007年6月19日に出願された米国仮特許出願第60/944,838号の優先権を主張するものである。この先行出願を参照により本明細書に援用する。

【0002】

本発明は、微生物及び/又は感染体を処理する方法に関する。より詳細には、本発明は、微生物及び/又は感染体の生殖能、代謝、増殖及び/又は病原性を低減又は排除する方法に関する。

40

【背景技術】

【0003】

汚染物質を表面から除去する排除方法は、典型的には、汚染物質と接触した表面に液状組成物を塗布すること、液状組成物を固体状マトリックスに固化させ、汚染物質がマトリックスによって隔離されること、次いで固体状マトリックスを表面から除去することを含む。

【発明の概要】

50

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

多数の排除方法に伴う問題は、微生物及び／又は感染体などの生体材料を除去するとき、生体材料が、隔離されていても、依然として生きており、又は活性であり、そのために問題を含んだままであり得ることである。本発明は、この問題に対する解決策を提供する。本発明は、微生物及び／又は感染体が、微生物及び／又は感染体の生殖能、代謝、増殖及び／又は病原性を低減又は排除するのに有効な時間、ポリマー組成物に接触する、方法に関する。すなわち、本発明の方法による処理の結果として、微生物及び／又は感染体を死滅又は不活性化させることができる。本発明の方法は、微生物及び／又は感染体を隔離することを含み得る。しかし、微生物及び／又は感染体は本発明の方法によって死滅又は不活性化させることができるので、隔離が不要な場合もある。

10

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明の方法は、微生物及び／又は感染体を有効量のポリマー組成物と接触させて、微生物及び／又は感染体の生殖能、増殖及び／又は病原性を低減又は排除することを含み、ポリマー組成物は、水、水溶性膜形成性ポリマー、キレート化剤及び界面活性剤を含む。ポリマーは、ビニルアルコール及び／又は(メタ)アクリル酸から誘導される繰り返し単位(すなわち、アクリル酸、メタクリル酸又はその混合物から誘導される繰り返し単位)を含み得る。

20

【0006】

本発明は、一実施形態においては、微生物及び／又は感染体を有効量のポリマー組成物と接触させて、微生物及び／又は感染体の生殖能、代謝、増殖及び／又は病原性を低減又は排除することを含む方法であって、ポリマー組成物が水、水溶性膜形成性ポリマー、キレート化剤及び界面活性剤を含み、ポリマー組成物が、微生物及び／又は感染体の生殖能、代謝及び／又は増殖を低減又は排除するための有効量の添加殺生物剤、殺ウイルス剤及び／又は殺真菌剤を含まないことを特徴とする、方法に関する。

【0007】

本発明は、一実施形態においては、水、水溶性膜形成性ポリマー、キレート化剤及び界面活性剤を含むポリマー組成物と基体を接触させること、ポリマー組成物を乾燥させて、基体に付着した高分子膜を形成すること、高分子膜を基体から分離させること、バイオフィルムを基体上に形成すること、及びバイオフィルムを基体から分離させることを含む、方法にも関する。バイオフィルムは、高分子膜によって基体に与えられる残留抗菌及び／又は殺菌活性の結果として、その生殖能、代謝、増殖及び／又は病原性の低減又は排除を示し得る。

30

【0008】

本発明は、一実施形態においては、水、水溶性膜形成性ポリマー、キレート化剤及び界面活性剤を含むポリマー組成物と基体を接触させること、ポリマー組成物を乾燥させて、基体に付着した高分子膜を形成すること、バイオフィルムを高分子膜上に形成すること、及びバイオフィルムを高分子膜から分離させること、又はバイオフィルムと高分子膜を基体から分離させることを含む、方法に関する。

40

【0009】

本発明の方法は、殺孢子活性を含めた抗菌機能を提供するポリマー組成物を使用するものである。ポリマー組成物は、安全で使いやすいものとして行うことができる。ポリマー組成物は、ヒドロゲルの形態とすることができる。ポリマー組成物は、乾燥又は脱水して薄層の膜にすることができ、膜は、続いて剥離又は洗浄によって除去することができる。本発明の方法を使用して、汚染された表面に抗菌処理を施すことができる。乾燥又は脱水された膜は、DNA法医学分析及び生物剤(bio-agent)の同定のために再水和することができる。本発明の方法は、生物学的除染用途に使用することができる。本発明の方法は、炭そ菌*B. anthracis*の代替であるバチルス サブチリス(*Bacillus subtilis*)を含めた孢子、並びに*E. coli*

50

O157:H7、処理の困難な院内感染源であるS.アウレウス(aureus)(MRSA)、及びイラク戦争の退役軍人に見られ、次第に増加している感染症の細菌病原体であるE.フェカリス(faecalis)(VRE)及びA.バウマニ(Baumannii)を含めた多数の病原菌の死滅又は不活性化に使用することができる。本発明の方法は、バイオフィルム、ウイルス、真菌などの死滅又は不活性化に使用することができる。乾燥又は脱水された膜の剥離又は洗浄後に残る表面は、無菌であり得るものであり、残留抗菌及び/又は殺菌活性を特徴とし得る。本発明の方法に使用されるポリマー組成物は、ヒト細胞に対して、静菌洗口剤の約100分の1の毒性であり得る。

【図面の簡単な説明】

【0010】

10

【図1】実施例20において試験された細菌の制限酵素断片パターンを示す図である。

【図2】図2と図3のグラフは、実施例23に記載のHeLa細胞に対する実施例1のポリマー組成物(図2)とグルコン酸クロルヘキシジン(図3)の比較を示す。

【図3】図2と図3のグラフは、実施例23に記載のHeLa細胞に対する実施例1のポリマー組成物(図2)とグルコン酸クロルヘキシジン(図3)の比較を示す。

【図4】実施例1のポリマー組成物の阻止効果を示す図であり、ポリマー組成物は実施例26に記載のように固体材料から浸出する。

【図5】実施例27に記載のように、固体支持体から浸出して未知の汚水細菌の増殖から周囲の領域を防御する実施例1のポリマーの結果を示す図である。

【図6】実施例28に記載のように、細菌孢子の死滅、及び発芽したB.サブチリス(subtilis)細菌の防止を示す図である。

20

【発明を実施するための形態】

【0011】

本明細書及び特許請求の範囲に開示するすべての範囲及び比限界(ratio limits)は、任意の様式で組み合わせることができる。別段の記載がない限り、「a」、「an」及び/又は「the」という表記は、1又は1を超えるを含み得るものであり、単数の項目の表記は、複数の項目も含み得ることを理解されたい。特許請求の範囲に記載のすべての組合せは、任意の様式で組み合わせることができる。

【0012】

「微生物」という用語は、一般に、微視的な(小さすぎて裸眼では見えない)任意の生きている生物体を指す。微生物という用語は、裸眼で見ることができることから技術的に微視的ではないが、最高約1ミリメートル、一実施形態においては約0.1ミクロンから約1ミリメートルの範囲、一実施形態においては約0.1から約750ミクロンの範囲の寸法を有し得る、真菌などの生きている生物体なども含み得る。微生物は、単細胞でも多細胞でもよい。微生物としては、細菌、リケッチア、原生動物、真菌又はその2種類以上の混合物を挙げることができる。微生物は、溶解したときに潜在的に致死的な内毒素を分泌することがあり、又は可溶性外毒素を分泌することがある。微生物としては、プランクトン、プラナリア、アメーバ、その2種類以上の混合物などの微視的な植物及び動物を挙げることができる。微生物としては、チリダニ、ハダニなどの節足動物を挙げることができる。微生物は、感染体であり得る。

30

40

【0013】

「感染体」という用語は、その宿主に疾患又は疾病を引き起こす生体材料を指す。感染体は、病原体であり得る。感染体は、多剤耐性スタフィロコッカスアウレウス(Staphylococcus aureus)(MRSA)などの薬剤耐性病原体を含み得る。感染体は、生活環の栄養型又は孢子型の病原体を含み得る。感染体は、微生物、ウイルス、プリオン又はその2種類以上の混合物を含み得る。

【0014】

「汚染物質」又は「汚染材料」という用語は、本発明の方法によって処理することができる微生物及び/又は感染体を指すのに本明細書では使用される。

【0015】

50

「孢子」という用語は、分散、及び好ましくない条件における長時間生存に適合した、分化型の発生上の構造を指す。孢子は、多数の植物、藻類、真菌及び原生動物の生活環の一部を形成する。孢子としては細菌孢子を挙げることができる。

【0016】

「細菌」という用語は、単細胞微生物を指す。細菌種は、真正細菌、ラン藻類又は古細菌であり得る。細菌は、典型的には最高約1ミクロンの長さの原核生物であり得る。個々の細菌は、球体、桿体かららせんまでを含めて広範な形状を有し得る。細菌は、グラム陽性でもグラム陰性でもよい。グラム陽性菌は、ペプチドグリカン及びタイコ酸の各層を含む厚い壁を有する。グラム陰性菌は、リポ多糖とリポタンパク質を含む第2の脂質膜によって囲まれたペプチドグリカンの少数の層からなる薄い細胞壁を有する。一部の細菌は複製のために真核生物宿主を必要とし、一部は孢子を形成し、一部は、バイオフィームを形成することがあり、又はバイオフィーム形成に関与し得る。

10

【0017】

「バイオフィーム」という用語は、液体上に浮いた、又は表面に付着した、微生物の集合体を指す。これらの膜は、厚さ及び幅が数マイクロメートルから数メートルの範囲であり得、細菌、原生生物、古細菌などの複数の種を含み得る。バイオフィーム中で生きている細菌は、細胞及び防御性細胞外成分の複雑な配置を示すことがあり、(微小)コロニーなどの二次構造を形成し得る。この二次構造を通して、栄養素の拡散を改善することができるチャンネルのネットワークが存在し得る。(主に炭水化物、タンパク質、デオキシリボ核酸(DNA)で構成されるが、組成がバイオフィームごとに異なる)複雑な細胞外基質は、pH及び酸素レベルの劇的変化、脱水、せん断応力、酸化剤(例えば、Clorox)、抗生物質などの有毒化学物質などの環境変化及び攻撃から常在細菌を防御する。バイオフィーム細菌は、殺生物剤及び抗生物質に対する感受性が低いことがあり、場合によっては抗生物質又は殺生物剤に対して、プランクトン培養で増殖された同タイプの細菌の1000倍の耐性になり得る。バイオフィームは、環境(例えば、温泉)中、家庭用備品(例えば、シャワーカーテン、台所の流し、熱交換器)、装置(例えば、ろ過膜)、医用計測手段(例えば、尿カテーテル)、コンタクトレンズ及び人工移植片(例えば、ペースメーカー、ステント、歯科及び乳房インプラント、心臓弁など)上、並びに人体上及び人体内に、広範に存在し得る。バイオフィームは、ぼうこう感染症、結腸炎及び結膜炎を含めて、ヒト疾患の主原因であり得る。これらのバイオフィームは、免疫系によるクリアランスと抗生物質治療の両方に高度な耐性がある。バイオフィームは、連続したプランクトン細菌源として働き得る。プランクトン細菌は、バイオフィームから遊離すると、新しいバイオフィーム形成の種を蒔く。常在細菌が病原体又は感染体である場合、バイオフィームを抜け出した材料は、循環系及び周囲組織にプランクトン細菌又はバイオフィーム微小コロニーの種を蒔いて急性感染症を引き起こし得る。

20

30

【0018】

「真菌」という用語は、キチン性細胞壁を有することが多い従属栄養生物体を指す。種の大多数は、菌糸体を形成する菌糸と呼ばれる多細胞性糸状体として増殖する。一部の真菌種は、単細胞としても増殖する。真菌の有性及び無性生殖は、一般に、特殊構造上又は子実体中で生成されることが多い孢子を介する。一部の種は、特殊生殖構造を形成する能力を失い、栄養生長によって単独で増殖する。酵母及び糸状菌は、真菌の例である。真菌は、菌界の一メンバーである一真核生物である。

40

【0019】

「酵母」という用語は、菌界に分類される真核微生物の成長型を指し、約1500種が文献に記載されている。大部分は出芽によって無性生殖的に再生するが、少数は二分裂によって再生する。酵母は単細胞であるが、酵母形の一部の種は、細胞凝集によって多細胞性になり、糸状菌として知られる場合がある。酵母サイズは、種に応じて大きく変動し、典型的には直径3~4µmであるが、一部の酵母は40µm以上に達することがある。酵母は、他の微生物を含み得るバイオフィームを形成することもある。酵母バイオフィームは、医学的移植片を含めて、多種多様な環境で形成され得る。酵母バイオフィームは、病

50

原性であり得る。

【0020】

「糸状菌」という用語は、菌糸と呼ばれる多細胞性糸状体の形で増殖する微視的な真菌の種を指す。それに対して、単細胞として増殖する微視的な真菌は酵母と呼ばれる。これらの管状枝分かれ菌糸の連結ネットワークは、複数の遺伝的に同一の核を有することがあり、単一の生物体とみなすことができる。

【0021】

「ウイルス」という用語は、宿主細胞外では増殖も再生もできない極微小の感染体を指す。各ウイルス粒子、すなわちビリオンは、キャプシドと呼ばれる防御タンパク質外被内の遺伝物質DNA又はリボ核酸(RNA)からなる。キャプシド形状は、簡単な幾何構造から尾部又はエンベロープを有するより複雑な構造まで変動し得る。ウイルスは、特定の細胞生物に感染することができ、感染する宿主細胞のタイプに応じて、動物、植物及び細菌タイプに分類される。

10

【0022】

「プリオン」という用語は、ある種のタンパク質で完全に構成される感染体を指す。このプリオンタンパク質は、正常な配座(形状)でも変化した異常な配座でも存在し得る。感染性であるのは、誤って折りたたまれた異常なプリオンタンパク質の形状である。この誤って折りたたまれた形状によって、プリオンタンパク質は、熱、pH、化学物質及び酵素による不活性化に対して高度に耐性化する。誤って折りたたまれたプリオンは、ウシにおける(「狂牛病」としても知られる)ウシ海綿状脳症(BSE)、及びヒトにおける後天性クロイツフェルト ヤコブ病(CJD)を含めて、種々のほ乳動物において幾つかの疾患を引き起こす。ほ乳動物においては、プリオン病は、脳及び/又は他の神経組織を冒し、プリオンに起因するすべての疾患は現在治療不能であり、致命的になり得る。一般的使用においては、プリオンという用語は、感染の理論的単位、又は感染性の配座状態にあるか否かにかかわらず感染体であると考えられる特定のタンパク質(例えば、PrP)を指すことがある。

20

【0023】

「リケッチア」という用語は、増殖及び複製を真核生物宿主細胞に依存するグラム陰性非孢子形成性細菌を指す。この細菌は、非運動性であると言うことができる。この細菌は、人工的な栄養環境中では生存することができない。リケッチアは、ベクター(例えば、ノミ、マダニ)の寄生体として宿主に運ばれる。リケッチアは、植物及び動物においてロッキー山紅斑熱、チフスなどの幾つかの疾患を引き起こすことが知られている。リケッチアは、ウイルスと細菌の間に位置する微生物であると言うことができる。

30

【0024】

「原生生物」という用語は、真菌、動物又は植物として他の真核生物界のいずれかに分類することができない真核生物を含む生物体の多様な1グループを指す。

【0025】

「水溶性」という用語は、水1リットル当たり少なくとも約5グラムの材料の程度に、温度20で水に可溶である材料を指す。「水溶性」という用語は、水中乳濁液を形成する材料を指すこともある。

40

【0026】

「水溶性膜形成性ポリマー」という用語は、水に溶解させることができ、水が蒸発すると膜又はコーティング層を形成するポリマーを指す。

【0027】

「生分解性」という用語は、分解して水とCO₂を形成する材料を指す。

【0028】

「脱水」と「乾燥」という用語は、区別なく使用することができる。

【0029】

本発明の方法によって処理することができる微生物及び/又は感染体は、汚染物質と称することができる。微生物及び/又は感染体は、細菌、バイオフィーム、後生動物又はそ

50

の２種類以上の混合物を含み得る。微生物及び／又は感染体は、細菌、真菌、酵母、酵母バイオフィルム、糸状菌、原生生物又はその２種類以上の混合物を含み得る。微生物及び／又は感染体は、１種類以上の胞子を含み得る。処理することができる微生物及び／又は感染体は、病原体を含み得る。微生物及び／又は感染体は、ウイルス、プリオン、リケッチア又はその２種類以上の混合物を含み得る。

【 0 0 3 0 】

微生物及び／又は感染体は、１種類以上の生物兵器剤を含み得る。微生物及び／又は感染体は、他のヒトとの接触、又は病院における汚染された表面などの汚染された表面との接触によって遭遇する任意の微生物及び／又は感染体を含み得る。微生物及び／又は感染体は、１種類以上の細菌胞子、栄養型細菌又はバイオフィルムを含み得る。微生物及び／又は感染体は、ほ乳動物、特にヒトに死をもたらず、又は重度の傷害を引き起こす能力を有し得る。これらの微生物及び／又は感染体としては、ウマ脳脊髄炎、天然痘などのウイルス、重症急性呼吸器症候群（SARS）の原因であるコロナウイルス、ヘルペスウイルス、肝炎ウイルスなどを挙げることができる。これらの微生物及び／又は感染体としては、ペスト（エルシナ ペスチス（*Yersinia pestis*））、炭そ（バチルス アンスラシス（*Bacillus anthracis*））、野兔病（フランシセラ ツラレンシス（*Francisella tularensis*））、創傷感染症又は肺感染症（例えば、（多剤耐性 *S. aureus*（アウレウス）MRSA、シュードモナス エルジノーサ（*Pseudomonas aeruginosa*）（潜在的バイオフィルム形成菌）を含めた）スタフィロコッカス アウレウス（*Staphylococcus aureus*）、汚染食品（エシェリキア コリ（*Escherichia coli*）（*E. coli*）O157-H7））をもたらず細菌、バンコマイシン耐性エンテロコッカス（VRE）を含めたエンテロコッカス フェカーリス（*Enterococcus faecalis*）などの細菌を挙げることができる。微生物及び／又は感染体としては、真菌を挙げることができ、とりわけコクシジウム症を引き起こし得る二形性真菌コクシジオイデス（*Coccidioides*）、（特に免疫無防備状態の患者において、生命にかかわるおそれがある）広範なカンジダ症を引き起こし得るカンジダ アルビカンス（*Candida albicans*）、又は広範なヒト疾患を引き起こし得るアスペルギルス（*Aspergillus*）が挙げられる。微生物及び／又は感染体としては、かかる微生物によって生成される有毒生成物、例えば、クロストリジウム ボツリニウム（*Clostridium botulinum*）菌によって発現されるボツリヌス毒素（BT）を挙げることができる。微生物及び／又は感染体としては、感冒（ライノウイルス）、癌の素因及びいぼ（パピローマウイルス）、インフルエンザ（オルソミクスウイルス）、皮膚膿瘍、毒素性ショック症候群（スタフィロコッカス アウレウス（*Staphylococcus aureus*））、細菌性肺炎（ストレプトコッカス ニューモニエ（*Streptococcus pneumoniae*）、腹痛（エシェリキア コリ（*Escherichia coli*）、サルモネラ（*Salmonella*））などの原因である微生物及び／又は感染体を挙げることができる。処理することができる微生物及び／又は感染体は、エシェリキア コリ（*Escherichia coli*）、スタフィロコッカス エピデルミディス（*Staphylococcus epidermidis*）、スタフィロコッカス アウレウス（*Staphylococcus aureus*）、ブルクホルデリア セパシア（*Burkholderia cepacia*）、バチルス サブチリス（*Bacillus subtilis*）、エンテロコッカス フェカーリス（*Enterococcus faecalis*）、シュードモナス エルジノーサ（*Pseudomonas aeruginosa*）、ストレプトコッカス ピオゲネス（*Streptococcus pyogenes*）、アシネトバクター バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）又はカンジダ アルビカンス（*Candida albicans*）の１種類以上を含み得る。これらの微生物は、*S. aureus*（*aureus*）MRSA、MDR A、バウマニ（*baumanni*）、VRE *E. faecalis*）などの抗生物質／薬剤耐性で

10

20

30

40

50

あり得、及び/又はバイオフィーム形成性生物体(例えば、シュードモナス エルジノーサ(*Pseudomonas aeruginosa*))であり得、及び/又は孢子形成性生物体(例えば、*B. サブチリス*(*subtilis*)、*B. アンスラシス*(*Anthraxis*)及びクロストリジウム(*Clostridium*)種)であり得る。

【0031】

処理することができる微生物及び/又は感染体は、エシェリキア コリ(*Escherichia coli*)、エシェリキア コリ(*Escherichia coli*) O157-H7、スタフィロコッカス エピデルミディス(*Staphylococcus epidermidis*)、スタフィロコッカス エピデルミディス(*Staphylococcus epidermidis*) バイオフィーム、スタフィロコッカス アウレウス(*Staphylococcus aureus*)、スタフィロコッカス アウレウス(*Staphylococcus aureus*) MRSA、ブルクホルデリア セパシア(*Burkholderia cepacia*)、バチルス サブチリス(*Bacillus subtilis*)、エンテロコッカス フェカーリス(*Enterococcus faecalis*)、エンテロコッカス フェカーリス(*Enterococcus faecalis*) - VRE、シュードモナス エルジノーサ(*Pseudomonas aeruginosa*)、シュードモナス エルジノーサ(*Pseudomonas aeruginosa*) バイオフィーム、ストレプトコッカス ピオゲネス(*Streptococcus pyogenes*)、アシネトバクター バウマニ(*Acinetobacter baumannii*)、カンジダ アルビカンス(*Candida albicans*)又はカンジダ アルビカンス(*Candida albicans*) バイオフィームの1種類以上を含み得る。

10

20

【0032】

ポリマー組成物は、水、少なくとも1種類の水溶性膜形成性ポリマー、少なくとも1種類のキレート化剤、及び少なくとも1種類の界面活性剤を含み得る。ポリマーは、ビニルアルコール及び/又は(メタ)アクリル酸から誘導される繰り返し単位を含み得る。ポリマーは、ポリビニルアルコール、ビニルアルコール共重合体又はその混合物を含み得る。「共重合体」という用語は、共重合体、三元共重合体などを含めて、2種類以上の異なる繰り返し単位を有するポリマーを指すのに本明細書では使用することができる。

30

【0033】

ポリマーは、アタクチックポリビニルアルコールを含み得る。これらのポリマーは、半結晶性と、分子間と分子内の両方の水素結合を示す強い傾向とを有し得る。

【0034】

ポリマーは、式 -CH₂-CH(OH)- で表される繰り返し単位、及び式 -CH₂-CH(OCOR)- で表される繰り返し単位を含み得る。式中、Rはアルキル基である。アルキル基は、1から約6個の炭素原子、一実施形態においては1から約2個の炭素原子を含み得る。式 -CH₂-CH(OCOR)- で表される繰り返し単位の数は、ポリマー中の繰り返し単位の約0.5%から約25%、一実施形態においては繰り返し単位の約2から約15%の範囲であり得る。エステル基は、アセトアルデヒド又はブチルアルデヒドアセタールで置換し得る。

40

【0035】

ポリマーは、ポリ(ビニルアルコール/酢酸ビニル)構造を含み得る。ポリマーは、1,2-ジヒドロキシエチレンに由来する共重合体単位などの1,2-グリコールの形のヒドロキシル基も含むビニルアルコール共重合体の形であり得る。共重合体は、かかる単位最高約20モル%、一実施形態においてはかかる単位最高約10モル%を含み得る。

【0036】

ポリマーは、ビニルアルコール及び/又は(メタ)アクリル酸から誘導される繰り返し単位と、酢酸ビニル、エチレン、プロピレン、アクリル酸、メタクリル酸、アクリルアミド、メタクリルアミド、ジメタクリルアミド、メタクリル酸ヒドロキシエチル、メタクリル酸メチル、アクリル酸メチル、アクリル酸エチル、ビニルピロリドン、アクリル酸ヒド

50

ロキシエチル、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシセチルセルロース (hydroxyethylcellulose)、アリアルアルコールなどの1種類以上から誘導される繰り返し単位とを含む共重合体を含み得る。共重合体は、ビニルアルコールの繰り返し単位以外の繰り返し単位最高約50モル%、一実施形態においてはビニルアルコール以外のかかる繰り返し単位約1から約20モル%を含み得る。

【0037】

使用することができるポリビニルアルコールとしては、CelaneseからCelvol 523 (MW = 85,000から124,000、87~89%加水分解)、CelaneseからCelvol 508 (MW = 50,000から85,000、87~89%加水分解)、CelaneseからCelvol 325 (MW = 85,000から130,000、98~98.8%加水分解)、Air ProductsからVinol (登録商標) 107 (MW = 22,000から31,000、98~98.8%加水分解)、Polysciences 4397 (MW = 25,000、98.5%加水分解)、Chan ChunからBF 14、DuPontからElvanol (登録商標) 90-50、及びユニチカからUF-120の各商品名で入手可能であるポリビニルアルコールが挙げられる。使用することができるポリマーの他の製造者としては、日本合成化学工業 (Gohsenol (登録商標))、Monsanto (Gelvatol (登録商標))、Wacker (Polyviol (登録商標))、又は日本国製造者クラレ、Deriki及び信越化学工業を挙げることができる。

10

【0038】

ポリマーは、約70%から約100%の範囲、一実施形態においては約70%から約99.3%、一実施形態においては70%から約95%の範囲、一実施形態においては約70%から約90%、一実施形態においては約87%から約89%の加水分解レベルを有し得る。

20

【0039】

ポリマーは、1種類以上の(メタ)アクリル酸(すなわち、アクリル酸及び/又はメタクリル酸)から誘導される繰り返し単位を含み得る。これらのポリマーとしては、直鎖ポリマー、架橋ポリマー、軽く架橋されたポリマー、中和ポリマー、及び/又は部分的に中和されたポリマーを挙げることができる。これらのポリマーは、Hampton ResearchからPolyacrylic Acid 5100、Sigma Aldrichから入手可能な部分ナトリウム塩の軽く架橋されたポリマーであるポリ(アクリル酸)、Polysciences, Incからポリ(アクリル酸) (MW約90000g/mol)、及びPolysciences, Incからポリ(アクリル酸) (MW約100000g/mol)の名称で入手可能であり得る。使用することができるポリメタクリル酸としては、Sigma Aldrichからポリ(メタクリル酸溶液塩) (MW約429,000から549,000g/mol)、及びPolysciences, Incからポリメタクリル酸(25087-26-7) (MW約100,000g/mol)の各商品名で入手可能であるポリメタクリル酸を挙げることができる。

30

【0040】

ポリマーは、少なくとも約5,000g/molの重量平均分子量を有し得る。ポリマーは、最高約2,000,000g/molの重量平均分子量を有し得る。ポリマーは、約5000から約2,000,000の範囲、一実施形態においては約10,000から約1,000,000g/molの範囲、一実施形態においては約10,000から約600,000、一実施形態においては約10,000g/molから約250,000g/mol、一実施形態においては約10,000g/molから約190,000g/mol、一実施形態においては約10,000から約150,000g/molの範囲、一実施形態においては約50,000から約150,000g/molの範囲、一実施形態においては約85,000から約125,000g/molの範囲の重量平均分子量を有し得る。

40

【0041】

50

(乾燥又は脱水前の)ポリマー組成物のポリマー濃度は、約0.5から約50重量%の範囲、一実施形態においては約1から約25重量%、一実施形態においては約1から約20重量%の範囲、一実施形態においては約2から約10重量%の範囲であり得る。

【0042】

ポリマー組成物は、約40から約99重量%、一実施形態においては約60から約95重量%の範囲の(乾燥又は脱水前の)水濃度を有し得る。水は、任意の出所に由来し得る。水は、脱イオン又は蒸留水を含み得る。水は、水道水を含み得る。水は、無菌ナノ純水(nanopure water)を含み得る。

【0043】

キレート化剤又はキレート剤は、金属イオン又は他の荷電粒子と配位結合を形成する2個以上の電子供与体原子を含む1種類以上の有機又は無機化合物を含み得る。第1のかかる配位結合後、結合する次の各供与体原子は、金属又は荷電粒子を含む環を形成し得る。キレートの構造上の態様は、電子受容体として働き得る金属又は荷電粒子と、電子供与体として働き得る、キレート化剤の分子中の2個以上の原子、又は配位子との配位結合を含み得る。キレート化剤は、金属イオン又は荷電粒子と同時に複合体を形成する能力のある2、3、4、5個以上の供与体原子を含むかどうかによって、二座配位、三座配位、四座配位、五座配位などであり得る。

【0044】

キレート化剤は、炭化水素結合と2個以上の官能基とを含む有機化合物を含み得る。同じ又は異なる官能基を単一のキレート化剤中に使用することができる。官能基は、=O、-OR、-NR₂、-NO₂、=NR、=NOR及び/又は=N-R*-ORを含み得る。式中、RはH又はアルキルであり、R*はアルキレンである。官能基は、リン酸基及び/又はホスホン酸基を含み得る。アルキル基は、1から約10個の炭素原子、一実施形態においては1から約4個の炭素原子を含み得る。アルキレン基は、2から約10個の炭素原子、一実施形態においては2から約4個の炭素原子を含み得る。キレート化剤は、エチレンジアミン四酢酸(EDTA)、ジエチレントリアミン五酢酸(DTPA)、ブルシアンプルー、クエン酸、ペプチド、短鎖アミノ酸を含めたアミノ酸、アミノポリカルボン酸、グルコン酸、グルコヘプトン酸、オルガノホスホナート、パミドロナートなどのビスホスホナート、無機ポリホスファートなどの1種類以上を含み得る。上記キレート化剤の1種類以上の塩を使用することができる。これらの塩としては、上記のナトリウム、カルシウム及び/又は亜鉛塩を挙げることができる。DTPAのナトリウム、カルシウム及び/又は亜鉛塩を使用することができる。上記キレート化剤の塩は、薬剤を例えば水酸化ナトリウムで中和したときに形成され得る。上記のいずれかの2種類以上の混合物を使用することができる。

【0045】

(乾燥又は脱水前の)ポリマー組成物のキレート化剤濃度は、約0.1から約5重量%、一実施形態においては約0.5から約2重量%の範囲であり得る。

【0046】

界面活性剤は、Griffinのシステムで0から約18、一実施形態においては約0.01から約18の範囲の親水性親油性バランス(HLB)を有する1種類以上のイオン及び/又は非イオン化合物を含み得る。イオン化合物は、陽イオン性又は両性化合物であり得る。例としては、McCUTCHEONS SURFACTANTS AND DETERGENTS, 1998, North American & International Editionに記載のものを挙げることができる。North American Editionの1~235ページ及びInternational Editionの1~199ページを、かかる界面活性剤の開示に関して参照により本明細書に援用する。使用することができる界面活性剤は、1種類以上のポリシロキサン、アルカノールアミン、アルキルアリアルスルホナート、アミノオキシド、アルキレンオキシド繰り返し単位を含むブロック共重合体を含めたポリ(オキシアルキレン)化合物、カルボキシル化アルコールエトキシラート、エトキシル化アルコール、エトキシル化アルキルフェノール、

エトキシ化されたアミン及びアミド、エトキシ化脂肪酸、エトキシ化された脂肪酸エステル及び脂肪油、脂肪酸エステル、脂肪酸アミド、グリセロールエステル、グリコールエステル、ソルビタンエステル、イミダゾリン誘導体、レシチン及び誘導体、リグニン及び誘導体、モノグリセリド及び誘導体、オレフィンスルホナート、リン酸エステル及び誘導体、プロポキシ化及びエトキシ化された脂肪酸若しくはアルコール若しくはアルキルフェノール、ソルビタン誘導体、スクロースエステル及び誘導体、スルファート若しくはアルコール若しくはエトキシ化アルコール若しくは脂肪酸エステル、ドデシル及びトリデシルベンゼン若しくは縮合ナフタレン若しくは石油のスルファート若しくはスルホナート、スルホサクシナート及び誘導体、トリデシル及びノ又はドデシルベンゼンスルホン酸、及びノ又はポリ(ジメチルシロキサン)を含み得る。上記の2種類以上の混合物を使用することができる。界面活性剤は、セントリモニウム(centrimonium)陽イオン、ヘキサデシルトリメチルアンモニウム陽イオン(HDTMA)又はその混合物を含み得る。界面活性剤は、ドデシル硫酸ナトリウム(SDS)、ラウリル硫酸ナトリウム、臭化セチルトリメチルアンモニウム、塩化セチルトリメチルアンモニウム、臭化ヘキサデシルトリメチルアンモニウム、塩化ヘキサデシルトリメチルアンモニウム又はその2種類以上の混合物を含み得る。

【0047】

(乾燥又は脱水前の)ポリマー組成物の界面活性剤濃度は、組成物の約0.05から約10重量%の範囲、一実施形態においては約0.1から約5重量%の範囲、一実施形態においては約0.1から約2重量%であり得る。

【0048】

ポリマー組成物は、1種類以上の架橋剤、せっけん、洗浄剤、チキソトロピー添加剤、擬塑性添加剤、レオロジー調節剤、沈降防止剤、流れ止め剤、レベリング剤、消泡剤、着色剤、有機溶媒、可塑剤、粘度安定剤、殺生物剤、殺ウイルス剤、殺真菌剤、化学兵器剤中和剤、湿潤剤、又はその2種類以上の混合物を更に含み得る。

【0049】

架橋剤は、四ホウ酸ナトリウム(sodium tetraborate)、グリオキサール、Sunrez 700(環式尿素/グリオキサール/ポリオール縮合物であると同定されるSequa Chemicalsの製品)、Bacote-20(安定化アンモニウムジルコニウムカルボナートであると同定されるHopton Technologyの製品)、polycup-172(ポリアミド-エピクロロヒドリン樹脂であると同定されるHercules, Inc.の製品)、又はその2種類以上の混合物を含み得る。

【0050】

せっけんは、洗浄水又は清浄化水と一緒に使用することができる界面活性剤を含み得る。せっけんは、脂肪酸の塩であり得る。せっけんは、水酸化ナトリウム、炭酸ナトリウム、水酸化カリウムなどのアルカリと脂肪を反応させることによって製造することができる。この反応は、アルカリと水が脂肪を加水分解して、脂肪を遊離グリセロール/グリセリンと脂肪酸塩に転化する鹸化であり得る。

【0051】

洗浄剤は、清浄化を助けるのに使用することができる組成物を含み得る。洗浄剤は、1種類以上のせっけん、界面活性剤、研磨材、pH調整剤、硬水軟化剤、酸化剤、汚染物質を懸濁液中に維持する非界面活性剤材料、酵素、泡安定剤、光沢剤、織物柔軟剤、香料、腐食防止剤、防腐剤などの組合せを含み得る。

【0052】

チキソトロピー添加剤は、ポリマー組成物を静置すると比較的短時間で増粘又は剛化させるが、攪拌又は操作(例えば、はけ塗り、ローラー塗り、噴霧)すると自由に流動させることができる1種類以上の化合物を含み得る。チキソトロピー添加剤は、ヒュームドシリカ、処理されたヒュームドシリカ、クレイ、ヘクトライトクレイ、有機的に改変されたヘクトライトクレイ、チキソトロピーポリマー、擬塑性ポリマー、ポリウレタン、ポリヒ

ドロキシカルボン酸アミド、改変尿素、尿素改変ポリウレタン、又はその2種類以上の混合物を含み得る。使用することができるチキソトロピー添加剤は、改変尿素であると同定されるChemieの製品であるByk-420である。

【0053】

レベリング剤は、ポリシロキサン、ジメチルポリシロキサン、ポリエーテル改変ジメチルポリシロキサン、ポリエステル改変ジメチルポリシロキサン、ポリメチルアルキシロキサン (polymethylalkylsiloxane)、アラルキル改変ポリメチルアルキルシロキサン、アルコールアルコキシラート、ポリアクリラート、重合体のフッ素系界面活性剤、フルオロ改変ポリアクリラート、又はその2種類以上の混合物を含み得る。

【0054】

着色剤は、1種類以上の色素、顔料などを含み得る。着色剤としては、McCormick and Company Inc. 製 Blue Food Color Formula # 773389、及び/又は Spectra Colors Corp. 製 Spectrazurine Blue FND-C LIQ を挙げることができる。着色剤は、乾燥すると、又はpH変化に応じて、蛍光性になる1種類以上の色素を含み得る。

【0055】

有機溶媒は、1種類以上のアルコール、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、1種類以上のケトン、例えば、アセトン、1種類以上の酢酸エステル、例えば、酢酸メチル、又はその2種類以上の混合物を含み得る。

【0056】

可塑剤は、エチレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、ブタンジオール、ポリブチレングリコール、グリセリン又はその2種類以上の混合物を含み得る。

【0057】

粘度安定剤は、単官能又は多官能のヒドロキシル化合物を含み得る。粘度安定剤としては、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、エチレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、ブタンジオール、ポリブチレングリコール、グリセリン又はその2種類以上の混合物を挙げることができる。

【0058】

殺生物剤、殺ウイルス剤又は殺真菌剤は、一般的な生物学的汚染物質を死滅又は不活性化させる能力を有し得る。殺生物剤、殺ウイルス剤又は殺真菌剤は、次亜塩素酸ナトリウム、次亜塩素酸カリウム、pH調整された次亜塩素酸ナトリウム、第四級塩化アンモニウム、pH調整された漂白剤 (Clorox (登録商標))、CASCAD (商標) 表面除染発泡剤 (Allen Vanguard)、DeconGreen (Edgewood Chemical Biological Center)、Dioxiguard (Frontier Pharmaceutical)、EasyDecon 200 (Envirofoam Technologies)、Exterm-6 (ClorDisys Solutions)、HI-Clean 605 (Howard Industries)、HM-4100 (Biosafe) KlearWater (Disinfection Technology)、Peridox (Clean Earth Technologies) Selectroicide (BioProcess Associates)、EasyDECON (商標) 200 除染溶液、又はその2種類以上の混合物を含み得る。殺生物剤は、Kathon LX (5-クロロ-2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン及び2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オンを含む Rohm and Hass Company の製品) 又は Dowacil 75 (抗菌防御用防腐剤として有用であると記載された 1-(3-クロロアリル)-3,5,7-トリアザ-1-アゾニアアダマンタンクロリドを含む Dow Chemical の製品) を含み得る。

【0059】

本発明の種々の実施形態では、1種類以上の殺生物剤、殺ウイルス剤及び/又は殺真菌

10

20

30

40

50

剤をポリマー組成物中に含むことが有利であり得るが、微生物及び／又は感染体の生殖能、代謝、増殖及び／又は病原性を低減又は排除するために、かかる殺生物剤、殺ウイルス剤及び／又は殺真菌剤をポリマー組成物中に含むことは必ずしも必要ではない。これを下記実施例で示す。したがって、一実施形態においては、本発明の方法に使用されるポリマー組成物は、処理される微生物及び／又は感染体の生殖能、代謝、増殖及び／又は病原性を低減又は排除するための有効量の添加殺生物剤、殺ウイルス剤及び／又は殺真菌剤を含まないことを特徴とし得る。

【0060】

化学兵器剤中和剤は、過マンガン酸カリウム、過硫酸カリウム、ペルオキシ硫酸カリウム (Virkon S (登録商標))、モリブデン酸カリウム、過酸化水素、クロロイソシアヌル酸塩、次亜塩素酸ナトリウム、次亜塩素酸カリウム、pH調整された次亜塩素酸ナトリウム、過酸化水素、酸化剤、求核剤、水酸化イオン、触媒酵素、オルガノ亜リン酸アンヒドロラーゼ、o-ヨードソベンゾアート、ヨードキシベンゾアート、過ホウ酸塩、過酢酸、m-クロロペルオキシ安息香酸、モノペルオキシフタル酸マグネシウム、過酸化ベンゾイル、ヒドロペルオキシカルボナートイオン、ポリオキシメタラート、第四級アンモニウム錯体、Sandia Foam (Sandia National Laboratories)、Easy DECON (商標) 200 Decontamination Solution、Modec's Decon Formula (Modec, Inc.)、又はその2種類以上の混合物を含み得る。

10

【0061】

湿潤剤は、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸塩、アクリル酸共重合体、ポリアクリル酸塩共重合体又はその2種類以上の混合物を含み得る。

20

【0062】

(乾燥又は脱水前の)ポリマー組成物中の上記添加剤の各々の濃度は、最高約25重量%、一実施形態においては最高約10重量%、一実施形態においては最高約5重量%、一実施形態においては最高約2重量%、一実施形態においては最高約1重量%であり得る。

【0063】

ポリマー組成物は、比較的深部の清浄化のためにポリマー組成物を基体(すなわち、清浄な基体、又は汚染された基体)中に拡散させることができ、はけ、ローラー又は噴霧装置による塗布を含めた種々の適用方法を可能にし、さらに、膜を剥離する、又ははぎ取ることによって除去するのに十分な強度の乾燥膜をもたらす、十分な厚みの湿潤膜を非水平表面に与えることができる、広範囲な粘度及び流体力学的性質を有し得る。界面活性剤を使用して、これらの流体力学的性質を調節し、又は向上させることができる。(乾燥又は脱水前の)ポリマー組成物のブルックフィールド粘度は、0.3~60rpm及びスピンドル1~4の範囲の試料に適切なrpm及びスピンドルで25で測定して、約100から約500,000センチポアズの範囲、一実施形態においては約200から約200,000センチポアズの範囲であり得る。ポリマー組成物は、水平及び／又は非水平基体上に湿潤膜を形成するのに十分な粘度を有し得るものであり、乾燥又は脱水後に固体マトリックス又は膜を形成し、続いて基体からはぎ取る、又は基体から洗浄除去することができる。

30

40

【0064】

ポリマー組成物は、微生物及び／又は感染体に塗布し、乾燥させることができる。微生物及び／又は感染体の生殖能、代謝、増殖及び／又は病原性を低減又は排除することに加えて、乾燥後のポリマー組成物は、微生物及び／又は感染体を隔離する固体マトリックスを形成することができる。

【0065】

微生物及び／又は感染体は、基体上に位置し得るものであり、本発明の方法は、ポリマー組成物を微生物及び／又は感染体と接触した基体に塗布すること、ポリマー組成物を乾燥させて膜を形成すること、及び膜を基体から除去することを含み得る。膜は、基体から剥離することができる。膜は、水を含む組成物(例えば、せっけん又は洗浄剤と水を含む

50

清浄化溶液)を膜に塗布し、次いで洗淨、こすり洗いなどの従来技術によって膜を基体から除去することによって、除去することができる。

【0066】

ポリマー組成物は、従来のコーティング技術、例えば、はけ塗り、ローラー塗り、噴霧、展延(sprea d i n g)、浸漬、塗沫(smea r i n g)などによって、基体に塗布することができる。基体は、汚染された基体を含み得るものであり、膜は、汚染された基体に適用され、汚染材料は膜によって吸収される。或いは、膜を清浄な基体に適用することができ、基体はその後汚染され、汚染材料が膜上又は膜中に付着し、汚染材料は続いて膜と一緒に除去される。ポリマー組成物を基体に塗布後、ポリマー組成物を脱水又は乾燥させて、膜を形成することができる。脱水又は乾燥は、送風機、除湿器、熱源又はその組合せを用いて促進することができる。汚染材料は、死滅させることができ、又は無害にすることができる。汚染材料は、吸収させることができ、吸着させることができ、及び/又はポリマー組成物若しくはポリマー組成物の成分によって、又はポリマー組成物若しくはポリマー組成物の成分と、複合化させることができる。汚染材料は、膜表面に付着し得る。汚染材料が混入した膜を基体から分離させると、非汚染表面、又は低汚染レベルの表面を残すことができる。例えば、膜を基体からはぎ取ることができ、又は剥離させることができる。水を含む組成物、例えば、水とせっけん又は洗淨剤を含む清浄化溶液を用いて、膜を基体から洗淨除去することができる。

10

【0067】

膜は、微生物及び/又は感染体の生殖能、代謝及び/又は増殖を低減又は排除するために、基体からの除去を必要としないこともある。ポリマー組成物は、基体に塗布することができ、ポリマー組成物を乾燥又は脱水して、膜が形成されたときに、微生物及び/又は感染体を封入、捕捉、可溶化又は乳化することができ、微生物及び/又は感染体の生殖、代謝及び/又は増殖能力を低減又は排除することができる。

20

【0068】

乾燥又は脱水された膜は、最高約25重量%の範囲、一実施形態においては約1から約15重量%の範囲の水濃度を有し得る。ポリマー組成物は、脱水すると、ヒドロゲルと称することができる。膜は、はぎ取り可能又は剥離可能な膜とすることができる。膜は、基体からはぎ取る又は剥離するのに十分な厚さと引っ張り強さを有し得る。膜厚は、最高約50ミル、一実施形態においては約0.01から約50ミル、一実施形態においては約0.01から約25ミル、一実施形態においては約0.05から約5ミルの範囲であり得る。膜は、従来の洗淨及びこすり洗い技術によって基体から除去することができる。

30

【0069】

ポリマー組成物の利点は、基体に湿潤状態で塗布し、次いで乾燥又は脱水して、膜などの固体マトリックスを形成できることである。一実施形態においては、固体マトリックスの形成は、架橋反応を含まない。したがって、架橋剤の使用を含む2成分系の使用を回避することができる。これは、高分子膜を再水和し、下記で考察する分析に供することができる利点も提供する。

【0070】

ポリマー組成物は、商業的な再水和プロセスを必要としなくてもよい再水和可能な形で提供することができる。例としては、単回使用の用途に対して再水和することができる粉末を挙げることができる。水は、最低限の撈拌で、又は撈拌なしで、添加することができる。ナトリウム又はカリウムで中和されたポリ(メタ)アクリル酸は、使用前に乾燥粉末から調製することができるゲル又は溶液のための直接再水和に有用であり得る。

40

【0071】

ポリマー組成物は、少なくとも1つの実施形態においては、培養ヒトHeLa細胞に対してグルコン酸クロルヘキシジン(一般に使用される静菌洗口剤)の約1/100の毒性を示し得る。

【0072】

ポリマー組成物は、積層構造を利用して、基体に適用することができる。積層構造は、

50

剥離ライナーの片側の一部又は全部の上に重なる1層の膜を含み得る。或いは、膜層は、2個の剥離ライナーの間に位置し得る。膜層は、従来技術(例えば、はけ塗り、ローラーコーティング、噴霧など)によって剥離ライナーの片側をポリマー組成物で被覆し、次いでポリマー組成物を脱水又は乾燥させて膜層を形成することによって形成することができる。積層構造が第2の剥離ライナーを含む場合、第2の剥離ライナーを第1の剥離ライナーの反対側の膜層上に配置することができる。膜層は、約1から約500ミル、一実施形態においては約5から約100ミルの範囲の厚さを有し得る。剥離ライナー(単数又は複数)は裏張りを含むことができ、裏張りには剥離コーティング層が施されている。剥離コーティング層は、膜層に接触し、膜層からの剥離ライナーの除去を容易にするために設けられる。裏張りは、紙、布、高分子膜又はその組合せで作製することができる。剥離コーティングは、当分野で公知の任意の剥離コーティングを含み得る。この剥離コーティングとしては、ポリジメチルシロキサンを含めたポリオルガノシロキサンなどのシリコーン剥離コーティングを挙げることができる。積層構造が膜層の片側に剥離ライナーを含むときには、積層構造は、ロールの形で提供することができる。膜層は、基体を膜層と接触させ、次いで剥離ライナーを膜層から除去することによって基体に適用することができる。膜層は、基体に付着するのに十分な粘着性を有し得る。積層構造が膜層の両側に剥離ライナーを含むときには、積層構造は、平坦なシートの形で提供することができる。膜層は、剥離ライナーの一方を積層構造から剥離し、基体を膜層と接触させ、膜層を基体上に配置し、次いで他方の剥離ライナーを膜層から除去することによって、基体に適用することができる。

10

20

【0073】

本発明の方法によって処理することができる基体としては、ヒトの皮膚及び創傷、並びに布、紙、木、金属、ガラス、コンクリート、塗装面、プラスチック表面などを挙げることができる。基体としては、表面の滅菌又は消毒を必要とする種子を挙げることができる。基体は、多孔質、透過性又は非多孔質材料を含み得る。基体は、床、カウンター上面、テーブル上面、運動医用設備、台車付き担架、心臓ストレス試験室表面、便座などの水平に調整された非多孔質基体、並びに蛇口、道具、他のタイプの設備又はインフラストラクチャーなどの複雑な3次元構造を含み得る。基体は、壁、ドア、窓などの非水平に調整された表面を含み得る。基体としては、タイル、Formica、磁器、クロム、ステンレススチール、ガラス、密封されたグラウト、密封されていないグラウト、ゴム、革、プラスチック、塗装面、コンクリート、木、反応器、貯蔵容器などを挙げることができる。基体としては、金属、ガラス、プラスチックなどでできた手術設備、及び計測手段を挙げることができる。本発明の方法を使用して、建造物、医療設備、製造物、解体予定の建造物及びインフラストラクチャー、軍の資産、飛行機、並びに軍又は民間の船舶の内装及び外装を除染することができる。

30

【0074】

本発明の方法を使用して、一般的な細菌及び真菌の混入などの通常の蔓延している微生物及び/又は感染体から、より危険な多剤耐性病原体、並びに炭そ、HIV、エボラウイルスなどの極めて危険な材料までの範囲の汚染から生物実験室及び生物兵器研究施設を滅菌、除染又は消毒することができる。

40

【0075】

(湿潤又は乾燥)膜は、基体から分離させる(すなわち、ふき取る、洗浄する、又は剥離する)ことができ、水などの液体に分散又は溶解させることができ、次いで微生物及び/又は感染体の存在について分析することができる。これは、膜を再水和させることを含む。剥離又は分離された膜は、ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)分析、それに続くヌクレオチド配列分析及び/又はアミノ酸配列分析に供することができる。DNAを抽出して、リボソームDNAプライマーを用いたPCR増幅による法医学分析に供することができる。次いで、その生成物を制限断片長多型(RFLP)、DNAクローニング及び/又はDNA塩基配列決定法に供することができる。それを利用して、膜によって死滅又は不活性化されて、膜に含まれる、特定の微生物及び/又は感染体を同定することができる。

50

【0076】

微生物及び／又は感染体は、水などの液状媒体に分散させることができ、プロセスは、ポリマー組成物を液状媒体に添加することを含み得る。ポリマー組成物は、微生物及び／又は感染体の生殖能、代謝、増殖及び／又は病原性を低減又は排除するのに十分な濃度で有効な時間添加することができる。

【0077】

ポリマー組成物の死滅又は阻害効果は、微生物及び／又は感染体と接触している間にポリマー組成物を乾燥又は脱水することによって、向上させることができる。すなわち、一実施形態においては、ポリマー組成物が接触した微生物及び／又は感染体は、乾燥若しくは脱水プロセスによって、又は乾燥若しくは脱水プロセス中に、又は乾燥若しくは脱水プロセス後に、その生殖能、代謝、増殖及び／又は病原性が低減又は排除され得る。

10

【0078】

ポリマー組成物を基体に塗布して、膜を形成することができる、続いて微生物及び／又は感染体をポリマー組成物に接触させることができる。ポリマー組成物は、微生物及び／又は感染体が接触したときに、湿潤状態でも乾燥状態でもよい。次いで、膜並びに微生物及び／又は感染体を基体から除去することができる。膜を基体から剥離することによって、膜並びに微生物及び／又は感染体を除去することができる。膜並びに微生物及び／又は感染体は、水を含む組成物（例えば、せっけん又は洗浄剤と水を含む清浄化溶液）を膜並びに微生物及び／又は感染体に塗布し、次いで洗浄、こすり洗いなどの従来技術によって膜並びに微生物及び／又は感染体を基体から除去することによって、除去することができる。

20

【0079】

ポリマー組成物の死滅又は阻害効果は、ポリマー組成物と直接接触しないがその近くの領域ににじみ出ることがある。すなわち、一実施形態においては、ポリマー組成物が接触した微生物及び／又は感染体の近くの微生物及び／又は感染体は、その生殖能、代謝、増殖及び／又は病原性が低減又は排除され得る。

【0080】

本発明の方法は、基体をポリマーと接触させて、又は基体をポリマーを用いてはぎ取って、ポリマー組成物を乾燥させて高分子膜を形成すること、微生物及び／又は感染体を乾燥高分子膜内に捕捉すること、及び乾燥高分子膜を基体から分離させることを含み得る。微生物及び／又は感染体は、膜を用いて基体から分離させることができる。後に残る表面は、微生物及び／又は感染体がなく、無菌にすることができる。分離された高分子膜をPCR/RFLP分析に供して、微生物及び／又は感染体を同定することができる。高分子膜を再水和し、高分子膜並びに現時点で不活性化された微生物及び／又は感染体を、伝統的な方法、例えば、せっけんと水を用いて、除去することができる。

30

【0081】

以下の実施例1から6は、本発明の方法で使用することができるポリマー組成物の調製例を提供するものである。これらの実施例において、さらに文章を通して、別段の記載がない限り、部及び百分率はすべて重量基準である。

【実施例1】

40

【0082】

熱電対、凝縮器及び攪拌モーターを備えたジャケット付き1リットル反応器に、蒸留水677.2グラム、ジエチレントリアミン五酢酸(DTPA)8.0グラム、ドデシル硫酸ナトリウム(SDS)8.0グラム、10N水酸化ナトリウム7.9グラム、Byk-028(ポリグリコール中の破泡性ポリシロキサンと疎水性固体の混合物であると同定されるBYK Chemieの製品)4.0グラムを充填する。生成した組成物水溶液を塩が溶解するまで攪拌し、続いてCelvol 523 123.0グラムを添加する。混合物を85 に加熱して30分間保持し、次いで70 に冷却する。次いで、エタノール49.0グラムを混合物に添加しながら、混合物を45 に冷却する。BYK-420(チキソトロピー流動挙動及び流れ止め性を付与するのに有用であると記載されている改変

50

尿素溶液であると同定されるChemieの製品) 12.0グラムを混合物に攪拌しながら1時間滴下する。BYK-345(湿潤剤として有用であると記載されているポリエーテル改変シロキサンであると同定されるChemieの製品) 4.0グラム、Dowicil 75 1.0グラム、青色食品着色料2.0グラム、及び蒸留水83.0グラムを添加する。生成するポリマー組成物は、7.22のpHを有する。このポリマー組成物をポリマー組成物水溶液と称することができる。

【実施例2】

【0083】

熱電対、凝縮器及び攪拌モーターを備えたジャケット付き1リットル反応器に、蒸留水677.2グラム、DTPA 8.0グラム、SDS 8.0グラム、10N水酸化ナトリウム7.9グラム、Byk-028 4.0グラム、及びByk-080A(疎水性固体及びポリシロキサンであると同定されるBYK Chemieの製品) 4.0グラムを充填する。生成した組成物水溶液を塩が溶解するまで攪拌し、続いてCelvol 523 123.0グラムを添加する。混合物を85 に加熱して30分間保持し、次いで70 に冷却する。次いで、エタノール49.0グラムを混合物に添加しながら、混合物を45 に冷却する。BYK-420 12.0グラムを混合物に攪拌しながら1時間滴下する。BYK-345 4.0グラム、Dowicil 75 1.0グラム、青色食品着色料2.0グラム、及び蒸留水83.0グラムを添加する。生成するポリマー組成物は、6.81のpHを有する。このポリマー組成物をポリマー組成物水溶液と称することができる。

10

20

【実施例3】

【0084】

熱電対、凝縮器及び攪拌モーターを備えたジャケット付き1リットル反応器に、蒸留水1708.3グラム、DTPA 8.5グラム、SDS 8.5グラム、10N水酸化ナトリウム8.5グラム、Byk-028 4.2グラム、及びByk-080A 4.2グラムを充填する。生成した組成物水溶液を塩が溶解するまで攪拌し、続いてCelvol 523 125.0グラムを添加する。混合物を85 に加熱して30分間保持し、次いで70 に冷却する。次いで、エタノール50.0グラムを混合物に添加しながら、混合物を45 に冷却する。BYK-420 12.5グラムを混合物に攪拌しながら1時間滴下する。BYK-345 4.2グラム、Dowicil 75 1.3グラム、青色食品着色料2.1グラム、及び蒸留水83.3グラムを添加する。10N NaOH 1.3グラムを添加する。生成するポリマー組成物は、7.96のpHを有する。このポリマー組成物をポリマー組成物水溶液と称することができる。

30

【実施例4】

【0085】

熱電対、凝縮器及び攪拌モーターを備えたジャケット付き1リットル反応器に、蒸留水645.5グラム、DTPA 8.0グラム、Stanfax 1025(ラウリル硫酸ナトリウムであると同定されるPara Chem, Chemidex LLCの製品) 28.5グラム、46%水酸化ナトリウム4.0グラム、Byk-028 4.0グラム、及びByk-080A 4.0グラムを充填する。生成した組成物水溶液を塩が溶解するまで攪拌し、続いてCelvol 523 123.0グラムを添加する。混合物を85 に加熱して30分間保持し、次いで70 に冷却する。エタノールSDA 3C 190PF(変性アルコール) 46.5グラムを混合物に添加しながら、混合物を45 に冷却する。BYK-420 12.5グラムを混合物に攪拌しながら1時間滴下する。BYK-345 4.0グラム、(Spectra Color Corp.によって供給される)Spectrazurine Blue FGND-C LIQ 0.05グラム、及び蒸留水39.0グラムを添加する。Dowicil 75 1.5グラムと蒸留水63.0グラムのプレックスを添加する。生成するポリマー組成物200.0グラムを蒸留水800.0グラムに添加して、ポリマー組成物を得る。このポリマー組成物を20重量%に希釈する。生成するポリマー組成物は、6.13のpHを有する。希釈されたポ

40

50

リマー組成物は、20重量%に希釈されたと言うことができる。

【実施例5】

【0086】

熱電対、凝縮器及び攪拌モーターを備えたジャケット付き1リットル反応器に、蒸留水645.5グラム、DTPA8.0グラム、(Stanfax 1025)28.5グラム、46%水酸化ナトリウム4.0グラム、Byk-028 4.0グラム、及びByk-080A 4.0グラムを充填する。生成した組成物水溶液を塩が溶解するまで攪拌し、続いてCelvol 523 123.0グラムを添加する。混合物を85 に加熱して30分間保持し、次いで70 に冷却する。エタノールSDA 3C 190PF 46.5グラムを混合物に添加しながら、混合物を45 に冷却する。BYK-420 12.5グラムを混合物に攪拌しながら1時間滴下する。BYK-345 4.0グラム、Spectrazurine Blue FGND-C LIQ 0.05グラム、及び蒸留水39.0グラムを添加する。Dowicil 75 1.5グラムと蒸留水63.0グラムのプレミックスを添加する。生成するポリマー組成物20.0グラムを蒸留水980グラムに添加して、ポリマー組成物を得る。このポリマー組成物を2重量%に希釈する。生成するポリマー組成物は、5.89のpHを有する。このポリマー組成物は、2重量%に希釈されたと言うことができる。

10

【実施例6】

【0087】

熱電対、凝縮器及び攪拌モーターを備えたジャケット付き1リットル反応器に、蒸留水645.5グラム、DTPA8.0グラム、Stanfax 1025 28.5グラム、46%水酸化ナトリウム4.0グラム、Byk-028 4.0グラム、及びByk-080A 4.0グラムを充填する。生成した組成物水溶液を塩が溶解するまで攪拌し、続いてCelvol 523 123.0グラムを添加する。混合物を85 に加熱して30分間保持し、次いで70 に冷却する。エタノールSDA 3C 190PF 46.5グラムを混合物に添加しながら、混合物を45 に冷却する。BYK-420 12.5グラムを混合物に攪拌しながら1時間滴下する。BYK-345 4.0グラム、Spectrazurine Blue FGND-C LIQ 0.05グラム、及び蒸留水39.0グラムを添加する。Dowicil 75 1.5グラムと蒸留水63.0グラムのプレミックスを添加する。生成するポリマー組成物2.0グラムを蒸留水998グラムに添加して、ポリマー組成物を得る。このポリマー組成物を0.2重量%に希釈する。生成するポリマー組成物は、4.87のpHを有する。

20

30

【実施例7】

【0088】

実施例3のポリマー組成物を無菌ナノ純水で希釈して、以下の希釈ポリマー組成物を調製する：50%、25%、10%、0%。希釈ポリマー組成物250 μ lは、種々の細菌(約 10^6)の溶液10 μ lと混合され、又は種々の細菌(約 10^6)の溶液10 μ l上に覆われる。生成する混合物の試料を覆い、室温で12又は20時間密封する。生成する混合物の別の試料を無菌フード中で室温で12又は20時間開放したままにする。Luria培地(LB)又はブイヨン(NB)1mlを各試料に添加する。試料を振とうせずに37 で24又は37時間インキュベートする。各試料の一部200 μ l3つを96ウェルプレートに移す。吸光度を96ウェルプレートリーダーによって595nmで測定する。

40

【0089】

LB又はNB 1mlをポリマー組成物と細菌溶液(約400 μ l)の残りの混合物に添加する。混合物を37 で27又は23時間インキュベートする(総インキュベーション時間51又は60時間)。各試料の一部200 μ l3つを96ウェルプレートに移す。吸光度を96ウェルプレートリーダーによって595nmで測定する。

【0090】

E.コリ(coli)、S.エピデルミディス(epidermidis)、S.アウ

50

レウス (*aureus*) (*MRSA*) 及び *B. セパシア* (*cepacia*) の各々の試料を試験する。ポリマー組成物がすり込まれ、乾燥され、若しくは乾燥されなくても、又は単に覆われ、乾燥されても、若しくは乾燥されなくても、又は密封され、乾燥されなくても、各試料は阻害される。25%濃度の実施例3のポリマー組成物に12時間曝露することは、試験する種の各々の増殖を完全に阻止するのに十分である。

【実施例8】

【0091】

下表に示す細菌種の最小阻止濃度 (MIC) を実施例3のポリマー組成物を用いて測定する。MICは、分光光度的に測定可能な細菌増殖を阻止する抗生物質の最小濃度である。実施例3のポリマー組成物を無菌ナノ純水で希釈して、25%ポリマー組成物を調製する。プロスを希釈剤として用いた一連の2倍希釈によって、以下の希釈ポリマー組成物を得る：12.5%、6.25%、3.1%、1.6%、0.8%、0.4%、0.2%及び0%。これらの各々を用いて、実施例3のポリマー組成物を希釈して、所望の希釈ポリマー組成物を規定する。例えば、6.25%に希釈されたポリマー組成物は、実施例3の生成物の6.25%を含む。この実施例において、さらに文章を通して、別段の記載がない限り、濃度はすべて体積基準である。表に示す細菌の接種懸濁液は、細菌 (約 2×10^6) の終夜培養物溶液 $20 \mu\text{l}$ を新しいプロス培地 1 ml に接種することによって得られる。試験試料は、細菌接種懸濁液 $100 \mu\text{l}$ を希釈ポリマー組成物 $100 \mu\text{l}$ と混合することによって調製される。結果は以下のとおりである。

【0092】

【表1】

希釈ポリマー組成物	対照：細菌なし	<i>E. coli</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. aureus</i> (MRSA)	<i>B. cepacia</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>E. faecalis</i> (VRE)	Strep A	<i>A. baumannii</i>	<i>E. coli</i> O157:H7	<i>P. aeruginosa</i>
6.25%	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
3.1%	No	No	No	No	No	No	No	No	No	Yes	No
1.6%	No	Yes	No	Yes	No	No	No	No	No	Yes	Yes
0.8%	No	Yes	No	Yes	Yes	No	Yes	No	No	Yes	Yes
0.4%	No	Yes	No	Yes	Yes	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes
0.2%	No	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes
0.1%	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
0%	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

注：上表で「Yes」は増殖を表し、「No」は増殖しないことを表す。

【0093】

実施例8の上記結果は、実施例3のポリマー組成物のMICが試験細菌種に依存することを示している。それは以下のとおりである。

【0094】

【表2】

種	<i>E. coli</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. aureus</i> (MRSA)	<i>B. cepacia</i>	<i>E. coli</i> (O157:H7)	<i>P. aeruginosa</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>E. faecalis</i> (VRE)	Strep A	<i>A. baumannii</i>
MIC	3.1%	0.4%	3.1%	1.6%	6.2%	3.1%	0.2%	1.6%	0.2%	0.8%

【実施例9】

【0095】

バイオフィルムを生成する *S. エピデルミディス* (*epidermidis*) 及び *P. エルジノーサ* (*aeruginosa*) に対するMICを測定する。実施例3のポリマー組成物を無菌ナノ純水で希釈して、50%ポリマー組成物を調製する。プロスを希釈剤として用いた一連の2倍希釈によって、以下の希釈ポリマー組成物を得る：25%、12.5%、6.25%、3.1%、1.6%、0.8%、0.4%、0.2%及び0%。細菌接種懸濁液は、細菌 (約 2×10^6) の終夜培養物溶液 $20 \mu\text{l}$ を新しいプロス培地 1 ml

1 に接種することによって得られる。試験試料は、細菌接種懸濁液 500 μ l を希釈ポリマー組成物 500 μ l と混合することによって調製される。試料を 37 で 24 時間静置インキュベートする。結果を以下に示す。

【0096】

【表3】

希釈ポリマー組成物	対照:細菌なし	<i>S. epidermidis</i>	<i>P. aeruginosa</i>
12.5%	No	No	Yes
6.25%	No	Yes	Yes
3.1%	No	Yes	Yes
1.6%	No	Yes	Yes
0.8%	No	Yes	Yes
0.4%	No	Yes	Yes
0.2%	No	Yes	Yes
0.1%	No	Yes	Yes
0%	No	Yes	Yes

注:上表で「Yes」は増殖を表し、「No」は増殖しないことを表す。

【実施例10】

【0097】

実施例3のポリマー組成物を使用して、個々の細菌種の前もって形成されたバイオフィルムを死滅させ、又は阻害する。実施例3のポリマー組成物を無菌ナノ純水で希釈して、以下の希釈ポリマー組成物を調製する: 50%、25%、10%、0%。前もって形成されるバイオフィルムは、ウェル中の増殖培地 1ml に終夜細菌増殖物 10 μ l (約 10^6) を接種し、混合物を 37 で 24 時間インキュベートすることによって調製される。バイオフィルムは、ウェルの底部及び側面に形成される。増殖培地を除去する。*S. エピデルミディス* (*epidermidis*) バイオフィルム又は *P. エルジノーサ* (*aeruginosa*) バイオフィルムを含むウェルに希釈ポリマー組成物 0.2ml 又は 0.3ml をピペットで取り、乾燥するまで無菌フード中で室温で維持する。その結果、ウェルの各々において高分子膜が形成される。膜の半分を剥離し、無菌の空のウェルに移し、残りの半分をその場に残す。新しい増殖培地 1ml を各ウェルに添加し、37 で数時間又は 24 時間インキュベートする。各ウェルからの 20 μ l をブロス 1ml と一緒に新しいウェルにピペットで移し、37 で 48 時間インキュベートする。前もって形成されたバイオフィルムが希釈ポリマー組成物によって完全に死滅していない場合、バイオフィルムがウェル中に形成される。バイオフィルムをクリスタルバイオレットで染色する。バイオフィルムの発生に関してウェルを視覚的に検査し、Kodak Image Analyzer によって写真を撮る。結果を以下に示す。

【0098】

【表4】

希釈ポリマー組成物	<i>S. epidermidis</i>			<i>P. aeruginosa</i>		
	細菌/ポリマー	表面	膜	細菌/ポリマー	表面	膜
50%	No	No (7/8)	No	No	No	No
25%	No	No (7/8)	No	No	No (1/2)	No
10%	No (7/8)	No (5/8)	No (7/8)	Yes	Yes	No
0%	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

【0099】

上表において、「Yes」は全試料におけるバイオフィルムの成長を表し、「No」は全試料において成長しないことを表し、「No (N_1 / N_2)」は、 N_2 個の試料のうち N_1 個が成長しないことを表す。細菌/ポリマーという用語は、細菌と希釈ポリマー組成

10

20

30

40

50

物の混合物を指す。「表面」という用語は、乾燥ゲルを剥離した後のウェル表面を指す。「膜」という用語は、剥離された膜を指す。P. エルジノーサ (*aeruginosa*) 0.3 ml を 0.2 ml の代わりに使用する。というのは、そのバイオフィームは、表面で流動し、気液界面に付着する傾向があるからである。バイオフィーム形成を阻止するポリマー組成物の MIC、及び前もって形成されたバイオフィームを乾燥によって死滅させる一連の濃度のポリマー組成物の能力、すなわち、バイオフィームを完全に死滅させる最小試験濃度 (MTC) を下表に示す。

【0100】

【表5】

10

	<i>S. epidermidis</i>	<i>P. aeruginosa</i>
バイオフィーム形成を阻止するポリマー組成物のMIC	12.5%	>12.5%
前もって形成されたバイオフィームを死滅させる 最小試験濃度(細菌/ポリマー)	10%	25%
前もって形成されたバイオフィームを死滅させる 最小試験濃度(表面)	25%	50%
前もって形成されたバイオフィームを死滅させる 最小試験濃度(膜)	10%	10%

【実施例11】

【0101】

20

乾燥によって個々の細菌種又は孢子を死滅させる実施例3のポリマー組成物の能力を測定する。実施例3のポリマー組成物を無菌ナノ純水で希釈して、以下の希釈ポリマー組成物を調製する：50%、25%、10%、0%。細菌(約 10^6)の終夜培養液試料10 μ lを希釈ポリマー組成物の各々0.2mlで覆い、無菌フード中で室温で12~24時間放置する。その結果、高分子膜が形成される。膜の半分を剥離し、空の無菌ウェルに移し、残りの半分をその場に残す。ブロス1mlを各ウェルに添加する。37 $^{\circ}$ Cで1~2時間インキュベーション後、混合物20 μ lを各ウェルからブロス1mlを含む新しいウェルにピペットで移す。全試料を37 $^{\circ}$ Cで約48時間インキュベートする。各試料の200 μ l一定分量3つを96ウェルプレートに移す。吸光度を96ウェルプレートリーダーによって595nmで測定する。結果は以下のとおりである。

30

【0102】

【表 6】

細菌	希釈ポリマー組成物(%)	細菌/ポリマー	表面	膜
S. pyogenes グループA	10	No (1/2)	No	No
	25	No	No (1/2)	No
	50	No	No	No
S. epidermidis	10	No	No	No
	25	No	No	No
	50	No	No	No
A. baumannii	10	No	No	No
	25	No	No	No
	50	No	No	No
B. cepacia	10	No	No	No
	25	No	No	No
	50	No	No	No
P. aeruginosa	10	No	No	No
	25	No	No	No
	50	No	No	No
S. aureus (MRSA)	10	No	No	No
	25	No	No	No
	50	No	No	No
E. coli	10	No	No	No
	25	No	No	No
	50	No	No	No
E. coli O157:H7	10	No	No	No (1/2)
	25	No (1/2)	No (1/2)	No (1/2)
	50	No	No	No

10

20

【0103】

上表において、「No」は全試料において成長しないことを表し、「No (N_1 / N_2)」は、 N_2 個の試料のうち N_1 個が成長しないことを表す。細菌/ポリマーという用語は、細菌と希釈ポリマー組成物の混合物を指す。「表面」という用語は、乾燥ゲルを剥離した後のウェル表面を指す。「膜」という用語は、ウェル中の剥離された膜を指す。

30

【実施例 12】

【0104】

実施例 3 のポリマー組成物を無菌ナノ純水で希釈して、以下の希釈ポリマー組成物を調製する：50%、25%、10%、0%。各希釈ポリマー組成物について、B. サブチリス (*subtilis*) 孢子 (約 10^5) を含有する溶液 $10 \mu\text{l}$ を希釈ポリマー組成物 0.2 ml で覆い、無菌フード中で室温で 25 時間放置する。膜の半分を剥離し、空の無菌ウェルに移し、残りの半分をその場に維持する。プロス 1 ml を各ウェルに添加し、 37°C で 24 時間インキュベートする。 37°C で 1 時間インキュベーション後、混合物 $20 \mu\text{l}$ を各ウェルからプロス 1 ml を含む新しいウェルにピペットで移す。全試料を 37°C で約 48 時間インキュベートする。各試料の $200 \mu\text{l}$ 一定分量 3 つを 96 ウェルプレートに移す。吸光度を 96 ウェルプレートリーダーによって 595 nm で測定する。結果は以下のとおりである。

40

【0105】

【表 7】

希釈ポリマー組成物	B. subtilis 孢子		
	細菌/ポリマー	表面	膜
50%	No	Yes	No
25%	Yes(1/2)	No	Yes
10%	Yes	Yes(1/2)	Yes
0%	Yes	Yes	Yes

【0106】

10

上表において、「Yes」は全試料における成長を表し、「No」は全試料において成長しないことを表し、「No (N₁ / N₂)」は、N₂ 個の試料のうち N₁ 個が成長しないことを表す。細菌/ポリマーという用語は、細菌と指定希釈ポリマー組成物の混合物を指す。「表面」という用語は、乾燥ゲルを剥離した後のウェル表面を指す。「膜」という用語は、ウェル中の剥離された膜を指す。

【0107】

実施例 11 及び 12 の結果によれば、乾燥によって、プランクトン細菌及び孢子を完全に死滅させる試験種の最小試験濃度 (MTC) は、以下のとおりである。

【0108】

【表 8】

20

	E. coli	E. coli O157:H7	P. aeruginosa	S. epidermidis	S. aureus (MRSA)	B. cepacia	A. baumannii	Strep A	B. subtilis 孢子
MTC-細菌/ポリマー	10%	50%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	50%
MTC-表面	10%	50%	10%	10%	10%	10%	10%	50%	≥50%
MTC-膜	10%	50%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	50%

【実施例 13】

【0109】

30

個々の細菌種の最小殺菌濃度 (MBC) を測定する。MBC は、細菌を完全に死滅させる材料の最小濃度である。実施例 3 のポリマー組成物を無菌ナノ純水で希釈して、25% 又は 50% ポリマー組成物を調製する。プロスを希釈剤として用いた一連の 2 倍希釈によって、以下の希釈ポリマー組成物を得る：25%、12.5%、6.25%、3.1%、1.6%、0.8%、0.4%、0.2%、0.1% 及び 0%。細菌接種懸濁液は、細菌 (約 2×10^6) の終夜培養物溶液 20 μ l を新しいプロス培地 1 ml に接種することによって得られる。試験試料は、細菌接種懸濁液 100 μ l を希釈ポリマー組成物 100 μ l と混合することによって調製される。試料を 37 で 24 時間静置インキュベートする。細菌増殖の見られない試料の場合、ポリマー及び細菌混合物を寒天板に蒔く。37 で 24 時間及び 48 時間インキュベーション後、細菌増殖を調べる。結果を以下の表に示す。

40

【0110】

【表 9】

希釈ポリマー組成物	S. aureus (MRSA)	B. subtilis	E. faecalis (VRE)	E. coli (O157:H7)	P. aeruginosa
12.5%	No (8/9)	----	----	Yes (9/9)	No (9/9)
6.25%	Yes (9/9)	No (6/6)	Yes(6/6)	Yes (9/9)	Yes (9/9)
3.1%	Yes (9/9)	No (6/6)	Yes(6/6)	Yes (7/9)	Yes (9/9)
1.6%	----	No (6/6)	Yes(6/6)	----	----
0.8%	----	No (6/6)	----	----	----
0.4%	----	No (5/6)	----	----	----
0.2%	----	Yes (3/3)	----	----	----

注:上表の「Yes(N1/N2)/No(N1/N2)」は、N2個の試料のうちN1個が寒天板上で細菌増殖する/しないことを表し、「-」は未測定を表す。

10

【 0 1 1 1 】

上記のことから、実施例 3 のポリマー組成物の M B C は以下のとおりである。

【 0 1 1 2 】

【表 1 0】

種	S. aureus	B. subtilis	E. faecalis	E. coli (O157:H7)	P. aeruginosa
MBC	>=12.5%	0.4%-0.8%	>6.25%	>12.5%	12.5%

20

【実施例 1 4】

【 0 1 1 3 】

S. アウレウス (a u r e u s) (M R S A) の M B C を測定する。実施例 1 のポリマー組成物を無菌ナノ純水で希釈して、以下の希釈ポリマー組成物を調製する：10%、5%、1%、0.5%、0.1%及び0%。試験試料は、増殖培地 1 m l を希釈ポリマー組成物の各々 0.2 m l と混合することによって調製される。これらの試験試料に細菌（約 10^6 ） $10 \mu l$ を 24 時間接種する。培地 $10 \mu l$ を L B プレート上に筋状にこすりつけ、 $37^\circ C$ で 24 時間インキュベートする。増殖を目視で測定する。結果は以下のとおりである。

【 0 1 1 4 】

30

【表 1 1】

希釈ポリマー組成物	S. aureus (MRSA)
10%	No
5%	No
1%	No
0.5%	Yes
0.1%	Yes
0%	Yes

40

【実施例 1 5】

【 0 1 1 5 】

実施例 3 のポリマー組成物の剥離膜の残留殺菌能力をある細菌種について測定する。実施例 3 のポリマー組成物を無菌ナノ純水で希釈して調製し、以下の希釈ポリマー組成物と一緒に使用される：100%、50%、25%、10%及び0%。（100%試料は希釈されていない。）ポリマー組成物の各々の試料 0.2 m l をウェルに入れる。ポリマー組成物を無菌フード下でウェル中で室温で 24 時間維持する。ポリマー組成物は乾燥して膜層を形成する。膜層を剥離し、廃棄する。B. サブチリス (s u b t i l i s) 孢子（約 10^4 ）又は E. フェカーリス (f a e c a l i s) （約 10^6 又は 10^5 ）を接種したブロス 1 m l をウェルに移し、 $37^\circ C$ で 48 時間インキュベートする。各ウェルの試料 2

50

0.0 μl 3つを96ウェルプレートに移す。吸光度を96ウェルプレートリーダーによって595 nmで測定する。結果は以下のとおりである。

【0116】

【表12】

ポリマー組成物	対照:ゲルなし	B. subtilis 孢子 (10 ⁴)	E. faecalis (VRE) (10 ⁶)/ml	E. faecalis (VRE) (10 ⁵)/ml
100%		No	Yes	---
50%		No	Yes	Yes
25%		Yes	Yes	Yes
10%		Yes	Yes	---
0%	Yes	Yes	Yes	Yes

注:上表で「Yes」は増殖を表し、「No」は増殖しないことを表し、「-」は未測定を表す。

10

【実施例16】

【0117】

種固有のMBCにおける実施例3のポリマー組成物の殺菌効力を曝露時間の関数として測定する。

【0118】

約10⁷個のS. aureus (aureus) (MRSA)、P. aeruginosa (aeruginosa) 及びE. coli (coli) O157:H7を、12.5%に希釈された実施例3の組成物の非存在又は存在下で恒温器中で37℃で24時間静置インキュベートする。0時から開始して、試料0.1ml一定分量をコロニー計数平板培養 (colony count plating) 用に2時間ごとに12時間、さらに24時間目に取り出す。寒天板上のコロニー数を37℃で22~26時間インキュベーション後に数え、36~48時間後に再度調べる。12.5%に希釈された実施例3の組成物によって12時間及び24時間後に死滅した細菌 (log減少/死滅割合) は以下のとおりである。

20

【0119】

【表13】

	S. aureus (MRSA)	P. aeruginosa	E. coli O157:H7
12 h	4.32 / 99.995	2.67 / 99.8	0.56 / 72.2
24 h	7.28 / 100	6.64 / 100	0.88 / 86.8

30

【実施例17】

【0120】

個々の真菌種の溶液のMICを測定する。酵母増殖培地 (YM) にC. albicans (albicans) の終夜増殖物の1:20希釈物を接種し、実施例1の以下の希釈ポリマー組成物の存在下で、1mlウェルに2つ組で等分し、37℃で24時間インキュベートする: 10%、5%、2.5%、1.25%及び0%。これらの条件下で、C. albicans (albicans) は、主にバイオフィームとしてウェルの底部で増殖する。[4,4-ジメチルチアゾル-2-イル]-2,5-ジフェニルテトラゾリウムプロミド (MTT) 試薬を2時間添加し、培地を除去し、細胞を100%ジメチルスルホキシド (DMSO) に可溶化する。試料200 μlを96ウェルプレートに等分し、分光光度プレートリーダーで読み取る。吸光度を495 nmで測定する。C. albicans (albicans) に対する実施例1の溶液のMICは2.5%と測定される。

40

【実施例18】

【0121】

ポリマー乾燥によって溶液状態の個々の真菌種を死滅させる実施例1の能力を測定する。終夜C. albicans (albicans) 増殖物10 μlを1mlウェルの底部に配

50

置し、実施例 1 の未希釈ポリマー組成物 50 μ l で覆い、(2 つ組で) 終夜乾燥させる。乾燥剥離物を取り出し、新しいウェルに入れる。酵母増殖培地 1 ml を残ったウェル及び剥離物含有ウェルに添加する。ウェルを 24 時間インキュベートして、生存可能な残留酵母を増殖させる。MTT 生存度アッセイによって評価して、どのウェルセットも増殖しない。実施例 1 のポリマー組成物は、乾燥によって、剥離物内に捕捉されたすべての C. アルビカンス (albicans) 生物体を死滅させ、無菌表面が残る。

【実施例 19】

【0122】

実施例 1 のポリマー組成物で形成される剥離膜の残留殺菌能力を真菌について測定する。実施例 1 のポリマー組成物、及び無菌ナノ純水を用いた以下のその希釈物を使用する：50%、25%、12%、6% 及び 0%。ポリマー組成物の各々 0.2 ml をウェルに入れ、乾燥するまで無菌フード中で室温で 24 時間維持する。生成する膜を剥離し、廃棄する。C. アルビカンス (albicans) の 1:20 終夜培養物を接種した酵母増殖培地 2 ml を、ポリマーで前処理した各ウェルに添加し、18 時間インキュベートする。増殖を定量化するために、MTT 試薬を各ウェルに添加し、その中で 3 時間維持する。細胞を 100% DMSO に可溶化する。試料を分光光度プレートリーダー上に配置する。吸光度を 495 nm で測定する。MTT によって測定される C. アルビカンス (albicans) の生存度は以下のとおりである。

10

【0123】

【表 14】

20

ポリマー組成物	C. albicans
100%	32% 増殖
50%	13% 増殖
25%	0.39% 増殖
12%	42% 増殖
6%	47% 増殖
0%	100% 増殖

【実施例 20】

30

【0124】

ポリマーによって不活性化された細菌を以下のように同定する。細菌 (ON 増殖 10 μ l (約 10⁶)) をウェルに入れ、実施例 3 のポリマー組成物で覆い、又は覆わず、次いで終夜乾燥させる。剥離物を除去し、無菌管に入れる。或いは、剥離物をその場で再水化する。どちらの場合でも、十分な水を添加して、約 25% のゲルコンシステンシーを得る。流体をフェノール-クロロホルムで抽出する。DNA エタノールを沈殿させ、次いで水 20 μ l に再懸濁させる。この試料 0.5 μ l を、汎用 rDNA プライマーを用いた PCR 反応におけるテンプレートとして使用する。PCR 完了後、1.5 Kb 産物 5 μ l を 10 μ l Hal 制限酵素消化反応で消化する。消化物のサイズ DNA パターンを 1.5% アガロース電気泳動によって分析し、DNA バンドを臭化エチジウムによって検出する。対照 (未処理) と処理細菌試料から得られる RFLP パターンを撮影し、比較して同定する。ポリマーによって不活性化された試料で見られる制限酵素断片パターンは、乾燥未処理のままにしておいた不活性化されない生存可能な細菌の制限パターンと同一である。制限酵素断片パターンは、各細菌特有であり、視覚的に識別することができる。これを図 1 に示す。

40

【0125】

種々の細菌の処理に関する実施例 3 のポリマー組成物の結果を以下の表に要約する。

【0126】

【表 1 5】

	Escherichia coli	Staphylococcus epidermidis	Staphylococcus epidermidis	Staphylococcus epidermidis	Staphylococcus aureus	Burkholderia cepacia	Bacillus subtilis	Bacillus subtilis	Enterococcus faecalis	Escherichia coli	Pseudomonas aeruginosa	Pseudomonas aeruginosa	Pseudomonas aeruginosa	Streptococcus pyogenes (Strep A)	Acinetobacter baumannii	Candida albicans
系統	ATCC 25922	ATCC 35984	ATCC 35984	ATCC 35984	ATCC BAA-44 (MRSA)	ATCC 10856	GIBCO-BRL 製孢子からの増殖	孢子	ATCC 51299 (VRE)	O157:H7 ATCC 51657	ATCC 27853	ATCC 27853	ATCC 27853	Carolina Biological Supply	ATCC 15151	
細菌ノウイルス	細菌	細菌	細菌	細菌	細菌	細菌	細菌	細菌	細菌	細菌	細菌	細菌	細菌	細菌	細菌	真菌
グラムノ+	陰性	陽性	陽性	陽性	陽性	陰性	陽性	陽性	陽性	陰性	陰性	陰性	陰性	陽性	陰性	NA
O ₂	好気性	好気性	好気性	好気性	好気性	好気性	好気性	好気性	好気性	好気性	好気性	好気性	好気性	好気性	好気性	好気性
MIC(溶液)	3.1%	0.8%	0.8%	12.5%	3.1%	1.6%	0.2%		1.6%	6.2%	3.1%	3.1%		0.2%	0.8%	
MBC(溶液)				> 3.1%	12.5%		0.8%		>6.25%	>12.5%	12.5%					
MTC (細菌+ポリマー)	10%	10%	10%	10%	10%	10%		50%		50%	10%	10%	10%	10%	10%	
MTC% ポリマー(表面)	10%	10%	10%	10%	10%	10%		≥50%		50%	10%	10%	50%	10%	10%	
MTCポリマー	10%	10%	10%	10%	10%	10%		50%		50%	10%	10%	10%	10%	10%	
MTC (残留表面)							50%		100% - 無効							
死滅%@MBC @溶液中24時間					100%											

10

20

30

40

【実施例 2 1】

50

【 0 1 2 7 】

S . エピデルミディス (e p i d e r m i d i s) に対する M I C を、実施例 3 から改変される新しいポリマー組成物を用いて測定する。新しいポリマー組成物においては、等量の H D T M A (H D T M A = S D S)、又は H D T M A の 1 / 1 0 (H D T M A = S D S の 1 / 1 0) を S D S の代わりに界面活性剤として使用する。改変ポリマー組成物を無菌ナノ純水で希釈して、12.5%ポリマー組成物を調製する。ブrossを希釈剤として用いた一連の2倍希釈によって、以下の希釈ポリマー組成物を得る：6.25%、3.1%、1.6%、0.8%、0.4%、0.2%、0.1%及び0%。細菌接種懸濁液は、細菌(約 2×10^6)の終夜培養物溶液20 μ lを新しいブross培地1mlに接種することによって得られる。試験試料は、細菌接種懸濁液100 μ lを希釈ポリマー組成物100 μ lと混合することによって調製される。試料を37で24時間静置インキュベートする。結果を以下に示す。

10

【 0 1 2 8 】

【表 1 6】

希釈ポリマー組成物	対照:細菌なし	HDTMA = SDS	HDTMA = 1/10 SDS	実施例3のポリマー組成物
3.1%	No	No	No	No
1.6%	No	No	No	No
0.8%	No	No	No	No
0.4%	No	No	No	Yes
0.2%	No	No	No	Yes
0.1%	No	No	No	Yes
0.05%	No	No	Yes	Yes
0%	No	Yes	Yes	Yes

20

注:上表で「Yes」は増殖を表し、「No」は増殖しないことを表す。

【 0 1 2 9 】

S . エピデルミディス (e p i d e r m i d i s) に対する以下の最小阻止濃度 (M I C) を測定する。

【 0 1 3 0 】

【表 1 7】

30

	HDTMA = SDS	HDTMA = 1/10 SDS	実施例3のポリマー組成物
MIC	$\leq 0.05\%$	0.1%	0.8%

【 実施例 2 2 】

【 0 1 3 1 】

実施例 2 1 に記載のポリマー組成物について、個々の細菌種の最小殺菌濃度 (M B C) を測定する。ポリマー組成物を無菌ナノ純水で希釈して、12.5%ポリマー組成物を調製する。ブrossを希釈剤として用いた一連の2倍希釈によって、以下の希釈ポリマー組成物を得る：6.2%、3.1%、1.6%、0.8%、0.4%、0.2%、0.1%及び0%。細菌接種懸濁液は、細菌(約 2×10^6)の終夜培養物溶液20 μ lを新しいブross培地1mlに接種することによって得られる。試験試料は、細菌接種懸濁液100 μ lを希釈ポリマー組成物100 μ lと混合することによって調製される。試料を37で24時間静置インキュベートする。細菌増殖の見られない試料の場合、ポリマー及び細菌混合物を寒天板に蒔く。37で24時間及び48時間インキュベーション後、細菌増殖を調べる。結果を以下の表に示す。

40

【 0 1 3 2 】

【表 1 8】

希釈ポリマー組成物	HDTMA = SDS	HDTMA = 1/10 SDS	実施例3のポリマー組成物
3.1%	No (3/3)	No (3/3)	Yes (3/3)
1.6%	No (3/3)	No (3/3)	Yes (3/3)
0.8%	No (3/3)	No (3/3)	Yes (3/3)
0.4%	No (3/3)	No (3/3)	----
0.2%	No (3/3)	No (3/3)	----
0.1%	No (3/3)	Yes (3/3)	----
0.05%	No (3/3)	Yes (3/3)	----

注:上表の「Yes(N1/N2)/No(N1/N2)」は、N2個の試料のうちN1個が寒天板上で細菌増殖する/しないことを表し、「-」は未測定を表す。

10

【0 1 3 3】

上記のことから、S.エピデルミディス (epidermidis) に対する実施例 2 1 に記載のポリマー組成物のMBCは、以下のとおりである。

【0 1 3 4】

【表 1 9】

種	HDTMA = SDS	HDTMA = 1/10 SDS	実施例3のポリマー組成物
MBC	≤ 0.05%	0.2 %	> 3.1%

20

【実施例 2 3】

【0 1 3 5】

実施例 1 の毒性は、培養ヒト HeLa 細胞に対するグルコン酸クロルヘキシジン（一般に使用される経口防腐剤）と比較されて決定される。HeLa 細胞を 96 ウェルプレート組織培養プレートにサブコンフルエントの状態で蒔き、付着後、指定最終濃度の実施例 1 のポリマー又はグルコン酸クロルヘキシジンで 3 つ組で処理する。培養 48 時間後、MTT 試薬を 2 時間添加して、生存度を示す色を生じさせる。1 μM PAO（酸化フェニルヒ素）を正の（有効殺菌）対照として使用する。HeLa 細胞に対する実施例 1 の致死量 50 (LD₅₀) は約 0.025% であり、グルコン酸クロルヘキシジンでは約 0.0004% であることが判明する。さらに、実施例 1 のポリマーの最小阻止濃度は約 10⁻³% であり、グルコン酸クロルヘキシジンでは 6 × 10⁻⁵% であることが判明する。これは、実施例 1 のポリマーが培養 HeLa 細胞に対してグルコン酸クロルヘキシジンの約 1 / 100 の毒性であることを意味する。これを図 2 及び 3 に示す。これらの結果は、実施例 1 のポリマー組成物（図 2）では、0.01% < LD₅₀ < 0.05% 及び MIC = 1 × 10⁻³% であることを示す。グルコン酸クロルヘキシジン（図 3）では、1.2 × 10⁻⁴% < LD₅₀ < 6 × 10⁻⁴%、MIC = 6 × 10⁻⁵%。これは、実施例 1 のポリマー組成物が、グルコン酸クロルヘキシジンの約 1 / 100 の毒性であることを示している。

30

40

【実施例 2 4】

【0 1 3 6】

ウイルス感染価に対するポリマーの阻止効果を測定する。実施例 4 のポリマー組成物 100 μl と、10% ウシ胎仔血清を含むダルベッコ改変イーグル培地 (DMEM - FCS) 200 μl とを混合し、ウェルに入れる。DMEM - FCS を用いてその 3 倍希釈物を調製し、平行な 8 列にして 96 ウェル組織培養プレートに添加する：20.0%、13.32%、8.87%、5.91%、3.93%、2.62%、1.75%、1.16%、0.77%、0.52%、0.34% 及び（ポリマー組成物を含まない）0%。ポリマー組成物を無菌フード下でウェル中で室温で 24 時間維持する。ポリマー組成物は乾燥して膜層を形成する。膜層を剥離し、無菌ナノ純水 100 μl で再水和させる。

50

【0137】

ボックスウイルス(約 10^2) $100\mu\text{l}$ とLB $200\mu\text{l}$ をウェルに入れ、混合する。DMEM-FCSを用いてその3倍希釈物を調製し、平行な12列にして96ウェル組織培養プレートに添加する： 10^2 、 6.66^2 、 4.44^2 、 2.95^2 、 1.97^2 、 1.31^2 、 8.72 及び(ウイルスを含まない)0。

【0138】

HeLa細胞をあらかじめ蒔いた(約 10^4 /ウェル)、 $100\mu\text{l}$ (DMEM-FCS)と新しい組織培養物を含むウェル中に、希釈ポリマー組成物 $50\mu\text{l}$ をウイルス濃縮物 $50\mu\text{l}$ と混合して、試験試料を調製する。

【0139】

プレートを1~4日間インキュベートし、培地をメチセルロース(methylcellulose)含有DMEM-FCS $100\mu\text{l}$ で置換し、インキュベーションを更に2~6日間続ける。ウイルスの病理学的効果を縦横に視覚的に評価して、対照に比べたポリマーの防御効果倍率(fold protective effect)を測定する。

【0140】

ウイルスが細胞中で複製するにつれ、ウイルスは、膜が接触している近傍の細胞に広がる。感染細胞は死滅し、生細胞によって包囲されたプラーク形成単位(PFU)が生成する。生細胞中のプラークの形成は、ウイルスが生存し、細胞を死滅させていることを示している。別のウイルスは、最高1週間経過後にPFUを生じる。1プラーク形成単位は、ウイルスが病原性であることをポリマー組成物濃縮物が妨げなかったことを示している。

【実施例25】

【0141】

ポリマーの色又は蛍光の変化を乾燥度の指標として使用する可能性を判定する。(McCormick青色食品着色料を含む)実施例1のポリマー組成物、又は(SpectraZurine blue FGND-LIQを含む)実施例4のポリマー組成物をガラス表面で乾燥させる。徹底して乾燥させると、McCormick青色食品着色料を含むゲルは、UV光下で明赤色の蛍光を発する。ポリマー組成物が十分に乾燥したかどうかを確認する方法は、乾燥が殺菌効力に影響するときに重要である。

【実施例26】

【0142】

固体材料(例えば、半固体)アガロースから浸出するポリマーの阻止効果を測定する。 10% 、 5% 、 1% 又は 0% の最終濃度に希釈された実施例1のポリマー組成物を含む 1% アガロース 1ml を硬化させる。次いで、これらの材料のセグメントを、約 10^5 個のS.エピデルミディス(epidermidis)細菌を接種したLBプレート上に配置し、条件が細胞生存率及び複製に資する場合に菌叢が形成するように、プレートを37で終夜インキュベートする。アガロース周囲の環状のクリアランスは、ポリマーがアガロースから浸出し、周囲の領域に細菌が集合するのを防御したことを示している。これを図4に示す。図4は、 5% 及び 10% のポリマー組成物が半固体支持体(1% アガロース)から浸出し、S.表皮(epidermis)細菌の増殖から周囲の領域を防御することを示している。

【実施例27】

【0143】

固体材料から浸出する実施例1のポリマーの阻止効果を測定する。ある程度浄化されたSocorroの汚水から増殖された約 10^5 個の未知の細菌(多種多様な種の可能性がある。)を接種したLBプレートの表面に、一連の約 $3\text{mm}\times 3\text{mm}$ セルロースろ紙片(Whatmann)を配置する。実施例1の 5% ポリマー希釈物(水溶液) $1\mu\text{l}$ 、又は水のみを、フィルター上に点在させる。条件が細胞生存率及び複製に資する場合に菌叢が形成するように、プレートを37で終夜インキュベートする。ろ紙周囲の環状のクリアランスは、ポリマーがろ紙から浸出し、多種多様な未知の環境細菌が周囲の領域に集合するのを防御したことを示している。ポリマーが点在した領域における細菌細胞増殖の欠如

10

20

30

40

50

は、ポリマー 1 μl が接種表面に接触したところでポリマーが細菌の増殖を防止することを直接示すだけでなく、防御効果がにじみ出て、ポリマー流体 1 μl で覆われた領域よりも大きいことを直接示している。この実施例は、(プレートがインキュベーション期間を通して湿潤状態であるので)細菌増殖を効果的に阻止するのに実施例 1 のポリマーを乾燥させる必要がないことも示している。結果を図 5 に示す。5% のポリマー組成物は、固体支持体から浸出し、未知の汚水細菌からの増殖に対して周囲の領域を防御する。

【実施例 28】

【0144】

B. サブチリス (s u b t i l i s) 胞子の発芽に伝導性である湿潤表面に広がる実施例 1 のポリマー組成物の阻止効果を測定する。実施例 1 のポリマー 50 μl を、 10^5 個の B. サブチリス (s u b t i l i s) 胞子を接種した LB 上に点在させる。プレートを (覆い、湿潤状態で) 37 で終夜インキュベートする。条件が胞子発芽及び細菌複製を促す場合、菌叢が形成される。ポリマーで直接覆われた領域の直下だけでなくその周囲でも見られる大環状のクリアランスは、ポリマーがポリマー自体の下の表面を防御し、防御作用がポリマーからにじみ出て、B. サブチリス (s u b t i l i s) 細菌が周囲の領域に集合するのをさらに防御したことを示している。これを図 6 に示す。この実施例は、プレートがインキュベーション期間を通して湿潤状態であるので、胞子発芽とそれに続く細菌増殖を阻止するのに実施例 1 のポリマー組成物を乾燥させる必要がないことを示している。図 6 は、細菌胞子の死滅、及び発芽した B. サブチリス (s u b t i l i s) 細菌の防止を示す。領域 A はポリマーで覆われている。領域 B はポリマーで覆われていない。領域 A 及び B の少量 (約 5 μl) の試料を栄養培地 25 ml 又は 150 ml 中に置いてポリマーを希釈し、37 で 48 時間インキュベートして細菌増殖させる。増殖は認められない。検証するために、(48 時間インキュベーション後) 培地の各々 10 μl を LB プレート上に筋状にこすりつける。生存可能な胞子又はプランクトン細菌がクリアランス領域に残留している場合、コロニーが形成されるはずである。コロニーは形成されず、領域 A 及び B が無菌であることを示している。ポリマーに曝されなかった対照の細胞は、コロニーの太い線を生じる。

【0145】

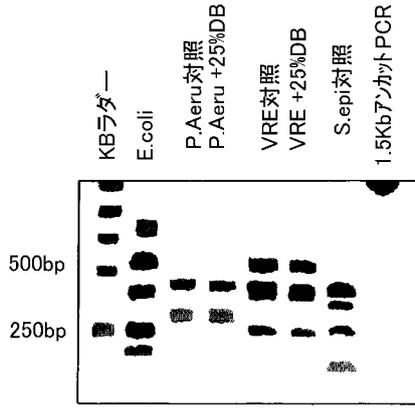
本発明を種々の実施形態に関連して説明したが、本明細書を読むことによって、その種々の改変が当業者により明白になり得ることを理解されたい。したがって、本発明は、添付の特許請求の範囲内であり得るかかる改変のすべてを含むことを理解されたい。

10

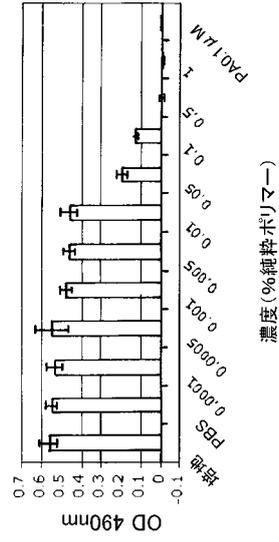
20

30

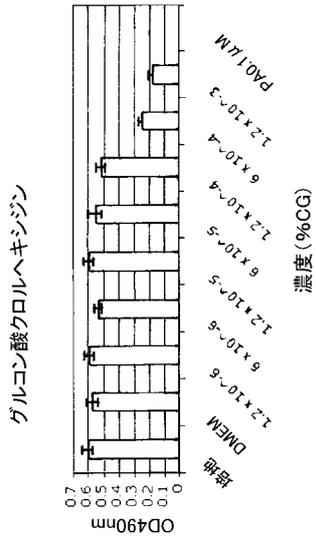
【 図 1 】



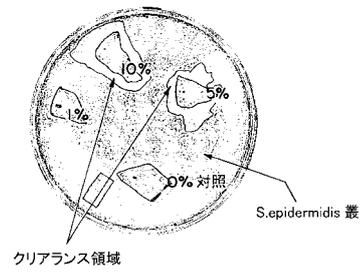
【 図 2 】



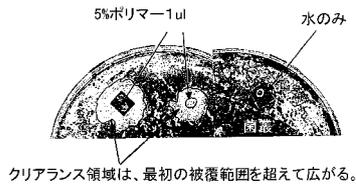
【 図 3 】



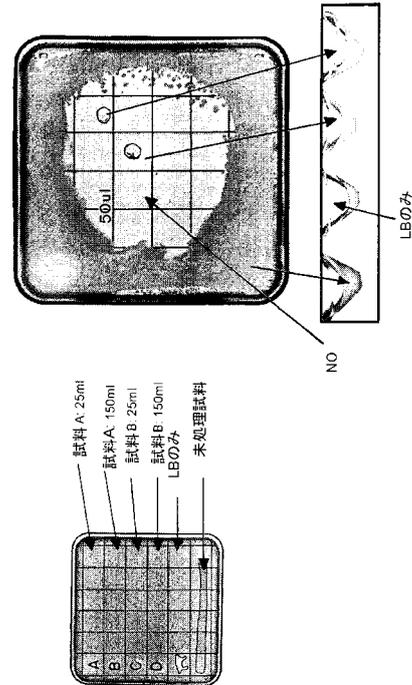
【 図 4 】



【 図 5 】



【 図 6 】



【 手続補正書 】

【 提出日 】平成21年4月9日(2009.4.9)

【 手続補正 1 】

【 補正対象書類名 】特許請求の範囲

【 補正対象項目名 】請求項 1

【 補正方法 】変更

【 補正の内容 】

【 請求項 1 】

微生物及び / 又は感染体を有効量のポリマー組成物と接触させて、前記微生物及び / 又は感染体の生殖能、代謝、増殖及び / 又は病原性を低減又は排除することを含む方法であって、前記ポリマー組成物が水、水溶性膜形成性ポリマー、キレート化剤、界面活性剤及びチキソトロピー添加剤を含む、方法。

【 手続補正 2 】

【 補正対象書類名 】特許請求の範囲

【 補正対象項目名 】請求項 1 9

【 補正方法 】変更

【 補正の内容 】

【 請求項 1 9 】

前記ポリマー組成物が、1種類以上の架橋剤、せっけん、洗浄剤、擬塑性添加剤、レオロジー調節剤、流れ止め剤、沈降防止剤、レベリング剤、消泡剤、着色剤、有機溶媒、可塑剤、粘度安定剤、殺生物剤、殺ウイルス剤、殺真菌剤、化学兵器剤中和剤、湿潤剤、又はその2種類以上の混合物を更に含む、請求項 1 から 1 8 のいずれか一項に記載の方法。

【 手続補正 3 】

【 補正対象書類名 】特許請求の範囲

【 補正対象項目名 】請求項 3 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【請求項36】

前記微生物が、エシェリキア コリ (*Escherichia coli*)、エシェリキア コリ (*Escherichia coli*) O157:H7、スタフィロコッカス エピデルミデイス (*Staphylococcus epidermidis*)、スタフィロコッカス エピデルミデイス (*Staphylococcus epidermidis*) バイオフィルム、スタフィロコッカス アウレウス (*Staphylococcus aureus*)、スタフィロコッカス アウレウス (*Staphylococcus aureus*) MRSA、ブルクホルデリア セバシア (*Burkholderia cepacia*)、バチルス サブチリス (*Bacillus subtilis*)、エンテロコッカス フェカーリス (*Enterococcus faecalis*)、エンテロコッカス フェカーリス (*Enterococcus faecalis*) - VRE、シュードモナス エルジノーサ (*Pseudomonas aeruginosa*)、シュードモナス エルジノーサ (*Pseudomonas aeruginosa*) バイオフィルム、ストレプトコッカス ピオゲネス (*Streptococcus pyogenes*)、アシネトバクター バウマニ (*Acinetobacter baumannii*)、カンジダ アルビカンス (*Candida albicans*)、カンジダ アルビカンス (*Candida albicans*) バイオフィルム、又はバチルス アンスラシス (*Bacillus Anthracis*) の1種類以上を含む、請求項1から35のいずれか一項に記載の方法。

【 国際調査報告 】

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference CBIOP0103USA	FOR FURTHER ACTION		see Form PCT/ISA/220 as well as, where applicable, item 5 below.
International application No. PCT/US2008/067441	International filing date (day/month/year) 19/06/2008	(Earliest) Priority Date (day/month/year) 19/06/2007	
Applicant CELLULAR BIOENGINEERING, INC.			
This international search report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau. This international search report consists of a total of <u>4</u> sheets. <input checked="" type="checkbox"/> It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.			
<p>1. Basis of the report</p> <p>a. With regard to the language, the international search was carried out on the basis of:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> the international application in the language in which it was filed</p> <p><input type="checkbox"/> a translation of the international application into _____, which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b))</p> <p>b. <input type="checkbox"/> This international search report has been established taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43.6b/a).</p> <p>c. <input type="checkbox"/> With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, see Box No. I.</p> <p>2. <input type="checkbox"/> Certain claims were found unsearchable (See Box No. II)</p> <p>3. <input type="checkbox"/> Unity of invention is lacking (see Box No. III)</p> <p>4. With regard to the title,</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> the text is approved as submitted by the applicant</p> <p><input type="checkbox"/> the text has been established by this Authority to read as follows:</p> <p>5. With regard to the abstract,</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> the text is approved as submitted by the applicant</p> <p><input type="checkbox"/> the text has been established, according to Rule 38.2(b), by this Authority as it appears in Box No. IV. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority</p> <p>6. With regard to the drawings,</p> <p>a. the figure of the drawings to be published with the abstract is Figure No. <u>1</u></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> as suggested by the applicant</p> <p><input type="checkbox"/> as selected by this Authority, because the applicant failed to suggest a figure</p> <p><input type="checkbox"/> as selected by this Authority, because this figure better characterizes the invention</p> <p>b. <input type="checkbox"/> none of the figures is to be published with the abstract</p>			

Form PCT/ISA/210 (first sheet) (April 2007)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2008/067441

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
INV.	A01N25/02	A01N43/90 A01P1/00
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)		
A01N		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)		
EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	WO 2007/100861 A (CELLULAR BIOENGINEERING INC [US]; EDGINGTON GARRY [US]; DONG SHAOSHENG) 7 September 2007 (2007-09-07) the whole document	1-27, 30-40
X	WO 2006/081617 A (NOVAPHARM RES AUSTRALIA [AU]; KRITZLER STEVEN [AU]) 10 August 2006 (2006-08-10) page 11; example 4 page 5, lines 7-24 pages 8-12 page 3, lines 3-6	1-20, 22-27, 30-37, 39, 40
Y	page 11; example 4	21, 38
	-/-	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *Z* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
8 October 2008		20/10/2008
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5618 Patentlean 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Galley, Carl

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2008/067441

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2004/013638 A1 (AUBAY ERIC [FR] ET AL) 22 January 2004 (2004-01-22) page 8; example 5 pages 10-11; claim 11 page 12; claim 15 pages 8-9 page 7, paragraph 144 page 7, paragraph 150-157	1-20, 22-27, 30-37, 39,40
Y	page 8; example 5	21,38
X	US 2005/277568 A1 (KEENAN DIANE M [US] ET AL KEENAN DIANE MARIE [US] ET AL) 15 December 2005 (2005-12-15) page 14, paragraph 269 - page 19, paragraph 316; examples 1-8; tables 1-8	1-6,13, 15-19,30
X	WO 2005/085406 A (RECKITT BENCKISER UK LTD [GB]; COBB VICTORIA HEATHER [GB]; DUDDINGTON) 15 September 2005 (2005-09-15) page 5, lines 23-29 page 4, lines 4-24	1-6, 22-27, 30-35, 39,40
X	US 2002/122831 A1 (MOWREY-MCKEE MARY [US] ET AL) 5 September 2002 (2002-09-05) the whole document	1-6,30, 31
Y	EP 0 916 682 A (MENICON CO LTD [JP]) 19 May 1999 (1999-05-19) pages 3-6, paragraph 6-14 page 9, paragraph 34-37	21,38
Y	US 2005/079150 A1 (GELLMAN SAMUEL H [US] ET AL) 14 April 2005 (2005-04-14) page 7, paragraph 75	21,38
Y	US 4 482 680 A (SHELDON BERNARD G [US] ET AL) 13 November 1984 (1984-11-13) the whole document.	21,38

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2008/067441

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2007100861	A	07-09-2007	NONE
WO 2006081617	A	10-08-2006	WO 2006081618 A1 10-08-2006 CA 2601737 A1 10-08-2006 CA 2601738 A1 10-08-2006 CN 101111150 A 23-01-2008 CN 101111151 A 23-01-2008 EP 1845774 A1 24-10-2007 EP 1845775 A1 24-10-2007 JP 2008528135 T 31-07-2008 JP 2008528737 T 31-07-2008 KR 20070103011 A 22-10-2007 KR 20070099629 A 09-10-2007 US 2008138312 A1 12-06-2008 US 2008167383 A1 10-07-2008
US 2004013638	A1	22-01-2004	NONE
US 2005277568	A1	15-12-2005	AR 049440 A1 02-08-2006 WO 2005121300 A2 22-12-2005
WO 2005085406	A	15-09-2005	AT 402991 T 15-08-2008 EP 1725640 A1 29-11-2006 US 2007167337 A1 19-07-2007
US 2002122831	A1	05-09-2002	NONE
EP 0916682	A	19-05-1999	JP 11147918 A 02-06-1999 US 2001055603 A1 27-12-2001
US 2005079150	A1	14-04-2005	NONE
US 4482680	A	13-11-1984	NONE

フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K 31/75 (2006.01)	A 6 1 K 31/75	
A 6 1 K 31/745 (2006.01)	A 6 1 K 31/745	
A 6 1 K 47/08 (2006.01)	A 6 1 K 47/08	
A 6 1 K 47/16 (2006.01)	A 6 1 K 47/16	
A 6 1 K 47/18 (2006.01)	A 6 1 K 47/18	
A 6 1 K 47/12 (2006.01)	A 6 1 K 47/12	
A 6 1 K 47/42 (2006.01)	A 6 1 K 47/42	
A 6 1 K 47/24 (2006.01)	A 6 1 K 47/24	
A 6 1 K 47/02 (2006.01)	A 6 1 K 47/02	
A 6 1 K 47/30 (2006.01)	A 6 1 K 47/30	
A 6 1 K 47/20 (2006.01)	A 6 1 K 47/20	
A 6 1 K 31/717 (2006.01)	A 6 1 K 31/717	
A 6 1 P 31/00 (2006.01)	A 6 1 P 31/00	
A 6 1 P 31/04 (2006.01)	A 6 1 P 31/04	
A 6 1 P 31/10 (2006.01)	A 6 1 P 31/10	
A 6 1 P 17/00 (2006.01)	A 6 1 P 17/00	1 0 1
A 6 1 P 17/02 (2006.01)	A 6 1 P 17/02	
A 0 1 N 25/00 (2006.01)	A 0 1 N 25/00	1 0 2
A 0 1 P 1/00 (2006.01)	A 0 1 P 1/00	
A 0 1 P 3/00 (2006.01)	A 0 1 P 3/00	
A 0 1 N 37/44 (2006.01)	A 0 1 N 37/44	
A 0 1 N 41/02 (2006.01)	A 0 1 N 41/02	
A 0 1 N 61/00 (2006.01)	A 0 1 N 61/00	D
A 0 1 N 25/30 (2006.01)	A 0 1 N 25/30	
A 0 1 N 25/02 (2006.01)	A 0 1 N 25/02	
C 0 8 F 16/06 (2006.01)	C 0 8 F 16/06	
C 0 8 F 20/06 (2006.01)	C 0 8 F 20/06	
C 0 8 F 18/08 (2006.01)	C 0 8 F 18/08	

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 ロゲリ, スネズナ

アメリカ合衆国 87801 ニューメキシコ州 ソコロ, メサ ループ 505

(72)発明者 タン, ホン

アメリカ合衆国 87801 ニューメキシコ州 ソコロ, ミシガン アヴェニュー 1104

(72)発明者 ショーズ, スコット

アメリカ合衆国 87801 ニューメキシコ州 ソコロ, エル カミーノ レアル 916

(72)発明者 オニール, マイケル パトリック

アメリカ合衆国 96744 ハワイ州 カネオヘ, カレナカイ プレイス 44-130

(72)発明者 ペクサ, クリスタ イヴ

アメリカ合衆国 96706 ハワイ州 エワ ビーチ, カイカラ ストリート 91-100

Fターム(参考) 4C058 AA02 AA12 AA23 AA28 BB07 CC03 JJ08 JJ23
4C076 CC31 CC32 DD01 DD04 DD06 DD07 DD08 DD09 DD10 DD15
DD16 DD19 DD22 DD43 DD44F DD46F DD48F DD50F DD51 DD52F
DD57F DD60F DD63 EE23F EE27F EE41 FF43 FF70
4C086 AA01 AA02 EA21 FA01 FA02 FA03 MA03 MA05 NA14 ZB32
ZB35
4H011 AA02 AA03 AA04 BA06 BB06 BB07 BB19 DA13 DH02 DH19
DH25
4J100 AA02Q AA03Q AD02P AD03Q AG04Q AJ02P AJ02Q AL03Q AL09Q AM15Q
AM23Q AQ08Q DA01 DA32 JA50