

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2013年1月24日(24.01.2013)



(10) 国際公開番号
WO 2013/012007 A1

- (51) 国際特許分類:

<i>A01N 33/12</i> (2006.01)	<i>A61K 31/14</i> (2006.01)
<i>A01N 31/04</i> (2006.01)	<i>A61P 31/02</i> (2006.01)
<i>A01P 1/00</i> (2006.01)	<i>A61P 31/14</i> (2006.01)
<i>A61K 31/045</i> (2006.01)	<i>A61P 43/00</i> (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2012/068213
- (22) 国際出願日: 2012年7月18日(18.07.2012)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2011-159153 2011年7月20日(20.07.2011) JP
- (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 花王株式会社(KAO CORPORATION) [JP/JP]; 〒1038210 東京都中央区日本橋茅場町一丁目14番10号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 佐藤 惇 (SATO, Jun) [JP/JP]; 〒3213497 栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社研究所内 Tochigi (JP). 久保田 浩美 (KUBOTA, Hiromi) [JP/JP]; 〒3213497 栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社研究所内 Tochigi (JP). 矢野 剛久 (YANO, Takehisa) [JP/JP]; 〒3213497 栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社研究所内 Tochigi (JP). 宮原 佳子 (MIYAHARA, Yoshiko) [JP/JP]; 〒3213497 栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会社研究所内 Tochigi (JP).
- (74) 代理人: 特許業務法人アルガ特許事務所 (THE PATENT CORPORATE BODY ARUGA PATENT OFFICE); 〒1030013 東京都中央区日本橋人形町1丁目3番8号 沢の鶴人形町ビル Tokyo (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, 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, 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, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 国際調査報告(条約第21条(3))



WO 2013/012007 A1

(54) Title: ANTI-VIRUS AGENT COMPOSITION

(54) 発明の名称: 抗ウイルス剤組成物

(57) Abstract: Provided is an anti-virus agent composition which has low levels of irritation and corrosivity and also has an excellent effect of inactivating viruses, particularly an excellent effect of inactivating non-enveloped viruses such as a norovirus. An anti-virus agent composition comprising the following components (A) and (B): (A) 0.05 to 0.5 vol% inclusive of at least one quaternary ammonium salt selected from a dialkyldimethylammonium salt and an alkylbenzyl dimethylammonium salt; and (B) 0.5 to 2 vol% inclusive of benzyl alcohol.

(57) 要約: 刺激性、腐食性が少なく、ウイルス不活化効果、特にノロウイルスのような非エンベロープ型ウイルスに対して優れた不活化効果を有する抗ウイルス剤組成物の提供。 次の成分(A)及び(B)を含有する抗ウイルス剤組成物。(A) ジアルキルジメチルアンモニウム塩及びアルキルベンジルジメチルアンモニウム塩から選ばれる1種以上の第4級アンモニウム塩 0.05 vol%以上0.5 vol%以下 (B) ベンジルアルコール 0.5 vol%以上2 vol%以下

明 細 書

発明の名称：抗ウイルス剤組成物

技術分野

[0001] 本発明は、ウイルス不活化効果を有する抗ウイルス剤組成物に関する。

背景技術

[0002] インフルエンザや風邪等に代表されるウイルス性の感染症は手指や環境の洗浄が重要な予防法の1つと考えられている。その中でも、ウイルス性の急性胃腸炎や下痢症は介護施設や学校、病院等での集団感染として確認されるだけでなく、レストランや調理施設等においても汚染された食品を介した食中毒による集団感染としても数多く報告されている。これらの原因ウイルスとして、非エンベロープウイルスであるノロウイルスやサポウイルス、ロタウイルス等が挙げられ、小児や高齢者への感染は重篤な症状を引き起こすことがある。また、代表的な小児感染症である手足口病や家畜に甚大な被害をもたらす口蹄疫の原因ウイルスも非エンベロープウイルスに分類され、これらの予防法としても手指や環境の衛生対策は非常に重要である。

[0003] 特に、ノロウイルスは非細菌性の食中毒および急性胃腸炎の原因ウイルスとして日本国内のみならず、世界中で検出されている。食中毒の原因としては、従来、黄色ブドウ球菌やセレウス菌等の細菌が知られているが、近年、急性胃腸炎を引き起こすノロウイルスによる食中毒が、食中毒発生件数の約25%、患者数では全体の約半分を占め、最も多くなっており、集団感染を引き起こすウイルスとして問題視されている。感染経路は、生カキ等の貝類を食することによる経口感染がよく知られているが、家庭や公共施設等において、汚染食品に触れた人の手指や調理器具上、患者の嘔吐物や糞便中、あるいは患者の周辺環境に存在しているウイルスからの二次感染も数多く報告されている。特にこのような二次感染は、集団感染や感染拡大につながり、患者数の増加の大きな原因となっている。

[0004] このようなノロウイルスによる食中毒や感染を防止するためには、集団給

食施設や飲食店等の大量調理施設や厨房スペース等の床面や壁面、食品加工機器、調理器具等、あるいは家庭における床面や壁面、調理器具、家具類、繊維製品等、さらには公共施設等の床面や壁面、設備、医療機器等などの除ウイルスやウイルスの不活性、および手指の洗浄などの衛生対策を実施することが非常に重要であり、それらの対策は、人や環境を配慮し、且つ簡便に実施されることが望ましい。

[0005] ノロウイルスは、カリシウイルス科、ノロウイルス属に分類されているエンベロープ（膜状構造）を持たないRNAウイルスであり、酸性（胃酸）に対して強い抵抗力を有し、少量（10～100個程度）で感染することが知られている。

現状では、ノロウイルスに対するワクチンや治療薬は存在せず、原因となり得る食品や調理器具、手指の洗浄や消毒等により除ウイルスやウイルス不活性化をすることでノロウイルス感染を予防することが唯一の対処法である。しかしながら、ノロウイルスは、物理化学的抵抗性が強いため、多くの細菌類に対して有効であるエタノールやカチオン界面活性剤を含む消毒剤などもノロウイルスに対しては一般的な使用方法において十分な効果を得られない場合がある。そのため、ノロウイルスの不活化には、塩素系漂白剤（次亜塩素酸ナトリウム等）やヨード剤（ポビドンヨード等）、アルデヒド剤（グルタラル等）、過酢酸製剤などの消毒剤が使用されている。しかしながら、スカル消毒剤は、人に対して刺激が強く、また金属を腐食するという問題がある。また、塩素系漂白剤などでは繊維の色柄などを漂白する作用があり、繊維製品や衣類への使用においては制限が生じる。そのため、使用者の安全や使用する対象物および使用場面を考慮すると、生活環境、手指や調理器具、衣類等にこれらの薬剤を用いることには制限がある。

[0006] したがって、近年、刺激性や腐食性が少なく、あるいは繊維製品にも使用できるウイルスを不活化できる手段が求められ、例えば、低級アルコール、アルカリ性物質及びカチオン界面活性剤を含む組成物（特許文献1）、過酸化水素、ベンジルアルコール及び銀成分を含有する組成物（特許文献2）、

特定のアミン及び／又は第四級アンモニウム塩と、特定のアルカノールアミン類を含む組成物（特許文献3）、第四級アンモニウム塩を有効成分とし、pHが5～9である組成物（特許文献4）、あるいは天然物タンニンを含む植物抽出物を有効成分とする組成物（特許文献5）が報告されている。

[0007] しかしながら、これらの組成物においても、ウイルスの不活性化効果を発揮するのに時間がかかるために手指の消毒や洗浄作業に用いるには効果が不十分であったり、短時間で効果を発揮することが期待されていてもウイルス感染力価の減少が不十分だったりする等のウイルス不活化効果の点で、未だ充分であるとは云えない。また、アルカリ性である、あるいは特定成分を含むなどその組成上限られた製品処方にのみしか応用できないなどの問題もある。

先行技術文献

特許文献

- [0008] 特許文献1：特開2008-189645号公報
特許文献2：特開2009-40760号公報
特許文献3：特表2005-514427号公報
特許文献4：特開2010-53091号公報
特許文献5：国際公開第2008/153077号パンフレット

発明の要約

[0009] 本発明は、以下の1)～5)に係るものである。

1) 次の成分(A)及び(B)を含有する抗ウイルス剤組成物。

(A) ジアルキルジメチルアンモニウム塩及びアルキルベンジルジメチルアンモニウム塩から選ばれる1種以上の第4級アンモニウム塩 0.05 vol%以上0.5 vol%以下

(B) ベンジルアルコール 0.5 vol%以上2 vol%以下

2) 次の成分(A)及び(B)を含有する組成物を用いるウイルス不活化方法。

(A) ジアルキルジメチルアンモニウム塩及びアルキルベンジルジメチル

アンモニウム塩から選ばれる1種以上の第4級アンモニウム塩 0.05 vol%以上0.5 vol%以下

(B) ベンジルアルコール 0.5 vol%以上2 vol%以下

3) ウイルス不活化のための、次の成分(A)及び(B)を含有する組成物の使用。

(A) ジアルキルジメチルアンモニウム塩及びアルキルベンジルジメチルアンモニウム塩から選ばれる1種以上の第4級アンモニウム塩 0.05 vol%以上0.5 vol%以下

(B) ベンジルアルコール 0.5 vol%以上2 vol%以下

4) (A) ジアルキルジメチルアンモニウム塩及びアルキルベンジルジメチルアンモニウム塩から選ばれる1種以上の第4級アンモニウム塩に、(B) ベンジルアルコールを併用することを特徴とする、前記第4級アンモニウム塩のウイルス不活化効果の増強方法。

5) (A) ジアルキルジメチルアンモニウム塩及びアルキルベンジルジメチルアンモニウム塩から選ばれる1種以上の第4級アンモニウム塩のウイルス不活化効果を増強するための、前記(A)の第4級アンモニウム塩と併用する(B) ベンジルアルコールの使用。

図面の簡単な説明

[0010] [図1] NoV VLPsのTEM写真。a) コントロール、b) サニゾールC : BA = 0.05% : 2.00%, 30秒接触

発明を実施するための形態

[0011] 本発明は、刺激性、腐食性が少なく、ウイルス不活化効果、特にノロウイルスのような非エンベロープ型ウイルスに対して優れた不活化効果を有する抗ウイルス剤組成物を提供することに関する。

[0012] 本発明者らは、ノロウイルス等の非エンベロープ型ウイルスの感染防止に有効な成分について検討したところ、特定の第4級アンモニウム塩とベンジルアルコールを組み合わせて用いた場合に、当該第4級アンモニウム塩を単独で用いた場合よりもウイルス不活化効果が大きく上昇し、抗ウイルス剤組

成物として有用であることを見出した。

[0013] 本発明の組成物は、ノロウイルス等の非エンベロープ型ウイルスに対して、優れた抗ウイルス作用を有し、且つ刺激性、腐食性が少ないことから、これを用いることにより、安全に、且つ短時間で、大量調理施設、厨房スペース等の床面や壁面、医療機器、食品加工機器、調理器具等に付着した当該ウイルスを不活化できる。さらに、一般家庭における住居内の床面や壁面、家具等に付着したウイルスの不活性化や手指の消毒に有効に使用できる。

[0014] 成分(A)の第4級アンモニウム塩である、ジアルキルジメチルアンモニウム塩及びアルキルベンジルジメチルアンモニウム塩は、抗菌性のカチオン界面活性剤として公知の化合物である。これらは、単独で用いてもよく、2種以上を混合して用いてもよい。

本発明において、ジアルキルジメチルアンモニウム塩及びアルキルベンジルジメチルアンモニウム塩としては、好ましくは、それぞれ、ジアルキル(C₈₋₁₈)ジメチルアンモニウム塩、アルキル(C₁₂₋₁₆)ベンジルジメチルアンモニウム塩が挙げられる。

[0015] すなわち、ジアルキルジメチルアンモニウム塩におけるアルキル基としては、炭素数8~18のアルキル基、好ましくは炭素数8~18の直鎖アルキル基が挙げられる。具体的には、例えばオクチル、デシル、ドデシル(ラウリル)、テトラデシル(ミリスチル)、ヘキサデシル(セチル)、ヘプタデシル、オクタデシル(ステアリル)が挙げられ、より好ましくはオクチル、デシル、ドデシルである。

[0016] また、アルキルベンジルジメチルアンモニウム塩におけるアルキル基としては、炭素数12~16のアルキル基、好ましくは炭素数12~16の直鎖アルキル基が挙げられる。具体的には、例えばドデシル(ラウリル)、テトラデシル(ミリスチル)、ヘキサデシル(セチル)が挙げられる。

[0017] 好適なジアルキルジメチルアンモニウム塩としては、ジデシルジメチルアンモニウム塩が挙げられ、アルキルベンジルジメチルアンモニウム塩としては、ドデシルベンジルジメチルアンモニウム塩、テトラデシルベンジルジメ

チルアンモニウム塩、ヘキサデシルベンジルジメチルアンモニウム塩が挙げられる。

[0018] アンモニウム塩は、 F^- 、 Cl^- 、 Br^- 、 I^- 等のハロゲン化物イオン、 NO_3^- 、及び SO_4^{2-} 等との塩が挙げられるが、ハロゲン化物イオンとの塩が好ましく、塩化物イオンとの塩がより好ましい。

[0019] より好適な第4級アンモニウム塩として、ドデシルベンジルジメチルアンモニウムクロライド、テトラデシルベンジルジメチルアンモニウムクロライド、ヘキサデシルベンジルジメチルアンモニウムクロライド、ジデシルジメチルアンモニウムクロライドを挙げることができる。

[0020] 上記本発明の第4級アンモニウム塩は、公知の方法を用いて製造することができ、市販品を用いることも可能である。例えば、ジアルキルジメチルアンモニウム塩としてコータミンD10P（花王（株）製）、アルキルベンジルジメチルアンモニウム塩として、サニゾール08、サニゾールC（花王（株）製）等を購入して用いることができる。

[0021] 上記第4級アンモニウム塩は、単独でも60分程度の接触時間では、ノロウイルス（ネコカリシウイルス（FCV）による代替実験による）に対して不活化効果を示すが、短時間ではその効果は不十分であり、長時間あるいは高濃度で用いなければ有意な不活化効果が認められない。

[0022] 成分（B）のベンジルアルコールは、市販品を購入して用いることができる。例えば、関東化学（株）や東京化成工業（株）の製品を購入して用いることができる。

尚、抗ウイルス作用に影響を及ぼさない範囲で、ベンジルアルコールと共に、他の有機溶剤を混合して用いることができる。

[0023] 上記（A）第4級アンモニウム塩及び（B）ベンジルアルコールを含有する本発明の組成物では、第4級アンモニウム塩のノロウイルス（ネコカリシウイルス（FCV）による代替実験による）に対する抗ウイルス活性が格段に向上し、第4級アンモニウム塩を単独で用いた場合には抗菌力を十分に発揮し得ない濃度及び接触時間においても、優れたウイルス不活化効果を発揮

する。

[0024] 本発明の組成物は、ウイルスの感染又は増殖能力を除去又は著しく低下させるウイルス不活化効果を発揮するものであればよく、ウイルス粒子や核酸（RNA）を変性させたり、崩壊させたりするものでも、ウイルスや宿主細胞の表面への吸着やウイルスと酵素との結合等により、結果的にウイルスの感染又は増殖能力を低減又は阻害させることができるものでもよい。

[0025] ここで、「ウイルス」としては、好適には、非エンベロープ型ウイルス、すなわちエンベロープを持たない一本鎖（+）RNAウイルス、一本鎖（-）RNAウイルス、二本鎖RNAウイルス、一本鎖DNAウイルス、および二本鎖DNAウイルスが挙げられる。斯かるウイルスとしては、カリシウイルス科、ピコルナウイルス科、パルボウイルス科、パピローマウイルス科、ポリオーマウイルス科、アデノウイルス科に属するウイルスが挙げられる。

本発明の組成物は、上記の中でも、カリシウイルス科ウイルス（一本鎖（+）ウイルス）に対する不活化効果に優れており、カリシウイルス科ウイルスの中でも、ベシウイルス属、ノロウイルス属及びサポウイルス属に属するウイルスに対する不活化効果に優れ、特にベシウイルス属とノロウイルス属に属するウイルスに対する不活化効果に優れている。

[0026] 本発明の組成物において、成分（A）と（B）の質量比は、（A）／（B）が3／1～1／500、より3／1～1／40、更に2／1～1／10であるのが好ましい。

[0027] 本発明の組成物は、成分（A）及び（B）のみで、或いは必要に応じて、抗ウイルス活性の更なる向上や効果の持続性等を図るために、他の成分、例えば、キレート剤、水溶性溶剤、その他の界面活性剤等と共に、大量調理施設、厨房スペース等の床面や壁面、医療機器、食品加工機器、調理器具等の洗浄等に使用される製品や製剤および各種住環境に使用される製品や製剤（例えば、台所用洗剤、蛇口ケア剤、風呂用洗剤、トイレ用洗剤、床や家具の掃除用品等）や衣類や繊維製品に使用される製剤に抗ウイルス活性を付与するための素材として使用することができる。

[0028] ここで、キレート剤としては（１）トリポリリン酸、ピロリン酸、オルソリン酸、ヘキサメタリン酸及びこれらのアルカリ金属塩、（２）エチレンジアミン四酢酸、ヒドロキシイミノ二酢酸、ジヒドロキシエチルグリシン、ニトリロ三酢酸、ヒドロキシエチレンジアミン三酢酸、ジエチレントリアミン五酢酸、トリエチレンテトラミン六酢酸及びこれらのアルカリ金属塩もしくはアルカリ土類金属塩、（３）アミノトリメチレンホスホン酸、１-ヒドロキシエチリデン-１，１-ジホスホン酸、エチレンジアミンテトラメチレンホスホン酸、ジエチレントリアミンペンタメチレンホスホン酸、アミノトリメチレンホスホン酸のN-オキサイド及びこれらのアルカリ金属塩もしくはアルカリ土類金属塩、（４）アクリル酸及びメタクリル酸から選ばれるモノマーの単一重合体又は共重合体、アクリル酸-マレイン酸共重合体、ポリ α -ヒドロキアクリル酸及びそのアルカリ金属塩、（５）クエン酸、コハク酸、リンゴ酸、フマル酸、酒石酸、マロン酸、マレイン酸から選ばれる多価カルボン酸及びそれらのアルカリ金属塩から選ばれる１種以上、（６）アルキルグリシン-N，N-ジ酢酸、アスパラギン酸-N，N-ジ酢酸、セリン-N，N-ジ酢酸、グルタミン酸二酢酸、エチレンジアミンジコハク酸又はこれらの塩等が挙げられる。

[0029] また、本発明の組成物には、さらに、例えば、油分、高級脂肪酸、シリコーン類、pH調整剤、増粘剤、懸濁剤、粉末成分、天然抽出物、色素、香料等の添加剤を適宜配合し、攪拌混合して分散又は溶解させる、抗ウイルス剤組成物を製造するために使用することができる。

[0030] ここで、pH調整剤としては塩酸や硫酸など無機酸や、クエン酸、コハク酸、リンゴ酸、フマル酸、酒石酸、マロン酸、マレイン酸などの有機酸などの酸剤や、水酸化ナトリウムや水酸化カリウム、アンモニアやその誘導体、モノエタノールアミンやジエタノールアミン、トリエタノールアミンなどのアミン塩など、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムなどのアルカリ剤を、単独もしくは複合して用いても構わない。また、これらの酸剤とアルカリ剤を組み合わせることで緩衝剤系として用いても構わない。

上記組成物は、上記のpH調整剤により、20℃におけるpHが2～12になるように調整することが好ましく、特にpH4～11になるようにすることがヒトや基材への影響の点から好ましい。

[0031] 本発明組成物中の成分(A)の第4級アンモニウム塩の含有量は、0.05vol%以上0.5vol%以下であるが、抗ウイルス活性の観点から、より好ましくは0.1vol%以上、更に好ましくは0.2vol%以上であり、製品等への配合の観点から、0.5vol%以下、0.2vol%以下、0.1vol%以下が挙げられる。例えば0.05～0.5vol%、0.1～0.5vol%、0.2～0.5vol%、0.05～0.2vol%、0.05～0.1vol%、0.1～0.2vol%等が挙げられる。

成分(B)のベンジルアルコールの含有量は、0.5～2vol%であるが、抗ウイルス活性の点から、より好ましくは1vol%以上、更に好ましくは1.5vol%以上であり、基材損傷性や配合の観点から2vol%以下、1.5vol%以下、1.0vol%以下が挙げられる。例えば、0.5～2vol%、0.5～1vol%、0.5～1.5vol%、1～2vol%等が挙げられる。

[0032] 本発明の組成物は、ウイルスの付着のおそれがある箇所、例えば、台所(厨房の床、壁等の厨房スペース等)、流し台、冷蔵庫等の食品を取り扱う場所、包丁、鍋等の調理器具、皿等の食器類、冷蔵庫、トイレ、バス、洗面所、居室、寝室等の居住空間、ソファ、クッション、寝具、カーテン等の繊維製品等に対して、これらに接触させることにより用いることができる。ここで、接触は、特に限定するものではなく、組成物を対象面へ直接かけること、トリガーやエアゾール等の噴霧装置に充填し噴霧することなどが挙げられる。

[0033] 本発明の組成物を接触させるに際しての使用形態に特に制限はない。例えば、液状、ゲル状、又はペースト状とすることができる。

液状の場合には、特にスプレー、ローション等として用いることができる。例えば、トリガースプレー容器(直圧又は蓄圧型)やディスペンサータイプのポンプスプレー容器等の公知のスプレー容器に充填し、噴霧量を調整し

て、ウイルスが存在する、又は存在すると考えられる場所に噴霧できるようにしたもの等が挙げられる。

[0034] また、ウェット拭取り用品（ぬれナプキン等）として使用することもできる。例えば、天然繊維、レーヨン等の再生繊維、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエステル等の合成繊維、又は天然繊維と合成繊維との混合物の織布又は不織布ウェブを含む基材に、本発明の組成物、可溶化キャリア、及び必要に応じて各種添加剤を含ませて使用することができる。具体的には、皮膚コンディショナーや、ペットの手入れ用品、家庭の台所やバスルーム等の表面、運動器具等の表面の殺菌等に使用することができる。

[0035] 水溶性ゲルや油性ゲルを用いてゲル状にしたり、ペースト状とした場合には、医療用品として、人体、ペット等に直接塗布して使用したり、紙や不織布等に担持させたものを、空気清浄器のフィルターとして用いることもできる。

[0036] さらに、本発明の組成物を樹脂に混練して使用することもできる。混練する樹脂としては、天然系、石油系、合成系のワックス、ロジン系樹脂、エチレン-酢酸ビニル共重合体、エチレン-ビニルアルコール共重合体、ポリエステル、ポリオレフィン、アクリル系樹脂等の合成樹脂等が挙げられる。

上記の混練物は、そのまま用いることもできるし、多孔質担体に担持させたり、シート状にしたり、該シート状物を積層体にして用いることもできる。多孔質担体としては、例えば、セルロース、キトサン等の天然高分子、上記の合成樹脂、ケイ酸カルシウム等の無機多孔性物質等を、粒状、シート状等の任意の形状にしたものが挙げられる。上記の混練物や積層体は、例えば、空調設備、トイレ、浴室、居間、病室、病院の待合室、ダストボックス等に設置して、抗ウイルス剤組成物を徐々に揮散させながら利用することもできる。

[0037] 上述した実施形態に関し、本発明においては以下の態様が開示される。

<1> 次の成分（A）及び（B）を含有する抗ウイルス剤組成物。

（A）ジアルキルジメチルアンモニウム塩及びアルキルベンジルジメチル

アンモニウム塩から選ばれる1種以上の第4級アンモニウム塩 0.05 vol%以上0.5 vol%以下

(B) ベンジルアルコール 0.5 vol%以上2 vol%以下

<2> 次の成分 (A) 及び (B) を含有する組成物を用いるウイルス不活化方法。

(A) ジアルキルジメチルアンモニウム塩及びアルキルベンジルジメチルアンモニウム塩から選ばれる1種以上の第4級アンモニウム塩 0.05 vol%以上0.5 vol%以下

(B) ベンジルアルコール 0.5 vol%以上2 vol%以下

<3> ウイルスの付着のおそれがある箇所に前記組成物を接触させる<2>の方法。

<4> ウイルス不活化のための、次の成分 (A) 及び (B) を含有する組成物の使用。

(A) ジアルキルジメチルアンモニウム塩及びアルキルベンジルジメチルアンモニウム塩から選ばれる1種以上の第4級アンモニウム塩 0.05 vol%以上0.5 vol%以下

(B) ベンジルアルコール 0.5 vol%以上2 vol%以下

<5> (A) ジアルキルジメチルアンモニウム塩及びアルキルベンジルジメチルアンモニウム塩から選ばれる1種以上の第4級アンモニウム塩に、(B) ベンジルアルコールを併用することを特徴とする、前記第4級アンモニウム塩のウイルス不活化効果の増強方法。

<6> (A) ジアルキルジメチルアンモニウム塩及びアルキルベンジルジメチルアンモニウム塩から選ばれる1種以上の第4級アンモニウム塩のウイルス不活化効果を増強するための、前記 (A) の第4級アンモニウム塩と併用する (B) ベンジルアルコールの使用。

<7> 上記<1>~<6>において、成分 (A) は、より好ましくは0.1 vol%以上、より好ましくは0.2 vol%以上であり、そして0.5%以下、0.2 vol%以下、0.1 vol%以下である。

<8>上記<1>~<6>において、成分(B)は、より好ましくは1 vol %以上、より好ましくは1.5 vol %以上であり、そして2 vol %以下、1.5 vol %以下、又は1.0 vol %以下である。

<9>上記<1>~<6>において、成分(A)と(B)の質量比は、好適には(A)/(B)が3/1~1/500であり、より好適には3/1~1/40であり、更に好適には2/1~1/10である。

<10>上記<1>~<9>において、(A)の第4級アンモニウム塩は、好適にはオクチルベンジルジメチルアンモニウムクロライド、ドデシルベンジルジメチルアンモニウムクロライド及びジデシルジメチルアンモニウムクロライドから選ばれる1種以上である。

<11>上記<1>~<9>において、好適に適用されるウイルスは非エンベロープ型ウイルスである。

<12>上記<1>~<9>において、好適に適用されるウイルスはノロウイルス属に属するウイルスである。

実施例

[0038] 以下、実施例に基づき本発明をさらに詳細に説明する。

実施例 1

(1) 抗ウイルス剤の調製

(a)の第4級アンモニウム塩としてアルキルベンジルジメチルアンモニウムクロライド(サニゾールC(花王製)、直鎖アルキル(炭素数12~16の混合物)ベンジルジメチルアンモニウムクロライド)およびジデシルジメチルアンモニウムクロライド(花王製)を、(b)としてベンジルアルコール(BA、(WAKO))を用い、滅菌水にて希釈して、下記表1~表3に示した濃度になるように調製した。

[0039] (2) 試験ウイルス及びウイルス浮遊液の調製

試験ウイルスは、Feline calicivirus F-9 ATCC VR-782(ネコカリシウイルス(FCV))を用いた。ノロウイルスは培養系が確立されていないため、ノロウイルスの代替ウイルスとして、形態および遺伝子情報から同じカリシウ

イルス科に分類されているネコカリシウイルスが用いられており、ウイルス感染力を確認する方法が一般的に採用されている (Journal of Hospital Infection, 41, p51-57, 1999)。

使用細胞はC R F K (Crandell Rees feline kidney) 細胞 (大日本住友製薬) を用いた。使用培地は細胞増殖培地としてイーグルMEM「ニッスイ」

(1) (日水製薬) に10%牛胎仔血清を添加したものを用了。細胞維持培地としてイーグルMEM「ニッスイ」(1) に2%牛胎仔血清を添加したものを用了。

[0040] 細胞増殖培地を用い、C R F K細胞を組織培養用フラスコ内に単層培養した。単層培養後にフラスコ内から細胞増殖培地を除き、試験ウイルスを接種した。次に、細胞維持培地を加えて $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ の炭酸ガスインキュベーター (CO_2 濃度: 5%) 内で1~5日間培養した。培養後、倒立位相差顕微鏡を用いて細胞の形態を観察し、細胞変性効果 (cytopathic effect; CPE) が起こっていることを確認した。次に、培養液を遠心分離 (3, 000 rpm, 10分間) し、得られた上澄み液をウイルス浮遊液とした。

[0041] (3) ウイルス不活化試験

表1~表3に記載したそれぞれの検体1mlにウイルス浮遊液0.1mlを添加、混合し、作用液とした。室温で作用させ、試験1は5, 10, 20及び30分後に細胞維持培地を用いて希釈した。また、試験2は0.5, 1及び5分後に同様に希釈した。ただし、希釈は予備試験により確認した希釈濃度で行った。なお、対照として精製水を用いて同様に試験し、開始時にウイルス感染力価の測定を行った。

[0042] (4) ウイルス感染力価の測定方法

細胞増殖培地を用い、使用細胞を組織培養用マイクロプレート (96well) 内で単層培養した後、細胞増殖培地を除き細胞維持培地を0.1mlずつ加えた。次に、作用液を細胞維持培地を用いて10倍段階希釈した。各作用液の希釈液0.1mlを4wellずつに接種し、 $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ の炭酸ガスインキュベーター (CO_2 濃度: 5%) 内で4~7日間培養した。培養後

、倒立位相差顕微鏡を用いてCPEの有無を観察し、Reed-Muench法 (The American journal of hygiene, 27, 493-497, 1938) により50%組織培養感染量 (Tissue Culture Infectious Dose; TCID₅₀) を算出して作用液1ml当たりのウイルス感染価に換算した。

[0043] (5) 試験結果

BA単独では、5分間の接触でFCVの感染力価を減少させないことを確認した(表1)。アルキルベンジルジメチルアンモニウムクロライド単独(0.05%)では、FCVの5分間の接触で感染価を2.2logTCID₅₀しか減少しないのに対し、アルキルベンジルジメチルアンモニウムクロライド(0.05%)に1.0%および2.0%のBAを添加することでそれぞれ5分および0.5分の接触で4logTCID₅₀感染価が減少し、アルキルベンジルジメチルアンモニウムクロライドとBAの併用により短時間で高い抗ウイルス効果を発揮することが確認された(表2)。同様にジデシルジメチルアンモニウムクロライド単独(0.05%)では5分で2.4logTCID₅₀しか感染価が減少しないのに対して、ジデシルジメチルアンモニウムクロライド(0.05%)に0.5% BAを添加すると5分で、2% BAを添加したときは0.5分で4logTCID₅₀の減少が確認された(表3)。このことから、本発明のカチオン性界面活性剤とBAは併用することで高いFCV不活化効果(ノロウイルス不活化効果)を短時間で発揮できることが示された。

[0044] [表1]

BA (vol%)	$\Delta\log\text{TCID}_{50}$ (min)		
	0.5	1	5
0.50	***	***	-0.30
1.00	***	***	0.00
2.00	***	***	0.40

***: 試験実施無を示す。

[0045]

[表2]

アルキルベンジルジメチルアンモニウムクロライド (vol%)	BA (vol%)	$\Delta\log\text{TCID}_{50}$ (min)		
		0.5	1	5
0.05	0.00	***	***	2.20
0.05	0.50	***	***	2.00
0.05	1.00	1.20	2.10	4.00
0.05	2.00	4.40	>5.20	>5.20
0.10	0.00	1.10	1.00	2.20
0.10	1.00	1.70	2.70	>4.20
0.20	0.00	***	***	2.20
0.20	0.50	***	***	2.20
0.20	1.00	1.00	2.40	>4.20
0.20	2.00	***	***	>4.20

***：試験実施無を示す。

[0046] [表3]

ジデシルジメチルアンモニウムクロライド (vol%)	BA (vol%)	$\Delta\log\text{TCID}_{50}$ (min)		
		0.5	1	5
0.05	0.00	0.90	0.70	2.40
0.05	0.50	1.00	1.70	4.00
0.05	2.00	4.00	>4.20	

[0047] 実施例2

(1) 試験液の調製

(a) の第4級アンモニウム塩としてアルキルベンジルジメチルアンモニウムクロライド (サニゾールC (花王製)、直鎖アルキル (炭素数12~16の混合物) ベンジルジメチルアンモニウムクロライド) およびジデシルジメチルアンモニウムクロライド (DDAC; 花王製) を、(b) としてベンジルアルコール (BA, (WAKO)) を用いた。

(2) Novirus virus-like particles (NoV VLPs) 形状に対する評価試験方法

NoV VLPsはノロウイルスを構成するカプシドタンパク質を大量に発現させ、精製したものであり、カプシドタンパク質が自己集合することで、粒子構造をとっている。遺伝因子であるRNAを有していない以外は、形態学的にも免疫学的にもノロウイルスと同様であることが確認されている (Hansman, G. S., et al. Genetic and antigenic diversity among noroviruses. J. Gen. Virol. 87:909-919, 2006)。

NoV VLPsは、上記Hansman, G. S.らの方法に従い、バキュロウイルスを用いた組換えタンパク質の大量発現系を用いて作製した (非特許文献1)。即ち、バキュロウイルスのゲノムにNoV VLPsを構成する構造タンパク質をコードする遺伝子 (accession No. AB365435) の構造タンパク質をコードする遺伝子領域をベクターに組み換え、組換えバキュロウイルスを作製し、昆虫細胞に感染させることで組換えタンパク質を大量に発現させ、NoV VLPsを回収・精製した。

表4、5、6に示した値の2倍濃度の試験液を作製し、NoV VLPs溶液と等量混合した。0、5、1、5分間接触させた後、30 μ Lを抜き取り、試験液の除去操作を行った。即ち、抜き取った30 μ Lをマイクロチューブに分取した360 μ LのSM-2 Bio-beads懸濁液 (50% w/v) に接触させ、2分間攪拌した後、上清10 μ LをTEM観察に供した。SM-2 bio beadsは50 (w/v) %になるように10 mM HEPESに懸濁し、オートクレーブ滅菌したものを使用した。

接触試験後のNoV VLPsはTEM (Transmission Electron Microscope; 透過型電子顕微鏡) 観察に供試し、その粒子構造の変化を捉えることで各試験液の抗ノロウイルス効果を予想した。

[0048] (3) ネガティブ染色方法

TEM観察用のグリッドは、銅製コロジオン膜貼り付け400メッシュ (カーボン蒸着補強) (日新EM) を用い、使用直前にイオンパッタ (E-1030:日立) にてクリーニングモードでグロー放電 (1 mA, 30 sec) を行い、グリッド表面野を親水化した。サンプル上清10 μ Lを速やかにグリッ

ト上に滴下し、約3分後にキムタオルを用いてグリッド上の余分な水分をゆっくりと吸い取った。約1分間乾燥させ、次に、パラフィルム上に滴下しておいた染色液（2%リンタングステン酸溶液：pH6.8）にサンプル上清を吸着させたグリッド面を接触させ、約1分後にキムタオルを用いてグリッド上の余分な染色液をゆっくりと吸い取った。その後、0.45 μ mフィルターを通したイオン交換水10 μ Lをグリッド上に滴下し、30秒間洗浄後、キムタオルを用いてグリッド上の余分な水分吸い取り、十分に乾燥させた。

[0049] (4) TEM観察方法

染色した試料は、透過型電子顕微鏡H7650（日立）を用いて、加圧電圧10kV、Emission Current 10 μ A、コンデンサーレンズ目盛りNo. 2、対物レンズ目盛りNo. 3の条件で速やかに観察した。

[0050] (5) TEM観察による粒子形状評価結果

- : 効果が全く期待できない（粒子構造に変化無）
- /+ : 効果がほとんど期待できない（わずかに変形した粒子有）
- + : 効果がわずかに期待できる（半数程度の粒子が変形）
- ++ : 効果が期待できる（変形した粒子形状が大多数）
- +++ : 顕著な効果が期待できる（変形した粒子のみ）

[0051] BA単独で5分間の接触ではNoV VLPsの粒子構造が全く変化しないことが確認された（表4）。アルキルベンジルジメチルアンモニウムクロライド単独（0.05%）では5分間の接触でわずかにNoV VLPsの粒子構造の変形が確認されるのに対し、アルキルベンジルジメチルアンモニウムクロライド（0.05%）に0.5%、1.0%、2.0%のBAを添加することで各々5、1、0.5分の接触で効果が期待できる程度の粒子形状の変化が確認され、抗菌剤/溶剤の併用によりノロウイルスに対しても短時間で抗ウイルス効果を発揮することが示唆された（表5）。同様にジデシルジメチルアンモニウムクロライド（DDAC）単独（0.05%）では効

果がわずかに期待できる程度しか粒子形状の変化が観察されなかったのに対して、DDAC（0.05%）にBAを0.5%を添加すると1分で、さらに2.0%のBAを添加したときは0.5分で効果が期待できる程度の粒子形状の変化が観察された（表6）。このことから、カチオン性界面活性剤とBAは併用することで抗ノロウイルス効果を短時間で発揮できることが示唆された。

サニゾールC（0.05%）及びBA（2.00%）を0.5分添加した場合のTEM写真を図1に示した。図1より、アルキルベンジルジメチルアンモニウム塩及びベンジルアルコールを併用して作用させたことで、ノロウイルスの構造タンパク質のみで構成されたNorovirus virus like particles (NoV VLPs) の粒子構造が変形した状態が確認された。

[0052] [表4]

BA (vol%)	粒子形状評価 (min)		
	0.5	1	5
0.50	-	-	-
1.00	-	-	-
2.00	-	-	-

[0053]

[表5]

アルキルベンジルジメチルアンモニウムクロライド (vol%)	BA (vol%)	粒子形状評価 (min)		
		0.5	1	5
0.05	0.00	-/+	-/+	-/+
0.05	0.50	+	+	++
0.05	1.00	++	+++	+++
0.05	2.00	+++	+++	+++
0.10	0.00	-/+	-/+	+
0.10	1.00	+	+	+++
0.20	0.00	-/+	-/+	-/+
0.20	0.50	-/+	-/+	+
0.20	1.00	+	+	++
0.20	2.00	++	+++	+++

[0054] [表6]

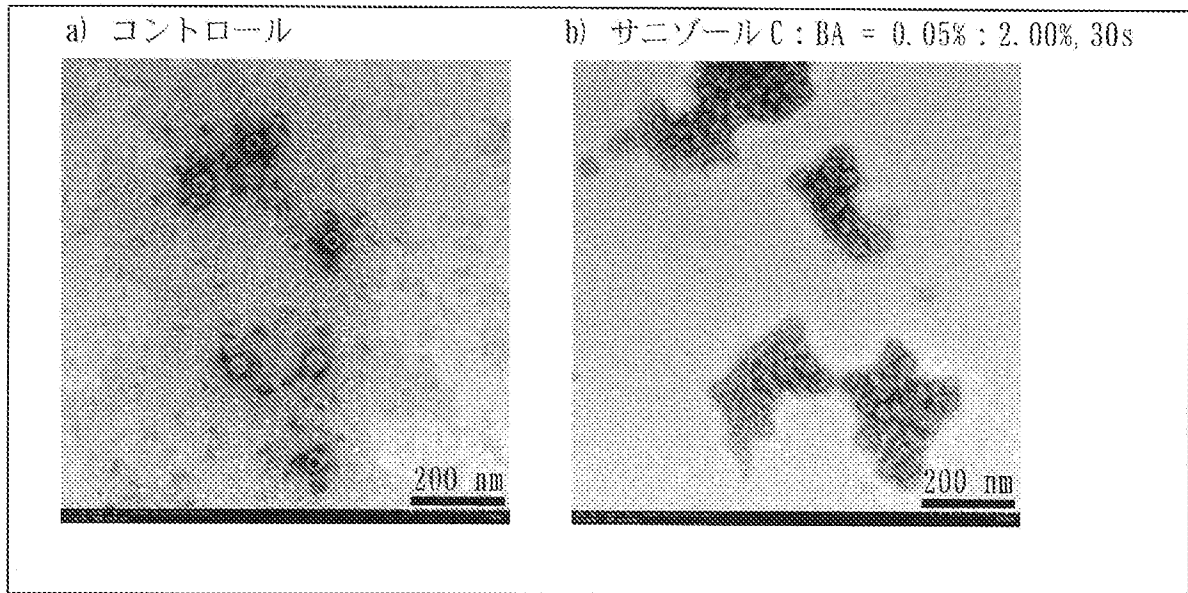
ジデシルジメチルアンモニウムクロライド (vol%)	BA (vol%)	粒子形状評価 (min)		
		0.5	1	5
0.05	0.00	+	+	+
0.05	0.50	+	++	+++
0.05	2.00	++	++	++

請求の範囲

- [請求項1] 次の成分（A）及び（B）を含有する抗ウイルス剤組成物。
- （A） ジアルキルジメチルアンモニウム塩及びアルキルベンジルジメチルアンモニウム塩から選ばれる1種以上の第4級アンモニウム塩
0.05 vol%以上0.5 vol%以下
- （B） ベンジルアルコール 0.5 vol%以上2 vol%以下
- [請求項2] （A）の第4級アンモニウム塩が、ドデシルベンジルジメチルアンモニウムクロライド、テトラデシルベンジルジメチルアンモニウムクロライド、ヘキサデシルベンジルジメチルアンモニウムクロライド及びジデシルジメチルアンモニウムクロライドから選ばれる1種以上である請求項1に記載の組成物。
- [請求項3] ウイルスが非エンベロープ型ウイルスである請求項1又は2に記載の組成物。
- [請求項4] ウイルスがノロウイルス属に属するウイルスである請求項1又は2に記載の組成物。
- [請求項5] 次の成分（A）及び（B）を含有する組成物を用いるウイルス不活化方法。
- （A） ジアルキルジメチルアンモニウム塩及びアルキルベンジルジメチルアンモニウム塩から選ばれる1種以上の第4級アンモニウム塩
0.05 vol%以上0.5 vol%以下
- （B） ベンジルアルコール 0.5 vol%以上2 vol%以下
- [請求項6] （A）の第4級アンモニウム塩が、ドデシルベンジルジメチルアンモニウムクロライド、テトラデシルベンジルジメチルアンモニウムクロライド、ヘキサデシルベンジルジメチルアンモニウムクロライド及びジデシルジメチルアンモニウムクロライドから選ばれる1種以上である請求項5に記載の方法。
- [請求項7] ウイルスが非エンベロープ型ウイルスである請求項5又は6に記載の方法。

- [請求項8] ウイルスがノロウイルス属に属するウイルスである請求項5又は6に記載の方法。
- [請求項9] ウイルス不活化のための、次の成分（A）及び（B）を含有する組成物の使用。
- （A） ジアルキルジメチルアンモニウム塩及びアルキルベンジルジメチルアンモニウム塩から選ばれる1種以上の第4級アンモニウム塩
0.05 vol%以上0.5 vol%以下
- （B） ベンジルアルコール 0.5 vol%以上2 vol%以下
- [請求項10] （A）の第4級アンモニウム塩が、ドデシルベンジルジメチルアンモニウムクロライド、テトラデシルベンジルジメチルアンモニウムクロライド、ヘキサデシルベンジルジメチルアンモニウムクロライド及びジデシルジメチルアンモニウムクロライドから選ばれる1種以上である請求項9に記載の使用。
- [請求項11] ウイルスが非エンベロープ型ウイルスである請求項9又は10に記載の使用。
- [請求項12] ウイルスがノロウイルス属に属するウイルスである請求項9又は10に記載の使用。
- [請求項13] （A） ジアルキルジメチルアンモニウム塩及びアルキルベンジルジメチルアンモニウム塩から選ばれる1種以上の第4級アンモニウム塩に、（B） ベンジルアルコールを併用することを特徴とする、前記第4級アンモニウム塩のウイルス不活化効果の増強方法。
- [請求項14] （A） ジアルキルジメチルアンモニウム塩及びアルキルベンジルジメチルアンモニウム塩から選ばれる1種以上の第4級アンモニウム塩のウイルス不活化効果を増強するための、前記（A）の第4級アンモニウム塩と併用する（B） ベンジルアルコールの使用。

[図1]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/068213

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A01N33/12(2006.01)i, A01N31/04(2006.01)i, A01P1/00(2006.01)i, A61K31/045(2006.01)i, A61K31/14(2006.01)i, A61P31/02(2006.01)i, A61P31/14(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i

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)

A01N33/12, A01N31/04, A01P1/00, A61K31/045, A61K31/14, A61P31/02, A61P31/14, A61P43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2012
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2012	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2012

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

WPI

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 3-163007 A (Eastman Kodak Co.), 15 July 1991 (15.07.1991), claims 1, 3; page 2, lower left column to lower right column; pages 5 to 7 & US 5180749 A & EP 414309 A1 & DE 69025107 E & AU 6118690 A & ES 2081914 T3 & AT 133534 T & CA 2023287 A & HK 1007935 A	1-14
A	US 2009/0191288 A1 (SQUIRES, M. J.), 30 July 2009 (30.07.2009), claims & ZA 200907047 A	1-14

Further documents are listed in the continuation of Box C.

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 application or patent 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

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
18 September, 2012 (18.09.12)

Date of mailing of the international search report
02 October, 2012 (02.10.12)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/068213

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2011/002929 A1 (THE TRUSTEES OF COLUMBIA UNIVERSITY IN THE CITY OF NEW YORK), 06 January 2011 (06.01.2011), abstract; pages 94 to 96, example 25 & EP 2448416 A1 & AU 2010266325 A & CA 2769627 A & MX 2012000105 A & IL 217199 D	1-14

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))
 Int.Cl. A01N33/12(2006.01)i, A01N31/04(2006.01)i, A01P1/00(2006.01)i, A61K31/045(2006.01)i, A61K31/14(2006.01)i, A61P31/02(2006.01)i, A61P31/14(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i

B. 調査を行った分野
 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))
 Int.Cl. A01N33/12, A01N31/04, A01P1/00, A61K31/045, A61K31/14, A61P31/02, A61P31/14, A61P43/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの
 日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2012年
 日本国実用新案登録公報 1996-2012年
 日本国登録実用新案公報 1994-2012年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
 WPI

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	JP 3-163007 A (イーストマン コダック カンパニー) 1991.07.15 請求項 1, 3, 第 2 頁左下欄-右下欄, 第 5-7 頁 & US 5180749 A & EP 414309 A1 & DE 69025107 E & AU 6118690 A & ES 2081914 T3 & AT 133534 T & CA 2023287 A & HK 1007935 A	1-14
A	US 2009/0191288 A1 (SQUIRES, M. J.) 2009.07.30 特許請求の範囲 & ZA 200907047 A	1-14

C 欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー
 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献
 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の 1 以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 18.09.2012	国際調査報告の発送日 02.10.2012
--------------------------	--------------------------

国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号	特許庁審査官 (権限のある職員) 爾見 武志	4 H	9 5 4 7
	電話番号 03-3581-1101 内線 3443		

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	WO 2011/002929 A1 (THE TRUSTEES OF COLUMBIA UNIVERSITY IN THE CITY OF NEW YORK) 2011.01.06 要約, 第94-96 頁実施例 25 & EP 2448416 A1 & AU 2010266325 A & CA 2769627 A & MX 2012000105 A & IL 217199 D	1-14