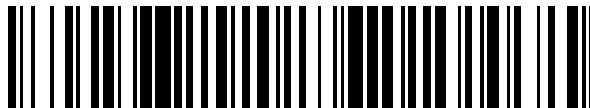


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 425 419**

51 Int. Cl.:

A01N 31/02 (2006.01)

A01N 37/36 (2006.01)

A01N 59/16 (2006.01)

A01P 3/00 (2006.01)

A61K 31/045 (2006.01)

A61K 31/191 (2006.01)

A61K 31/194 (2006.01)

A61K 31/315 (2006.01)

A61L 2/18 (2006.01)

A61P 31/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.03.2008 E 08721254 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.07.2013 EP 2135507**

54 Título: **Desinfectante**

30 Prioridad:

09.03.2007 JP 2007059991

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

15.10.2013

73 Titular/es:

**MARUISHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.
(100.0%)**

**2-4-2, Imazu-Naka, Tsurumi-ku
Osaka 538-0042, JP**

72 Inventor/es:

**OKAMOTO, KAZUKI;
OKUNISHI, JUNJI;
NISHIHARA, YUTAKA y
SETO, MASAHIKO**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 425 419 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Desinfectante

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a un desinfectante aplicable al uso para manos y piel, que tiene actividad virucida así como también es de actuación rápida y tiene actividad microbicida persistente.

10 **Técnica anterior**

Se sabe que la adición de un ácido orgánico a un alcohol inferior tal como etanol mejora la actividad microbiana de las preparaciones de etanol para la conservación de alimentos.

15 Por ejemplo, la bibliografía de patentes 1 y 2 divulga individualmente preparaciones de etanol para la conservación de alimentos que comprenden etanol, y un ácido orgánico o una de sus sales, etc. La bibliografía de patentes 3 y 4 describen individualmente que se pueden usar microbicidas que comprenden un alcohol tal como etanol y un ácido orgánico para el lavado y la desinfección de manos. La bibliografía de patente 5 describe un limpiador para manos higiénico que se puede usar sin agua, que comprende de aproximadamente un 60 a un 90 % en peso de un alcohol orgánico, de aproximadamente un 5 a un 35 % en peso de uno o más materiales basados en silicona, aproximadamente un 5 % en peso o menos de uno o más humectantes, aproximadamente un 12 % en peso o menos de uno o más aditivos para mantener el pH de la piel, y uno o más espesantes a una concentración tal que la viscosidad del limpiador está dentro del intervalo de 100 a 10.000 cp a aproximadamente 25 °C. La bibliografía de patente 6 describe una preparación de alcohol para reducir la población de microorganismos a baja temperatura, que se usa para alimentos congelados refrigerados, etc, y que comprende un alcohol etílico y ácido fólico como ingredientes esenciales.

Dichas preparaciones de etanol tienen actividad microbicida, pero las bibliografías anteriores no muestran la actividad de las preparaciones frente a los virus.

30 La bibliografía de patente 7 describe un método para la desinfección, que comprende la puesta en contacto con un 0,05 a un 3 % en peso de disolución acuosa de ácido cítrico para inactivar un virus de hepatitis B. En el presente método, se pueden añadir además ácido láctico, ácido málico y/o ácido tartárico a la disolución anterior. La bibliografía de patente 8 describe un amplio espectro virucida que comprende al menos un 70 % en peso de etanol y/o propanol, y de un 0, % a un 5 % en peso de un ácido orgánico de cadena corta. El virucida en cuestión tiene un ácido orgánico de cadena corta especialmente con 2 a 6 átomos de carbono y es eficaz frente a una amplia gama de virus, tales como poliovirus, virus de la vacuna, virus SV40 y adenovirus. La bibliografía también describe que este virucida se puede usar para la desinfección de manos como ejemplo de su aplicación.

40 La bibliografía de patente 9 divulga un desinfectante virucida que comprende una cantidad eficaz de una sal de metales que pertenecen a metales alcalinos, metales alcalino térreos, metales térreos y/o metales del primer, segundo o tercer grupo secundario del sistema periódico de los elementos (elemento de transición), en forma de una disolución acuosa o alcohólica. En los Ejemplos, se examinó el desinfectante en cuanto su eficacia frente a poliovirus, adenovirus, virus de la vacuna y virus tumoral SV40. La bibliografía de patente 10 divulga un método para reducir una población de un microorganismo, que comprende poner en contacto, a 5 °C o menos, con una disolución acuosa de sal alcohólica que comprende de un 70 a un 80 % de alcohol; un metal alcalino, un metal alcalino térreo, cinc o una de sus mezclas; un cloruro o un fosfato; y similares, y el método mostró, según se dice, un efecto virucida frente a adenovirus, etc., por debajo del punto de congelación.

50 No obstante, los virucidas de acuerdo con las bibliografías de patente 7 a 10 no satisfacen bastante la acción de proporcionar un efecto de acción rápida y persistente.

La bibliografía de patente 11 divulga una composición que comprende (a) una sal de cinc divalente como ingrediente esencial, y opcionalmente (b) un alcohol desinfectante, (c) un agente antimicrobiano, y (d) un ácido orgánico, donde la composición tiene un pH de 5. Esta bibliografía también divulga un método para reducir la población de bacterias y virus, que comprende poner en contacto las manos etc. con la composición durante 30 segundos para lograr una reducción logarítmica de al menos 4 frente a un virus lábil frente a ácidos. La bibliografía de patente 12 divulga una composición anti-irritante que comprende dos o más sales de cinc orgánicas solubles en agua a concentraciones de un 0,1 a un 2 % (peso/peso), donde la composición anti-irritante además comprende agua, un alcohol y uno o más agentes seleccionados entre el grupo que consiste en un agente de gelificación, un espesante, un polímero hidrófilo o hidrófobo, un emulsionante y un emoliente. No obstante, la composición de acuerdo con la bibliografía de patente 11 ó 12 también tiene espacio de mejora de su efecto de acción rápida y persistente.

65 La bibliografía de patente 13 divulga una composición desinfectante pre-quirúrgica que comprende un alcohol C₁₋₆ en una cantidad de al menos aproximadamente un 50 % en masa, basada en la masa total de la composición desinfectante; un ácido seleccionado entre un ácido inorgánico, un ácido orgánico y una de sus mezclas; y un

polímero u oligómero catiónico, donde la composición proporciona logaritmo de muerte de más de aproximadamente 3 en menos de aproximadamente 3 minutos frente a la flora cutánea residente y transitoria. La bibliografía de patente 13 también describe que la composición puede comprender además un compuesto de metal de transición tal como un compuesto de cinc como agente antimicrobiano auxiliar. No obstante, esta composición también tiene espacio de mejora de su efecto de acción rápida.

Bibliografía de patente 1: JP-A-3-168075
 Bibliografía de patente 2: JP-A-63-22171
 Bibliografía de patente 3: JP-A-11-5734
 Bibliografía de patente 4: JP-A-2002-253188
 Bibliografía de patente 5: JP-A-2004-107667
 Bibliografía de patente 6: JP-A-7-298862
 Bibliografía de patente 7: JP-B-3761199
 Bibliografía de patente 8: JP-A-63-14702
 Bibliografía de patente 9: JP-W-7-504175
 Bibliografía de patente 10: patente de Estados Unidos 6.551.553
 Bibliografía de patente 11: documento WO 2006/062845
 Bibliografía de patente 12: JP-W- 2005-524634
 Bibliografía de patente 13: JP-A-2007-211012

Sumario de la invención

Problema a solucionar por medio de la invención

Un objeto de la presente invención es proporcionar un desinfectante que tenga actividad virucida y un efecto antiséptico excelente de acción rápida y persistente.

Medios para solucionar el problema

Los presentes inventores llevaron a cabo una amplia investigación para lograr el objetivo anteriormente mencionado. Como resultado de ello, encontraron que

(i) un desinfectante que comprende los siguientes ingredientes (a), (b), (c) y (d) es altamente eficaz frente a virus no encapsulados incluso sin ningún agente desinfectante microbicida adicional pretendido para desinfección microbicida:

- (a) de un 40 a un 90 % (peso/peso) de etanol, alcohol isopropílico o una de sus mezclas;
- (b) de un 0,1 a un 2 % (peso/peso) de ácido láctico;
- (c) de un 0,01 a un 2 % (peso/peso) de ácido cítrico; y
- (d) de un 0,001 a un 0,1 % (peso/peso) de un compuesto que contiene cinc que libera un ión de cinc en disolución, con respecto al desinfectante total;

- (ii) el desinfectante también tiene un excelente efecto de acción rápida y persistente; y
- (iii) el desinfectante también es poco irritante para la piel cuando comprende los ingredientes anteriores (a), (b), (c) y (d), pero no otros agentes desinfectantes microbicidas pretendidos para desinfección microbicida.

Concretamente, se completó la presente invención basándose en los descubrimientos anteriormente mencionados, y proporciona los siguientes desinfectantes:

(1) un desinfectante que comprende los siguientes (a), (b), (c) y (d), pero no otros agentes desinfectantes microbicidas pretendidos para desinfección microbicida;

- (a) de un 40 a un 90 % (peso/peso) de etanol, alcohol isopropílico o una de sus mezclas;
- (b) de un 0,1 a un 2 % (peso/peso) de ácido láctico;
- (c) de un 0,01 a un 2 % (peso/peso) de ácido cítrico; y
- (d) de un 0,001 a un 0,1 % (peso/peso) de un compuesto que contiene cinc que libera un ión de cinc en disolución, con respecto al desinfectante total;

- (2) el desinfectante de acuerdo con el punto (1) anterior, que es para uso virucida, y
- (3) el desinfectante de acuerdo con el punto (1) o (2) anterior, que es para desinfección de manos. La presente invención también proporciona los siguiente métodos y usos:
- (4) un método para la desinfección de manos, que comprende poner en contacto las manos con una composición o aplicar una composición a las manos, comprendiendo la composición los siguientes (a), (b), (c) y (d), pero no otros agentes desinfectantes microbicidas pretendidos para desinfección microbicida:

- (a) de un 40 a un 90 % (peso/peso) de etanol, alcohol isopropílico o una de sus mezclas;

- (b) de un 0,1 a un 2 % (peso/peso) de ácido láctico;
- (c) de un 0,01 a un 2 % (peso/peso) de ácido cítrico; y
- (d) de un 0,001 a un 0,1%(peso/peso) de un compuesto que contiene cinc que libera un ión de cinc en disolución, con respecto a la composición total,

5 (5) un método para matar un virus o inhibir su proliferación, que comprende poner en contacto las manos con una composición y aplicar una composición sobre las manos, comprendiendo la composición los siguientes (a), (b), (c) y (d), pero no otros agentes desinfectantes microbicidas pretendidos para desinfección microbicida:

- 10 (a) de un 40 a un 90 % (peso/peso) de etanol, alcohol isopropílico o una de sus mezclas;
- (b) de un 0,1 a un 2 % (peso/peso) de ácido láctico;
- (c) de un 0,01 a un 2 % (peso/peso) de ácido cítrico; y
- (d) de un 0,001 a un 0,1 % (peso/peso) de un compuesto que contiene cinc que libera un ión de cinc en disolución, con respecto a la composición total,

15 (6) el uso, como desinfectante, de una composición que comprende los siguientes (a), (b), (c) y (d), pero no otros agentes desinfectantes microbicidas pretendidos para desinfección microbicida:

- 20 (a) de un 40 a un 90 % (peso/peso) de etanol, alcohol isopropílico o una de sus mezclas;
- (b) de un 0,1 a un 2 % (peso/peso) de ácido láctico;
- (c) de un 0,01 a un 2 % (peso/peso) de ácido cítrico; y
- (d) de un 0,001 a un 0,1 % (peso/peso) de un compuesto que contiene cinc que libera un ión de cinc en disolución, con respecto a la composición total,

25 (7) el uso, como desinfectante virucida, de una composición que comprende los siguientes (a), (b), (c) y (d), pero no otros agentes desinfectantes microbicidas pretendidos para desinfección microbiana:

- 30 (a) de un 40 a un 90 % (peso/peso) de etanol, alcohol isopropílico o una de sus mezclas;
- (b) de un 0,1 a un 2 % (peso/peso) de ácido láctico;
- (c) de un 0,01 a un 2 % (peso/peso) de ácido cítrico; y
- (d) de un 0,001 a un 0,1 % (peso/peso) de un compuesto que contiene cinc que libera un ión de cinc en disolución, con respecto a la composición total,

35 (8) una composición para desinfección, que comprende los siguientes (a), (b), (c) y (d), pero no otros agentes desinfectantes microbicidas pretendidos para desinfección microbiana:

- 40 (a) de un 40 a un 90 % (peso/peso) de etanol, alcohol isopropílico o una de sus mezclas;
- (b) de un 0,1 a un 2 % (peso/peso) de ácido láctico;
- (c) de un 0,01 a un 2 % (peso/peso) de ácido cítrico; y
- (d) de un 0,001 a un 0,1 % (peso/peso) de un compuesto que contiene cinc que libera un ión de cinc en disolución, con respecto a la composición total, y

45 (9) una composición para matar virus o inhibir su proliferación, que comprende los siguientes (a), (b), (c) y (d), pero no otros agentes desinfectantes microbicidas pretendidos para desinfección microbiana:

- 50 (a) de un 40 a un 90 % (peso/peso) de etanol, alcohol isopropílico o una de sus mezclas;
- (b) de un 0,1 a un 2 % (peso/peso) de ácido láctico;
- (c) de un 0,01 a un 2 % (peso/peso) de ácido cítrico; y
- (d) de un 0,001 a un 0,1 % (peso/peso) de un compuesto que contiene cinc que libera un ión de cinc en disolución, con respecto a la composición total, y

Efecto de la invención

55 El desinfectante de la presente invención comprende (a) etanol y/o isopropanol, (b) ácido láctico, (c) ácido cítrico, y (d) un compuesto que contiene cinc que libera ión de cinc en disolución, pero no otros agentes desinfectantes microbicidas pretendidos para desinfección microbicida. Dicho desinfectante de la presente invención es altamente eficaz frente a virus no encapsulados tales como norovirus, poliovirus y adenovirus, frente a los cuales la desinfección con etanol no resulta eficaz. Además, el desinfectante de la presente invención tiene una excelente actividad virucida, en particular frente a adenovirus, ya que comprende un compuesto que contiene cinc que libera un ión de cinc en disolución. En particular, los desinfectantes existentes no proporcionan actividad virucida suficiente frente a adenovirus, y esta es una cuestión de preocupación en la práctica clínica del campo de la oftalmología. A la vista de esto, el elevado efecto virucida conseguido por medio de la adición de un compuesto que contiene cinc es importante. Además, el desinfectante de la presente invención no comprende agentes desinfectantes microbicidas pretendidos para desinfección microbicida diferentes de los ingredientes anteriormente mencionados, y por tanto
65 tiene una ventaja de baja irritación de la piel.

Mientras que los desinfectantes convencionales que comprenden un alcohol y un ácido orgánico resultan prácticamente insuficientes para exhibir un efecto de acción rápida y persistente, el desinfectante de la presente invención tiene un efecto excelente de acción rápida y persistente. El uso frecuente de desinfectantes con elevada concentración de alcohol provoca fácilmente rugosidad cutánea en las manos, lo que da lugar a un lavado de manos menos frecuente. No obstante, debido a la pérdida del efecto microbicida persistente, los desinfectantes convencionales que comprenden un alcohol y un ácido orgánico no pueden proporcionar la desinfección suficiente en las manos con un lavado menos frecuente. A este respecto, el desinfectante de la presente invención, que tiene un excelente efecto persistente, puede matar de manera suficiente los microorganismos de las manos sin uso frecuente. La rugosidad cutánea de las manos es un problema demasiado serio para ignorarlo, desde el punto de vista de la medida frente a la infección nosocomial, ya que la flora microbiana aparece fácilmente en sitios con rugosidad superficial. A este respecto, el desinfectante de la presente invención no produce dicho problema ya que se puede usar regularmente en intervalos prolongados y apenas provoca rugosidad superficial en las manos. Por estos motivos, se puede usar de manera apropiada el desinfectante de la presente invención para la desinfección de manos.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 muestra el resultado de la comparación de una dosis media infecciosa de cultivo tisular (TCID₅₀) entre todos los Ejemplos y Ejemplos Comparativos, como medida del efecto de inactivación sobre el calicivirus felino sustituto de norovirus.

La Figura 2 muestra el resultado de la comparación de una dosis media infecciosa de cultivo tisular (TCID₅₀) entre todos los Ejemplos y Ejemplos Comparativos, como medida del efecto de inactivación sobre adenovirus.

Mejor modo de llevar a cabo la invención

En lo sucesivo, se explicará con detalle la presente invención. El desinfectante de la presente invención comprende los siguientes (a), (b), (c) y (d):

(a) de un 40 a un 90 % (peso/peso) de etanol, alcohol isopropílico o una de sus mezclas;

(b) de un 0,1 a un 2 % (peso/peso) de ácido láctico;

(c) de un 0,01 a un 2 % (peso/peso) de ácido cítrico; y

(d) de un 0,001 a un 0,1 % (peso/peso) de un compuesto que contiene cinc que libera un ión de cinc en disolución, con respecto a la composición total, y

Alcohol

El alcohol de la presente invención, un ingrediente microbicida del desinfectante, es etanol, alcohol isopropílico o una mezcla de etanol y alcohol isopropílico. Entre otros, se prefiere etanol solo o la combinación de etanol e isopropanol. Se prefiere particularmente etanol.

La relación de contenido de etanol, alcohol isopropílico o una de sus mezclas es de un 40 a un 90 % (peso/peso), preferentemente de un 50 a un 90 % (peso/peso), más preferentemente de un 50 a un 85 % (peso/peso) con respecto al desinfectante total. Cuando la relación de contenido está dentro del intervalo anterior, el desinfectante de la presente invención es excelente en cuanto a seguridad y solubilidad y también es eficaz. Por ejemplo, cuando se usa etanol o alcohol isopropílico solo, la relación de contenido de etanol o alcohol isopropílico es preferentemente de un 40 a un 90 % (peso/peso), más preferentemente de un 40 a un 80 % (peso/peso) con respecto al desinfectante total. Cuando se usan etanol y alcohol isopropílico en combinación, la relación de contenido de etanol es preferentemente de un 40 a un 90 % (peso/peso), más preferentemente de un 40 a un 80 % (peso/peso) y la relación de contenido de alcohol isopropílico es preferentemente de un 10 % (peso/peso) o menos, más preferentemente de un 5 % (peso/peso), con respecto al desinfectante total.

Acido orgánico

El desinfectante de la presente invención comprende ácidos orgánicos específicos, es decir, ácido láctico y ácido cítrico, que producen un efecto sinérgico con etanol y/o isopropanol. Por tanto, el desinfectante tiene un efecto mejorado de acción rápida y persistente.

La relación de contenido de ácido láctico es de un 0,1 a un 2 % (peso/peso), preferentemente de un 0,1 a un 1,5 % (peso/peso) y más preferentemente de un 0,1 a un 1 % (peso/peso), con respecto a todo el desinfectante.

La relación de contenido de ácido cítrico es de un 0,01 a un 2 % (peso/peso), preferentemente de un 0,01 a un 1,5 % (peso/peso) y más preferentemente de un 0,01 a un 1 % (peso/peso) con respecto a todo el desinfectante.

Cando están presentes ácido láctico y ácido cítrico individualmente en las cantidades que varían como se ha comentado anteriormente, se produce su efecto sinérgico con etanol y/o isopropanol, y el desinfectante de la presente invención tiene un efecto mejorado de acción rápida y persistente. El desinfectante también tiene un efecto

antiséptico apropiado así como también puede usarse de forma segura para la piel y manos.

Compuesto que contiene cinc

5 El desinfectante de la presente invención también comprende un compuesto que contiene cinc que libera un ión de cinc en disolución. Dicho compuesto que contiene cinc en el desinfectante contribuye a mejorar la actividad virucida, especialmente frente a adenovirus. Ejemplos de compuesto que contiene cinc que libera un ión de cinc en disolución incluyen sulfato de cinc, cloruro de cinc, lactato de cinc, acetato de cinc, gluconato de cinc, estearato de cinc y undecilenato de cinc. Entre otros, se prefiere sulfato de cinc.

10 La relación de contenido del compuesto que contiene cinc es de un 0,001 a un 0,1 % (peso/peso) con respecto al desinfectante total. Considerando la pobre solubilidad del compuesto que contiene cinc en alcohol, es preferentemente menos que 0,1 % (peso/peso) con respecto al desinfectante total, para una manipulación sencilla en el proceso de preparación farmacéutica y la estabilidad del desinfectante. La relación de contenido del compuesto que contiene cinc es preferentemente de un 0,001 a un 0,09 % (peso/peso), y más preferentemente de aproximadamente un 0,001 a un 0,05 % (peso/peso) con respecto al desinfectante total. Cuando la relación de contenido está dentro del intervalo anterior, el desinfectante tiene un efecto antiséptico suficiente así como se puede usar de forma segura para piel y manos.

20 Agente de ajuste de pH

El desinfectante de la presente invención puede comprender un agente de ajuste de pH si fuese necesario. El agente de ajuste de pH puede ser de cualquier tipo con tal de que se use de manera apropiada en productos para uso cutáneo externo, tales como fármacos y productos cosméticos, y no está particularmente limitado. Ejemplos de dicho agente de ajuste de pH incluyen hidróxidos de metales alcalinos tales como hidróxido de sodio e hidróxido de potasio; sales de un ácido orgánico tal como citrato de sodio, lactato de sodio y succinato de sodio; hidróxidos de amonio tales como hidróxido de amonio; alcanolaminas tales como monoetanolamina, dietanolamina, trietanolamina, monoisoamino-2-metil-1,3-propanodiol; aminoácidos básicos tales como lisina y arginina; y POE alquilaminas. Desde el punto de vista de la seguridad, se prefieren las sales de un ácido orgánico o sales de un metal alcalino, y se prefieren más las sales de un ácido orgánico.

Como agente de ajuste de pH, también se pueden usar ácidos orgánicos tales como ácido tartárico, ácido glicólico, ácido málico, ácido salicílico, ácido fumárico, ácido metanosulfónico, ácido maleico, ácido acético y EDTA de disodio; o también se pueden usar ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, ácido fosfórico, ácido sulfúrico, ácido nítrico y ácido bromhídrico, etc, en la medida en que no impidan el efecto de la presente invención.

Estos agentes de ajuste de pH se pueden usar solos o en combinación de dos o más tipos. El pH del desinfectante de la presente invención es preferentemente de 2 a 8, más preferentemente de 3 a 7, y de forma particularmente preferida de 3,5 a 6. Cuando el pH está dentro del intervalo anterior, el desinfectante tiene un efecto antiséptico suficiente así como también se puede usar de manera segura para piel y manos.

Espesante

El desinfectante de la presente invención puede comprender un espesante en la medida en que el espesante no impida el efecto de la presente invención. Ejemplos de espesante incluyen celulosa; derivados de celulosa tales como hidroxietil celulosa, hidroxipropil celulosa, hidroxipropilmetil celulosa, hidroxipropilmetilcelulosa convertida en hidrófoba, metil celulosa y carboximetil celulosa de sodio; copolímeros que tienen un ácido acrílico o una de sus sales como constituyente, tales como copolímero injertado con almidón-ácido acrílico y reticulado y copolímero de N-vinilacetamida/acrilato de sodio; poli(alcohol vinílico); polivinil pirrolidona; poli(óxido de etileno); copolímero de éter de metilo y vinilo/anhidrido maleico; poli(acrilamida); ácido alginico; alginato de sodio; alginato de propilenglicol; gelatina; goma arábica; goma de tragacanto; goma de algarrobbillo; goma de guar; goma de tamarindo; goma xantán; goma gelán; carragenina y agar. Se pueden usar estos espesantes solos o en combinación de dos o más tipos. Entre otros, se prefiere hidroxipropilmetil celulosa o goma xantán con respecto a la seguridad y la sensación de uso.

55 Aroma

El desinfectante de la presente invención puede comprender un aroma si fuese necesario. El aroma puede ser de cualquier tipo con tal de que se use de forma apropiada en productos para uso cutáneo externo, tales como fármacos y productos cosméticos, y no está particularmente limitado. Ejemplos de dicho aroma incluyen alcohol isopropílico, aceite de eucalipto, geraniol, alcohol de etilo y fenilo, linalol y acetato de linalilo.

Otros ingredientes

El desinfectante de la presente invención no comprende ningún otro agente desinfectante microbicida pretendido para desinfección microbiana diferente de los ingredientes anteriores (a) a (d). Ejemplos de dicho agente desinfectante microbicida incluyen acrinol, cloruro de bencetonio, cloruro de benzalconio, cetil fosfato de

benzalconio, cloruro de cetilpiridinio, cloruro de metilosanilinio, yodo, yoduro de potasio, yodóforos tales como yodo de povidona, yodoformo, mercurocromo, alquilpoliaminoetilglicina, timerosal, bronopol, resorcinol, hinoquitol, triclosán, fenol y sus derivados, y sales de clorhexidina tales como gluconato de clorhexidina, acetato de clorhexidina e hidrocloreto de clorhexidina. El desinfectante de la presente invención no comprende ninguno de los agentes desinfectantes microbicidas pretendidos para desinfección microbicida, y por tanto es un bajo irritante de la piel.

El desinfectante de la presente invención puede comprender cualquier agente de humectación conocido que normalmente se añade a los agentes desinfectantes microbicidas. Ejemplos de dichos agentes de humectación conocidos incluyen, por ejemplo, aceite de silicona, éster de ácido graso, ácido pirrolidon carboxílico, pirrolidon carboxilato de sodio, lactato de sodio, ácido hialurónico, hialuronato de sodio, di-pirrolidon carboxilato de sodio, urea, propilenglicol y glicerol. Ejemplos de aceite de silicona incluyen aceite de dimetil silicona, aceite de metilfenil silicona y aceite de metil hidrógeno silicona. El aceite de silicona tiene, además de la acción humectante, una acción que puede facilitar el hecho de ponerse o quitarse los guantes quirúrgicos. Ejemplos de éster de ácido graso incluyen miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, estearato de isopropilo, oleato de isobutilo y maleato de isobutilo. Estos agentes de humectación se pueden usar solos o en combinación de dos o más tipos.

El desinfectante de la presente invención puede comprender, si fuese necesario, uno o más tipos seleccionados entre los siguientes: fármacos tales como ácido glicirrónico o sus derivados, vitamina E, acetato de vitamina E y vitamina B₆; tensioactivos no iónicos; amino ácidos o sus derivados; adipato de diisobutilo; alantoína; derivados de vitamina A; ésteres de ácido graso de glicerina; y ácidos grasos tales como ácido cáprico. Estos compuestos tienen un efecto protector sobre las manos. La adición de un éster de ácido graso de glicerina y/o un ácido graso tal como ácido cáprico proporciona una actividad de muerte de esporas y un espectro microbicida ampliado al desinfectante de la presente invención.

25 Método de preparación

Se puede obtener el desinfectante de la presente invención mezclando todos los ingredientes, si fuese necesario disolviendo con calor un ingrediente que está en estado sólido a temperatura ordinaria, y normalmente ajustando el pH de la mezcla.

30 Método de uso

Se puede usar el desinfectante de la presente invención para cualquier lavado de manos diario, higiénico o quirúrgico. El método de desinfección puede incluir cualquier método comúnmente usado, tal como el método de frotamiento o el método de limpieza con cepillo.

El desinfectante de la presente invención puede estar en forma de, por ejemplo, loción para manos, gel, crema o espuma.

El desinfectante de la presente invención muestra una elevada actividad virucida e inhibidora de la proliferación frente a virus no encapsulados tales como norovirus, poliovirus y adenovirus, y por tanto es apropiado como desinfectante virucida. El desinfectante es particularmente útil debido a su elevada actividad virucida incluso frente a adenovirus. Además, el desinfectante se puede usar de manera apropiada para la desinfección de manos.

45 Método para la desinfección de manos y método para matar virus o inhibir su proliferación

Se puede llevar a cabo la desinfección de manos poniendo en contacto las manos con una composición o aplicando una composición a las manos, comprendiendo la composición los siguientes (a), (b), (c) y (d), pero no otros agentes desinfectantes microbicidas pretendidos para desinfección microbicida:

- (a) de un 40 a un 90 % (peso/peso) de etanol, alcohol isopropílico o una de sus mezclas;
- (b) de un 0,1 a un 2 % (peso/peso) de ácido láctico;
- (c) de un 0,01 a un 2 % (peso/peso) de ácido cítrico; y
- (d) de un 0,001 a un 0,1 % (peso/peso) de un compuesto que contiene cinc que libera un ión de cinc en disolución, con respecto a la composición total, y

De la misma manera, se pueden matar los virus de las manos o se puede inhibir su proliferación.

Otro aspecto de la presente invención se refiere a (1) un método para la desinfección de manos y (2) un método para matar virus o inhibir su proliferación, comprendiendo ambos poner en contacto las manos con la composición anteriormente mencionada o aplicar la misma a las manos.

La composición anteriormente mencionada a usar en el método de desinfección de manos y en el método para matar virus o inhibir su proliferación y su realización preferida es la misma que se ha descrito con respecto al desinfectante anteriormente mencionado.

El método para poner en contacto las manos con la composición o aplicar la misma a las manos es el mismo que se ha descrito con relación al método de desinfección para su uso en el desinfectante anteriormente mencionado. Los ejemplos incluyen cualquier método comúnmente usado, tal como el método de frotamiento o el método de limpieza con escobilla.

5 Uso de la composición

Como desinfectante o desinfectante virucida, se puede usar una composición que comprende el anterior (a), (b), (c) y (d), por no otros agentes desinfectantes microbicidas pretendidos para desinfección microbicida.

10 Otro aspecto de la presente invención se refiere a (1) uso de la composición anteriormente mencionada como desinfectante y (2) su uso como desinfectante virucida.

15 La composición anteriormente mencionada en los usos de la presente invención y su realización preferida es la misma que la descrita con respecto al desinfectante anteriormente mencionado. El método para el uso de la composición, etc., es el mismo que el del desinfectante anteriormente descrito.

Composición para desinfección

20 Otro aspecto de la presente invención se refiere a una composición para desinfección que comprende los anteriores (a), (b), (c) y (d), pero no otros agentes desinfectantes microbicidas pretendidos para desinfección microbicida. Otro aspecto de la presente invención se refiere a una composición para matar virus o inhibir su proliferación, la composición que comprende los anteriores (a), (b), (c) y (d), pero no otros agentes desinfectantes microbicidas pretendidos para desinfección microbicida.

25 Las composiciones de la presente invención y su realización preferida son las mismas que las descritas con respecto al desinfectante anteriormente mencionado. El método de uso de las composiciones, etc, es el mismo que el del desinfectante anteriormente mencionado.

30 Ejemplos

En lo sucesivo, se ilustrará la presente invención en detalle por medio de los Ejemplos y Ejemplos de Ensayo, pero la presente invención no se encuentra limitada a los mismos.

35 Ejemplos 1 a 3 y Ejemplos Comparativos 1 a 12

(1) Preparación de composiciones desinfectantes

40 Se mezclaron todos los ingredientes que se muestran en las Tablas 1 y 2 con agitación para hacer que el peso total de cada composición fuera igual a 100 g.

Tabla 1

	Ejemplos			Ejemplo Comparativo				
	1	2	3	1	2	3	4	5
Etanol	75 g	75 g	75 g	75 g	75 g	-	75 g	56 g
Alcohol isopropílico	3,7 g	3,7 g	3,7 g	-	-	-	-	-
Ácido láctico	1 g	1 g	1 g	1 g	-	1 g	1 g	1 g
Ácido cítrico	0,1 g	0,1 g	0,1 g	-	1 g	1 g	1 g	1 g
Sulfato de cinc	0,1 g	0,1 g	0,05 g	-	-	-	-	-
Lactato de sodio	-	-	-	-	-	-	c.s.	c.s.
NaOH	-	-	-	c.s.	c.s.	-	-	-
Agua purificada	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Total	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g
pH	3,43	3,75	3,32	4,9	4,9	4,7	4,7	2,8

Tabla 2

	Ejemplo Comparativo					
	6	7	8	9	10	12
Etanol	75 g	75 g	75 g	56 g	50 g	75 g
Alcohol isopropílico	3,7 g	3,7 g	3,7 g	-	-	-
Ácido láctico	1 g	1 g	1 g	-	-	-
Ácido cítrico	1 g	1 g	1 g	0,001 g	-	-
Sulfato de cinc	-	-	-	0,1 g	-	-
Lactato de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	-	-	-
NaOH	-	-	-	-	-	-
Agua purificada	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Total	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g
pH	3,59	3,90	4,15	4,02	7,16	7,8

5 Como desinfectante del Ejemplo Comparativo 11, se usó una preparación de etanol/cloruro de benzalconio de un 0,2 % disponible comercialmente. La desinfección del Ejemplo Comparativo 11 comprende etanol y propilenglicol, pero no ácidos orgánicos.

(2) Actividad virucida frente a virus no encapsulados [1] Método de ensayo

10 Se infectó una línea celular de riñón felino (células CRFK), JCRB 9035, con una cepa F-9 de calicivirus felino (FCV), ATCC VR-782. Se usa comúnmente calicivirus felino, que está estrechamente relacionado con los norovirus, como sustituto de norovirus debido a que el método de cultivo todavía no se ha establecido. Una vez que el virus se había propagado por completo, se separó le sobrenadante del cultivo por medio de centrifugación y se usó como disolución vírica. Se mezclaron 10 µl de disolución vírica con 190 µl de cada desinfectante, y posteriormente se tomó una parte de la mezcla en tiempos predeterminados y se diluyó 100 veces con un medio para detener la reacción. 15 Posteriormente, se infectaron células CRFK en una microplaca de 96 pocillos con la mezcla de reacción y posteriormente se sometieron a cultivo.

20 Se determinó la eficacia de cada desinfectante en base al efecto citopatogénico de las células CRFK, y se expresó la disminución de la dosis media infecciosa de cultivo tisular (TCID₅₀) como el log del valor de reducción.

La Tabla 3 y la Figura 1 siguientes muestran los resultados. Se usó PBS (disolución salina de tamponada con fosfato) como Ejemplo de Control.

25

Tabla 3

	Log de reducción de TCID ₅₀			
	tiempo de contacto (min)			
	0	0,5	1	5
Ejemplo 1	0,00	*> 4,50	*> 4,50	*> 4,50
Ejemplo 2	0,00	*> 4,50	*> 4,50	*> 4,50
Ejemplo 3	0,00	*> 4,00	*> 4,00	*> 4,00
Ejemplo Comparativo 1	0,00	1,34	1,84	*> 4,00
Ejemplo Comparativo 2	0,00	3,67	3,84	*> 4,00
Ejemplo Comparativo 3	0,00	0,17	0,17	0,84
Ejemplo Comparativo 4	0,00	*> 4,00	*> 4,00	*> 4,00
Ejemplo Comparativo 5	0,00	*> 4,00	*> 4,00	*> 4,00
Ejemplo Comparativo 6	0,00	*> 4,67	*> 4,67	*> 4,67
Ejemplo Comparativo 7	0,00	4,50	4,67	*> 4,67

ES 2 425 419 T3

<u>Log de reducción de TCID50</u>				
	tiempo de contacto (min)			
	0	0,5	1	5
Ejemplo Comparativo 8	0,00	3,67	3,50	3,67
Ejemplo Comparativo 9	0,00	3,33	*> 4,67	*> 4,67
Ejemplo Comparativo 10	0,00	0,17	1,00	2,83
Ejemplo Comparativo 11	0,00	0,17	0,67	1,83
Ejemplo Comparativo 12	0,00	0,17	0,33	1,17
Ejemplo de Control	0,00	0,00	0,17	0,33
* indica que la actividad virucida alcanzó tal nivel que el TCID50 disminuyó por debajo del límite de detección para el virus.				

El criterio para la eficacia del desinfectante es conseguir una reducción logarítmica de 4 en TCID50 desde antes de 0,5 minutos después de poner en contacto la disolución vírica con el desinfectante.

5 Como se muestra en la Tabla 3 y en la Figura 1, el TCID50 en el instante 0,5 minutos después del contacto disminuyó por debajo del límite de detección en los desinfectantes de los Ejemplos 1 a 3.

10 (3) Actividad virucida frente a virus no encapsulados [2] Método de Ensayo

Se infectó una línea celular de cáncer de pulmón humano (células A549), RCB 0098, con un adenovirus de tipo 5 (Adv), ATCC VR-5. Una vez que el virus se había propagado por completo, se separó el sobrenadante del cultivo por medio de centrifugación y se usó como disolución vírica. Se mezclaron 10 µl de disolución vírica con 190 µl de cada desinfectante, y posteriormente se tomó una parte de la mezcla en tiempos predeterminados y se diluyó 100 veces con un medio para detener la reacción. Posteriormente, se infectaron células A549 en una microplaca de 96 pocillos con la mezcla de reacción y posteriormente se sometieron a cultivo.

Se determinó la eficacia de cada desinfectante en base al efecto citopatogénico de las células A549, y se expresó la disminución de la dosis media infecciosa de cultivo tisular (TCID50) como el log del valor de reducción.

20 La Tabla 4 y la Figura 2 siguientes muestran los resultados. Se usó PBS (disolución salina tamponada con fosfato) como Ejemplo de Control.

Tabla 4

<u>Log de reducción de TCID50</u>				
	tiempo de contacto (min)			
	0	0,5	1	5
Ejemplo 1	0,00	*> 5,00	*> 5,00	*> 5,00
Ejemplo 2	0,00	*> 5,00	*> 5,00	*> 5,00
Ejemplo 3	0,00	5,00	*> 5,33	*> 5,33
Ejemplo Comparativo 4	0,00	1,66	1,66	2,16
Ejemplo Comparativo 5	0,00	1,67	1,67	3,00
Ejemplo Comparativo 6	0,00	1,00	2,83	*> 5,33
Ejemplo Comparativo 7	0,00	0,66	1,33	*> 5,33
Ejemplo Comparativo 8	0,00	0,66	1,00	5,00
Ejemplo Comparativo 9	0,00	1,17	1,33	1,67
Ejemplo Comparativo 10	0,00	0,17	1,33	4,17
Ejemplo Comparativo 11	0,00	2,33	3,17	*> 5,00
Ejemplo Comparativo 12	0,00	0,17	3,17	*> 5,00

Log de reducción de TCID50				
	tiempo de contacto (min)			
	0	0,5	1	5
Ejemplo de Control	0,00	0,00	-0,17	-0,33
* indica que la actividad virucida alcanzó tal nivel que el TCID50 disminuyó por debajo del límite de detección para el virus.				

5 El criterio de eficacia del desinfectante es conseguir un log de reducción de 4 en TCID50 desde antes hasta 0,5 minutos después del contacto de la disolución vírica con el desinfectante.

10 Como se muestra en la Tabla 4 y en la Figura 2, El TCID50 en el instante de 0,5 minutos después del contacto disminuyó por debajo del límite de detección en los desinfectantes de los Ejemplos 1 y 2. El TCID50 en el instante de 1 minuto después del contacto disminuyó por debajo del límite de detección en el desinfectante del Ejemplo 3.

15 Estos resultados demostraron que la incorporación de un compuesto que contiene cinc en los desinfectantes mejoró un efecto de inactivación (efecto virucida) sobre los adenovirus.

Por otra parte, los desinfectantes de los Ejemplos Comparativos 4 a 12 mostraron cierta reducción de TCID50 en los instantes 0,5 y 1 minuto después del contacto, pero fallaron para lograr el criterio práctico de eficacia de un log de reducción de 4.

Susceptibilidad de aplicación industrial

20 El desinfectante de la presente invención es altamente eficaz frente a virus no encapsulados tales como norovirus, poliovirus y adenovirus, con respecto al desinfectante de etanol que es ineficaz.

25 El desinfectante de la presente invención también tiene un efecto extremadamente excelente de acción rápida y persistente, y de este modo puede proporcionar desinfección suficiente a las manos sin un uso frecuente. Por tanto, el desinfectante puede evitar la rugosidad cutánea de las manos provocada por el uso frecuente de desinfectantes alcohólicos, y se puede usar de manera apropiada para la desinfección de manos.

REIVINDICACIONES

1. Un desinfectante que comprende los siguientes (a), (b), (c) y (d), pero no otros agentes desinfectantes microbicidas pretendidos para desinfección microbicida
- 5
- (a) de un 40 a un 90 % (peso/peso) de etanol, alcohol isopropílico o una de sus mezclas;
 - (b) de un 0,1 a un 2 % (peso/peso) de ácido láctico;
 - (c) de un 0,01 a un 2 % (peso/peso) de ácido cítrico; y
 - (d) de un 0,001 a un 0,1 % (peso/peso) de un compuesto que contiene cinc que libera un ión de cinc en
- 10 disolución, con respecto a la composición total, y
2. El desinfectante de acuerdo con la reivindicación 1, que es para uso virucida.
3. El desinfectante de acuerdo con la reivindicación 1, que es para desinfección de manos.
- 15
4. El desinfectante de acuerdo con la reivindicación 1, para su uso para matar un virus o inhibir su proliferación.

Fig. 1

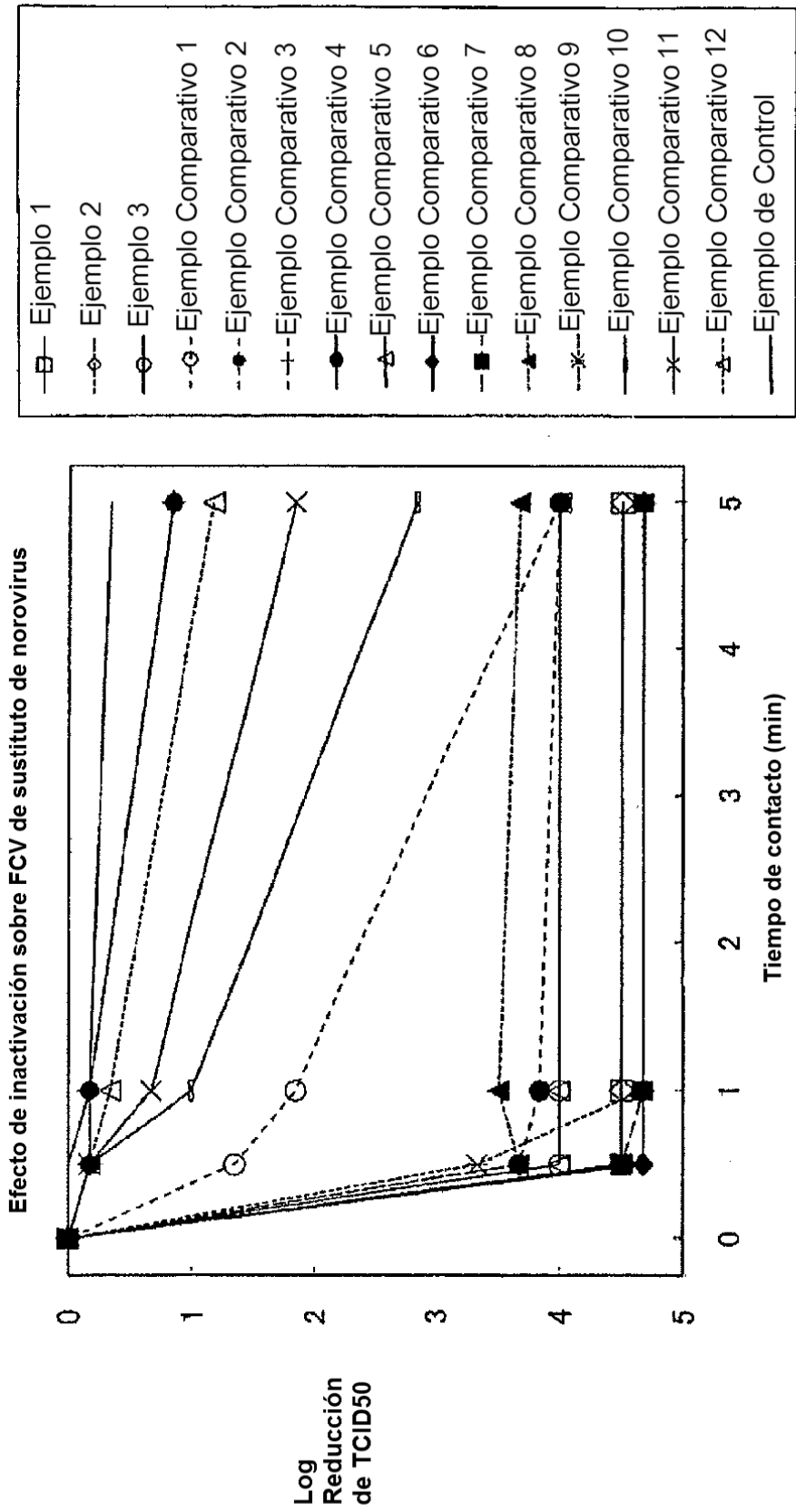


Fig. 2

