

(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
2023年10月19日(19.10.2023)



(10) 国際公開番号

WO 2023/199908 A1

(51) 国際特許分類:

A61K 31/37 (2006.01) *A61K 47/14* (2017.01)
A23L 2/52 (2006.01) *A61P 3/00* (2006.01)
A23L 29/10 (2016.01) *A61P 29/00* (2006.01)
A23L 33/105 (2016.01) *A61P 39/06* (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01) *A61P 43/00* (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)

LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(21) 国際出願番号: PCT/JP2023/014667

(22) 国際出願日: 2023年4月11日(11.04.2023)

(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 2022-064910 2022年4月11日(11.04.2022) JP

(71) 出願人: 株式会社ダイセル (**DAICEL CORPORATION**) [JP/JP]; 〒5300011 大阪府大阪市北区大深町3番1号 Osaka (JP).

(72) 発明者: 染谷 貴徳 (**SOMEYA, Takanori**); 〒1088230 東京都港区港南2-18-1 株式会社ダイセル内 Tokyo (JP). 沢田 翔一 (**SAWADA, Shoichi**); 〒1088230 東京都港区港南2-18-1 株式会社ダイセル内 Tokyo (JP). 大江 健一 (**OOE, Kenichi**); 〒1088230 東京都港区港南2-18-1 株式会社ダイセル内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 弁理士法人秀和特許事務所 (**IP FIRM SHUWA**); 〒1030004 東京都中央区東日本橋三丁目4番10号 アクロポリス21ビル8階 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, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK,

(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, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, 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, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第21条(3))

(54) **Title:** METHOD FOR PRODUCING EMULSIFIED COMPOSITION

(54) 発明の名称: 乳化組成物の製造方法

(57) **Abstract:** The present disclosure addresses the problem of providing at least a technique for producing a composition in which urolithins are solubilized. The problem is solved by a method for producing an emulsified composition, the method comprising predetermined steps, wherein the emulsified composition has a transmittance of at least 40% of light of a wavelength of 660 nm in a measurement optical path length of 10 mm.

(57) 要約: 本開示の課題は、少なくとも、ウロリチン類が可溶化した組成物を製造する技術の提供であり、該課題を、乳化組成物の製造方法であって、所定の工程を含み、前記乳化組成物は、測定光路長10mmでの波長660nmの光の透過率が40%以上である、製造方法で解決する。



WO 2023/199908 A1

明 細 書

発明の名称：乳化組成物の製造方法

技術分野

[0001] 本開示は、乳化組成物の製造方法に関する。

背景技術

[0002] 飲食品、医薬品、化粧品等の素材として利用されている様々な生理活性物質中には難溶性である物質も数多く存在する。そのような難溶性物質を粉末の形態や結晶の形態で含有してよいのであればそのまま使用すればよいが、可溶化した状態で含有させたい場合にそのまま使用すると凝集や沈殿が生じてしまう。

[0003] 難溶性物質を可溶化させる場合、乳化という方法が採用されることがある。

例えば、水を含む加工食品にクルクミノイド等の難水溶性成分を配合するために、乳化剤、多価アルコールを含有させ、その水希釈液の平均乳化粒子径を所定の範囲にすることが報告されている（特許文献１）。

また、乳化剤及び油性成分と共存させた状態でポリフェノール類の乳化を行うと、得られる乳化粒子の微細化が促進され、粗大粒子の形成が抑制され、乳化安定性が向上することが報告されている（特許文献２）。

また、レスベラトロール等の難水溶性成分を１００℃以上の食物油に添加し、溶解し、乳化・分散させることで、難水溶性成分が安定的に分散した難水溶性成分含有製剤を製造できることが報告されている（特許文献３）。

[0004] 飲食品、医薬品、化粧品等の素材として利用されている生理活性物質として、ウロリチンＡやウロリチンＣに代表されるウロリチン類が知られている。例えば、ウロリチンＡは、抗酸化作用（非特許文献１）、抗炎症作用（非特許文献２）、抗糖化作用（非特許文献３）、ミトファジーの促進作用（非特許文献４）などの機能を有することが報告されている。

ウロリチン類も難溶性物質であり、例えば、３０℃の水へのウロリチンＡ

の溶解度は約3.5 mg/Lであることが知られている（特許文献4）。また、油溶性も低く、高温の植物油等にも可溶化しない。そのため、上記のような可溶化方法では、ウロリチン類が可溶化した組成物を製造することができない。

一方で、シクロデキストリンを用いてウロリチン類を可溶化する方法が報告されている（特許文献4）。しかし、この方法を用いた場合でも、可溶化したウロリチン類の濃度を向上させるには多量のシクロデキストリンを含有する必要がある、改良の余地がある。

先行技術文献

特許文献

- [0005] 特許文献1：特開2021-052742号公報
特許文献2：特開2021-016380号公報
特許文献3：特開2018-43945号公報
特許文献4：特開2017-218434号公報

非特許文献

- [0006] 非特許文献1：Biosci. Biotechnol. Biochem., 76, 395-399 (2012)
非特許文献2：J. Agric. Food Chem., 60, 8866-8876 (2012)
非特許文献3：Mol. Nutr. Food Res., 55, S35-S43 (2011)
非特許文献4：Nature Medicine, 22, 879-888 (2016)

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0007] 本開示の課題は、少なくとも、ウロリチン類が可溶化した組成物を製造する技術の提供である。

課題を解決するための手段

- [0008] 本発明者らは、ウロリチン類、乳化剤、及び多価アルコールを含む、所定の条件の溶液を、所定の条件で加熱することにより、ウロリチン類が可溶化した乳化組成物を製造できることを見出した。

[0009] 本開示の一実施態様は、
乳化組成物の製造方法であって、
下記の工程（a）又は（b）を含み、
前記乳化組成物は、測定光路長 10 mm での波長 660 nm の光の透過率が 40 % 以上である、製造方法である。

工程（a）：

ウロリチン類、乳化剤、及び多価アルコールを含む溶液を、120℃以上で1分間以上加熱する工程であって、

前記乳化剤のHLBが12.0以上であり、

総量で1重量部の前記ウロリチン類に対して、前記乳化剤が総量で50重量部以上である、

工程。

工程（b）：

ウロリチン類、乳化剤、及び多価アルコールを含む溶液を、105℃以上で1分間以上加熱する工程であって、

前記乳化剤のHLBが15.5以上であり、

総量で1重量部の前記ウロリチン類に対して、前記乳化剤が総量で500重量部以上である、

工程。

[0010] 前記製造方法は、前記多価アルコールがグリセリンであることを好ましい態様としている。

また、前記製造方法は、前記ウロリチン類が、ウロリチンA、ウロリチンB、ウロリチンC、ウロリチンM5、ウロリチンM6、ウロリチンM7、ウロリチンM8、又はイソウロリチンAであることを好ましい態様としている。

[0011] 本開示の他の一実施態様は、

乳化組成物であって、

ウロリチン類、乳化剤、及び多価アルコールを含み、

前記乳化剤のHLBが12.0以上であり、
総量で1重量部の前記ウロリチン類に対して、前記乳化剤が総量で50重量部以上であり、
測定光路長10mmでの波長660nmの光の透過率が40%以上である、
乳化組成物である。

[0012] 前記乳化組成物は、前記多価アルコールがグリセリンであることを好ましい態様としている。

また、前記乳化組成物は、前記ウロリチン類が、ウロリチンA、ウロリチンB、ウロリチンC、ウロリチンM5、ウロリチンM6、ウロリチンM7、ウロリチンM8、又はイソウロリチンAであることを好ましい態様としている。

[0013] 本開示の他の一実施態様は、前記乳化組成物を含有する、製品である。

[0014] 前記製品は、飲食品、医薬品、又は化粧品であることを好ましい態様としている。

発明の効果

[0015] 本開示は、少なくとも、ウロリチン類が可溶化した組成物を製造する技術を提供するという効果を奏しうる。そのため、本技術によれば、例えば、難溶性物質であるウロリチン類を可溶化することができるため、液状組成物にウロリチン類を可溶化した状態で配合することができる。

また、本開示は、該組成物が対象に投与された場合に、結晶性粉末状のウロリチン類が投与された場合に比べて、該対象におけるウロリチン類のバイオアベイラビリティ（生物学的利用能）が顕著に大きいという効果を奏しうる。

発明を実施するための形態

[0016] 各実施形態における各構成及びそれらの組み合わせ等は、一例であって、本開示の主旨から逸脱しない範囲内で、適宜、構成の付加、省略、置換、及びその他の変更が可能である。本開示は、実施形態によって限定されること

はなく、クレームの範囲によってのみ限定される。

[0017] 本開示の一実施態様は、

乳化組成物の製造方法であって、

下記の工程（a）又は（b）を含み、

前記乳化組成物は、測定光路長 10 mm での波長 660 nm の光の透過率が 40 % 以上である、製造方法である。

工程（a）：

ウロリチン類、乳化剤、及び多価アルコールを含む溶液を、120℃以上で1分間以上加熱する工程であって、

前記乳化剤のHLBが12.0以上であり、

総量で1重量部の前記ウロリチン類に対して、前記乳化剤が総量で50重量部以上である、

工程。

工程（b）：

ウロリチン類、乳化剤、及び多価アルコールを含む溶液を、105℃以上で1分間以上加熱する工程であって、

前記乳化剤のHLBが15.5以上であり、

総量で1重量部の前記ウロリチン類に対して、前記乳化剤が総量で500重量部以上である、

工程。

[0018] 本態様に係る製造方法で製造される前記乳化組成物は、測定光路長 10 mm での波長 660 nm の光の透過率が 40 % 以上である。測定光路長 10 mm での波長 660 nm の光の透過率は、例えば、紫外可視分光光度計 UV-1800（島津製作所）を用いて測定することができる。

本開示において、前記乳化組成物において前記ウロリチン類が可溶化しているといえるのは、該透過率が 40 % 以上である場合をいうものとする。尚、後述するように、前記乳化組成物は、加熱工程を経た後、室温（約 25℃）にまで温度を下げた後に透過率を測定するものであり、すなわち、本開示

における透過率は、室温（約 25℃）下で測定した透過率である。

[0019] 該透過率は、前記乳化組成物において前記ウロリチン類がより可溶化していることが好ましいことから、次第に好ましくなる順に、45%以上、50%以上、55%以上、60%以上、65%以上、70%以上、75%以上、80%以上、85%以上、90%以上、95%以上である。一方で、上限は特に制限されないが、大きい方が好ましく、例えば100%以下、99%以下などである。また、上限と下限は、それらの矛盾しない組み合わせであってもよい。例えば、40%以上100%以下、45%以上100%以下、50%以上100%以下、55%以上100%以下、60%以上100%以下、65%以上100%以下、70%以上99%以下、75%以上99%以下、80%以上99%以下、85%以上99%以下、90%以上99%以下、95%以上99%以下等である。

[0020] 次に、工程（a）について説明する。

本態様に係る製造方法が含む工程（a）は、

ウロリチン類、乳化剤、及び多価アルコールを含む溶液を、120℃以上で1分間以上加熱する工程であって、

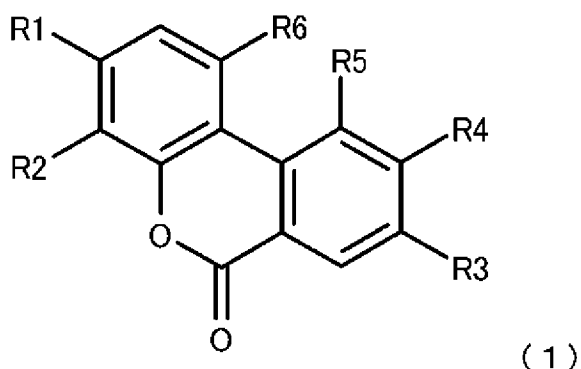
前記乳化剤のHLBが12.0以上であり、

総量で1重量部の前記ウロリチン類に対して、前記乳化剤が総量で50重量部以上である、

工程である。

[0021] 前記ウロリチン類は、下記一般式（1）で表される。

[化1]



(式中、R 1 ～R 6 は、それぞれ独立に、水酸基、水素原子又はメトキシ基を表す。)

前記式中のR 1 ～R 6 は、それらの1つ以上は水酸基であってもよい、すべてが水素原子であってもよい。

前記ウロリチン類としては、前記一般式(1)で表される化合物に含まれる化合物すべてが挙げられる。具体的には、ウロリチンA、ウロリチンB、ウロリチンC、ウロリチンD、ウロリチンE、ウロリチンM3、ウロリチンM4、ウロリチンM5、ウロリチンM6、ウロリチンM7、ウロリチンM8、イソウロリチンA、6H-ジベンゾ[b, d]ピラン-6-オン等が挙げられる。

好ましくは、ウロリチンA、ウロリチンB、ウロリチンC、ウロリチンM5、ウロリチンM6、ウロリチンM7、ウロリチンM8、又はイソウロリチンAである。

本工程で使用するウロリチン類は、一種単独で使用することもできるが、二種以上を任意に組み合わせて使用することもできる。

[0022] 尚、本開示では、「ウロリチン類」のように、「類」を用いて記載することがあるが、これは分類上の形式的な表記に過ぎない。例えば、「ウロリチン類」とは、「ウロリチン類」に含まれるウロリチンA、ウロリチンB等を含む概念であり、「ウロリチン類」は、ウロリチンA、ウロリチンB等の上位概念を表す文言として単に「ウロリチン」と称されることもある。

[0023] 前記ウロリチン類、前記乳化剤、及び前記多価アルコールを含む前記溶液において、前記ウロリチン類は総量で、例えば、0.001重量%以上、0.005重量%以上、0.01重量%以上、0.05重量%以上、0.1重量%以上、0.5重量%以上、1.0重量%以上である。一方で、例えば、10重量%以下、5重量%以下、2.5重量%以下、2重量%以下である。また、上限と下限は、それらの矛盾しない組み合わせであってもよい。例えば、0.001重量%以上10重量%以下、0.005重量%以上5重量%以下、0.01重量%以上2.5重量%以下、0.05重量%以上2重量%

以下、0.1重量%以上2重量%以下、0.5重量%以上2重量%以下、1.0重量%以上2重量%以下等である。

[0024] 前記乳化剤としては、HLB (Hydrophilic-Lipophilic Balance)が12.0以上のものを使用することができる。

本開示においてHLBの値は、グリフィンの式より算出した値であり、また、両親媒性物質の親水部と疎水部との幾何学的割合（臨界充填パラメーター（CPP））は、好ましくは1/2以上1以下である。

本工程で使用する乳化剤は、一種単独で使用することもできるが、二種以上を任意に組み合わせて使用することもできる。

[0025] 前記乳化組成物において前記ウロリチン類がより可溶化していることが好ましく、その観点からHLBは大きい方が好ましいため、HLBは、次第に好ましくなる順に、12.5以上、12.9以上、13.0以上、13.4以上、13.5以上、14.0以上、14.5以上、14.7以上、14.9以上、15.0以上、15.5以上、15.7以上、16.0以上、16.1以上、16.5以上、16.7以上、16.9以上、17.0以上、17.5以上、18.0以上、18.5以上、19.0以上、19.5以上である。一方で、HLBの上限としては、例えば、20.0以下である。また、上限と下限は、それらの矛盾しない組み合わせであってもよい。例えば、12.0以上20.0以下、12.5以上20.0以下、12.9以上20.0以下、13.0以上20.0以下、13.4以上20.0以下、13.5以上20.0以下、14.0以上20.0以下、14.5以上20.0以下、14.7以上20.0以下、14.9以上20.0以下、15.0以上20.0以下、15.5以上20.0以下、15.7以上20.0以下、16.0以上20.0以下、16.1以上20.0以下、16.5以上20.0以下、16.7以上20.0以下、16.9以上20.0以下、17.0以上20.0以下、17.5以上20.0以下、18.0以上20.0以下、18.5以上20.0以下、19.0以上20.0以下、19.5以上20.0以下等である。

[0026] 前記乳化剤としては、HLBが前記HLBのいずれかの範囲内にある乳化剤（例えば、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、有機酸モノグリセリド、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリグリセリン縮合リシノレイン酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル等）が挙げられる。

[0027] 前記ポリグリセリン脂肪酸エステルとしては、グリセリンの平均重合度が例えば4以上、6以上のものが挙げられ、一方で、例えば10以下であるものが挙げられる。すなわち、例えば、4以上10以下のもの、6以上10以下のもの等である。また、構成脂肪酸の炭素数は、例えば12以上のものが挙げられ、例えば18以下のものが挙げられる。すなわち、例えば、12以上18以下のもの等である。構成脂肪酸は、飽和脂肪酸でも不飽和脂肪酸でもよい。構成脂肪酸としては、例えば、カプリル酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、ペンタデシル酸、パルミチン酸、パルミトレイン酸、マルガデリン酸、ステアリン酸、オレイン酸等が挙げられる。

[0028] 前記ポリグリセリン脂肪酸エステルとしては、例えば、ヘキサグリセリンモノオレイン酸エステル、ヘキサグリセリンモノステアリン酸エステル、ヘキサグリセリンモノパルミチン酸エステル、ヘキサグリセリンモノミリスチン酸エステル、ヘキサグリセリンモノラウリン酸エステル、デカグリセリンモノオレイン酸エステル、デカグリセリンモノステアリン酸エステル、デカグリセリンモノパルミチン酸エステル、デカグリセリンモノミリスチン酸エステル、デカグリセリンモノラウリン酸エステル等が挙げられる。

[0029] 前記ショ糖脂肪酸エステルとしては、構成脂肪酸の炭素数は、例えば12以上のものが挙げられ、例えば18以下のものが挙げられる。すなわち、例えば、12以上18以下のもの等である。構成脂肪酸は、飽和脂肪酸でも不飽和脂肪酸でもよい。構成脂肪酸としては、ラウリン酸、ミリスチン酸、ペンタデシル酸、パルミチン酸、パルミトレイン酸、マルガデリン酸、ステアリン酸、オレイン酸等が挙げられる。

[0030] 前記ショ糖脂肪酸エステルとしては、例えば、ショ糖ジオレイン酸エステル、ショ糖ジステアリン酸エステル、ショ糖ジパルミチン酸エステル、ショ糖ジミリスチン酸エステル、ショ糖ジラウリン酸エステル、ショ糖モノオレイン酸エステル、ショ糖モノステアリン酸エステル、ショ糖モノパルミチン酸エステル、ショ糖モノミリスチン酸エステル、ショ糖モノラウリン酸エステル等が挙げられる。

- [0031] 前記ソルビタン脂肪酸エステルとしては、脂肪酸の炭素数が、例えば8以上、12以上のものが挙げられる。
- [0032] 前記ソルビタン脂肪酸エステルとしては、例えば、モノカプリル酸ソルビタン、モノラウリン酸ソルビタン、モノステアリン酸ソルビタン、セスキステアリン酸ソルビタン、トリステアリン酸ソルビタン、イソステアリン酸ソルビタン、セスキイソステアリン酸ソルビタン、オレイン酸ソルビタン、セスキオレイン酸ソルビタン、トリオレイン酸ソルビタン等が挙げられる。
- [0033] 前記ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステルとしては、脂肪酸の炭素数が、例えば8以上、12以上のものが挙げられる。また、ポリオキシエチレンのエチレンオキサイドの長さ（付加モル数）としては、例えば2以上、4以上のものが挙げられ、一方で、例えば100以下、50以下のものが挙げられる。例えば、2以上100以下のもの、4以上50以下のもの等である。
- [0034] ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステルとしては、例えば、ポリオキシエチレンモノカプリル酸ソルビタン、ポリオキシエチレンモノラウリン酸ソルビタン、ポリオキシエチレンモノステアリン酸ソルビタン、ポリオキシエチレンセスキステアリン酸ソルビタン、ポリオキシエチレントリステアリン酸ソルビタン、ポリオキシエチレンイソステアリン酸ソルビタン、ポリオキシエチレンセスキイソステアリン酸ソルビタン、ポリオキシエチレンオレイン酸ソルビタン、ポリオキシエチレンセスキオレイン酸ソルビタン、ポリオキシエチレントリオレイン酸ソルビタン等が挙げられる。
- [0035] 前記乳化剤としては、飲食品、医薬品、化粧品の分野で広く使用されているものが好ましい。また、本態様に係る製造方法により製造される乳化組成物が、最終的にどの製品とされるか（例えば、最終的に、飲食品、医薬品、化粧品のうちどの製品とされるか）によって、適した乳化剤を選択することができる。
- [0036] HLBの値ごとに乳化剤を例示する。尚、「NIKKOL」で始まる製品名は日光ケミカルズ株式会社製の市販品であり、「リョートー（登録商標）」で始まる

製品名は三菱ケミカル株式会社製の市販品であり、「SYグリスター」で始まる製品名は阪本薬品工業株式会社製の市販品であり、「エマゾール」で始まる製品名は花王株式会社製の市販品であり、例示として挙げている。

[0037] HLBが12.0である乳化剤としては、例えば、モノオレイン酸デカグリセリル (NIKKOL Decaglyn 1-0VF、NIKKOL Decaglyn 1-0V、NIKKOL Decaglyn 1-0VEX F)、モノステアリン酸デカグリセリル (NIKKOL Decaglyn 1-SV、NIKKOL Decaglyn 1-SVF)、モノイソステアリン酸デカグリセリル (NIKKOL Decaglyn 1-ISV)、POEラノリン (NIKKOL TW-10)、POE (7) 2級アルキルエーテル (NIKKOL BT-7)、POE (30) POP (6) デシルテトラデシルエーテル (NIKKOL SG-DTD 630) 等が挙げられる。

[0038] HLBが12.5である乳化剤としては、例えば、テトラオレイン酸POE (40) ソルビット (NIKKOL GO-440V)、POE (40) 硬化ヒマシ油 (NIKKOL HCO-40、NIKKOL HCO-40 (医薬用))、POE (20) POP (8) セチルエーテル (NIKKOL PBC-44)、ジPOE (8) オレイルエーテルリン酸ナトリウム (NIKKOL DOP-8NV)、モノラウリン酸ポリエチレングリコール (10E.0.) (NIKKOL MYL-10)、ポリグリセリン脂肪酸エステル (化粧品成分表示名称：パルミチン酸ポリグリセリルー 1 O、医薬部外品成分表示名称：グリセリン脂肪酸エステル (※食添)) (NIKKOL Decaglyn 1-PVEX)、ステアリン酸ポリグリセリルー 1 O (NIKKOL Decaglyn 1-SVEX)、ポリオキシエチレンフィトステロール (NIKKOL BPS-10)、モノパルミチン酸デカグリセリル (NIKKOL Decaglyn 1-PVEXF)、モノステアリン酸デカグリセリル (NIKKOL Decaglyn 1-SVEXF) 等が挙げられる。

[0039] HLBが12.9である乳化剤としては、例えば、モノオレイン酸ポリグリセル (SYグリスター M0-7S) 等が挙げられる。

[0040] HLBが13.0である乳化剤としては、例えば、デカグリセリンオレイン酸エステル (リョートー (登録商標) ポリグリエステル0-15D)、テトラステアリン酸POE (60) ソルビット (NIKKOL GS-460V)、POEラノリン (NIKKOL TW-20)、トリPOE (4) ラウリルエーテルリン酸 (NIKKOL TLP-4) 等が挙げられる。

[0041] HLBが13.4である乳化剤としては、例えば、モノステアリン酸ポリグリセル

(SYグリスター MSW-7S)、モノラウリン酸ポリグリセル (SYグリスター ML-500) 等が挙げられる。

[0042] HLBが13.5である乳化剤としては、例えば、ポリオキシエチレンステアリン酸グリセリル (NIKKOL TMGS-15V)、POE (50) 硬化ヒマシ油 (NIKKOL HCO-50、NIKKOL HCO-50 (医薬用)、POE (10) セチルエーテル (NIKKOL BC-10)、POE (9) 2級アルキルエーテル (NIKKOL BT-9)、ジPOE (10) (C12-15) アルキルエーテルリン酸 (NIKKOL DDP-10) 等が挙げられる。

[0043] HLBが14.0である乳化剤としては、例えば、モノミリスチン酸デカグリセリル (NIKKOL Decaglyn 1-MF、NIKKOL Decaglyn 1-M)、テトラオレイン酸POE (60) ソルビット (NIKKOL GO-460V)、POE (60) 硬化ヒマシ油 (NIKKOL HCO-60、NIKKOL HCO-60 (医薬用)) 等が挙げられる。

[0044] HLBが14.5である乳化剤としては、例えば、モノラウリン酸ヘキサグリセリル (NIKKOL Hexaglyn 1-L、NIKKOL Hexaglyn 1-LF)、POE (25) フィトスタノール (NIKKOL BPSH-25)、POE (9) ラウリルエーテル (NIKKOL BL-9EX)、POE (10) オレイルエーテル (NIKKOL BO-10V)、POE (12) 2級アルキルエーテル (NIKKOL BT-12)、ポリグリセリン脂肪酸エステル (化粧品成分表示名称：ミリスチン酸ポリグリセリル-10、医薬部外品成分表示名称：モノミリスチン酸デカグリセリル) (NIKKOL Decaglyn 1-MVEX PN)、モノミリスチン酸デカグリセリル (NIKKOL Decaglyn 1-MVEXF PN)、ラウロマクロゴール (NIKKOL BL-9EX (日局グレード))、モノカプリル酸トリグリセリル (NIKKOL Triglycn 1-KF) 等が挙げられる。

[0045] HLBが14.7である乳化剤としては、例えば、モノラウリン酸ポリグリセル (SYグリスター ML-750) 等が挙げられる。

[0046] HLBが14.9である乳化剤としては、例えば、モノステアリン酸POE (20) ソルビタン (NIKKOL TS-10V、NIKKOL TS-10MV、エマゾールS-120V) 等が挙げられる。

[0047] HLBが15.0である乳化剤としては、例えば、モノステアリン酸デカグリセリル (NIKKOL Decaglyn 1-50SV)、モノイソステアリン酸POE (20) ソルビタン

(NIKKOL TI-10V)、モノオレイン酸POE (20) ソルビタン (NIKKOL T0-10V)、ポリソルベート80 (NIKKOL T0-10MV (日局グレード)、NIKKOL T0-10F、NIKKOL SG-SOV2000F)、POEラノリン (NIKKOL TW-30)、POE (80) 硬化ヒマシ油 (NIKKOL HC0-80)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール (25E.0.) (NIKKOL MYS-25V)、ポリソルベート60 (NIKKOL TS-10F、NIKKOL SG-SSV2000F、エマゾール 0-120V) 等が挙げられる。

[0048] HLBが15.5である乳化剤としては、例えば、モノラウリン酸デカグリセリル (NIKKOL Decaglyn 1-LF、NIKKOL Decaglyn 1-L、NIKKOL Decaglyn 1-LVEXF)、モノラウリン酸POE (6) ソルビット (NIKKOL GL-1)、POE (15) セチルエーテル (NIKKOL BC-15)、ポリオキシエチレンフィトステロール(20E.0.) (NIKKOL BPS-20) 等が挙げられる。

[0049] HLBが15.7である乳化剤としては、例えば、モノミリスチン酸デカグリセリル (SYグリスター MM-750) 等が挙げられる。

[0050] HLBが16.0である乳化剤としては、例えば、POE (15) オレイルエーテル (NIKKOL B0-15V) 等が挙げられる。

[0051] HLBが16.1である乳化剤としては、例えば、カプリル酸ポリグリセリル (SYグリスター MCA-750) 等が挙げられる。

[0052] HLBが16.5である乳化剤としては、例えば、POE (100) 硬化ヒマシ油 (NIKKOL HC0-100)、POE (20) ベヘニルエーテル (NIKKOL BB-20)、POE (20) POP (4) セチルエーテル (NIKKOL PBC-34、NIKKOL SG-C420)、ジステアリン酸ポリエチレングリコール (NIKKOL CDS-6000P) 等が挙げられる。

[0053] HLBが16.7である乳化剤としては、例えば、ポリソルベート20 (エマゾール L-120V) 等が挙げられる。

[0054] HLBが16.9である乳化剤としては、例えば、モノヤシ油脂肪酸POE (20) ソルビタン (NIKKOL TL-10) 等が挙げられる。

[0055] HLBが17.0である乳化剤としては、例えば、デカグリセリンラウリン酸エステル (リョートー (登録商標) ポリグリエステルL-7D)、POE (20) セチルエーテル (NIKKOL BC-20)、POE (20) オレイルエーテル (NIKKOL B0-20V)、

ジPOE (10) ラウリルエーテルリン酸ナトリウム (NIKKOL DLP-10)、ポリソルベート20 (NIKKOL TL-10F、NIKKOL SG-SLV2000F) 等が挙げられる。

[0056] HLBが17.5である乳化剤としては、例えば、モノステアリン酸ポリエチレングリコール (40E.0.) (NIKKOL MYS-40V、NIKKOL MYS-40MV) 等が挙げられる。

[0057] HLBが18.0である乳化剤としては、例えば、POE (23) セチルエーテル (NIKKOL BC-23)、POE (20) ステアリルエーテル (NIKKOL BS-20)、POE (50) オレイルエーテル (NIKKOL B0-50V)、POE (30) ベヘニルエーテル (NIKKOL BB-30)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール (45E.0.) (NIKKOL MYS-45V、NIKKOL MYS-45MV)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール (NIKKOL MYS-55V)、モノステアリン酸ポリエチレングリコール (55E.0.) (NIKKOL MYS-55MV)、ポリオキシエチレンフィトステロール (NIKKOL BPS-30) 等が挙げられる。

[0058] HLBが18.5である乳化剤としては、例えば、POE (25) セチルエーテル (NIKKOL BC-25) 等が挙げられる。

[0059] HLBが19.0である乳化剤としては、例えば、POE (21) ラウリルエーテル (NIKKOL BL-21)、ラウロマクロゴール (NIKKOL BL-21 (日局グレード)) 等が挙げられる。

[0060] HLBが19.5である乳化剤としては、例えば、POE (25) ラウリルエーテル (NIKKOL BL-25)、POE (30) セチルエーテル (NIKKOL BC-30)、ラウロマクロゴール (NIKKOL BL-25 (日局グレード)) 等が挙げられる。

[0061] HLBが20.0である乳化剤としては、例えば、POE (40) セチルエーテル (NIKKOL BC-40) 等が挙げられる。

[0062] 前記多価アルコールは、前記ウロリチン類及び前記乳化剤とともに溶液に含まれることが、前記ウロリチン類を可溶化するために好ましい。前記多価アルコールとしては、前記乳化組成物において前記ウロリチン類が可溶化する限り特に限定されないが、例えば、グリセリン、ジグリセリン、トリグリセリン、ポリグリセリン、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール

、 1, 3-ブチレングリコール、エチレングリコール、ポリエチレングリコール、ソルビトール（D-ソルビトール）、キシリトール、マルチトール、エリスリトール、マンニトール、キシロース、グルコース、ラクトース、マンノース、オリゴトース、果糖ブドウ糖液糖、ショ糖等が挙げられる。これらの中でも、組成物の流動性を確保する観点からグリセリンが好ましい。

本工程で使用する多価アルコールは、一種単独で使用することもできるが、二種以上を任意に組み合わせて使用することもできる。

[0063] 前記ウロリチン類、前記乳化剤、及び前記多価アルコールを含む前記溶液中の前記多価アルコールの含有量は、前記乳化組成物において前記ウロリチン類が可溶化する限り特に制限されないが、例えば、総量で1重量部の前記ウロリチン類に対して、前記多価アルコールが総量で、例えば、25重量部以上、45重量部以上、49重量部以上、75重量部以上、100重量部以上、200重量部以上、250重量部以上、300重量部以上、450重量部以上、475重量部以上、500重量部以上、750重量部以上、950重量部以上である。一方で、例えば、1950重量部以下、1000重量部以下、900重量部以下、490重量部以下、470重量部以下、400重量部以下、200重量部以下、75重量部以下である。また、上限と下限は、それらの矛盾しない組み合わせであってもよい。例えば、25重量部以上75重量部以下、45重量部以上75重量部以下、49重量部以上75重量部以下、75重量部以上200重量部以下、100重量部以上200重量部以下、200重量部以上400重量部以下、250重量部以上400重量部以下、300重量部以上400重量部以下、450重量部以上470重量部以下、475重量部以上490重量部以下、500重量部以上900重量部以下、750重量部以上1000重量部以下、950重量部以上1950重量部以下等である。

[0064] 本態様に係る製造方法で製造される前記乳化組成物においては前記ウロリチン類がより可溶化していることが好ましく、その観点から前記ウロリチン類に対する前記乳化剤の割合は大きい方が好ましいため、前記ウロリチン類

、前記乳化剤、及び前記多価アルコールを含む前記溶液において、総量で1重量部の前記ウロリチン類に対して、前記乳化剤が総量で、例えば10重量部以上である。次第に好ましくなる順に、20重量部以上、40重量部以上、50重量部以上、75重量部以上、100重量部以上、150重量部以上、200重量部以上、250重量部以上、300重量部以上、350重量部以上、400重量部以上、450重量部以上、500重量部以上、550重量部以上、600重量部以上である。一方で、上限は特に制限されないが、例えば1000重量部以下である。また、上限と下限は、それらの矛盾しない組み合わせであってもよい。例えば、10重量部以上1000重量部以下、20重量部以上1000重量部以下、40重量部以上1000重量部以下、50重量部以上1000重量部以下、75重量部以上1000重量部以下、100重量部以上1000重量部以下、150重量部以上1000重量部以下、200重量部以上1000重量部以下、250重量部以上1000重量部以下、300重量部以上1000重量部以下、350重量部以上1000重量部以下、400重量部以上1000重量部以下、450重量部以上1000重量部以下、500重量部以上1000重量部以下、550重量部以上1000重量部以下、600重量部以上1000重量部以下等である。

[0065] 本態様に係る製造方法で製造される前記乳化組成物において前記ウロリチン類を可溶化させるために、本工程（a）では、前記ウロリチン類、前記乳化剤、及び前記多価アルコールを含む前記溶液を、120℃以上で1分間以上加熱する工程を含む。尚、当該加熱時間は、前記温度に到達してからの時間である。

前記温度としては、本態様に係る製造方法で製造される前記乳化組成物において前記ウロリチン類をより可溶化させるため、次第に好ましくなる順に、130℃以上、140℃以上、150℃以上、160℃以上、170℃以上、180℃以上である。一方で、上限は特に制限されないが、例えば200℃以下である。また、上限と下限は、それらの矛盾しない組み合わせであってもよい。例えば、120℃以上200℃以下、130℃以上200℃以下

下、140℃以上200℃以下、150℃以上200℃以下、160℃以上200℃以下、170℃以上200℃以下、180℃以上200℃以下等である。

前記加熱時間としては、次第に好ましくなる順に、1分間以上、3分間以上、5分間以上である。一方で、上限は特に制限されないが、例えば10分間以下である。また、上限と下限は、それらの矛盾しない組み合わせであってもよい。例えば、1分間以上10分間以下、3分間以上10分間以下、5分間以上10分間以下等である。

[0066] 前記加熱工程においては、前記溶液を混合しながら加熱することが好ましい。また、加熱後は、室温（約25℃）で静置して又は混合しながら、溶液の温度を下げるのが好ましい。

[0067] 次に、工程（b）について説明する。

本態様に係る製造方法が含む工程（b）は、

ウロリチン類、乳化剤、及び多価アルコールを含む溶液を、105℃以上で1分間以上加熱する工程であって、

前記乳化剤のHLBが15.5以上であり、

総量で1重量部の前記ウロリチン類に対して、前記乳化剤が総量で500重量部以上である、

工程である。

[0068] 前記ウロリチン類については、前記工程（a）に記載した内容を援用する。

[0069] 前記乳化剤としては、HLB（Hydrophilic-Lipophilic Balance）が15.5以上のものを使用することができる。

本工程で使用する乳化剤は、一種単独で使用することもできるが、二種以上を任意に組み合わせて使用することもできる。

前記乳化組成物において前記ウロリチン類がより可溶化していることが好ましく、その観点からHLBは大きい方が好ましいため、HLBは、次第に好ましくなる順に、16.0以上、16.1以上、16.5以上、16.7以上、16.9以上、17.0以上

、17.5以上、18.0以上、18.5以上、19.0以上、19.5以上である。一方で、HLBの上限としては、例えば、20.0以下である。また、上限と下限は、それらの矛盾しない組み合わせであってもよい。例えば、15.5以上20.0以下、16.0以上20.0以下、16.1以上20.0以下、16.5以上20.0以下、16.7以上20.0以下、16.9以上20.0以下、17.0以上20.0以下、17.5以上20.0以下、18.0以上20.0以下、18.5以上20.0以下、19.0以上20.0以下、19.5以上20.0以下等である。

乳化剤の具体例としては、前記工程（a）に記載したもののうち、HLBが15.5以上のものを援用する。

[0070] 前記多価アルコールについては、前記工程（a）に記載した内容を援用する。

[0071] 本態様に係る製造方法で製造される前記乳化組成物においては前記ウロリチン類がより可溶化していることが好ましく、その観点から前記ウロリチン類に対する前記乳化剤の割合は大きい方が好ましいため、前記ウロリチン類、前記乳化剤、及び前記多価アルコールを含む前記溶液において、総量で1重量部の前記ウロリチン類に対して、前記乳化剤が総量で、例えば100重量部以上である。次第に好ましくなる順に、200重量部以上、400重量部以上、500重量部以上、550重量部以上、600重量部以上である。一方で、上限は特に制限されないが、例えば1000重量部以下である。また、上限と下限は、それらの矛盾しない組み合わせであってもよい。例えば、100重量部以上1000重量部以下、200重量部以上1000重量部以下、400重量部以上1000重量部以下、500重量部以上1000重量部以下、550重量部以上1000重量部以下、600重量部以上1000重量部以下等である。

[0072] 本態様に係る製造方法で製造される前記乳化組成物において前記ウロリチン類を可溶化させるために、本工程（b）では、前記ウロリチン類、前記乳化剤、及び前記多価アルコールを含む前記溶液を、105℃以上で1分間以上加熱する工程を含む。尚、当該加熱時間は、前記温度に到達してからの時間である。

前記温度としては、本態様に係る製造方法で製造される前記乳化組成物において前記ウロリチン類をより可溶化させるため、次第に好ましくなる順に、 110°C 以上、 115°C 以上、 120°C 以上、 125°C 以上、 130°C 以上、 140°C 以上、 150°C 以上、 160°C 以上、 170°C 以上、 180°C 以上である。一方で、上限は特に制限されないが、例えば 200°C 以下である。また、上限と下限は、それらの矛盾しない組み合わせであってもよい。例えば、 105°C 以上 200°C 以下、 110°C 以上 200°C 以下、 115°C 以上 200°C 以下、 120°C 以上 200°C 以下、 125°C 以上 200°C 以下、 130°C 以上 200°C 以下、 140°C 以上 200°C 以下、 150°C 以上 200°C 以下、 160°C 以上 200°C 以下、 170°C 以上 200°C 以下、 180°C 以上 200°C 以下である。

前記加熱時間としては、次第に好ましくなる順に、1分間以上、3分間以上、5分間以上である。一方で、上限は特に制限されないが、例えば10分間以下である。また、上限と下限は、それらの矛盾しない組み合わせであってもよい。例えば、1分間以上10分間以下、3分間以上10分間以下、5分間以上10分間以下等である。

[0073] 前記加熱工程においては、前記溶液を混合しながら加熱することが好ましい。また、加熱後は室温（約 25°C ）で静置して又は混合しながら、溶液の温度を下げるのが好ましい。

[0074] 本開示の他の一実施態様は、
乳化組成物であって、
ウロリチン類、乳化剤、及び多価アルコールを含み、
前記乳化剤のHLBが12.0以上であり、
総量で1重量部の前記ウロリチン類に対して、前記乳化剤が総量で50重量部以上であり、
測定光路長10mmでの波長660nmの光の透過率が40%以上である、
乳化組成物である。

[0075] 本態様に係る乳化組成物は、前記態様に係る製造方法により製造することができる。

本態様に係る乳化組成物が含有するウロリチン類、乳化剤、及び多価アルコール、該乳化剤のHLB、総量で1重量部の前記ウロリチン類に対する前記乳化剤の総量、測定光路長10mmでの波長660nmの光の透過率をはじめ、本態様に係る乳化組成物の詳細な説明には、前記態様の説明を援用する。

[0076] 例えば、本態様に係る乳化組成物は、
ウロリチン類、乳化剤、及び多価アルコールを含み、
前記乳化剤のHLBが15.5以上であり、
総量で1重量部の前記ウロリチン類に対して、前記乳化剤が総量で500重量部以上であり、
測定光路長10mmでの波長660nmの光の透過率が40%以上である、
、
乳化組成物であってよい。

[0077] 後述する実施例から分かるように、本態様に係る乳化組成物が対象に投与された場合、結晶性粉末状のウロリチン類が投与された場合に比べて、該対象におけるウロリチン類のバイオアベイラビリティ（生物学的利用能）が顕著に大きい。

[0078] 前記対象としては、哺乳動物が挙げられる。前記哺乳動物としては特に制限されないが、例えば、ヒト、マウス、ラット、モルモット、ハムスター、ウシ、ヤギ、ヒツジ、ブタ、サル、イヌ、ネコ等が挙げられる。

[0079] 前記乳化組成物全量に対するウロリチン類の総量としての含有量は、ウロリチン類によって発揮される効果に従って適宜設定することができる。前記乳化組成物全量に対するウロリチン類の総量としての含有量は、例えば、0.001重量%以上、0.005重量%以上、0.01重量%以上、0.05重量%以上、0.1重量%以上、0.5重量%以上、1.0重量%以上である。一方で、例えば、10重量%以下、5重量%以下、2.5重量%以下

、2重量%以下である。また、上限と下限は、それらの矛盾しない組み合わせであってもよい。例えば、0.001重量%以上10重量%以下、0.005重量%以上5重量%以下、0.01重量%以上2.5重量%以下、0.05重量%以上2重量%以下、0.1重量%以上2重量%以下、0.5重量%以上2重量%以下、1.0重量%以上2重量%以下等である。

[0080] ウロリチン類の総量としての摂取量（又は投与量）、摂取（又は投与）スケジュール等は、ウロリチン類によって発揮される効果に従って適宜設定することができる。

ウロリチン類の総量としての摂取量（又は投与量）は、1日あたり、かつ、kg体重あたり、例えば、0.05mg以上、0.1mg以上、0.15mg以上であり、一方で、40mg以下、20mg以下、10mg以下である。例えば、0.05mg以上40mg以下、0.1mg以上20mg以下、0.15mg以上10mg以下等である。

[0081] 本開示の他の一実施態様は、前記態様に係る乳化組成物を含有する、製品である。

前記製品としては、例えば、飲食品、医薬品、化粧品等が挙げられる。

[0082] 前記製品が飲食品である場合、前記飲食品は、前記態様に係る乳化組成物からなるものであってよく、また、他の原料を含有した飲食品であってもよい。また、前記飲食品はサプリメントを含む。

[0083] 前記態様に係る乳化組成物を飲食品の素材又は飲食品として用いる場合、飲食品としては、一般の飲食品の他、特定保健用食品、栄養補助食品、機能性食品、病者用食品、食品添加物等（これらには飲料も含まれる。）とすることができる。

前記飲食品の形態としては、例えば、適当な助剤を添加した後、慣用の手段を用いて、食用に適した形態、例えば、顆粒状、粒状、錠剤、カプセル、ペースト等の形態としてよい。

また、前記態様に係る乳化組成物は、種々の飲食品、例えば、ハム、ソーセージなどの食肉加工食品、かまぼこ、ちくわなどの水産加工食品、パン、

菓子、バター、粉乳、発酵乳製品に添加して使用したり、水、果汁、牛乳、清涼飲料などの飲料に添加して使用してもよい。

[0084] 前記飲食品は、水、タンパク質、糖質、脂質、ビタミン類、ミネラル類、有機酸、有機塩基、果汁、フレーバー類等を主成分とすることができる。タンパク質としては、例えば、全脂粉乳、脱脂粉乳、部分脱脂粉乳、カゼイン、大豆タンパク質、鶏卵タンパク質、肉タンパク質等の動植物性タンパク質、及びこれらの加水分解物、バターなどが挙げられる。糖質としては、糖類、加工澱粉（デキストリンのほか、可溶性澱粉、ブリティッシュスターチ、酸化澱粉、澱粉エステル、澱粉エーテル等）、食物繊維などが挙げられる。脂質としては、例えば、ラード、サフラワー油、コーン油、ナタネ油、ヤシ油、これらの分別油、水素添加油、エステル交換油等の植物性油脂などが挙げられる。ビタミン類としては、例えば、ビタミンA、カロチン類、ビタミンB群、ビタミンC、ビタミンD群、ビタミンE、ビタミンK群、ビタミンP、ビタミンQ、ナイアシン、ニコチン酸、パントテン酸、ビオチン、イノシトール、コリン、葉酸などが挙げられ、ミネラル類としては、例えば、カルシウム、カリウム、マグネシウム、ナトリウム、銅、鉄、マンガン、亜鉛、セレン、乳清ミネラルなどが挙げられる。有機酸としては、例えば、リンゴ酸、クエン酸、乳酸、酒石酸などが挙げられる。これらの成分は、2種以上を組み合わせ使用してもよく、合成品及び／又はこれらを多く含む飲食品を用いてもよい。

[0085] 前記飲食品は、常法に従って製造することができる。また、前記態様に係る乳化組成物の飲食品への配合量、配合方法、配合時期は適宜選択することができる。すなわち、前記態様に係る製造方法によって乳化組成物を取得した後、該乳化組成物と飲食品の原料とを配合して飲食品とする工程を経て、前記飲食品を製造してよい。前記飲食品は、必要に応じて、瓶、袋、缶、箱、パック等の適宜の容器に封入することができる。

[0086] 前記飲食品全量に対するウロリチン類の総量としての含有量や、ウロリチン類の総量としての摂取量、摂取スケジュール等については、ウロリチン類

によって発揮される効果に従って適宜設定することができる。例えば、前記含有量、前記摂取量としては、それぞれ、前記乳化組成物全量に対するウロリチン類の総量としての含有量（既出）、ウロリチン類の総量としての摂取量（既出）を援用できる。

[0087] 前記製品が医薬品である場合、前記医薬品は、前記態様に係る乳化組成物からなるものであってよく、また、他の原料を含有した医薬品であってもよい。

[0088] 前記態様に係る乳化組成物を医薬品の素材又は医薬品として用いる場合、医薬品としての適用方法は、経口投与又は非経口投与のいずれも採用することができる。投与に際しては、有効成分を経口投与、直腸内投与、注射などの投与方法に適した固体又は液体の医薬用無毒性担体と混合して、慣用の医薬製剤の形態で投与することができる。このような製剤としては、例えば、錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤などの固形剤、溶液剤、懸濁剤、乳剤などの液剤、凍結乾燥製剤などが挙げられ、これらの製剤は製剤上の常套手段により調製することができる。前記の医薬用無毒性担体としては、例えば、グルコース、乳糖、ショ糖、澱粉、マンニトール、デキストリン、脂肪酸グリセリド、ポリエチレングルコール、ヒドロキシエチルデンプン、エチレングリコール、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、アミノ酸、ゼラチン、アルブミン、水、生理食塩水などが挙げられる。また、必要に応じて、安定化剤、湿潤剤、乳化剤、結合剤、等張化剤などの慣用の添加剤を適宜添加することもできる。

[0089] 前記医薬品は、常法に従って製造することができる。また、前記態様に係る乳化組成物の医薬品への配合量、配合方法、配合時期は適宜選択することができる。すなわち、前記態様に係る製造方法によって乳化組成物を取得した後、該乳化組成物と医薬品の原料とを配合して医薬品とする工程を経て、前記医薬品を製造してよい。前記医薬品は、必要に応じて、瓶、袋、缶、箱、パック等の適宜の容器に封入することができる。

[0090] 前記医薬品全量に対するウロリチン類の総量としての含有量や、ウロリチ

ン類の総量としての投与量、投与スケジュール等については、ウロリチン類によって発揮される効果に従って適宜設定することができる。例えば、前記含有量、前記投与量としては、それぞれ、前記乳化組成物全量に対するウロリチン類の総量としての含有量（既出）、ウロリチン類の総量としての投与量（既出）を援用できる。

[0091] 前記医薬品は、ウロリチン類の投与によって予防又は改善され得る疾患（症状、症候、障害を含む。）の予防又は改善に用いることができる。該疾患としては、例えば、特許第6871304号明細書に記載されている、AIDSによる認知症、筋萎縮性側索硬化症、副腎白質ジストロフィー、アレキサンダー病、アルパース病、毛細血管拡張性運動失調、バッテン病、牛海綿状脳症（BSE）、カナバン病、大脳皮質基礎核変性症、クロイツフェルト・ヤコブ病、レビー小体型認知症、致死性家族性不眠症、前頭側頭葉変性症、ハンチントン病、ケネディー病、クラッペ病、ライム病、マシャド・ジョセフ病、多発性硬化症、多系統萎縮症、神経有棘赤血球症、ニーマンピック病、パーキンソン病、ピック病、脊髄小脳失調、亜急性脊髄連合変性症や、特許第6879980号明細書に記載されている、気分障害、アテローム性動脈硬化症、黄斑変性、感覚性難聴、感染症、心筋梗塞、心バイパス、皮膚炎、乾癬、心肥大、左心室拡大、心拍出量低下、心機能低下、ダノン病、筋非活動性委縮、骨格筋委縮、肝硬変、自己免疫疾患、エリテマトーデス、アルツハイマー病、高血圧症、慢性腎疾患、鎌状赤血球性貧血、慢性閉塞性肺障害、急性膵炎、心臓病、眼内炎、ブドウ膜炎、肺気腫、ヒト特発性肺線維症、病原体による感染に対する免疫応答、糖尿病性網膜症、特許第6254667号明細書に記載されている、肥満、新陳代謝速度低下、メタボリックシンドローム、糖尿病、高脂血症等が挙げられる。

尚、「改善」は、治療を含む。

[0092] 前記製品が化粧品である場合、前記化粧品は、前記態様に係る乳化組成物からなるものであってよく、また、他の原料を含有した化粧品であってもよい。

[0093] 前記態様に係る乳化組成物を化粧品の素材又は化粧品として用いる場合、化粧品の形態としては、水溶液、ローション、スプレー液、懸濁液および乳化液などの液状；粉末、顆粒およびブロック状などの固体状；クリームおよびペーストなどの半固体状；ゲル状等の各種所望の形態が挙げられる。

前記化粧品としては、例えば、洗顔化粧品、スキン化粧品（例えば、化粧水、乳液、クリーム等）、日焼け止め化粧品、メイクアップ化粧品（例えば、ファンデーション、口紅等）、洗浄化粧品（例えば、洗顔フォーム、固形石鹸、ボディシャンプー、シャンプー、コンディショナー、リンス等）、頭皮用化粧品（例えば、ヘアトニック、ヘアリキッド、育毛剤、養毛剤等）等が挙げられる。

[0094] また、前記化粧品は、通常の化粧品に用いられる成分や製剤上必要な成分を適宜加えて製造することができる。このような成分としては、例えば、水溶性高分子、植物成分、保湿剤、口ウ類、炭化水素類、精油類、油脂成分（エモリエント成分）、無機塩類、色素類、香料類、微粉体、殺菌剤、防腐剤等が挙げられる。

[0095] 前記化粧品は、常法に従って製造することができる。また、前記態様に係る乳化組成物の化粧品への配合量、配合方法、配合時期は適宜選択することができる。すなわち、前記態様に係る製造方法によって乳化組成物を取得した後、該乳化組成物と化粧品の原料とを配合して化粧品とする工程を経て、前記化粧品を製造してよい。前記化粧品は、必要に応じて、瓶、袋、缶、箱、パック等の適宜の容器に封入することができる。

[0096] 前記化粧品全量に対するウロリチン類の総量としての含有量や、ウロリチン類の総量としての使用量、使用スケジュール等については、ウロリチン類によって発揮される効果に従って適宜設定することができる。例えば、前記含有量、前記使用量としては、それぞれ、前記乳化組成物全量に対するウロリチン類の総量としての含有量（既出）、ウロリチン類の総量としての摂取量（既出）を援用できる。

[0097] 既出の通り、前記態様に係る乳化組成物が対象に投与された場合、結晶性

粉末状のウロリチン類が投与された場合に比べて、該対象におけるウロリチン類のバイオアベイラビリティが顕著に大きい。

[0098] そのため、本開示は、一実施態様として下記を提供できる。

方法であって、

工程（Ⅰ）：測定光路長 10 mm での波長 660 nm の光の透過率が 40 % 以上である乳化組成物を製造する工程；及び、

工程（Ⅱ）：前記工程（Ⅰ）で製造された乳化組成物を、有効量で、ウロリチン類の投与を必要とする対象に投与する工程を含み、

前記工程（Ⅰ）は、下記の工程（a）又は（b）を含む、

方法：

工程（a）：

ウロリチン類、乳化剤、及び多価アルコールを含む溶液を、120℃以上で1分間以上加熱する工程であって、

前記乳化剤のHLBが12.0以上であり、

総量で1重量部の前記ウロリチン類に対して、前記乳化剤が総量で50重量部以上である、

工程。

工程（b）：

ウロリチン類、乳化剤、及び多価アルコールを含む溶液を、105℃以上で1分間以上加熱する工程であって、

前記乳化剤のHLBが15.5以上であり、

総量で1重量部の前記ウロリチン類に対して、前記乳化剤が総量で500重量部以上である、

工程。

[0099] 前記有効量としては、ウロリチン類の総量としての投与量（既出）を援用できる。すなわち、1日あたり、かつ、kg体重あたり、例えば、0.05 mg 以上、0.1 mg 以上、0.15 mg 以上であり、一方で、40 mg 以下

、20mg以下、10mg以下である。例えば、0.05mg以上40mg以下、0.1mg以上20mg以下、0.15mg以上10mg以下等である。

[0100] また、本開示は、一実施態様として下記を提供できる。

方法であって、

乳化組成物を、有効量で、ウロリチン類の投与を必要とする対象に投与する工程を含み、

前記乳化組成物は、

ウロリチン類、乳化剤、及び多価アルコールを含み、

前記乳化剤のHLBが12.0以上であり、

総量で1重量部の前記ウロリチン類に対して、前記乳化剤が総量で50重量部以上であり、

測定光路長10mmでの波長660nmの光の透過率が40%以上である

、

方法。

[0101] 前記有効量としては、ウロリチン類の総量としての投与量（既出）を援用できる。すなわち、1日あたり、かつ、kg体重あたり、例えば、0.05mg以上、0.1mg以上、0.15mg以上であり、一方で、40mg以下、20mg以下、10mg以下である。例えば、0.05mg以上40mg以下、0.1mg以上20mg以下、0.15mg以上10mg以下等である。

実施例

[0102] 以下に実施例を記載するが、いずれの実施例も、限定的な意味として解釈される実施例ではない。

[0103] （透過率の測定方法）

本実施例において製造された乳化組成物の透過率は、紫外可視分光光度計UV-1800（島津製作所）を用いて、測定光路長10mmでの波長660nmの光の透過率として取得した。以下の試験では、前記透過率が、40

%未満の場合を「C」で示し、40%以上80%未満の場合を「B」で示し、80%以上の場合を「A」で示した。

[0104] <試験例1>

表1に示す重量部の組成の溶液（残余はグリセリンであり、総和が100重量部となる溶液）を準備し、ブロックヒーターを用いて表1に示した加熱温度で3分間の加熱をした。加熱中はポリトロンホモジナイザーを用いて10,000 rpmで溶液を混合した。その後、室温（約25℃）で静置して溶液の温度を室温（約25℃）にまで下げ、乳化組成物を取得し、透過率を測定した。

結果を表1に示す。

[表1]

表 1	HLB	重量部																			
		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ウロリチンA	-	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
リョートーポリグリエステルO-50D	7	5	5	5																	
シュガーエステルS-1170	約11			5	5	5															
Decaglyn 1-QVF	12.0					5	5	5													
リョートーポリグリエステルO-15D	13.0									5	5	5									
Decaglyn 1-MF	14.0												5	5	5						
Decaglyn 1-LF	15.5															5	5	5			
リョートーポリグリエステルL-7D	17.0																		5	5	5
加熱温度 (°C)		80	100	120	80	100	120	80	100	120	80	100	120	80	100	120	80	100	120	80	120
透過率の結果		C	C	C	C	C	C	C	C	C	B	C	C	B	C	C	B	C	B	C	A

[0105] <試験例 2>

表 2 に示す重量部の組成の溶液（残余はグリセリンであり、総和が 1 0 0

重量部となる溶液)を準備し、ブロックヒーターを用いて120℃で3分間の加熱をした。加熱中はポリトロンホモジナイザーを用いて15,000 rpmで溶液を混合した。その後、室温(約25℃)で静置して溶液の温度を室温(約25℃)にまで下げ、乳化組成物を取得し、透過率を測定した。

結果を表2に示す。

[表2]

表2

	HLB	重量部							
ウロリチンA	-	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.5
Decaglyn 1-LF	15.5	5	10	50					
リョートーポリグリエステルL-7D	17.0				5	10	50	50	
加熱温度(℃)		120				120			
透過率の結果		C	B	A	C	B	A	A	

[0106] <試験例3>

表3に示す重量部の組成の溶液(残余はグリセリンであり、総和が100重量部となる溶液)を準備し、ブロックヒーターを用いて表3に示した加熱温度で3分間の加熱をした。加熱中はポリトロンホモジナイザーを用いて15,000 rpmで溶液を混合した。その後、室温(約25℃)で静置して溶液の温度を室温(約25℃)にまで下げ、乳化組成物を取得し、透過率を測定した。

結果を表3に示す。

[表3]

表 3

	HLB	重量部											
		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ウロチンA	-												
Decaglyn 1-LF	15.5	5	5	5	50	50							
リョートーポリグリエステルL-7D	17.0						5	5	5	50	50	50	50
加熱温度 (°C)		100	105	120	100	105	120	100	105	120	100	105	120
透過率の結果		C	C	B	C	A	A	C	C	A	C	A	A

[0107] <試験例4>

表 4 に示す重量部の組成の溶液（残余はグリセリンであり、総和が100重量部となる溶液）を準備し、ブロックヒーターを用いて120℃で3分間の加熱をした。加熱中はポリトロンホモジナイザーを用いて15,000 rpmで溶液を混合した。その後、室温（約25℃）で静置して溶液の温度を室温（約25℃）にまで下げ、乳化組成物を取得し、透過率を測定した。

結果を表 4 に示す。

[表4]

表 4

	HLB	重量部						
ウロリチンB	-	1.0						
ウロリチンC	-		0.1					
イソウロリチンA	-			0.5				
ウロリチンM5	-				0.1			
ウロリチンM6	-					0.5		
ウロリチンM7	-						0.1	
ウロリチンM8	-							0.5
リョートーポリグリエステルL-7D	17.0	50	50	50	50	50	50	50
加熱温度 (°C)		120						
透過率の結果		A	A	B	A	A	A	A

[0108] <試験例 5>

表 5 に示す重量部の組成の溶液（残余はグリセリンであり、総和が 100 重量部となる溶液）を準備し、ブロックヒーターを用いて 120℃で3分間の加熱をした。加熱中はポリトロンホモジナイザーを用いて15,000 rpmで溶液を混合した。その後、室温（約 25℃）で静置して溶液の温度を室温（約 25℃）にまで下げ、乳化組成物を取得し、これを後述する試験群で使用した。尚、当該条件は表 2 中の一例の条件と同一であり、表 2 より、当該乳化組成物の透過率が「A」であることは明らかである。

[表5]

表 5

	HLB	重量部
ウロリチンA	-	0.5
リョートーポリグリエステルL-7D	17.0	50

[0109] 6匹の5週齢雄性SDラットを1週間予備飼育した後に24時間絶食させ、2群（試験群と対照群）に分けた。

[0110] （試験群）

日本薬局方注射用水（株式会社大塚製薬工場）に、最終濃度が0.5%になる

ようカルボキシメチルセルロース（関東科学株式会社）を溶解し、これにウロリチンAが10 mg/kg・BWとなるように前記乳化組成物を混合し、これを試験群のラットに投与した。

投与日の投与前、投与後0、5、1、2、4、8、12および24時間の計8時点で採血した。採血は、イソフルラン（イソフル、ゾエティス・ジャパン株式会社）軽麻酔下で、ヘパリンナトリウム（ヘパリンNa注5千単位/5 mL「モチダ」、持田製薬株式会社）で処理したシリンジおよび注射針（いずれもテルモ株式会社）を用いて頸静脈より行った。なお、投与後24時間の採血は全採血とし、腹大動脈より採血した。採血した血液を採血管に移した後、4℃、3,500 rpm、10分間の遠心処理をし、血漿を得た。

1 サンプルあたり血漿の4倍量のPBS緩衝液を加えて混和し、この溶液250 μLに対し、50 mMアスコルビン酸を50 μL加え、更にサルファターゼ（シグマアルドリッチ社）を40 units加えた。十分に混和した後、37℃で2時間加温した。さらに酢酸エチル350 μLを加えてよく混ぜ、3,000 rpmで1分間の遠心分離をし、酢酸エチル層を採取した。これを3回繰り返し、濃縮・乾固したものにメタノールを50 μL加え、分析用サンプルとした。

[0111] 分析用サンプル中のウロリチンAの定量は、HPLCを用いた下記条件で行った。ウロリチンA（Cayman Chemical社）をジメチルスルホキシド（DMSO）に溶解して調製した溶液を分析し、純度（%）（A）、および、HPLCにおけるピーク面積値（B）を用いて、下記算出式（1）及び算出式（2）により、ウロリチンAのファクター及びサンプルのウロリチンA濃度を算出した。

（ウロリチンAのファクター算出式）

$$\text{ウロリチンAのファクター} = (B) / (\text{ウロリチンAの標準液の濃度 (mg/L)} \times (A) / 100) \cdots (1)$$

（サンプルのウロリチンA濃度算出式）

$$\text{サンプルのウロリチンA濃度 (mg/L)} = \text{サンプル中のウロリチンAのピーク面積値} / \text{ウロリチンAのファクター} \cdots (2)$$

[0112] (HPLC分析条件)

分析カラム：Inertsil ODS-3 (250×4.6 mm) (GL Science社)

検出波長：305 nm

移動相：水／アセトニトリル／酢酸 = 74／25／1

カラム温度：40℃

流速：1.0 mL/min

上記条件下、ウロリチンAは16.5分に保持時間を有した。

[0113] 薬物等のバイオアベイラビリティを評価するのに有用な指標である血中濃度時間曲線下面積 (AUC; area under the blood concentration-time curve、血中濃度と時間で囲まれた面積) の近似値を、HPLCによる分析結果から計算した。

[0114] (対照群)

下記以外は、上記試験群に記載した工程と同様の工程で行った。

日本薬局方注射用水 (株式会社大塚製薬工場) に、最終濃度が0.5%になるようカルボキシメチルセルロース (関東科学株式会社) を溶解し、これにウロリチンAが10 mg/kg・BWとなるように結晶性粉末ウロリチンA (Cayman Chemical社) を混合し、これを対照群のラットに投与した。

[0115] (結果)

結果を表6に示す。試験群のAUCは、対照群のAUCと比較して約1.5倍であった。すなわち、乳化組成物が対象に投与された場合、結晶性粉末状のウロリチン類が投与された場合に比べて、該対象におけるウロリチン類のバイオアベイラビリティが顕著に大きいことが確認された。

[表6]

表6

	ウロリチンA投与量 (mg/kg・BW)	Cmax (ng/mL)	AUC (ng/mL・h)
試験群	10	2,963	21,404
対照群	10	1,547	14,438

請求の範囲

- [請求項1] 乳化組成物の製造方法であって、
下記の工程（a）又は（b）を含み、
前記乳化組成物は、測定光路長10mmでの波長660nmの光の透過率が40%以上である、製造方法。
工程（a）：
ウロリチン類、乳化剤、及び多価アルコールを含む溶液を、120℃以上で1分間以上加熱する工程であって、
前記乳化剤のHLBが12.0以上であり、
総量で1重量部の前記ウロリチン類に対して、前記乳化剤が総量で50重量部以上である、
工程。
工程（b）：
ウロリチン類、乳化剤、及び多価アルコールを含む溶液を、105℃以上で1分間以上加熱する工程であって、
前記乳化剤のHLBが15.5以上であり、
総量で1重量部の前記ウロリチン類に対して、前記乳化剤が総量で500重量部以上である、
工程。
- [請求項2] 前記多価アルコールがグリセリンである、請求項1に記載の製造方法。
- [請求項3] 前記ウロリチン類が、ウロリチンA、ウロリチンB、ウロリチンC、ウロリチンM5、ウロリチンM6、ウロリチンM7、ウロリチンM8、又はイソウロリチンAである、請求項1又は2に記載の製造方法。
- [請求項4] 乳化組成物であって、
ウロリチン類、乳化剤、及び多価アルコールを含み、
前記乳化剤のHLBが12.0以上であり、

総量で 1 重量部の前記ウロリチン類に対して、前記乳化剤が総量で 50 重量部以上であり、

測定光路長 10 mm での波長 660 nm の光の透過率が 40 % 以上である、

乳化組成物。

[請求項5] 前記多価アルコールがグリセリンである、請求項 4 に記載の乳化組成物。

[請求項6] 前記ウロリチン類が、ウロリチン A、ウロリチン B、ウロリチン C、ウロリチン M5、ウロリチン M6、ウロリチン M7、ウロリチン M8、又はイソウロリチン A である、請求項 4 又は 5 に記載の乳化組成物。

[請求項7] 請求項 4 又は 5 に記載の乳化組成物を含有する、製品。

[請求項8] 前記製品が、飲食品、医薬品、又は化粧品である、請求項 7 に記載の製品。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2023/014667

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 31/37(2006.01)i; **A23L 2/52**(2006.01)i; **A23L 29/10**(2016.01)i; **A23L 33/105**(2016.01)i; **A61K 9/107**(2006.01)i; **A61K 47/10**(2017.01)i; **A61K 47/14**(2017.01)i; **A61P 3/00**(2006.01)i; **A61P 29/00**(2006.01)i; **A61P 39/06**(2006.01)i; **A61P 43/00**(2006.01)i

FI: A61K31/37; A23L2/00 F; A23L2/52; A23L29/10; A23L33/105; A61K9/107; A61K47/10; A61K47/14; A61P3/00; A61P29/00; A61P39/06; A61P43/00 105

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)

A61K31/37; A23L2/52; A23L29/10; A23L33/105; A61K9/107; A61K47/10; A61K47/14; A61P3/00; A61P29/00; A61P39/06; A61P43/00

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

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2023
Registered utility model specifications of Japan 1996-2023
Published registered utility model applications of Japan 1994-2023

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

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); CAlus/REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2017-218434 A (DAICEL CORP) 14 December 2017 (2017-12-14) claims, examples	1-8
A	JP 2018-533618 A (AMAZENTIS SA) 15 November 2018 (2018-11-15) claims, table 5	1-8
A	WO 2015/005060 A1 (KAO CORPORATION) 15 January 2015 (2015-01-15) claims, examples	1-8
A	WO 2009/057808 A1 (ASPION CO., LTD.) 07 May 2009 (2009-05-07) claims 8-10	1-8
A	JP 2015-205873 A (KAO CORPORATION) 19 November 2015 (2015-11-19) claims, examples	1-8

☒ 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

22 June 2023

Date of mailing of the international search report

04 July 2023

Name and mailing address of the ISA/JP

**Japan Patent Office (ISA/JP)
3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915
Japan**

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2023/014667

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2004-534853 A (AQUANOVA GERMAN SOLUBILISATE TECHNOLOGIES (AGT) GMBH) 18 November 2004 (2004-11-18) claims 1, 6, 13, 17-18	1-8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2023/014667

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
JP	2017-218434	A	14 December 2017	(Family: none)			
JP	2018-533618	A	15 November 2018	WO	2017/036992	A1	
				US	2018/0243261	A1	
				CN	108289879	A	
WO	2015/005060	A1	15 January 2015	US	2016/0159764	A1	
				CN	105357983	A	
				JP	2015-33375	A	
WO	2009/057808	A1	07 May 2009	US	2010/0298447	A1	
				EP	2216015	A1	
JP	2015-205873	A	19 November 2015	WO	2015/156317	A1	
				CN	106132389	A	
JP	2004-534853	A	18 November 2004	WO	2003/007907	A1	
				US	2003/0165438	A1	
				CN	1545406	A	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） A61K 31/37(2006.01)i; A23L 2/52(2006.01)i; A23L 29/10(2016.01)i; A23L 33/105(2016.01)i; A61K 9/107(2006.01)i; A61K 47/10(2017.01)i; A61K 47/14(2017.01)i; A61P 3/00(2006.01)i; A61P 29/00(2006.01)i; A61P 39/06(2006.01)i; A61P 43/00(2006.01)i FI: A61K31/37; A23L2/00 F; A23L2/52; A23L29/10; A23L33/105; A61K9/107; A61K47/10; A61K47/14; A61P3/00; A61P29/00; A61P39/06; A61P43/00 105																				
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）） A61K31/37; A23L2/52; A23L29/10; A23L33/105; A61K9/107; A61K47/10; A61K47/14; A61P3/00; A61P29/00; A61P39/06; 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 <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1 9 2 2 - 1 9 9 6 年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1 9 7 1 - 2 0 2 3 年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1 9 9 6 - 2 0 2 3 年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1 9 9 4 - 2 0 2 3 年</td> </tr> </table> 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） JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); CAplus/REGISTRY (STN)			日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年	日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 2 3 年	日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 2 3 年	日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 2 3 年										
日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年																			
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 2 3 年																			
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 2 3 年																			
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 2 3 年																			
C. 関連すると認められる文献 <table border="1"> <thead> <tr> <th>引用文献の カテゴリー*</th> <th>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</th> <th>関連する 請求項の番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>JP 2017-218434 A（株式会社ダイセル） 14.12.2017（2017 - 12 - 14） [特許請求の範囲]、[実施例]</td> <td>1-8</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>JP 2018-533618 A（アマゼンティス エスアー） 15.11.2018（2018 - 11 - 15） [特許請求の範囲]、[表5]</td> <td>1-8</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>WO 2015/005060 A1（花王株式会社） 15.01.2015（2015 - 01 - 15） 請求の範囲、実施例</td> <td>1-8</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>WO 2009/057808 A1（A S P I O N株式会社） 07.05.2009（2009 - 05 - 07） 請求項 8 - 1 0</td> <td>1-8</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>JP 2015-205873 A（花王株式会社） 19.11.2015（2015 - 11 - 19） [特許請求の範囲]、[実施例]</td> <td>1-8</td> </tr> </tbody> </table>			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	JP 2017-218434 A（株式会社ダイセル） 14.12.2017（2017 - 12 - 14） [特許請求の範囲]、[実施例]	1-8	A	JP 2018-533618 A（アマゼンティス エスアー） 15.11.2018（2018 - 11 - 15） [特許請求の範囲]、[表5]	1-8	A	WO 2015/005060 A1（花王株式会社） 15.01.2015（2015 - 01 - 15） 請求の範囲、実施例	1-8	A	WO 2009/057808 A1（A S P I O N株式会社） 07.05.2009（2009 - 05 - 07） 請求項 8 - 1 0	1-8	A	JP 2015-205873 A（花王株式会社） 19.11.2015（2015 - 11 - 19） [特許請求の範囲]、[実施例]	1-8
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	JP 2017-218434 A（株式会社ダイセル） 14.12.2017（2017 - 12 - 14） [特許請求の範囲]、[実施例]	1-8																		
A	JP 2018-533618 A（アマゼンティス エスアー） 15.11.2018（2018 - 11 - 15） [特許請求の範囲]、[表5]	1-8																		
A	WO 2015/005060 A1（花王株式会社） 15.01.2015（2015 - 01 - 15） 請求の範囲、実施例	1-8																		
A	WO 2009/057808 A1（A S P I O N株式会社） 07.05.2009（2009 - 05 - 07） 請求項 8 - 1 0	1-8																		
A	JP 2015-205873 A（花王株式会社） 19.11.2015（2015 - 11 - 19） [特許請求の範囲]、[実施例]	1-8																		
☒ 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。 <table border="0"> <tr> <td> * 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の日の後に公表された文献 </td> <td> “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抵触するものではなく、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 </td> </tr> </table>			* 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の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抵触するものではなく、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																
* 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の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抵触するものではなく、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 22.06.2023		国際調査報告の発送日 04.07.2023																		
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		権限のある職員（特許庁審査官） 福山 則明 4C 4870 電話番号 03-3581-1101 内線 3452																		

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
A	JP 2004-534853 A (アクヴァノヴァ・ジャーマン・ソリユービリセイト・テクノロ ジーズ・(アーゲーテー)・ゲゼルシャフト・ミット・ベシュレンクテル・ハフツン グ) 18.11.2004 (2004 - 11 - 18) [請求項 1]、[請求項 6]、[請求項 1 3]、[請求項 1 7] - [請求項 1 8]	1-8

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2023/014667

引用文献			公表日	パテントファミリー文献			公表日
JP	2017-218434	A	14.12.2017	(ファミリーなし)			
JP	2018-533618	A	15.11.2018	WO	2017/036992	A1	
				US	2018/0243261	A1	
				CN	108289879	A	
WO	2015/005060	A1	15.01.2015	US	2016/0159764	A1	
				CN	105357983	A	
				JP	2015-33375	A	
WO	2009/057808	A1	07.05.2009	US	2010/0298447	A1	
				EP	2216015	A1	
JP	2015-205873	A	19.11.2015	WO	2015/156317	A1	
				CN	106132389	A	
JP	2004-534853	A	18.11.2004	WO	2003/007907	A1	
				US	2003/0165438	A1	
				CN	1545406	A	