

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2010-505459

(P2010-505459A)

(43) 公表日 平成22年2月25日(2010.2.25)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 L 24/00 (2006.01)	A 6 1 L 25/00 A	4 C 0 8 1
A 6 1 L 26/00 (2006.01)	A 6 1 L 25/00 K	4 C 0 8 3
A 6 1 L 33/00 (2006.01)	A 6 1 L 33/00 T	
A 6 1 K 8/40 (2006.01)	A 6 1 K 8/40	
A 6 1 K 8/43 (2006.01)	A 6 1 K 8/43	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 12 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2009-521387 (P2009-521387)	(71) 出願人	504460441
(86) (22) 出願日	平成19年7月9日 (2007.7.9)		キンバリー クラーク ワールドワイド
(85) 翻訳文提出日	平成21年1月19日 (2009.1.19)		インコーポレイテッド
(86) 国際出願番号	PCT/IB2007/052701		アメリカ合衆国 ウィスコンシン州 5 4
(87) 国際公開番号	W02008/012709		9 5 6 ニーナ
(87) 国際公開日	平成20年1月31日 (2008.1.31)	(74) 代理人	100089266
(31) 優先権主張番号	11/494, 252		弁理士 大島 陽一
(32) 優先日	平成18年7月27日 (2006.7.27)	(72) 発明者	マクドナルド、ジョン・ゲヴィン
(33) 優先権主張国	米国 (US)		アメリカ合衆国ジョージア州30033・
			デカター・クノールウッド 1472
		(72) 発明者	シュラー、フィリップ
			アメリカ合衆国ジョージア州30350・
			アトランタ・ロズウェル ロード ナンバ
			ー48 7500
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 皮膚塗布用の感温変色性組成物

(57) 【要約】

【課題】皮膚処理剤及び皮膚シーラントに適合し、被覆領域及び／又は硬化を示す視覚的キューを提供する。

【解決手段】サーモクロミック染料は、皮膚に塗布される組成物を塗布した領域を示すために、前記組成物に加えられる。前記皮膚への塗布後は、硬化反応及び皮膚からの熱によって前記組成物の温度が上昇すると、前記組成物の色は短期間で有色から無色へ変化する。前記染料は、前記染料の創傷部位への移動を防止するために、及び、前記染料を保護し、機能を保つために、マイクロカプセル化される。前記染料は、その遷移温度が室温と皮膚温度との間であるものが選択される。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

皮膚に塗布するための組成物であって、
感温変色性のロイコ染料を含有することを特徴とする組成物。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の組成物であって、
前記染料が、マイクロカプセル化されていることを特徴とする組成物。

【請求項 3】

請求項 2 に記載の組成物であって、
前記染料が、無水ベースで約 0.01 ～ 30 重量パーセントの量で存在することを特徴とする組成物。 10

【請求項 4】

請求項 1 に記載の組成物であって、
該組成物が、シアノアクリレートを含む皮膚シーラントであることを特徴とする組成物。

【請求項 5】

請求項 1 に記載の組成物であって、
皮膚に塗布後、4 分未満で変色することを特徴とする組成物。

【請求項 6】

請求項 1 に記載の組成物であって、
皮膚に塗布後、2 分未満で変色することを特徴とする組成物。 20

【請求項 7】

請求項 1 に記載の組成物であって、
皮膚に塗布後、1 分未満で変色することを特徴とする組成物。

【請求項 8】

請求項 1 に記載の組成物であって、
非感温変色性の染料をさらに含有することを特徴とする組成物。

【請求項 9】

請求項 1 に記載の組成物であって、
該組成物が、グルコン酸クロルヘキシジンを含有する皮膚処理剤であることを特徴とする組成物。 30

【請求項 10】

請求項 1 に記載の組成物であって、
該組成物が、ポビドンヨードを含有する皮膚処理剤であることを特徴とする組成物。

【請求項 11】

模様を一時的に現出させる組成物であって、
皮膚に塗布された際は無色であり、皮膚温度が正常温度よりも低くなると変色する、感温変色性のロイコ染料を含むことを特徴とする組成物。

【請求項 12】

請求項 11 に記載の組成物であって、
皮膚温度が正常温度に上昇すると無色になることを特徴とする組成物。 40

【請求項 13】

皮膚に塗布された組成物の表面被覆範囲及び前記組成物が硬化したことを示す方法であって、
感温変色性のロイコ染料を含有し、第 1 の色を有する組成物を、皮膚領域に塗布するステップと、

前記第 1 の色が第 2 の色に変色するまで観察するステップとを含み、

前記第 2 の色が前記組成物の硬化を示すことを特徴とする方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、皮膚塗布用の感温変色性組成物に関する。

【背景技術】

【0002】

手術前に皮膚を処理するために、様々な組成物が使用される。皮膚処理剤 (Skin preparation) は、皮膚の切開前に皮膚上に存在する微生物をある程度除去するために使用される。皮膚シーラント材料は、手術部位の切開及び静脈注射針の挿入に伴う細菌感染から患者を保護するために使用される。皮膚処理剤は、微生物を減少させる効果を最大化するために、皮膚塗布後に乾燥させる。皮膚処理剤を乾燥させた後、前記シーラントを皮膚上に液体形態で直接的に塗布する。前記シーラントは、前記シーラント組成物の化学的性質に基づいた様々な技術によって、前記皮膚への強力な接着性を有する粘着性膜を形成する。

10

【0003】

従来の皮膚処理剤は、主に、ポビドンヨード又はグルコン酸クロルヘキシジンに基づいた製剤であり、乾燥を急速に行うため及び微生物をより効率的に殺滅するためのアルコールを含み得る。手術室での時間的制約及び前記処理剤が乾燥したことを示す物が存在しないことにより皮膚が湿ったままのことが多いため、ドレーピング及び／又は手術が開始された場合に感染が生じる可能性がある。

【0004】

最近の皮膚シーラントは、例えば、乾燥すると溶媒の気化によって膜を形成するポリマー組成物を使用する。その他の皮膚シーラントは、in situ重合してポリマー膜を形成するモノマーユニットを含む。2-シアノアクリレート・モノマーを含むシアノアクリレート・シーラントは、後者のタイプの一例であり、前記モノマーは、例えば水やタンパク質分子などの極性種の存在下で重合して、アクリル膜を形成する。形成された膜は、皮膚上で発見された細菌フローラを固定化する働きをし、細菌フローラが、外科手術中に形成された切開部又は静脈注射針の挿入に関連する皮膚孔へ移動するのを防止する。

20

【0005】

皮膚シーラントは、膜の柔軟性及び適合性を向上させる可塑剤、液体組成物の塗布を補助するため粘度調整剤、前記製品を使用前に安定させる遊離基及びアニオン性スカベンジャー、前記膜の下に固定された細菌を殺滅するための殺生剤などの添加剤を含み得る。

【0006】

皮膚シーラントはまた、特に広い面積に塗布する場合に、ユーザが液体組成物を皮膚に均一に塗布するのを補助するための着色剤を含む。しかしながら、従来の着色剤には、いくつかの問題がある。皮膚シーラント液体組成物への着色剤の直接的な添加は、シアノアクリレート組成物の場合はin situ重合速度及び変換反応の両方に悪影響を与え、ポリマー溶液組成物の場合は気化速度及び凝集過程に悪影響を与える。また、既知の着色剤は、前記組成物の硬化を示すための視覚的キュー (visual cue) を提供しない。さらに、外科手術の終了後は、前記シーラント中の前記着色剤は、創傷部位を見えなくするので、手術部位の感染、損傷、漏出に関連する赤みの検出を困難にする。

30

【0007】

そのため、皮膚処理剤及び皮膚シーラントに適合し、被覆領域及び／又は硬化を示す視覚的キューを提供する、かつ創傷部位を見えなくすることがない着色剤が求められている。

40

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0008】

当業者が直面する上述した問題点を解決すべく、本発明は、塗布した皮膚処理剤又はシーラントを示すのに使用される感温変色性の染料を提供する。前記染料は、皮膚シーラント膜形成に悪影響を及ぼすことなく、硬化又は単に皮膚との接触に伴う温度変化に応じて、裸眼で見えるように色が変化する。さらに、前記染料の色変化は可逆的であり透明膜を生成するための加熱及び冷却によりトリガーされるので、手術後に前記染料が創傷部位を

50

見えづらくすることはない。

【0009】

一般的に、前記感温変色性システムは、ロイコ染料及び顕色剤という、少なくとも2つの化学成分を含む。前記ロイコ染料は、有機弱塩基であり、加熱された際に有色から無色（透明）へ変化し、5～10度の温度範囲で正常に機能する。温度変化によって、前記染料の有色又はプロトン化形態と（一般に、プロトンは顕色剤（例えば、弱酸）から提供される）、無色又は非プロトン化形態との間の平衡がシフトされる。ロイコ染料の例としては、フルオラン（fluoran）又はクリスタル・バイオレット・ラクトン（crystal violet lactone）などのスピロノラクトン（spirolactone）、スピロピラン（spiropyran）、フルギド（fulgide）などがある。

10

【0010】

ロイコ染料はそれ自体が温度に応じて色が変わるので、ロイコ染料を顕色剤と共に、随意的に極性溶剤と共に、粒子内にカプセル化することで、それらの成分を周囲環境から隔離することできる及び可逆的な感温変色性システムを作り出すことができる。したがって、例えば、適切な溶媒内でロイコ染料を顕色剤（すなわち、前記ロイコ染料のプロトン化を容易にする物質）と組み合わせることにより、色変化システムを作り出すことができる。そして、その後は、例えば、メラミン・ホルムアルデヒド・シェル内に封入することができる。

【発明を実施するための形態】

【0011】

本発明は、皮膚に塗布される組成物への、サーモクロミック（thermochromic）な（すなわち、温度応答性の）染料の使用を含む。一般的に言えば、前記組成物は、哺乳類の皮膚に塗布される。前記染料は、その遷移温度未満で塗布された際は有色であり、その遷移温度以上になると無色になる。この反応は、可逆的である。

20

【0012】

感温変色性の染料、より詳細には、ロイコ染料は、相変化溶媒内の有機酸成分と着色剤とから作られている。前記染料は、使い易くするために、高分子マイクロカプセルに封入することができる。

【0013】

ロイコ染料は、温度に応じて可逆的に変色することができ、前記組成物が冷却された際は有色であり、前記溶媒の遷移温度以上に加熱された際は透明又は無色になる。有機弱塩基である前記ロイコ染料は、加熱された際に有色から無色（透明）へ変化し、5～15℃の範囲の温度で正常に機能する。温度変化によって、前記染料の有色又はプロトン化形態と（一般に、プロトンは顕色剤（例えば、弱酸）から提供される）、無色又は非プロトン化形態との間の平衡がシフトされる。ロイコ染料の例としては、フルオラン（fluoran）又はクリスタル・バイオレット・ラクトン（crystal violet lactone）などのスピロノラクトン（spirolactone）、スピロピラン（spiropyran）、フルギド（fulgide）などがある。

30

【0014】

ロイコ染料は、一般に、3～4℃の温度範囲内で、色変化を完了する。例えばロイコ染料の遷移温度が30℃と報告されている場合は、色変化は約28～32℃で生じる。ロイコ染料の遷移温度範囲は広く、例えば液晶技術とは異なり、ロイコ染料は皮膚表面の特定温度に対応するユニークな温度を提供しないため、一般的には皮膚温度の緊密なモニタリングには不適である。したがって、ロイコ染料を使用して行う、皮膚健康のモニタリング、及び皮膚への感染の可能性を示す「ホットスポット（hot spots）」の位置検出は、事実上存在しない。そのため、本発明は、液晶を本質的には含まない。

40

【0015】

ロイコ染料は、赤色、青色、緑色、黄色及び黒色などの様々な色のものがあり、ポリマー前駆体の化学的性質及びエマルジョン重合条件を慎重に選択して調整することにより、所望の色変化を作り出すことができる。

50

【0016】

マイクロカプセル化はロイコ染料の成分をロイコ染料の周囲から保護する役割を果し、ロイコ染料の正常な機能を確保すると共に、前記相変化溶媒が液体で存在する場合に前記溶媒が拡散するのを防止する。マイクロカプセル化されたロイコ染料は、Color Change Corporation (Streamwood, Illinois, US)、Chromatic Technologies Inc. (Colorado Springs, Colorado, US)、Matsui International Company Inc. (Gardena, CA, US)、及びThermographic Measurement Co. (United Kingdom) から入手できる。マイクロカプセルのシェル材料の厚さと熱伝導率を調節することにより、ロイコ染料の温度変化に対する応答性を変更することができる。マイクロカプセルの直径は、一般的には3〜5ミクロンであるが、1ミクロンより小さく作成することもできる。皮膚シーラントの場合は、マイクロカプセルの外面の官能基を適切に選択することにより、前記カプセルの創傷部位への移動を防止するために、硬化反応中に、反応させる前記カプセルを前記皮膚シーラント膜の中に入れることができる。

10

【0017】

ロイコ染料が加えられた皮膚処理剤又はシーラントは、人間又は動物の皮膚に使用される。したがって、遷移温度は、標準的な室温(20〜40℃)と皮膚の温度(30〜35℃)との間であるべきである。前記2つの温度範囲の間の遷移温度は、例えば、約24〜35℃で、特に26〜35℃で、又は特に30〜31℃で、正常に機能する。

【0018】

前記皮膚処理剤又はシーラントの染料組成物を皮膚に塗布する場合は、前記染料組成物は前記染料の遷移温度以下の温度で塗布される。前記組成物を塗布する人間が前記組成物を塗布した場所が分かるように、前記染料組成物は、初期は有色である。組成物が硬化するにつれて、硬化反応で生成された熱並びに前記組成物を塗布した皮膚から伝達された熱に起因して、前記組成物の温度は上昇する。溶媒の気化による硬化方法の場合は、前記皮膚処理剤又はシーラントの膜は前記溶媒の気化冷却によって冷却される。前記溶媒が無くなると、前記膜は前記皮膚により暖められ、色変化が生じる。一定期間経過後、前記シーラントの温度は十分に上昇し、シーラントは実質的に透明又は無色になる。(ここでは説明目的のために、前記組成物における有色形態と実質的の「透明」又は無色の形態との間の遷移は、色変化と見なされる。)このことにより、切開又は損傷部位の、シーラントを介しての優れた視認性を可能にする。前記反応は可逆的であるので、皮膚温度が遷移温度未満に下がると、前記組成物は再び有色となる。

20

30

【0019】

上述したように、顕色剤は、弱酸(すなわち、陽子供与体又は電子受容体)である。顕色剤の例としては、ビスフェノールA、p-オクチル安息香酸メチル、p-ヒドロキシ安息香酸メチル、1,2,3-トリアゾール、4-ヒドロキシクマリン誘導体などがある。

【0020】

有機染料システム(例えばロイコ染料)の第3の構成要素は、一般的に、アルコール、エステル、ケトン又はエーテルなどの極性溶剤であり得る。例としては、ラウリルアルコール(すなわち、1-ドデカノール)、セチルアルコール(すなわち、1-ヘキサデカノール)、ステアリン酸メチル、及びステアリン酸ブチルなどがある。前記溶媒は、脂肪アルコール又は脂質であり得え、前記システムの可逆性のさらなる制御を提供し得る。固形時には不透明であるが液体時には透明になる脂質様ステアリン酸メチルは、高温時にロイコ染料及び顕色剤を溶解させ、それにより、ロイコ染料のプロトン化を妨げる(すなわち、無色状態にする)。低温時は、ステアリン酸メチルは固形化し、ロイコ染料及び顕色剤もその位置で硬化され、それにより、前記染料はプロトン化され着色状態となる。

40

【0021】

また、本発明により、無色から有色の変化以外の、第1の色から第2の色への可視変化を得ることができる。すなわち、感温変色性の染料を、非変色性(非感温変色性)の染料と混合することにより、異なる開始色を得ることができる。例えば、青色の感温変色性の染料を、変色しない黄色染料と混合することにより、開始又は初期色として使用すること

50

ができる緑色が生成される。この緑色に着色された皮膚用組成物を皮膚に塗布すると、前記組成物は皮膚により暖められて前記青色の感温変色性の染料成分が無色に変化し、その結果、黄色の色が残る（同様に、この組成物は、黄色が消えて、青色が残るように製剤化することもできる）。このことにより、前記組成物が硬化したことをユーザに知らせることができる。さらに、医療従事者が創傷部位を十分に見ることができるよう、前記色は十分に薄く設定される。実質的に、原色のあらゆる組み合わせが可能であり、例えば、紫から赤若しくは青への変化、茶色から緑若しくは赤への変化、トルコ色（turquoise）からホットピンク及び黒への変化、及び、事実上全ての色（例えば黄色）がある。

【0022】

効果的な量のマイクロカプセル化された染料を、皮膚に塗布する組成物と物理的に混合して、感温変色性の皮膚処理剤又はシーラント組成物を生成する。約0.01～30重量パーセント、より詳しくは約1～20重量パーセント、さらに詳しくは2～10重量パーセントのマイクロカプセル化された染料を有する混合物が生成される。

【実施例】

【0023】

実施例1：市販の2-シアノアクリレート接着剤

【0024】

標準的なLoctite（登録商標）super glue接着剤（Henkel Adhesives, Inc.（Avon OH）から得られるシアノアクリレート）が、モデル接着剤として使用される。感温変色性の粉体（Color Change Corp.（Streamwood, IL）から得られるマイクロカプセル化された着色剤）を前記接着剤に添加し、手で2分間混合する。複数の感温変色性の粉体は、それぞれ29℃及び31℃の遷移温度を有する。感温変色性の染料の濃度がそれぞれ異なる複数の液体が用意される。

遷移温度が29℃の黒色の染料については、4～6%wt/wt

遷移温度が31℃の青色の染料については、5～8%wt/wt

遷移温度が31℃の赤色の染料については、5～8%wt/wt

【0025】

その後、前記混合物を平らなナイフを用いて透明フィルム上に塗布し、可視的な色強度（皮膚に塗った場合でも可視的であり得る色強度）を有するコーティングを形成する。前記接着剤を乾燥させ、その後、前記接着剤領域の上に1分間、研究者の手を置く。前記接着剤の色は消え、その結果、前記接着パッチは無色又は透明となる。

【0026】

実施例2：2-シアノアクリレート・皮膚シーラント製剤

【0027】

次の例では、InteguSeal（登録商標）Clear皮膚シーラント（MedLogic Global Limited（Plymouth, Devon, England, UK）及びAspire Biotech, Inc.（Colorado Springs, CO））が使用される。前記シーラント製剤は、80%wt/wtのn-ブチルシアノアクリレートと、20%wt/wtのO-アセチルクエン酸トリブチルを含む。このシーラントのサンプルが使用され、前記シーラント製剤に着色剤が直接的に添加され混合される。

【0028】

（1）赤から無色への変化

【0029】

5mlのInteguSeal（登録商標）Clear皮膚シーラントに、0.1g（2%wt/wt）のColor Change Corporation（Streamwood IL）製の赤色のカプセル化された感温変色性粉体（31℃、ロイコ染料-粉末[LDP]）を加える。前記混合物を1分間攪拌し、その後、被験者の前腕の皮膚に化粧用スポンジを使用して塗布し、均一なコーティングを形成する。前記皮膚シーラントは、塗布時は赤色に見られ、被覆領域の視覚的キューを提供する。1分後、前記シーラントが硬化すると、赤色は消えて無色の領域が残る。赤色領域にアイスバッグを接触させると、赤色が再び現れる。

【0030】

(2) 青から無色への変化

【0031】

5 ml の Integu Seal (登録商標) Clear 皮膚シーラントに、0.15 g (3 % wt / wt) の Color Change Corporation (Streamwood IL) 製の青色のカプセル化された感温変色性粉体 (33 °C、ロイコ染料-粉末 [LD-P]) を加える。前記混合物を 1 分間攪拌し、その後、被験者の前腕に化粧用スポンジを使用して塗布する。前記皮膚シーラントは、青色領域として明確に見られ、3 分後に無色に変化する。前記シーラントは、こすることによって試験され、硬化及び乾燥が確認される。前記青色領域をアイスバッグで冷却すると、皮膚表面にアイスバッグを接触させた 20 秒後に青色が再び現れる。

【0032】

10

(3) 黒から無色への変化

【0033】

5 ml の Integu Seal (登録商標) Clear 皮膚シーラントに、0.1 g (3 % wt / wt) の Color Change Corporation (Streamwood IL) 製の黒色のカプセル化された感温変色性粉体 (33 °C、ロイコ染料-粉末 [LD-P]) を加える。前記混合物を 1 分間攪拌し、その後、被験者の前腕に化粧用スポンジを使用して塗布する。前記皮膚シーラントは、黒色領域として明確に見られ、1 分後に無色に変化する。前記シーラントは、こすることにより試験され、硬化及び乾燥が確認される。前記黒色領域をアイスバッグで冷却すると、皮膚表面にアイスバッグを接触させた 20 秒後に黒色が再び現れる。

【0034】

20

(4) 紫から無色への変化

【0035】

5 ml の Integu Seal (登録商標) Clear 皮膚シーラントに、0.1 g (2 % wt / wt) の赤色のカプセル化された感温変色性粉体 (31 °C、ロイコ染料-粉末 [LD-P]) と、0.1 g (2 % wt / wt) の青色のカプセル化された感温変色性粉体 (両方とも、Color Change Corporation (Streamwood IL) 製) を加える。前記混合物を 1 分間攪拌し、その後、被験者の前腕に化粧用スポンジを使用して塗布する。前記皮膚シーラントは、紫色の領域として明確に見られ、前記紫色の領域は 1 分後に無色に変化する。前記シーラントは、こすることにより試験され、硬化及び乾燥が確認される。前記紫色領域をアイスバッグで冷却すると、皮膚表面にアイスバッグを接触させた 20 秒後に、紫色が再び現れる。

30

【0036】

(5) 一時的パターン (例えばタトゥー又はロゴ) の色変化

【0037】

タトゥー、ロゴ又は転写 (transfer) のような隠された一時的パターンの能力を例証するために、次の実施例を行った。キンバリークラーク社 (Kimberly-Clark Corporation) のロゴの形状のステンシルパターンを、透明なプラスチック板に印刷し、その後、丁寧に切り抜いた。それを、被験者の前腕の皮膚上に置き、上記の (3) の黒色の皮膚シーラント剤を、前記ステンシルの開口スペースに塗布する。したがって、黒色のロゴが皮膚上に残される。2 分後、前記シーラントが乾燥すると、前記ロゴの色は消えて可視領域が残る。アイスバックを前記領域に接触させると、前記ロゴが再び現れる。前腕を皮膚表面よりも冷たい水 (例えば、水泳プール) に入れたり寒い環境に置いたりした場合にも、前記ロゴが再び現れることに留意されたい。したがって、前記一時的パターンは、凍傷を表示するものとして、利用することができる。また、前記一時的パターンは、子供用の娯楽や遊びとして使用することもできる。

40

【0038】

実施例 3 : 皮膚処理剤

【0039】

青色から無色への変化

【0040】

50

10 ml のChloraprep（登録商標）One-Step皮膚処理剤（イソプロパノール70% v/v 内に2% w t / v グルコン酸クロルヘキシジンを含む）に、0.1 g のColor Change Corporation（Streamwood, IL）製の青色のカプセル化された感温変色性粉体（31℃、ロイコ染料－粉末〔LD-P〕）を加える。前記混合物を10分間攪拌し、その後、被験者の手に塗布し、前記液体を直径5 cmの領域に分散させるように塗り込む。前記皮膚処理剤は、青色領域として明確に見られ、アルコールが気化すると急速に無色に変化する。

【0041】

以上、本発明の様々な実施形態を説明したが、これらの実施形態は例示的なものであり、本発明を限定するものではない。本発明の細部の実施にあたっては、当業者は、開示された実施例に様々な改良を加えることが可能である。従って、本発明の範囲は、特許請求の範囲及びその均等範囲によってのみ規定されるものである。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/IB2007/052701

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61K9/14 A61K9/16		
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) A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X,P	WO 2007/070118 A (KIMBERLY CLARK CO [US]; STAHL KATHERINE D [US]; KOENIG DAVID WILLIAM []) 21 June 2007 (2007-06-21) page 10, last paragraph; claims 15,17 page 5, last paragraph page 3, paragraph 1	1,8,11, 13
X,P	WO 2006/137955 A (KIMBERLY CLARK CO [US]; MACDONALD JOHN GAVIN [US]; RIBBLE BRENDON F [U]) 28 December 2006 (2006-12-28) paragraph [0036] - paragraph [0039]; claims 1,12; examples 1,5	1,8,11, 13
X	US 6 290 977 B1 (FRIARS GARY [US] ET AL) 18 September 2001 (2001-09-18) claims 1,19	1,8,11, 13
-/-		
☒ 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 document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art *&* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
28 February 2008		10/03/2008
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Kardas-Llorens, Eyüp

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/IB2007/052701

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 102 19 296 A1 (COTY BV [NL]) 20 November 2003 (2003-11-20) claims 1,2,9; examples 1,2	1,2,11, 13
X	MACLAREN D C ET AL: "Dye-developer interactions in the crystal violet lactone-lauryl gallate binary system: implications for thermochromism" JOURNAL OF MATERIALS CHEMISTRY, THE ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY, CAMBRIDGE, GB, vol. 13, no. 7, 2003, pages 1695-1700, XP009096605 ISSN: 0959-9428 the whole document	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/IB2007/052701

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2007070118	A	21-06-2007	US 2007142263 A1	21-06-2007
WO 2006137955	A	28-12-2006	US 2006287215 A1	21-12-2006
US 6290977	B1	18-09-2001	NONE	
DE 10219296	A1	20-11-2003	NONE	

フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I		テーマコード (参考)
A 6 1 K 8/81 (2006.01)	A 6 1 K	8/81	
A 6 1 K 8/20 (2006.01)	A 6 1 K	8/20	
A 6 1 K 8/11 (2006.01)	A 6 1 K	8/11	
A 6 1 Q 19/00 (2006.01)	A 6 1 Q	19/00	

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

(72)発明者 アレハート、ケリー・ディー
アメリカ合衆国ジョージア州 3 0 0 7 5 ・ロズウェル・ロボロリー レーン 9 7 7 0

(72)発明者 ブラウン、タメカ・エス
アメリカ合衆国ジョージア州 3 0 0 4 7 ・リルバーン・シャディ ドライブ 3 8 5 8

(72)発明者 リントン、リサ・エー
アメリカ合衆国ジョージア州 3 0 0 2 2 ・アルファレッタ・セントラル ドライブ 1 0 6 7 0

(72)発明者 オスルンド、スーザン・ジー
アメリカ合衆国ジョージア州 3 0 0 7 5 ・ロズウェル・シャドウッド コート 5 0 5

Fターム(参考) 4C081 AA12 BB04 CA111 CE01 DA15

4C083 AB101 AB102 AC231 AC232 AC741 AC742 AD071 AD072 CC02 DD14
DD23 EE12 EE13