

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2002年1月31日 (31.01.2002)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 02/07745 A1

- (51) 国際特許分類: A61K 35/78, (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, 9/06, 7/00, A61P 17/02, 17/04 BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (21) 国際出願番号: PCT/JP01/05765
- (22) 国際出願日: 2001年7月3日 (03.07.2001)
- (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2000-224926 2000年7月26日 (26.07.2000) JP
特願2000-224927 2000年7月26日 (26.07.2000) JP
- (84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

- (71) 出願人 および
- (72) 発明者: 土田裕三 (TSUCHIDA, Yuuzou) [JP/JP], 土田小太郎 (TSUCHIDA, Kotarou) [JP/JP], 土田憲次郎 (TSUCHIDA, Kenjirou) [JP/JP]; 〒142-0062 東京都品川区小山4丁目15番7号 Tokyo (JP). 鶴 純明 (TSURU, Sumiaki) [JP/JP]; 〒2003-0004 東京都東久留米市氷川台2丁目8番4号 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 中村 稔, 外 (NAKAMURA, Minoru et al.); 〒100-8355 東京都千代田区丸の内3丁目3番1号 新東京ビル Tokyo (JP).

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: ANTIPRURITIC COMPOSITIONS AND COMPOSITIONS PROMOTING WOUND HEALING

(54) 発明の名称: 止痒性組成物及び創傷治癒促進組成物

(57) Abstract: Antipruritic compositions and compositions promoting wound healing which contain from 1 to 10% by mass, on the solid basis, of low-stripped bamboo extract. Because of containing the low-stripped bamboo extract at an extremely high concentration compared with the existing preparations, these compositions have a high antipruritic effect on skin diseases (for example, atopic dermatitis), which can be hardly treated or ameliorated by the conventional methods, and an excellent effect of promoting wound healing.

(57) 要約:

クマザサエキスを、固形分で1～10質量%含有する止痒性組成物、及び創傷治癒促進組成物。本発明の組成物は、クマザサエキスを従来よりもはるかに高濃度で含有させたことにより、従来、治療、軽減が困難なアトピー等の皮膚疾患に対して高い止痒効果を有し、また、優れた創傷治癒促進効果を有する。

WO 02/07745 A1

明細書

止痒性組成物及び創傷治癒促進組成物

発明の分野

本発明は、クマザサエキスを有効成分として含有する止痒性組成物及び創傷治癒促進組成物に関する。

従来技術

近年、アトピー症、老人性掻痒症、糖尿病やC型肝炎に由来する全身の痒み、更年期や閉経時の外陰部掻痒症、カンジダ、インキン、水虫、タムシ等の菌に由来する痒み、あせも、できもの、かぶれ、床ずれ、虫刺され、火傷、切傷等の回復時の痒み、パーマメント液や毛染め液等の理容美容液が引き起こす薬傷によるただれなど（以下アトピー等と称する）の痒みを伴う炎症性皮膚疾患の患者の急増が問題となっている。痒みも痛みも炎症に伴う感覚で、これは炎症時に感じる知覚が痒みから痛みにおよぶ広範囲の領域にあるためと考えられている。

痒みや痛みの軽減、治療にはステロイド剤を使用することが多い。しかし、特に乳幼児等においてはステロイド剤による免疫の低下などで症状がさらに悪化したり、感染症が重症化する場合も少なくない。さらに、従来ステロイド剤などが効かない症例の出現はアトピー等の問題をより深刻なものとしている。

そこで、従来ステロイド剤に代わるものとして、天然の植物成分が注目されている。例えば、クマザサは、昔から抗アレルギー作用を有することが報告されている。本発明者等もクマザサエキスが、マウスにおける消炎作用や抗菌作用、創傷治癒効果を有意に増加させることを見いだしている。

しかしながら、従来クマザサエキス含有組成物は、アトピー等に対する改善効果、止痒効果はほとんど認められず、創傷治癒効果も十分なものではなかった。

。

従って、アトピー等の症状軽減効果、止痒効果に優れ、アトピーを含めた皮膚疾患の痒みの治療に使用することのできる止痒性組成物及び創傷治癒促進組成物が望まれている。

発明の概要

本発明の目的は、アトピー等の皮膚疾患や皮膚障害、さらに詳細には、アトピー症、老人性掻痒症、糖尿病やC型肝炎に由来する全身の痒み、更年期や閉経時の外陰部掻痒症、カンジダ、インキン、水虫、タムシ等の菌に由来する痒み、あせも、できもの、かぶれ、床ずれ、虫刺され、火傷、切傷等の回復時の痒み、パーマメント液や毛染め液等の理容美容液が引き起こす薬傷によるただれなどの痒みを伴う炎症性皮膚疾患や皮膚障害に対して高い止痒効果を有する止痒性組成物を提供することである。

本発明の他の目的は、上記炎症性皮膚疾患や皮膚障害に対して高い創傷治癒促進効果を有する創傷治癒促進組成物を提供することである。

本発明は、クマザサエキスを、固形分で1～10質量%含有する止痒性組成物を提供するものである。

本発明はまた、クマザサエキスを、固形分で1～10質量%含有する創傷治癒促進組成物を提供するものである。

発明を実施するための最良の形態

本発明は、有効成分としてクマザサエキスを固形分で1～10質量%、好ましくは2～8質量%、さらに好ましくは3～6質量%含有する止痒性組成物、及び有効成分としてクマザサエキスを固形分で1～10質量%、好ましくは2～8質量%、さらに好ましくは3～6質量%含有する創傷治癒促進組成物である。クマザサエキスの固形分濃度が1質量%未満では目的とする止痒性効果又は創傷治癒

促進効果の発現が不十分であり、一方、10質量%を超えると、皮膚に対する刺激性が強くなり好ましくない。

従来、クマザサエキスは、通常0.5～10質量%の固形分を含有するエキスとして製造され、種々の用途に利用されてきた。この固形分濃度のものを通常は最終製品に対して1～10質量%程度添加して使用しているため、最終製品中のクマザサエキスの固形分濃度は通常0.05～0.8質量%程度であり、最も高濃度のものでも1質量%未満程度であった。その理由としては、クマザサエキスが比較的高価であること、このような低濃度でも、ある程度の消炎効果や抗菌効果が発現していたこと、有効成分の添加量を10質量%以上とすることは常識的ではないこと等が挙げられる。しかし、このような低濃度では、アトピー等に対する改善効果、止痒効果はほとんど認められず、創傷治癒効果も十分なものではなかった。

本発明者は、クマザサエキスを固形分濃度で1～10質量%、好ましくは2～8質量%、さらに好ましくは3～6質量%含有させることにより、従来の低濃度の場合にはほとんど認められなかったアトピー等に対する改善効果、止痒効果が顕著に発現し、また創傷治癒効果も著しく向上することを見出し本発明を完成するに至ったものである。クマザサエキス自体は古くから知られているにも関わらず、これを高濃度で使用するという試みがこれまでになされなかった理由は定かではないが、従来の濃度より高濃度（10倍以上）にすることにより、アトピー等に対する改善効果、止痒効果が顕著に発現し、また創傷治癒効果も著しく向上することは全く驚くべきことである。

本発明のクマザサエキスの原料として使用するクマザサは、特に限定されないが、例えば、北海道天塩山系で7～10月に採集されたものが好ましい。

本発明に使用するクマザサエキスは、クマザサの生葉又は乾燥葉、好ましくは乾燥葉を、60～130℃の水で、常圧又は加圧抽出して得られるものが好まし

い。

抽出方法は特に限定されないが、例えば、特開平11-196818号公報に記載された方法を使用することができる。さらに具体的には、加圧熱水抽出機により110℃～130℃、5～30分処理してエキスを抽出し、該エキスを水分分離器により含水固形分（含水率40～70%）と分離し、次に飽和水蒸気加熱処理機により該含水固形分を130℃～200℃で5分～60分処理した後、再度加圧熱水抽出機により110℃～130℃で5～30分処理してエキスを抽出させ、第1回目と第2回目のエキスを合わせて使用する。また、クマザサ乾燥葉を例えば、60～100℃の水で30分～12時間程度抽出して得られるエキスも使用できる。

こうして得られるクマザサエキスは硫黄成分を含有しており、その含有量は硫黄に換算して、クマザサエキスの固形分1gあたり約4～10mg、通常は約6～9mgである。硫黄成分のうち主たる成分は含硫アミノ酸と考えられる。

本発明の止痒性組成物及び創傷治癒促進組成物は、クマザサエキス由来の硫黄成分を、硫黄に換算して100g当り、好ましくは4～100mg、さらに好ましくは8～80mg、最も好ましくは12～60mg含有する。

本発明の止痒性組成物及び創傷治癒促進組成物の製造には、所定量の上記クマザサエキスのほか、通常の医薬組成物、化粧品、皮膚用組成物等に使用される油性成分等の基材成分、保湿剤、防腐剤等を使用することができる。

組成物に使用する水は、水道水、天然水、精製水等、特に限定されないが、一般にイオン交換水等の高純度の水が好ましい。

油性成分としては、スクワラン、牛脂、豚脂、馬油、ラノリン、蜜蝋等の動物性油、オリーブ油、グレープシード油、パーム油、ホホバ油、胚芽油（例えば、米胚芽油）等の植物性油、流動パラフィン、高級脂肪酸エステル（例えば、パル

ミチン酸オクチル、パルミチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシル)、シリコン油等の合成油、半合成油が挙げられる。

油性成分は、皮膚の保護、エモリエント性付与効果(皮膚表面を薄膜で覆い、乾燥を防ぐと共に、柔軟性、弾力性を与える効果)、さっぱり感等の要求性能に合わせて適宜組み合わせ用いられる。スクワラン、オリーブ油及びミリスチン酸オクチルドデシルの組合せは好ましい例の一つである。

組成物の硬さ、流動性を調節するために、ステアリン酸、ステアリルアルコール、ベヘニン酸、セタノール、ワセリン等の固体油が用いられ、好ましくはステアリン酸とセタノールが組み合わせて用いられる。

本発明の止痒性組成物及び創傷治癒促進組成物をクリーム組成物として製造するためには、クマザサエキス、水、油性成分をクリーム状にするために、クリーム化剤が用いられる。クリーム化剤は、特に限定されないが、モノステアリン酸グリセリンと自己乳化型モノステアリン酸グリセリン(モノステアリン酸グリセリンに乳化剤を添加したもの)とを組み合わせ使用するのが一般的である。

本発明の止痒性組成物及び創傷治癒促進組成物には、さらに必要に応じて安定化剤、保湿剤、創傷治癒剤、防腐剤、界面活性剤等を含有させることができる。

安定化剤としては、カルボキシビニルポリマーと水酸化カリウムの組合せ、ジステアリン酸ポリエチレングリコール等が挙げられる。特に、セスキステアリン酸ポリエチレングリコール(ジステアリン酸ポリエチレングリコールとモノステアリン酸ポリエチレングリコールの1:1混合物)(ポリエチレングリコールの分子量は1000~2万)は、安定性が高く、水と油に分離することがなく、また、クリーム組成物として皮膚に塗布する際の硬さを効果的に調節することができるので好ましい。

保湿剤としては、ヒアルロン酸ナトリウム、コラーゲン、アロエエキス(特に

、木立アロエ由来のアロエエキス（2）が好ましい）、尿素、1，3-ブチレングリコール、グリセリン、トレハロース、ソルビトール、アミノ酸、ピロリドンカルボン酸ナトリウム等が挙げられる。

創傷治癒剤としては、アラントイン、グリチルリチン酸ジカリウム、カンゾウエキス、ヨモギエキス等が挙げられる。

防腐剤は、クマザサエキス自体に抗菌作用があるため補助的に用いられるものである。例えば、安息香酸ナトリウム、パラヒドロキシ安息香酸低級アルキルエステル（例えば、メチル、エチル、プロピル又はブチルエステル等のパラベンと称されるもの）、プロピオン酸ナトリウム、混合脂肪酸エステル（カプリン酸グリセリル、ラウリン酸ポリグリセリル-2、ラウリン酸ポリグリセリル-10の混合物）、フェノキシタール、感光素201号（黄色色素）等が挙げられるが、パラベン、混合脂肪酸エステルが好ましい。

界面活性剤としては、例えば、N-アシル-L-グルタミン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート等が挙げられる。

さらに必要により、香り成分、例えば、オレンジオイル、レモンオイル、トウヒ油、香料等を含有させてもよい。

以上の各成分に水を加えて全体で100質量%とする。

本発明の止痒性組成物及び創傷治癒促進組成物をクリーム組成物として製造する場合の各成分の好ましい配合量（質量%）を、以下の表1に示す。水分以外の各成分の配合量は水分を除いたものの質量である。

表 1

成分	好ましい範囲	より好ましい範囲	最も好ましい範囲
クマザサエキス	1～10	2～8	3～6
液体状油性成分	6～30	2～20	5～15
固体状油性成分	2～35	3～25	5～15
クリーム化剤	1～6	1.5～4	1.6～3
安定化剤	0～2	0～1.5	0～1
保湿剤	0～10	0.05～5	0.1～5
創傷治癒剤	0～2	0.05～1	0.1～0.5
香り成分	0～5	0～3	0～1
水	残部	残部	残部

以上の各成分を、攪拌翼と好ましくは乳化器を備えた加熱混合釜に投入し、70～90℃で1～2時間攪拌混合し、本発明の止痒性組成物及び創傷治癒促進組成物を得る。

本発明の止痒性組成物及び創傷治癒促進組成物は、クリーム組成物の他、軟膏、液状、ジェル状、その他の形態で使用することができるが、クリーム組成物の形態が簡便で効果も大きい。また、シャンプー、ボディーソープ、石けん等の固体又は液体の形態としてもよい。

本発明の止痒性組成物及び創傷治癒促進組成物は、患部を清潔にした後、適量、例えば、クリーム組成物として適用する場合、皮膚100cm²当たり0.1～1g程度を、1日1～5回、通常は1～3回程度塗布すればよい。塗布量、塗布回数はアトピーの症状や創傷の程度に合わせ適宜増減すればよい。本発明の止痒性組成物及び創傷治癒促進組成物は、患部に塗布すると、通常は直ちに痒みが軽減ないし消失する。

本発明の止痒性組成物及び創傷治癒促進組成物は、クマザサエキスを固形分で1～10質量%含有しており、従来ほとんど効果が認められなかったアトピー症状の改善、創傷治癒の促進に顕著な効果を示す。

本発明の止痒性組成物の好ましい実施態様は以下のとおりである。

1. クマザサエキス（固形分で1～10質量%）、水、油性成分及びクリーム化剤を含む止痒性組成物又は創傷治癒促進組成物。
2. 油性成分が、動物性油、植物性油、合成油、及び半合成油からなる群から選ばれた少なくとも1種である上記1記載の組成物。
3. 油性成分が、スクワラン、牛脂、豚脂、馬油、ラノリン、蜜蝋、オリーブ油、グレープシード油、パーム油、ホホバ油、胚芽油、流動パラフィン、パルミチン酸オクチル、パルミチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシル、シリコーン油、ステアリン酸、ステアリルアルコール、ベヘニン酸、セタノール、及びワセリンからなる群から選ばれた少なくとも1種である上記1記載の組成物。
4. クリーム化剤が、モノステアリン酸グリセリンと自己乳化型モノステアリン酸グリセリンとの組み合わせである上記1～3のいずれか1項記載の組成物。
5. さらに安定化剤、保湿剤、創傷治癒剤、防腐剤及び界面活性剤からなる群から選ばれた少なくとも1種の成分を含有する上記1～4のいずれか1項記載の組成物。
6. 安定化剤が、カルボキシビニルポリマーと水酸化カリウムの組合せ、及びジステアリン酸ポリエチレングリコールからなる群から選ばれた少なくとも1種である上記5記載の組成物。
7. 保湿剤が、ヒアルロン酸ナトリウム、コラーゲン、アロエエキス、尿素、1,3-ブチレングリコール、グリセリン、トレハロース、ソルビトール、アミノ

酸、及びピロリドンカルボン酸ナトリウムからなる群から選ばれた少なくとも1種である上記5記載の組成物。

8. 創傷治癒剤が、アラントイン、グリチルリチン酸ジカリウム、カンゾウエキス、及びヨモギエキスからなる群から選ばれた少なくとも1種である上記5記載の組成物。

9. 防腐剤が、安息香酸ナトリウム、パラヒドロキシ安息香酸低級アルキルエステル、プロピオン酸ナトリウム、混合脂肪酸エステル、フェノキシタール、及び黄色色素からなる群から選ばれた少なくとも1種である上記5記載の組成物。

10. さらに、オレンジオイル、レモンオイル、トウヒ油、及び香料からなる群から選ばれた少なくとも1種の成分を含有する上記5記載の組成物。

11. クマザサエキス、水、油性成分、クリーム化剤、安定化剤、保湿剤、創傷治癒剤、防腐剤及び界面活性剤を含有する上記10記載の組成物において、油性成分が、スクワラン、牛脂、豚脂、馬油、ラノリン、蜜蝋、オリーブ油、グレープシード油、パーム油、ホホバ油、胚芽油、流動パラフィン、パルミチン酸オクチル、パルミチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシル、シリコーン油、ステアリン酸、ステアリルアルコール、ベヘニン酸、セタノール、及びワセリンからなる群から選ばれた少なくとも1種であり、クリーム化剤が、モノステアリン酸グリセリンと自己乳化型モノステアリン酸グリセリンとの組み合わせであり、安定化剤が、カルボキシビニルポリマーと水酸化カリウムの組合せ、及びジステアリン酸ポリエチレングリコールからなる群から選ばれた少なくとも1種であり、保湿剤が、ヒアルロン酸ナトリウム、コラーゲン、アロエエキス、尿素、1,3-ブチレングリコール、グリセリン、トレハロース、ソルビトール、アミノ酸、及びピロリドンカルボン酸ナトリウムからなる群から選ばれた少なくとも1種であり、創傷治癒剤が、アラントイン、グリチルリチン酸ジカリウム、カンゾウエキス、及びヨモギエキスからなる群から選ばれた少なくとも1種であり

、防腐剤が、安息香酸ナトリウム、パラヒドロキシ安息香酸低級アルキルエステル、プロピオン酸ナトリウム、混合脂肪酸エステル、フェノキタール、及び黄色色素からなる群から選ばれた少なくとも1種であり、界面活性剤がN-アシル-L-グルタミン酸ナトリウムである上記1記載の組成物。

12. さらに、オレンジオイル、レモンオイル、トウヒ油、及び香料からなる群から選ばれた少なくとも1種の成分を含有する上記11記載の組成物。

13. クマザサエキス、水、スクワラン、オリーブ油、モノステアリン酸グリセリン、自己乳化型モノステアリン酸グリセリン、カルボキシビニルポリマー、水酸化カリウム、尿素、1,3-ブチレングリコール、アラントイン、パラヒドロキシ安息香酸低級アルキルエステル、ステアリン酸、N-アシル-L-グルタミン酸ナトリウム、レモンオイルを含有する上記1記載の組成物。

14. クマザサエキス、水、スクワラン、オリーブ油、ミリスチン酸オクチルドデシル、セタノール、モノステアリン酸グリセリン、自己乳化型モノステアリン酸グリセリン、カルボキシビニルポリマー、水酸化カリウム、尿素、1,3-ブチレングリコール、アラントイン、混合脂肪酸エステル、ステアリン酸、N-アシル-L-グルタミン酸ナトリウム、オレンジオイルを含有する上記1記載の組成物。

15. セスキステアリン酸ポリエチレングリコールを含有する上記1~14のいずれか1項記載の組成物。

次に、参考例、実施例及び試験例を示し本発明をさらに詳細に説明する。

参考例 クマザサエキスの製造

北海道天塩山系で9月に採集されたクマザサの乾燥葉を、加圧熱水抽出タンクに入れ、125℃で10分処理し、冷却水で熱水を80℃程度まで冷却し、エキ

スと含水固形分をスクリープレスで分離して、含水率を約50質量%とした。次に、約50質量%含水固形分をオートクレーブに入れ、180℃で10分、飽和水蒸気による加圧熱処理を行った。処理した含水固形分を、再度加圧熱水抽出タンクに入れて110℃で5分処理してエキスを抽出させた。第1回目と第2回目のエキスを合わせ、珪藻土濾過し、固形分50質量%となるまで減圧濃縮し、110～130℃の流動殺菌処理をしてクマザサエキスを得た。

このクマザサエキス中の硫黄含有量は3850 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (7.7mg/固形分1g)であった。

実施例1～4

下記の表2に示す成分を表2に示す質量比で混合し、攪拌翼と乳化器を備えた加熱混合釜に投入し、80℃で2時間攪拌混合し、本発明の止痒性クリーム組成物を得た。固形分濃度8質量%のクマザサエキス（参考例で製造した固形分50質量%のクマザサエキスを水で希釈したもの）の添加量は実施例1～4においてそれぞれ、12.5、25、37.5、及び75質量%（従って、クマザサエキス固形分の含有量は、1、2、3、及び6質量%、硫黄含有量は、組成物100g中、7.7mg、15.4mg、23.1mg及び46.2mgである）。

表 2

成分	質量%
スクワラン	5.0
オリーブ油	6.0
レモンオイル	1.0
ステアリン酸	4.0
モノステアリン酸グリセリン	0.8
カルボキシビニルポリマー (カーボポール 940)	0.2
モノステアリン酸グリセリン (自己乳化型)	1.0
N-アシル-L-グルタミン酸ナトリウム	0.2
1,3-ブチレングリコール	1.0
尿素	10.0
アラントイン	0.1
パラオキシ安息香酸メチル	0.1
パラオキシ安息香酸プロピル	0.1
クマザサエキス (固形分 8 質量%)	所定量
水酸化カリウム	0.02
イオン交換水 (全体で 100 質量%となる量)	

比較例 1

実施例 1 において、固形分濃度 8 質量%のクマザサエキス (参考例で製造した固形分 50 質量%のクマザサエキスを水で希釈したもの) の添加量を 6.2 質量% (従って、クマザサエキス固形分の含有量は 0.5 質量%、硫黄含有量は、組成物 100 g 中、3.8 mg である) とした他は同様にして、比較例 1 の止痒性クリーム組成物を得た。

実施例 5

下記の表 3 に示す成分を表 3 に示す質量比で混合し、実施例 1 ～ 4 と同様にして、本発明の止痒性クリーム組成物を得た。

表 3

成分	質量%
スクワラン	1.0
オリーブ油	4.0
オレンジオイル	1.0
ミリスチン酸オクチルドデシル	5.0
ステアリン酸	4.0
セタノール	2.0
ジステアリン酸ポリエチレングリコール	0.5
モノステアリン酸グリセリン	1.0
カルボキシビニルポリマー (カーボポール 940)	0.2
モノステアリン酸グリセリン (自己乳化型)	1.4
N-アシル-L-グルタミン酸ナトリウム	0.2
1,3-ブチレングリコール	1.0
尿素	3.0
アラントイン	0.1
混合脂肪酸エステル (ニコガード DL)	0.5
クマザサエキス (固形分 8 質量%)	75.0
水酸化カリウム	0.05
イオン交換水 (全体で 100 質量%となる量)	0.05

この組成物100g中の硫黄含有量は、46.2mgである。

比較例2

参考例で製造した固形分50質量%のクマザサエキスそのものを比較例2の組成物とした。

試験例1（アトピー患者に対する痒み症状軽減効果）

実施例2の止痒性クリーム組成物（クマザサエキス固形分含有量2質量%）、実施例4の止痒性クリーム組成物（クマザサエキス固形分含有量6質量%）、比較例1のクリーム組成物（クマザサエキス固形分含有量0.5質量%）及び比較例2の組成物（クマザサエキス固形分含有量50質量%）を、アトピー症状を有する患者に適用したところ、表4に示す結果が得られた。

表4

患者No. (年齢)	症状	使用法及び期間	症状の改善効果
No. 1 男(40)	湿性 全身、特に首、股	痒いとき、朝と 晩に1回ずつ塗 布 約180日使用	0.5%、2%及び50%のものでは効果なし 6%のものでは極めて効果大 8割方回復した
No. 2 男(18)	湿性 全身	毎晩1回塗布 約180日使用	0.5%及び50%のものでは効果なし 2%のもので殆ど治癒したが、痒いときに2%のものを塗布する 6%のものではヒリヒリする

No. 3 女 (9)	乾性 全身	毎日就寝前又は 痒いとき、塗布 約180日使用	0.5%及び50%のものでは効果 なし 2%のもので効果あり 6%のものではヒリヒリする
No. 4 女 (41)	乾性 首、手	毎晩塗布 約150使用	2%のものを塗布すると効果あり
No. 5 男 (9)	乾性 全身	痒い時に塗布 約150日使用	50%のものでは効果なし 2%のものを塗布すると効果あり
No. 6 女 (41)	乾性 全身	毎日1回塗布 約150日使用	50%のものでは効果なし 2%のもので効果あり 6%のものは効果大
No. 7 女 (28)	乾性 首	毎晩塗布 約45日使用	50%のものでは効果なし 2%のものが効果大
No. 8 男 (20)	乾性 首、腋	毎晩塗布 約60日使用	0.5%及び50%のものでは効果 なし 2%のものを塗布したところ、すっ かり回復し、最近では全く使用して いない
No. 9 女 (80)	乾性 全身 老人性掻 痒症	毎晩塗布 約15日使用	2%のものを塗布したところ、すっ かり回復し、最近では全く使用して いない
No. 10 男 (83)	全身 老人性掻 痒症	痒いとき、塗布 約90日使用	0.5%及び50%のものでは効果 なし 2%のもので症状が少し改善された 4%のもので効果大

試験例 2 (創傷を有する患者に対する創傷治癒効果)

実施例 3 で製造したクリーム組成物 (クマザサエキス含有量 3 質量%)、比較例 1 のクリーム組成物 (クマザサエキス固形分含有量 0.5 質量%) 及び比較例 2 の組成物 (クマザサエキス固形分含有量 50 質量%) を、創傷を有する患者に適用したところ、表 5 に示す結果が得られた。多くの患者で 3 日程度で殆どの創傷の症状が著しく改善、軽減した。

表 5

患者No. (年齢)	症状	症状の改善効果
No. 11 女 (70)	痒み 切り傷	50%のものでは、ひりひりして効果がない 3%のもので効果大
No. 12 女 (49)	切り傷	3%のもので効果大 0.5%のものでは効果なし
No. 13 女 (28)	薬品ただれ 切り傷	50%のものでは痛みがある 3%のもので効果大
No. 14 女 (72)	切り傷 虫刺され	3%のもので効果大 0.5%のものでは効果なし
No. 15 女 (67)	猫の引っかき 傷	3%のもので効果大 0.5%のものでは効果なし
No. 16 男 (35)	逆むけ 引っかき傷	3%のもので効果大 0.5%のものでは効果なし
No. 17 女 (66)	切り傷	3%のもので効果大 0.5%のものでは効果なし

No. 18 男 (60)	転倒時の唇、 顔面の創傷	3%のもので3日間でほぼ全治した
No. 19 男 (70)	ナイフによる 切り傷	3%のもので2日間でほぼ全治した
No. 20 男 (65)	山で転倒時の 切り傷	3%のもので4日間でほぼ全治した
No. 21 女 (3)	擦り傷	3%のもので3日間でほぼ全治した 50%のものでは痛みがある 0.5%のものでは効果なし

上記結果は、クマザサエキスを、固形分で1～10質量%含有する本発明の止痒性組成物は、止痒性効果が顕著であるのに対して、固形分50質量%のクマザサエキスでは塗布時痛みがあったり、止痒性効果が不十分であり、固形分0.5質量%のものは、止痒性効果が不十分であること、同様に、クマザサエキスを、固形分で1～10質量%含有する本発明の創傷治癒促進組成物は、創傷治癒促進効果が顕著であるのに対して、固形分50質量%のクマザサエキスでは塗布時痛みがあったり、創傷治癒促進効果が不十分であり、固形分0.5質量%のものは、創傷治癒促進効果が不十分であることを明瞭に示している。

請求の範囲

1. クマザサエキスを、固形分で1～10質量%含有する止痒性組成物。
2. クマザサエキス由来の硫黄成分を、硫黄に換算して100g当り4～100mg含有する請求項1記載の止痒性組成物。
3. クマザサエキスを、固形分で2～8質量%含有する請求項1記載の止痒性組成物。
4. クリーム組成物である請求項1～3のいずれか1項記載の止痒性組成物。
5. クマザサエキスを、固形分で1～10質量%含有する創傷治癒促進組成物。
6. クマザサエキス由来の硫黄成分を、硫黄に換算して100g当り4～100mg含有する請求項5記載の創傷治癒促進組成物。
7. クマザサエキスを、固形分で2～8質量%含有する請求項5記載の創傷治癒促進組成物。
8. クリーム組成物である請求項5～7のいずれか1項記載の創傷治癒促進組成物。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/05765

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.⁷ A61K35/78, 9/06, 7/00, A61P17/02, 17/04

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)

Int.Cl.⁷ A61K35/78, 9/06, 7/00, A61P17/02, 17/04

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 practicable, search terms used)

CA (STN), BIOSIS (STN), MEDLINE (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 11-137640 A (Nippon Iyakuhin Kogyo K.K.), 25 May, 1999 (25.05.99), (Family: none)	1-8
Y	JP 11-196818 A (Shingo KIKUCHI), 27 July, 1999 (27.07.99), (Family: none)	1-8
Y	JP 11-199502 A (Shingo KIKUCHI), 27 July, 1999 (27.07.99), (Family: none)	1-8
Y	JP 2000-128731 A (Kabushiki Kaisha Yamato Seibutsu Kenkyusho), 09 May, 2000 (09.05.00), (Family: none)	1-8
Y	JP 11-199467 A (Nonogawa Shoji K.K.), 27 July, 1999 (27.07.99), (Family: none)	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 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

07 September, 2001 (07.09.01)

Date of mailing of the international search report


18 September, 2001 (18.09.01)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int. C17 A61K35/78, 9/06, 7/00, A61P17/02, 17/04		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))		
Int. C17 A61K35/78, 9/06, 7/00, A61P17/02, 17/04		
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		
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)		
CA (STN), BIOSIS (STN), MEDLINE (STN)		
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 請求の範囲の番号
Y	JP 11-137640 A(日本医薬品工業株式会社)25.5月.1999(25.05.99) (ファミリーなし)	1-8
Y	JP 11-196818 A(菊地 眞悟)27.7月.1999(27.07.99)(ファミリー なし)	1-8
Y	JP 11-199502 A(菊地 眞悟)27.7月.1999(27.07.99)(ファミリー なし)	1-8
Y	JP 2000-128731 A(株式会社大和生物研究所)9.5月.2000(09.05.0 0)(ファミリーなし)	1-8
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日	07.09.01	国際調査報告の発送日
		18.09.01
国際調査機関の名称及びあて先	特許庁審査官 (権限のある職員)	4C 8415
日本国特許庁 (ISA/JP)	鶴見 秀紀	
郵便番号100-8915	電話番号 03-3581-1101	内線 3452
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 11-199467 A(有限会社野々川商事)27.7月.1999(27.07.99) (ファミリーなし)	1-8