

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4036739号
(P4036739)

(45) 発行日 平成20年1月23日(2008.1.23)

(24) 登録日 平成19年11月9日(2007.11.9)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 K	8/06	(2006.01)	A 6 1 K	8/06
A 6 1 K	8/68	(2006.01)	A 6 1 K	8/68
A 6 1 K	8/34	(2006.01)	A 6 1 K	8/34
A 6 1 K	8/37	(2006.01)	A 6 1 K	8/37
A 6 1 K	9/107	(2006.01)	A 6 1 K	9/107

請求項の数 4 (全 9 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2002-363389 (P2002-363389)
 (22) 出願日 平成14年12月16日(2002.12.16)
 (65) 公開番号 特開2004-196665 (P2004-196665A)
 (43) 公開日 平成16年7月15日(2004.7.15)
 審査請求日 平成17年11月16日(2005.11.16)

(73) 特許権者 000113470
 ポーラ化成工業株式会社
 静岡県静岡市駿河区弥生町6番48号
 (74) 代理人 100100549
 弁理士 川口 嘉之
 (74) 代理人 100090516
 弁理士 松倉 秀実
 (74) 代理人 100089244
 弁理士 遠山 勉
 (72) 発明者 酒井 裕二
 神奈川県横浜市神奈川区高島台27番地1
 ポーラ化成工業株式会社 横浜研究所内

審査官 新留 素子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 スティギングを抑制した化粧料

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

1) サブタイプ1、2、3、5及び6から選択されるセラミド乃至はその誘導体から選択される皮膚修復素材と、2) フェノキシエタノールと、3) 中鎖・長鎖混合脂肪酸トリグリセライドとを含有することを特徴とする、皮膚外用剤。

【請求項2】

中鎖・長鎖混合脂肪酸トリグリセライドが、(カプリル酸/カプリン酸/ミリスチン酸/ステアリン酸)トリグリセライドであることを特徴とする、請求項1に記載の皮膚外用剤。

【請求項3】

パラベンフリーであることを特徴とする、請求項1又は2に記載の皮膚外用剤。

【請求項4】

敏感肌用の化粧料であることを特徴とする、請求項1～3の何れか1項に記載の皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、皮膚外用剤に関し、更に詳細には、敏感肌の人用として好適な皮膚外用剤に関する。

【0002】

10

20

【従来の技術】

乳化組成物は、親油性の成分も親水性の成分も含有可能であり、この為、油性成分と水性成分の両方の成分の処置の必要な分野においては有用な剤形となっている。このような分野としては、例えば化粧品、医薬、食品などの分野が特に好適に例示できる。このような乳化組成物のうち、油中水乳化形態や多層乳化形態などの油相を外相に有する部分を有する乳化形態は、有効成分の経皮吸収性を向上させたり、皮膚とのなじみに優れ、皮膚のバリア機能を向上させるなどの効果を有するため、特に化粧品や皮膚外用医薬用の製剤として有用であることが知られている。

【0003】

しかしながら、乳化系に於いては水性成分、油性成分が共存することから、対微生物汚染については他の剤形よりも脆弱性があり、防腐剤を使用することが通例となっている。防腐剤としては、その抗菌スペクトルと、油相水相への配向性から数種のパラベンを組み合わせる使用することが一般的になっている。確かにパラベン類は、安全性が高く、抗菌スペクトルの広い、優れた防腐剤であるが、近年の知見では、敏感肌の人に対して、一過性の刺激を感じさせやすい特質、所謂スティギング性があることが知られており、これを避けることが敏感肌用の化粧品では必要であると言われている。このようなスティギング対応としては、パラベン類が経皮吸収されるのを、高分子類で防ぐ方法（特開2001-64185、特開平11-106327、特表平11-502505）や抗菌性を有する、2,3-ブタンジオール、1,4-ブタンジオール、1,2-ペンタンジオールなどの多価アルコールを利用する技術が知られている（特開2002-212021、特開2002-145719、特開2002-128633）。しかしながら、これらの技術で刺激発現物質を完全にシャットアウトすることは不可能であるし、抗菌性を多価アルコールのみで維持する為には、その使用量は、安定性に影響を与えるほど多くなってしまうのが常であった。即ち、皮膚外用剤に於いて、実地的なパラベンに依存しない防腐手段の開発が望まれていた。

【0004】

一方、セラミドを含有する敏感肌用の化粧品としては、小麦胚芽より抽出されるセラミドを利用した化粧品（特開2002-053428）、シスヘキサデセン酸と組み合わせた化粧品（特開2001-064150）等の技術が知られている。しかしながら、1）セラミド乃至はその誘導体と2）フェノキシエタノールと3）中鎖・長鎖混合脂肪酸トリグリセライドとを含有する皮膚外用剤は全く知られていないし、このような構成をすることにより、パラベンフリーで十分な防腐力を具現化でき、以て敏感肌の人でもスティギングを起こしにくい皮膚外用剤になることも全く知られていなかった。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、このような状況下為されたものであり、パラベンなどに起因するスティギングを抑制し、敏感肌の人でも使用可能な皮膚外用剤を提供することを課題とする。

【0006】

【課題の解決手段】

このような状況に鑑みて、本発明者らは、パラベンなどに起因するスティギングを抑制し、敏感肌の人でも使用可能な皮膚外用剤を求めて、鋭意研究努力を重ねた結果、1）特定のサブタイプのセラミド乃至はその誘導体から選択される皮膚修復素材と2）フェノキシエタノールと3）中鎖・長鎖混合脂肪酸トリグリセライドとを含有する皮膚外用剤がそのような特性を有していることを見出し、発明を完成させるに至った。即ち、本発明は、以下に示す技術に関するものである。

（1）1）サブタイプ1、2、3、5及び6から選択されるセラミド乃至はその誘導体から選択される皮膚修復素材と、2）フェノキシエタノールと、3）中鎖・長鎖混合脂肪酸トリグリセライドとを含有することを特徴とする、皮膚外用剤。

（2）上記中鎖・長鎖混合脂肪酸トリグリセライドが、（カプリル酸/カプリン酸/ミリスチン酸/ステアリン酸）トリグリセライドであることを特徴とする、（1）に記載の皮

膚外用剤。

(3) パラベンフリーであることを特徴とする、(1)又は(2)に記載の皮膚外用剤。

(4) 敏感肌用の化粧料であることを特徴とする、(1)～(3)の何れか1に記載の皮膚外用剤。

【0007】

【発明の実施の形態】

(1) 本発明の皮膚外用剤の必須成分である皮膚修復素材

本発明の皮膚外用剤は、皮膚修復素材を含有することを特徴とする。ここで、皮膚修復素材とは、皮膚構成成分と同じ乃至は類似した構造を有する成分であって、皮膚のバリア機能を高める作用を有する成分を意味し、具体的にはセラミド、セラミド誘導体が挙げられる。セラミドにはサブタイプとして1～6があり、これらのうち、その効果よりサブタイプ1、サブタイプ2、サブタイプ3、サブタイプ5及びサブタイプ6が利用可能であるが、サブタイプ6が特に好ましい。これらは唯一種を含有させることもできるし、二種以上を組み合わせることも可能である。かかる成分は、防腐力を損なうことなく、又、フェノキシエタノールの連続相への移行を助け、フェノキシエタノールの防腐効果を増強しながら、皮膚のバリア機能を修復し高めることにより、スティギング誘起物質が皮膚に作用して、刺激を起こさせることを抑制する作用を有する。本発明の皮膚外用剤における、前記皮膚修復素材の好ましい含有量は、総量で皮膚外用剤全量に対して、0.01～10重量%が好ましく、0.05～5重量%が更に好ましい。これは、少なすぎると防腐効果を更に付与する作用を損なう場合があり、多すぎると安定性や感触の良さを損なう場合があるからである。

【0008】

(2) 本発明の皮膚外用剤の必須成分であるフェノキシエタノール

本発明の皮膚外用剤は、フェノキシエタノールを含有することを特徴とする。フェノキシエタノールはスティギング性が低い防腐剤であるが、その抗菌性も低い。これを上記皮膚修復素材と組み合わせることにより、系全体に優れた防腐効果を付与する。本発明に於ける、かかるフェノキシエタノールの好適な含有量は、皮膚外用剤全量に対して、0.1～5重量%であり、更に好ましくは0.2～1重量%である。これは少なすぎると、防腐効果を発揮しない場合があり、多すぎると防腐効果が頭打ちになり、系の安定性などを損なう場合があるからである。

【0009】

(3) 本発明の皮膚外用剤の必須成分である中鎖・長鎖混合脂肪酸トリグリセライド

本発明の皮膚外用剤は、中鎖・長鎖混合脂肪酸トリグリセライドを必須成分として、含有することを特徴とする。かかる中鎖・長鎖脂肪酸トリグリセライドを構成する中鎖脂肪酸残基としては、炭素数6～10のアルキルカルボニルオキシ基乃至はアルケニルカルボニルオキシ基が好適に例示でき、カプロン酸残基、カプリル酸残基、カプリン酸残基、2-エチルヘキサン酸残基、デカン酸残基、デセン酸残基等が好適に例示でき、カプリル酸残基又はカプリン酸残基がより好ましく例示できる。又、長鎖脂肪酸残基としては、炭素数12～30のアルキルカルボニルオキシ基又はアルケニルカルボニルオキシ基が好適に例示でき、例えば、ラウリン酸残基、ミリスチン酸残基、パルミチン酸残基、ステアリン酸残基、ベヘン酸残基、オレイン酸残基、リノール酸残基などが好適に例示でき、ミリスチン酸残基又はステアリン酸残基がより好適に例示できる。特に好ましいものとしては、トリ(カプリン酸・カプリル酸・ミリスチン酸・ステアリン酸)グリセライドが例示できる。かかる中鎖・長鎖混合脂肪酸トリグリセライドは、例えば、ステアリン酸モノグリセリドをトリエチルアミンなどのアルカリ存在下、中鎖脂肪酸と塩化チオニルを反応させて作成した中鎖脂肪酸クロリド、例えば、カプリン酸クロリド或いはカプリル酸クロリドともに縮合させることにより製造することが出来る。又、この様な中鎖・長鎖混合脂肪酸トリグリセライドには、市販品も存在しそれを購入して使用することも出来る。市販品としては、例えば、トリ(カプリン酸/カプリル酸/ミリスチン酸/ステアリン酸)グリセライドである「サラコス334」(オイリオ株式会社製)などが好適に例示できる。本発明の

皮膚外用剤に於いて、かかる中鎖・長鎖混合脂肪酸トリグリセライドは、皮膚修復素材とともに働いて、皮膚バリア能を高め、スティギング誘起成分が、真皮内に到達しないように防御するとともに、乳化系に於いては、防腐成分であるフェノキシエタノールを連続相に配向するように作用し、その防腐力を、スティギングなどの刺激を発現させずに高める作用を有する。かかる効果を発現する為には、前記中鎖・長鎖混合脂肪酸トリグリセライドは、本発明の皮膚外用剤において、0.01～10重量%含有されることが好ましく、更に好ましくは、0.05～0.5重量%含有されることが好ましい。これは少なすぎると前記の効果を発揮しない場合があり、多すぎると効果が頭打ちになり、時として系の安定性を損なう場合があるからである。

【0010】

(4) 本発明の皮膚外用剤

本発明の皮膚外用剤は、上記必須成分を含有することを特徴とする。本発明に言う、皮膚外用剤とは、皮膚外用に適用される組成物の総称であり、例えば、化粧料（医薬部外品を含む）、皮膚外用医薬、皮膚外用雑貨等が例示できる。本発明の皮膚外用剤としては化粧料が好適であり、スティギング性が低い特性から、敏感肌用の化粧料に適用することが特に好適である。本発明の皮膚外用剤に於いては、上記必須成分以外に、皮膚外用剤で使用される任意成分を、本発明の効果を損ねない範囲に於いて含有することが出来る。かかる任意成分としては、例えば、スクワラン、流動パラフィン、軽質流動イソパラフィン、重質流動イソパラフィン、マイクロクリスタリンワックス、固形パラフィンなどの炭化水素類、ジメチコン、フェメチコン、シクロメチコン、アモジメチコン、ポリエーテル変性シリコーンなどのシリコーン類、ホホバ油、カルナウバワックス、モクロウ、ミツロウ、ゲイロウ、オレイン酸オクチルドデシル、イソプロピルミリステート、ネオペンチルグリコールジイソステアレート、リンゴ酸ジイソステアレートなどのエステル類、ステアリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、イソステアリン酸、イソパルミチン酸、ベヘン酸、オレイン酸などの脂肪酸類、ベヘニルアルコール、セタノール、オレイルアルコール、オクタデシルアルコールなどの高級アルコール類、ヒマシ油、椰子油、水添椰子油、椿油、小麦胚芽油、イソステアリン酸トリグリセライド、イソオクタン酸トリグリセライド、オリーブオイル等の中鎖・長鎖混合脂肪酸トリグリセライドに分類されないトリグリセライド類、1,3-ブタンジオール、グリセリン、ジグリセリン、ジプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、1,2-ペンタンジオール、1,2-ヘキシレングリコール、イソプレングリコールなどの多価アルコール、ソルビタンセスキオレート、ソルビタンモノオレート、ソルビタントリオレート、ソルビタンセスキステアレート、ソルビタンモノステアレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート、ポリオキシエチレンステアレート、ポリオキシエチレンオレート、ポリオキシエチレングリセリル脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油等の非イオン界面活性剤、ソジウムラウリルステアレート、ポリオキシエチレンアルキル硫酸塩、スルホコハク酸エステル塩などのアニオン界面活性剤、4級アルキルアンモニウム塩等のカチオン界面活性剤類、アルキルベタイン等の両性界面活性剤類、結晶セルロースや架橋型メチルポリシロキサン、ポリエチレン粉末、アクリル樹脂粉体等の有機粉体類、タルク、マイカ、セリサイト、炭酸マグネシウム、炭酸カルシウム、二酸化チタン、酸化鉄、紺青、群青、チタンマイカ、チタンセリサイト、シリカ等の表面処理されていても良い粉体類、アクリル酸・メタクリル酸アルキルコポリマー及び/又はその塩、カルボキシビニルポリマー及び/又はその塩、キサンタンガムやヒドロキシプロピルセルロースなどの増粘剤、レチノール、レチノイン酸、トコフェロール、リボフラビン、ピリドキシン、アスコルビン酸、アスコルビン酸リン酸エステル塩などのビタミンやグリチルリチン酸塩、グリチルレチン、ウルソール酸、オレアノール酸などのテルペン類、エストラジオール、エチニルエストラジオール、エストリオールなどのステロイド類などの有効成分、ジメチルアミノ安息香酸エステル類、桂皮酸エステル類、ベンゾフェノン類などの紫外線吸収剤などが好ましく例示できる。特に好ましい形態としては、パラベンフリーの形態である。又、フェノキシエタノールの防腐力を更

10

20

30

40

50

に高める意味で、1, 3 - ブタンジオール、イソブレングリコール、1, 2 - ペンタンジオール、1, 2 - ヘキシレングリコール等の成分を含有することは極めて有利であり、好ましい。かかる抗菌性多価アルコールは唯一種を含有することも出来るし、二種以上を組み合わせて含有することも出来る。特に好ましい形態は1, 2 - ヘキシレングリコールを含有する形態である。かかる抗菌性多価アルコールの好ましい含有量は、総量で、皮膚外用剤全量に対して、1 ~ 20 重量%であり、更に好ましくは、2 ~ 10 重量%である。これは、少なすぎると添加効果が得られない場合があり、多すぎると効果が頭打ちになり、徒に系の安定性を損なう場合があるからである。更に、本発明の皮膚外用剤の剤形は乳化形態であり、油相を外相に有する形態を含む乳化形態であることが好ましく、油中水乳化形態乃至は多層乳化形態であることが更に好ましい。これは、本発明の皮膚外用剤の必須成分である、中鎖・長鎖脂肪酸トリグリセライドが乳化系に於いて、防腐剤であるフェノキシエタノールを連続相に配向させる作用を有する為である。特に、油中水中油乳化形態或いは水中油中水乳化形態等の多層乳化形態に於いて連続相にフェノキシエタノールを配向させることは、通常の乳化系に比して微生物に対する安定性に大きく寄与するので重大であり、その意味で、本発明の皮膚外用剤を多層乳化形態で具現化することは意義深い。本発明の皮膚外用剤は、上記必須成分及び任意成分を、常法に従って処理することにより製造することが出来る。

【0011】

【実施例】

以下に実施例をあげて本発明について更に詳細に説明を加えるが、本発明がこれら実施例にのみ限定されないことはいうまでもない。

【0012】

< 実施例 1 >

下記に示す処方に従って、本発明の皮膚外用剤 1 (油中水中油乳化形態の化粧料) を作成した。即ち、イ、ロをそれぞれ 70 に加熱し、イにロを徐々に加えて中間水中油乳化物を得た。これを用いて、更にハ、ニ、ホをそれぞれ 80 に加熱し、ハにニを徐々に加え、最後にホを加え攪拌冷却して本発明の皮膚外用剤 1 (油中水中油乳化形態の化粧料) を得た。このものは、更に滑らかなのび特性を有しており、化粧料として好適であった。このものの中鎖・長鎖混合脂肪酸である、トリ(カプリン酸・カプリル酸・ミリスチン酸・ステアリン酸)グリセライドをグリセリルトリスチアレートに置換した比較例 1 とフェノキシエタノールを水 0.2 重量部とメチルパラベン 0.3 重量部に置換した比較例 2 を、トリ(カプリン酸・カプリル酸・ミリスチン酸・ステアリン酸)グリセライドをグリセリルトリスチアレートに、且つ、フェノキシエタノールを水 0.2 重量部とメチルパラベン 0.3 重量部に置換した比較例 3 を作成し、これらのスティギング性をマウス尻尾スティギングモデルを用いて評価した。即ち、ICR マウス 1 群 5 匹の尻尾をサンドペーパーで処理し、スティギングを感じやすい状態にした。このモデルに 10 μ l の化粧料をエッペンドルフで滴下し、滴下によって跳躍する距離を求め、群ごとに平均を算出した。結果を表 1 に示す。これより本発明の皮膚外用剤は、スティギングを非常に誘起しにくいことがわかる。又、これらについて、微生物汚染に対する抵抗性(防腐効果)を調べた。防腐効果は、これらの化粧料 20 ml に対し、予備培養後、菌体乃至は分生子を PBS で 1 $\times$ 10⁶ 個/ml (終濃度) になるように菌液を加え、これをトリプトソイ寒天(TSA)培地、サブロー寒天(SDA)培地に 20 μ l 播種して、35 で 24 ~ 48 時間培養し、コロニー数をカウントした。この結果も表 1 にしめす。

イ

10% 水酸化カリウム水溶液 0.1 重量部

1, 3 - ブタンジオール 3 重量部

キサントガム 0.1 重量部

水 15 重量部

ロ

ベヘニルアルコール 0.4 重量部

10

20

30

40

50

ステアリン酸クエン酸グリセリル	0 . 5	重量部
グリセリルモノステアレート	0 . 1	重量部
スクワラン	4 . 5	重量部
ショ糖パルミチン酸エステル	2	重量部
フェノキシエタノール	0 . 5	重量部
混合脂肪酸トリグリセライド * * *	0 . 1	重量部
ベヘン酸	0 . 1	重量部
ステアリン酸	0 . 5	重量部
グリセリン	3	重量部

ハ

10

1 , 2 - ヘキシレングリコール	5	重量部
グリセリン	5	重量部
ポリエチレングリコール 1 5 0 0	1	重量部
水	2 6 . 8 8	重量部

ニ

「アラセル P - 1 3 5 」	1	重量部
「エルデュウ P S - 3 0 4 」	0 . 1	重量部
マカデミア脂肪酸フィトステリル	0 . 5	重量部
椿油	0 . 4	重量部
セラミド (タイプ 6)	0 . 1	重量部
デカメチルシクロペンタシロキサン	4	重量部
2 - エチルヘキササン酸セチル	1 9	重量部
「クロピュア O L 」	1	重量部
イソステアリン酸ソルビット	1	重量部
δ トコフェロール	0 . 0 2	重量部

ホ

20

中間水中油乳化物	3 0	重量部
トウキエキス	1	重量部
チョレイエキス	0 . 7	重量部
トウニンエキス	0 . 8	重量部
チンピエキス	0 . 5	重量部

30

* * * トリ (カプリン酸・カプリル酸・ミリスチン酸・ステアリン酸) グリセライド
(「サラコス 3 3 4 」 オイリオ株式会社製)

【 0 0 1 3 】

【 表 1 】

サンプル	平均剥離距離 (cm)	黄色ブドウ 球菌	枯草菌	酵母
皮膚外用剤 1	1 . 0 ± 0 . 5	0	0	0
比較例 1	1 3 . 8 ± 9 . 9	3 1	2 3	5 6
比較例 2	3 0 . 9 ± 1 5 . 5	0	0	0
比較例 3	4 2 . 5 ± 1 7 . 7	0	0	0

40

【 0 0 1 4 】

< 参考試験例 1 >

実施例 1 のセラミド (タイプ 6) を椿油に置換した比較例 4、セラミド (タイプ 6) と中鎖・長鎖脂肪酸トリグリセライドを椿油に置換した比較例 5 とを作成し、マウス・スティギングモデルでテストした。結果を表 2 に示す。これより、セラミドなどの皮膚修復素材と中鎖・長鎖脂肪酸トリグリセライドの両方が存在することが好ましいことがわかる。

【 0 0 1 5 】

【 表 2 】

サンプル	平均粒径 (nm)
比較例4	12.5 ± 1.1
比較例5	25.4 ± 1.6

【0016】

< 実施例 2 ~ 5 >

下記に示す処方に従って、皮膚修復素材の種類を変えて、実施例 1 と同様に皮膚外用剤（油中水中油乳化形態の化粧料）を作成し、ステイジングを調べた。

イ

10%水酸化カリウム水溶液	0.1	重量部	10
1,3-ブタンジオール	3	重量部	
キサンタンガム	0.1	重量部	
水	15	重量部	

ロ

ベヘニルアルコール	0.4	重量部	20
ステアリン酸クエン酸グリセリル	0.5	重量部	
グリセリルモノステアレート	0.1	重量部	
スクワラン	4.5	重量部	
ショ糖バルミチン酸エステル	2	重量部	
フェノキシエタノール	0.5	重量部	
混合脂肪酸トリグリセライド***	0.1	重量部	
ベヘン酸	0.1	重量部	
ステアリン酸	0.5	重量部	
グリセリン	3	重量部	

ハ

1,2-ヘキシレングリコール	5	重量部
グリセリン	5	重量部
ポリエチレングリコール1500	1	重量部
水	26.88	重量部

ニ

「アラセルP-135」	1	重量部	30
「エルデュウPS-304」	0.1	重量部	
マカデミア脂肪酸フィトステリル	0.5	重量部	
椿油	0.4	重量部	
表3に記載の成分	0.1	重量部	
デカメチルシクロペンタシロキサン	4	重量部	
2-エチルヘキサン酸セチル	1.9	重量部	
「クロピュアOL」	1	重量部	
イソステアリン酸ソルビット	1	重量部	
δトコフェロール	0.02	重量部	

ホ

中間水中油乳化物	30	重量部
トウキエキス	1	重量部
チョレイエキス	0.7	重量部
トウニンエキス	0.8	重量部
チンピエキス	0.5	重量部
***トリ（カプリン酸・カプリル酸・ミリスチン酸・ステアリン酸）グリセライド（「サラコス334」オイリオ株式会社製）		

【0017】

【表3】

サンプル	皮膚修復素材	平均跳躍距離 (c m)
実施例 2	セラミド (タイプ 1)	4. 2 ± 3. 2
実施例 3	セラミド (タイプ 2)	3. 6 ± 3. 8
実施例 4	セラミド (タイプ 3)	4. 9 ± 4. 1
実施例 5	セラミド (タイプ 5)	5. 3 ± 3. 1

【 0 0 1 8 】

【 発 明 の 効 果 】

本発明によれば、パラベンなどに起因するスティギングを抑制し、敏感肌の人でも使用可能な皮膚外用剤を提供することが出来る。

フロントページの続き

(51) Int.Cl.		F I
A 6 1 K 47/10 (2006.01)		A 6 1 K 47/10
A 6 1 K 47/14 (2006.01)		A 6 1 K 47/14
A 6 1 K 47/24 (2006.01)		A 6 1 K 47/24
A 6 1 Q 19/00 (2006.01)		A 6 1 Q 19/00

(56) 参考文献 特開 2 0 0 2 - 3 2 6 9 2 0 (J P , A)
特開平 1 0 - 0 5 3 5 1 0 (J P , A)

(58) 調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A61K 9/107
A61K 47/10
A61K 47/14
A61K 47/24
A61K 8/06
A61K 8/34
A61K 8/37
A61K 8/68
A61Q 19/00