(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
2014 年 5 月 8 日(08.05.2014)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2014/069385 A1

(51) 国際特許分類:
A61K 8/73 (2006.01) *A61K 8/86* (2006.01)
A61K 8/42 (2006.01) *A61Q 19/00* (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2013/079077

(22) 国際出願日: 2013 年 10 月 28 日(28.10.2013)

(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 2012-238403 2012 年 10 月 29 日(29.10.2012) JP

(71) 出願人: ロート製薬株式会社(ROHTO PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒5448666 大阪府大阪市生野区巽西１丁目８番１号 Osaka (JP).

(72) 発明者: 武本 映美(TAKEMOTO, Emi); 〒5448666 大阪府大阪市生野区巽西１丁目８番１号 ロート製薬株式会社内 Osaka (JP). 武田 幸恵(TAKEDA, Sachie); 〒5448666 大阪府大阪市生野区巽西１丁目８番１号 ロート製薬株式会社内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 岩谷 龍(IWATANI, Ryo); 〒5300003 大阪府大阪市北区堂島２丁目１番３１号 京阪堂島ビル３階 Osaka (JP).

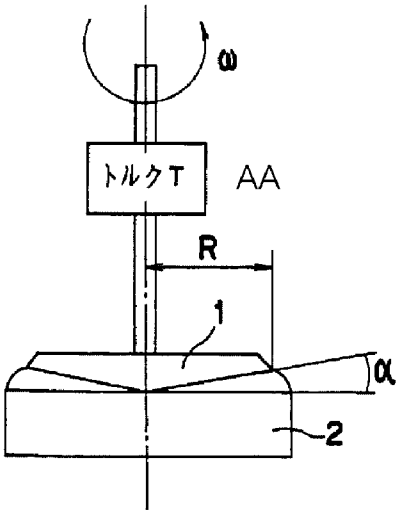
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(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, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, 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, 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**: COMPOSITION FOR EXTERNAL USE

(54) 発明の名称 : 外用組成物



AA Torque, T

(57) **Abstract**: A composition for external use which comprises (a) an acidic mucopolysaccharide, (b) a compound having a polyoxyalkylene group, and (c) a hydroxyalkylurea and which is practically sufficiently inhibited from suffering a decrease in viscosity with the lapse of time and a decrease in use feeling or humectant performance which accompanies the viscosity decrease.

(57) 要約: (a)酸性ムコ多糖類、(b)ポリオキシアルキレン基を有する化合物、及び(c)ヒドロキシアルキル尿素を含む外用組成物は、経時的な粘度低下、及びそれに伴う経時的な使用感や保湿性能の低下が実用上十分に抑制されている。

WO 2014/069385 A1

明　細　書

発明の名称 ： 外用組成物

技術分野

[0001] 本発明は、酸性ムコ多糖類を含む組成物であって、酸性ムコ多糖類の特性が安定に保たれる外用組成物に関する。

背景技術

[0002] 皮膚は、紫外線への暴露、温度又は湿度の変化のような外的要因、加齢のような内的要因などの様々な要因により、水分保持機能、又は皮膚バリア機能が低下し、これらにより、乾燥、痒み、かぶれ、ただれ、汗疹など様々なトラブルが引き起こされる。これらの症状を改善するには、原因を取り除くことが第一であるが、保湿成分を含む医薬品や化粧品を塗布することにより水分保持機能、又は皮膚バリア機能を正常化することが有効である。

[0003] 保湿作用を有する化合物としては、ムコ多糖類であるヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、ヘパリン、デルマタン硫酸、ヘパラン硫酸、及びケラタン硫酸などが使用されている。代表例としてヒアルロン酸について説明すると、ヒアルロン酸は、グルクロン酸とＮ－アセチルグルコサミンからなるムコ多糖類であって、生体内では、細胞間や線維間を埋める接合物質として真皮に多量に存在し、表皮にも存在が確認されている物質で、高い保水性と粘弾性を有している。このような性質から、医療分野では角膜上皮障害治療用点眼薬や変形性膝関節症治療用注射薬などの成分として、また化粧品分野では保湿剤として用いられている。

[0004] このように、ムコ多糖類は、外用剤の保湿剤として汎用されている多糖増粘剤である。外用剤には、製剤上又は使用感などの観点から界面活性剤が添加される場合が多いが、ムコ多糖類は界面活性剤との併用により粘度低下することが知られている。この粘度低下は、組成物が光や熱に曝された場合に特に顕著である。ムコ多糖類の粘度低下により、ムコ多糖類を含む組成物の使用感であるしっとり感、もっちり感が低下するという問題がある。また、

ムコ多糖類を含む組成物の保湿機能が損なわれるという問題もある。

[0005] 一方、ムコ多糖類の経時的な粘度低下を抑制する方法が種々提案されている。

例えば、特許文献１は、高分子量ヒアルロン酸、低分子量ヒアルロン酸、多価アルコール、及びエデト酸塩を含む皮膚外用剤は、経時的な粘度低下が抑制され、水分保持性能に優れることを教えている。

また、特許文献２は、ヒアルロン酸、又はその塩を含む粘膜適用組成物に、特定の植物油を配合することにより、界面活性剤を含む場合にも、組成物の粘度低下が抑制されることを教えている。

また、特許文献３は、ヒアルロン酸類と界面活性剤を含む粘膜適用液状組成物に、脂溶性ビタミンを配合することにより、組成物の粘度低下が抑制されることを教えている。

[0006] しかし、これらの文献に記載の組成物は、ムコ多糖類の経時的な粘度低下、及びそれに伴う使用感や保湿性能の劣化の抑制が、実用上十分ではない。また、特許文献２及び３の組成物は、植物油や脂溶性ビタミンといった脂溶性物質を配合しているため、組成物の透明性を維持し難く、化粧品などの外用組成物としては使用し難い。

先行技術文献

特許文献

[0007] 特許文献1：特開平１－１９０６１４号

特許文献2：特開２００６－１１７６５６号

特許文献3：特開２００４－３５９６２９号

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0008] 本発明は、酸性ムコ多糖類を含む外用組成物であって、経時的な粘度低下、及びそれに伴う使用感や保湿性能の経時的な低下が実用上十分に抑制された外用組成物を提供することを課題とする。

課題を解決するための手段

[0009] 本発明者は上記課題を解決するために研究を重ね、酸性ムコ多糖類に、ポリオキシアルキレン基を有する化合物を配合すると、組成物の粘度が経時的に低下し易いが、さらにヒドロキシアルキル尿素を配合することにより、組成物の経時的な粘度低下が著しく抑制されることを見出した。

[0010] 本発明は上記知見に基づき完成されたものであり、以下の外用組成物を提供する。

項１． (a)酸性ムコ多糖類、(b)ポリオキシアルキレン基を有する化合物、及び(c)ヒドロキシアルキル尿素を含む外用組成物。

項２． ヒドロキシアルキル尿素が、Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）尿素である項１に記載の外用組成物。

項３． 酸性ムコ多糖類が、ヒアルロン酸、及びコンドロイチン硫酸、並びにこれらの塩からなる群より選ばれたものである項１又は２に記載の外用組成物。

項４． ポリオキシアルキレン基を有する化合物が、ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリンである項１～３の何れかに記載の外用組成物。

項５． ポリオキシアルキレン基を有する化合物１重量部に対して、ヒドロキシアルキル尿素を０．０００１～２０００重量部含む項１～４の何れかに記載の外用組成物。

項６． 酸性ムコ多糖類１重量部に対して、ヒドロキシアルキル尿素を０．０１～１００００重量部含む項１～５の何れかに記載の外用組成物。

項７． 酸性ムコ多糖類を、組成物の全量に対して、０．０００００１～１重量％含む項１～６の何れかに記載の外用組成物。

項８． ヒドロキシアルキル尿素を、組成物の全量に対して、０．００１～３０重量％含む項１～７の何れかに記載の外用組成物。

項９． ポリオキシアルキレン基を有する化合物を、組成物の全量に対して、０．０１～２０重量％含む項１～８の何れかに記載の外用組成物。

項１０．　保湿用である項１～９の何れかに記載の外用組成物。

項１１．　肌にもっちり感を付与するためのものである項１～９の何れかに記載の外用組成物。

項１２．　(a)酸性ムコ多糖類、(b)ポリオキシアルキレン基を有する化合物、及び(c)ヒドロキシアルキル尿素を含む外用組成物を、人の皮膚に適用することにより、皮膚を保湿する方法、又は肌にしっとり感、ふっくら感、若しくはもっちり感を付与する方法。

項１３．　非治療的方法である請求項１２に記載の方法。

項１４．　(a)酸性ムコ多糖類、(b)ポリオキシアルキレン基を有する化合物、及び(c)ヒドロキシアルキル尿素の組み合わせの、皮膚保湿剤、又は肌へのしっとり感、ふっくら感、若しくはもっちり感の付与剤としての非治療的使用。

項１５．　皮膚保湿剤、又は肌へのしっとり感、ふっくら感、若しくはもっちり感の付与剤の製造のための、(a)酸性ムコ多糖類、(b)ポリオキシアルキレン基を有する化合物、及び(c)ヒドロキシアルキル尿素の組み合わせ使用。

発明の効果

[0011]　酸性ムコ多糖類は、粘性や保湿性能を与えるために、外用組成物に添加される汎用の成分である。一方、ポリオキシアルキレン基を有する化合物は、例えば、非イオン性界面活性剤として機能するため、外用組成物の成分として汎用されている。ところが、酸性ムコ多糖類を含む組成物にポリオキシアルキレン基を有する化合物を添加すると、酸性ムコ多糖類の有する粘性が損なわれ、特に、熱や光に暴露された場合に顕著に組成物の粘度が低下してしまう。

本発明の外用組成物は、酸性ムコ多糖類、及びポリオキシアルキレン基を有する化合物に加えて、さらにヒドロキシアルキル尿素を含むことにより、熱や光に暴露された場合にも、組成物の粘度低下が顕著に抑制されている。その結果、長時間にわたり保湿性能が維持され、長時間にわたり肌にしっとり感、ふっくら感、もっちり感を与えることができる。特に、もっちり感を

付与することができる。

図面の簡単な説明

[0012] [図1]実施例における粘度測定方法を説明する図である。

[図2]ヒドロキシエチル尿素による組成物の粘度低下抑制効果を示す図である。縦軸は相対粘度（%）を表す。

[図3]ヒドロキシエチル尿素による組成物の粘度低下抑制効果を示す図である。縦軸は相対粘度（%）を表す。

[図4]ヒドロキシエチル尿素による組成物の粘度低下抑制効果を示す図である。縦軸は相対粘度（%）を表す。

[図5]ヒドロキシエチル尿素による組成物の粘度低下抑制効果を示す図である。縦軸は相対粘度（%）を表す。

[図6]ヒドロキシエチル尿素による組成物の粘度低下抑制効果を示す図である。縦軸は相対粘度（%）を表す。

[図7]ヒドロキシエチル尿素による組成物の粘度低下抑制効果を示す図である。縦軸は相対粘度（%）を表す。

発明を実施するための形態

[0013] 以下、本発明を詳細に説明する。

本発明の外用組成物は、(a)酸性ムコ多糖類、(b)ポリオキシアルキレン基を有する化合物、及び(c)ヒドロキシアルキル尿素を含む組成物である。

[0014] (a)酸性ムコ多糖類

酸性ムコ多糖類は、その基本骨格にアミノ糖とウロン酸とを含有する多糖類である。酸性ムコ多糖類の具体例としては、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、ヘパリン、ヘパリン類似物質、デルマタン硫酸、ヘパラン硫酸、並びにケラタン硫酸Ｉ及びＩＩなどが挙げられる。

[0015] 酸性ムコ多糖類は、天然品の他、天然品を、酸又はアルカリ、酵素、超音波や剪断のような物理的な手段で分解したものや、天然品の誘導体であってもよい。

例えば、ヒアルロン酸は、天然の高分子ヒアルロン酸を、例えば、塩酸の

ような酸の存在下で加水分解したり、ヒアルロニダーゼなどの酵素を用いて処理したり、又は超音波や剪断によって物理的に切断することにより、調製した分解ヒアルロン酸であってもよい。分解ヒアルロン酸は、ヒアロオリゴ（キユーピー（株））などの市販品を購入することもできる。

また、天然品の誘導体としては、アセチル化ヒアルロン酸、ヒアルロン酸ヒドロキシプロピルトリモニウムなどが挙げられる。

[0016] 酸性ムコ多糖類は、天然品、天然品の分解物、それらの誘導体の各塩であってもよい。この塩は、薬学的又は生学的に許容される塩であればよく、例えば、ナトリウム、カリウムのようなアルカリ金属塩；マグネシウム、カルシウムのようなアルカリ土類金属塩；亜鉛塩；アンモニウム塩；モノエタノールアミンのようなアルカノールアミン塩等を挙げることができる。中でも、アルカリ金属塩が好ましく、ナトリウム塩がより好ましい。

酸性ムコ多糖類の塩の好ましい具体例として、ヒアルロン酸ナトリウム、ヒアルロン酸カリウム、ヒアルロン酸カルシウム、ヒアルロン酸マグネシウム、ヒアルロン酸亜鉛、ヒアルロン酸アンモニウム、ヒアルロン酸モノエタノールアミン、アセチル化ヒアルロン酸ナトリウム、アセチル化ヒアルロン酸カリウム、アセチル化ヒアルロン酸カルシウム、アセチル化ヒアルロン酸マグネシウム、アセチル化ヒアルロン酸亜鉛、アセチル化ヒアルロン酸アンモニウム、アセチル化ヒアルロン酸モノエタノールアミン、コンドロイチン硫酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸カリウム、デルマタン硫酸ナトリウム、デルマタン硫酸カリウム、キトサンアスコルビン酸、キトサングリコール酸、キトサン乳酸、キトサンヒドロキシプロピルトリモニウムクロリド、ヘパラン硫酸ナトリウム、ヘパラン硫酸カリウムなどが挙げられる。

[0017] 酸性ムコ多糖類の中では、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸、コンドロイチン硫酸ナトリウム、アセチル化ヒアルロン酸ナトリウム、アセチル化ヒアルロン酸カリウム、アセチル化アルロン酸カルシウム、アセチル化ヒアルロン酸マグネシウム、アセチル化ヒアルロン酸亜鉛が好ましく、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸ナトリウム、コンドロイチン硫

酸、コンドロイチン硫酸ナトリウム、アセチル化ヒアルロン酸ナトリウム、アセチル化ヒアルロン酸カリウム、アセチル化ヒアルロン酸亜鉛がより好ましく、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸ナトリウムがさらにより好ましい。

[0018] 酸性ムコ多糖類は、１種を単独で、又は２種以上を組み合わせて使用できる。

酸性ムコ多糖類の由来は特に制限されず、医薬品、医薬部外品、又は化粧品の分野で用いられ得るものであればよい。

[0019] 酸性ムコ多糖類の平均分子量は特に制限されないが、例えば約１０００～４００万であり、好ましくは約１０００～３００万であり、より好ましくは約５０００～３００万、特に好ましくは約５０００～２００万である。

[0020] 外用組成物中の酸性ムコ多糖類の含有量は、組成物の全量に対して、０．０００００１重量％以上が好ましく、０．００１重量％以上がより好ましく、０．０１重量％以上がさらにより好ましい。この範囲であれば、外用組成物に十分な粘性及び保湿性能を与えることができる。また、外用組成物中の酸性ムコ多糖類の含有量は、組成物の全量に対して、１重量％以下が好ましく、０．５重量％以下がより好ましく、０．２５重量％以下がさらにより好ましい。この範囲であれば、ベタツキが抑えられて、良好な使用感を与えることができる。

[0021] (b)ポリオキシアルキレン基を有する化合物

ポリオキシアルキレン基は、下記一般式（１）で表される官能基である。

（Ｏ（ＣＨ$_2$）ｍ）ｎ－　　（１）

本発明で使用されるポリオキシアルキレン基を有する化合物中の上記式（１）で表される官能基において、ｍは、例えば１～４、好ましくは２～４である。具体的には、ポリオキシメチレン基、ポリオキシエチレン基、ポリオキシプロピレン基、ポリオキシブチレン基などが挙げられる。

また、上記式（１）において、ｎは、例えば２～１５０であり、好ましくは５～１００であり、より好ましくは１０～３０である。

[0022] ポリオキシアルキレン基を有する化合物としては、代表的には、グリセリ

ンの３個の炭素のうちの１～３個にポリオキシアルキレン基がエーテル結合したポリオキシアルキレングリセリルエーテルが挙げられる。ポリオキシアルキレン基が結合していない炭素には脂肪酸がエステル結合していてよい。

[0023] 具体的には、ポリオキシメチレングリセリルエーテル、ポリオキシエチレングリセリルエーテル、ポリオキシプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシブチレングリセリルエーテル、ポリオキシメチレン・ポリオキエチレングリセリルエーテル、ポリオキシメチレン・ポリオプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシメチレン・ポリオキシブチレングリセリルエーテル、ポリオキシエチレン・ポリオキプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシエチレン・ポリオキシブチレングリセリルエーテル、ポリオキシプロピレン・ポリオキシブチレングリセリルエーテル、ポリオキシメチレン・ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシメチレン・ポリオキシエチレン・ポリオキシブチレングリセリルエーテル、ポリオキシプロピレン・ポリオキシエチレン・ポリオキシブチレングリセリルエーテル、ポリオキシプロピレン・ポリオキシメチレン・ポリオキシブチレングリセリルエーテル等が挙げられる。

中でも、ポリオキシブチレン基を有するグリセリルエーテルが好ましく、ポリオキシメチレン・ポリオキシエチレン・ポリオキシブチレングリセリルエーテル、ポリオキシブチレン・ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレングリセリルエーテル、ポリオキシプロピレン・ポリオキシメチレン・ポリオキシブチレングリセリルエーテルがより好ましく、ポリオキシブチレン・ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレングリセリルエーテルがさらにより好ましい。

ポリオキシブチレン・ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレングリセリルエーテルの市販品としては、例えば、ウィルブライドＳ-７５３（日油社製；ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル（3B.0）(8E.0)(5P.0)）等を用いることができる。

[0024] また、脂肪酸残基を含むポリオキシアルキレングリセリルエーテルとして

は、ジステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、トリステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、イソステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、トリイソステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、イソステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、ジイソステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、トリイソステアリン酸ポリオキシエチレングリセリル、トリオレイン酸ポリオキシエチレングリセリル、ポリオキシエチレンモノヤシ油脂肪酸グリセリルなどが挙げられる。

[0025] ポリオキシアルキレン基を有する化合物は、１種を単独で、又は２種以上を組み合わせて使用できる。

[0026] 外用組成物中のポリオキシアルキレン基を有する化合物の含有量は、組成物の全量に対して、０．０１重量％以上が好ましく、０．０５重量％以上がより好ましく、０．１重量％以上がさらにより好ましい。この範囲であれば、通常、ポリオキシアルキレン基を有する化合物の作用が十分に得られる。また、外用組成物中のポリオキシアルキレン基を有する化合物の含有量は、組成物の全量に対して、２０重量％以下が好ましく、１５重量％以下がより好ましく、１０重量％以下がさらにより好ましい。この範囲であれば、良好な使用感を付与することができる。

[0027] (c)ヒドロキシアルキル尿素

ヒドロキシアルキル尿素は、尿素が有する水素原子の少なくとも一つがヒドロキシアルキル基で置換された化合物を指す。即ち、本発明にいうヒドロキシアルキル尿素は、下記一般式（２）で表される化合物である。

$R^1R^2N-CO-NR^3R^4$ （２）

（式中、R^1、R^2、R^3、及びR^4は、それぞれ独立して、水素原子、炭素数１～４のアルキル基、又は炭素数２～６のヒドロキシアルキル基を表し、かつ、R^1、R^2、R^3、及びR^4の少なくとも一つは炭素数２～６のヒドロキシアルキル基である。）

[0028] ヒドロキシアルキル基としては、具体的には、ヒドロキシエチル基、ヒドロキシプロピル基、ヒドロキシブチル基、ジヒドロキシブチル基、ヒドロキ

シペンチル基、ヒドロキシヘキシル基等が挙げられる。中でも、ヒドロキシエチル基が好ましい。

より具体的には、ヒドロキシアルキル尿素として、Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）尿素、Ｎ－（２－ヒドロキシプロピル）尿素、Ｎ－（３－ヒドロキシプロピル）尿素、Ｎ－（２，３－ジヒドロキシプロピル）尿素、Ｎ－（２－ヒドロキシブチル）尿素、Ｎ－（３－ヒドロキシブチル）尿素、Ｎ－（４－ヒドロキシブチル）尿素、Ｎ－（２，３－ジヒドロキシブチル）尿素、Ｎ－（２，４－ジヒドロキシブチル）尿素、Ｎ－（３，４－ジヒドロキシブチル）尿素、Ｎ－エチル－Ｎ’－（２－ヒドロキシエチル）尿素、Ｎ，Ｎ－ビス（２－ヒドロキシエチル）尿素、Ｎ，Ｎ’－ビス（２－ヒドロキシエチル）尿素、Ｎ，Ｎ－ビス（２－ヒドロキシプロピル）尿素、Ｎ，Ｎ’－ビス（２－ヒドロキシプロピル）尿素、Ｎ，Ｎ－ビス（２－ヒドロキシエチル）－Ｎ’－プロピル尿素、Ｎ，Ｎ’－ビス（２－ヒドロキシプロピル）－Ｎ’－（２－ヒドロキシエチル）尿素、Ｎ－tert－ブチル－Ｎ’－（２－ヒドロキシエチル）－Ｎ’－（２－ヒドロキシプロピル）尿素、Ｎ，Ｎ－ビス（２－ヒドロキシエチル）－Ｎ’，Ｎ’－ジメチル尿素、Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラキス－（２－ヒドロキシエチル）尿素、及びＮ，Ｎ－ビス（２－ヒドロキシエチル）－Ｎ’，Ｎ’－ビス（２－ヒドロキシプロピル）尿素等が例示される。

ヒドロキシアルキル尿素のヒドロキシアルキル基の数は１～３が好ましく、１～２がより好ましく、１（モノヒドロキシアルキル尿素）がさらにより好ましい。中でも、ヒドロキシエチル尿素が好ましい。

[0029] ヒドロキシアルキル尿素は、１種を単独で、又は２種以上を組み合わせて使用できる。

[0030] 外用組成物中のヒドロキシアルキル尿素の含有量は、組成物の全量に対して、０．００１重量％以上が好ましく、０．０１重量％以上がより好ましく、０．１重量％以上がさらにより好ましい。この範囲であれば、本発明の効果（組成物の粘度、保湿性能、しっとり感やもっちり感の付与性能の経時的

な低下の抑制）が十分に得られる。また、外用組成物中のヒドロキシアルキル尿素の含有量は、組成物の全量に対して、３０重量％以下が好ましく、２０重量％以下がより好ましく、１０重量％以下がさらにより好ましい。この範囲であれば、上記の本願発明の効果が十分に得られる。

[0031] また、ポリオキシアルキレン基を有する化合物の含有量に対するヒドロキシアルキル尿素の含有量の比率は、ポリオキシアルキレン基を有する化合物１重量部に対して、０．０００１重量部以上が好ましく、０．０１重量部以上がより好ましく、０．１重量部以上がさらにより好ましい。この範囲であれば、本発明の効果（組成物の粘度、保湿性能、しっとり感やもっちり感の付与性能の経時的な低下の抑制）が十分に得られる。また、ポリオキシアルキレン基を有する化合物の含有量に対するヒドロキシアルキル尿素の含有量の比率は、ポリオキシアルキレン基を有する化合物１重量部に対して、５００重量部以下が好ましく、２００重量部以下がより好ましく、１００重量部以下がさらにより好ましい。この範囲であれば、上記の本願発明の効果が十分に得られる。

[0032] また、酸性ムコ多糖類の含有量に対するヒドロキシアルキル尿素の含有量の比率は、酸性ムコ多糖類１重量部に対して、０．０１重量部以上が好ましく、１重量部以上がより好ましく、１０重量部以上がさらにより好ましい。この範囲であれば、本発明の効果（組成物の粘度、保湿性能、しっとり感やもっちり感の付与性能の経時的な低下の抑制）が十分に得られる。また、酸性ムコ多糖類の含有量に対するヒドロキシアルキル尿素の含有量の比率は、酸性ムコ多糖類１重量部に対して、１００００重量部以下が好ましく、５００重量部以下がより好ましく、１００重量部以下がさらにより好ましい。この範囲であれば、上記の本願発明の効果が十分に得られる。

[0033] 製剤

本発明の外用組成物は、上記説明した(a)～(c)の成分を、化粧品に使用され得る基剤又は担体、及び必要に応じて添加剤やその他の有効成分と共に混合して、例えば化粧品用の外用組成物とすることができる。

[0034] 組成物の性状は、特に限定されず、液体状、流動状、又は半固形状の製剤とすることができ、例えば、液剤、懸濁剤、乳剤、クリーム剤、軟膏剤、ゲル剤、リニメント剤、ローション剤、エアゾール剤、不織布に薬液を含浸させたシート剤などの製剤とすることができる。中でも、乳剤、クリーム剤、乳液、軟膏剤、ゲル剤、ローション剤が好適であり、クリーム剤、乳液、軟膏剤、ゲル剤が特に好適である。

化粧品の具体的な用途は特に限定されず、化粧水、乳液、ジェル、クリーム、美容液、日焼け止め用化粧料、パック、マスク、ハンドクリーム、ボディローション、ボディークリームのような基礎化粧料；洗顔料、メイク落とし、ボディーシャンプー、シャンプー、リンス、トリートメントのような洗浄用化粧料；ファウンデーション、各種カラーなどのメークアップ化粧料などが挙げられる。

[0035] 基剤又は担体

基剤又は担体としては、パラフィン、流動パラフィン、スクワラン、白ロウ、ゲル化炭化水素（プラスチベースなど）、オゾケライト、セレシン、ワセリン、ハードファット、マイクロクリスタリンワックス、α－オレフィンオリゴマー、軽質流動パラフィンのような炭化水素；ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘニン酸、イソステアリン酸のような脂肪酸；トリ２－エチルヘキサン酸グリセリル（トリオクタノイン）、トリ（カプリル酸／カプリン酸）グリセリルのようなトリ脂肪酸グリセリド；セタノール、ステアリルアルコール、ベヘニルアルコールのような高級アルコール；メチルポリシロキサン、高重合メチルポリシロキサン、ジメチルシロキサン・メチル（ポリオキシエチレン）シロキサン・メチル（ポリオキシプロピレン）シロキサン共重合体、ジメチルシロキサン・メチル（ポリオキシエチレン）シロキサン共重合体、ジメチルシロキサン・メチル（ポリオキシプロピレン）シロキサン共重合体、ポリオキシエチレン・メチルポリシロキサン共重合体、ポリ（オキシエチレン・オキシプロピレン）・メチルポリシロキサン共重合体、ジメチルシロキサン・メチルセチルオキシシロキサン

共重合体、ジメチルシロキサン・メチルステアロキシシロキサン共重合体、アクリル酸アルキル共重合体メチルポリシロキサンエステル、架橋型メチルポリシロキサン、架橋型メチルフェニルポリシロキサン、架橋型ポリエーテル変性シリコーン、架橋型アルキルポリエーテル変性シリコーン、架橋型アルキル変性シリコーン、デカメチルシクロペンタシロキサン、エチルトリシロキサン、メチルトリメチコン、メチルシロキサン網状重合体、ポリオキシエチレン・メチルポリシロキサン共重合体、メチルハイドロジェンポリシロキサン、トリエトキシシリルエチルポリジメチルシロキシエチルヘキシルジメチコン、ジメチルポリシロキサンのようなシリコーン油；エチレングリコールモノアセタート、エチレングリコールジアセタート、トリエチレングリコールジアセタート、ヘキシレングリコールジアセタート、及び２－メチル－２－プロペン－１，１－ジオールジアセタートのようなグリコールアセタート；トリエチレングリコールジバレラート、２，２，４－トリメチル－１，３－ペンタンジオールモノイソブチラート、２，２，４－トリメチル－１，３－ペンタンジオールジイソブチラートのようなグリコールエステル；エチレングリコールジアクリラート、ジエチレングリコールジアクリラート、プロピレングリコールモノアクリラート、２，２－ジメチルートリメチレングリコールジアクリラート、及び１，３－ブチレングリコールジアクリラートのようなグリコールアクリラート；エチレングリコールジニトラート、ジエチレングリコールジニトラート、トリエチレングリコールジニトラート、及びプロピレングリコールジニトラートのようなグリコールジニトラート；２，２′－［１，４－フェニレンジオキシ］ジエタノール；エチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースのようなセルロース誘導体；ポリビニルピロリドン；カラギーナン；ポリビニルブチラート；ポリエチレングリコール；ジオキサン；ブチレングリコールアジピン酸ポリエステル；ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシル、パルミチン酸イソプロピル、パルミチン酸セチル、イソノナン酸イソノニル、テトラ２－エチルヘキサン酸ペンタエリスエリットのよう

なエステル類；デキストリン、マルトデキストリンのような多糖類；エタノール、イソプロパノールのような低級アルコール；エチレングリコールモノメチルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテル、エチレングリコールモノプロピルエーテル、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、ジエチレングリコールモノプロピルエーテル、ジエチレングリコールモノブチルエーテル、プロピレングリコールモノエチルエーテル、プロピレングリコールモノプロピルエーテル、ジプロピレングリコールモノエチルエーテル、ジプロピレングリコールモノプロピルエーテルのようなグリコールエーテル；水などの水系基剤などが挙げられる。

[0036] 中でも、炭化水素(特に、α－オレフィンオリゴマー、スクワラン、軽質流動パラフィン、流動パラフィン)、トリ脂肪酸グリセリド(特に、トリ２－エチルヘキサン酸グリセリル、トリ（カプリル酸／カプリン酸）グリセリル)、高級アルコール(特に、セタノール、ステアリルアルコール、ベヘニルアルコール)、シリコーン油(特に、メチルポリシロキサン、アクリル酸アルキル共重合体メチルポリシロキサンエステル、架橋型メチルポリシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン、エチルトリシロキサン、メチルトリメチコン、メチルシロキサン網状重合体、ポリオキシエチレン・メチルポリシロキサン共重合体、メチルハイドロジェンポリシロキサン、トリエトキシシリルエチルポリジメチルシロキシエチルヘキシルジメチコン、ジメチルポリシロキサン)、エステル類(特に、イソノナン酸イソノニル、テトラ２－エチルヘキサン酸ペンタエリスリット)、多糖類(特に、デキストリン、マルトデキストリン)、グリコールエーテル（特に、ジエチレングリコールモノエチルエーテル）、水が好ましい。

基剤又は担体は、１種を単独で、又は2種以上を組み合わせて使用できる。

[0037] 添加剤

本発明の外用組成物には、本発明の効果を損なわない範囲で、化粧品に添加される公知の添加剤、例えば、酸化防止剤、界面活性剤、増粘剤、保存剤

、ｐＨ調整剤、安定化剤、刺激軽減剤、防腐剤、着色剤、香料、及びパール光沢付与剤等を添加することができる。

酸化防止剤としては、ジブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、ソルビン酸、亜硫酸ナトリウム、アスコルビン酸、アスコルビン酸誘導体、トコフェロール、トコフェロール誘導体、エリソルビン酸、Ｌ－システイン塩酸塩などが挙げられる。

[0038] 界面活性剤としては、例えば、ソルビタンモノイソステアレート、ソルビタンモノラウレート、ソルビタンモノパルミテート、ソルビタンモノステアレート、ペンター２－エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン、テトラ－２－エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタンのようなソルビタン脂肪酸エステル類；モノステアリン酸プロピレングリコールのようなプロピレングリコール脂肪酸エステル類；グリセリンアルキルエーテル；アルキルグルコシド；ステアリルアミン、オレイルアミンのようなアミン類；ポリオキシエチレン・メチルポリシロキサン共重合体、ラウリルＰＥＧ－９ポリジメチルシロキシエチルジメチコン、ＰＥＧ－９ポリジメチルシロキシエチルジメチコンのようなシリコーン系界面活性剤などが挙げられる。

[0039] 増粘剤としては、例えば、グアーガム、ローカストビーンガム、カラギーナン、キサンタンガム、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー、アクリル酸メタクリル酸アルキル共重合体、ポリエチレングリコール、ベントナイト、アルギン酸、マクロゴール、並びにセルロース系増粘剤（メチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、及びカルボキシエチルセルロースなど）及びこれらの塩などが挙げられる。

[0040] 防腐剤、保存剤としては、安息香酸、安息香酸ナトリウム、デヒドロ酢酸、デヒドロ酢酸ナトリウム、パラオキシ安息香酸イソブチル、パラオキシ安息香酸イソプロピル、パラオキシ安息香酸ブチル、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸ベンジル、パラオキ

シ安息香酸メチル、フェノキシエタノール、ベンジルアルコール、クロロブタノール、ソルビン酸およびその塩、グルコン酸クロルヘキシジン、アルカンジオール、及びグリセリン脂肪酸エステルなどが挙げられる。

[0041] ｐＨ調整剤としては、無機酸（塩酸、硫酸など）、有機酸（乳酸、乳酸ナトリウム、クエン酸、クエン酸ナトリウム、コハク酸、コハク酸ナトリウムなど）、無機塩基（水酸化カリウム、水酸化ナトリウムなど）、有機塩基（トリエタノールアミン、ジイソプロパノールアミン、トリイソプロパノールアミンなど）などが挙げられる。

[0042] 安定化剤としては、ポリアクリル酸ナトリウム、ジブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール、エデト酸塩などが挙げられる。

刺激低減剤としては、甘草エキス、アルギン酸ナトリウムなどが挙げられる。

[0043] 添加剤は、１種を単独で、又は２種以上を組み合わせて使用できる。

[0044] その他の有効成分

本発明の外用組成物は、本発明の効果を損なわない範囲で、その他の有効成分を含むことができる。有効成分の具体例としては、例えば、保湿成分、抗炎症成分、抗菌成分、ビタミン類、ペプチド又はその誘導体、細胞賦活化成分、老化防止成分、血行促進成分、角質軟化成分、美白成分、収斂成分などが挙げられる。

[0045] 保湿成分としては、コラーゲン、エラスチン、ケラチン、キチン、キトサンのような高分子化合物；乳酸ナトリウム、尿素、ピロリドンカルボン酸ナトリウムのような天然保湿因子；セラミド、コレステロール、リン脂質のような脂質；カミツレエキス、ハマメリスエキス、チャエキス、シソエキスのような植物抽出エキスなどが挙げられる。

[0046] 抗炎症成分としては、植物（例えば、コンフリー）に由来する成分、アラントイン、グリチルリチン酸又はその誘導体、酸化亜鉛、塩酸ピリドキシン、酢酸トコフェロール、サリチル酸又はその誘導体、ε-アミノカプロン酸などが挙げられる。

[0047] 抗菌又は殺菌成分としては、エタノール、クロルヘキシジン、サリチル酸、塩化ベンザルコニウム、アクリノール、イオウ、レゾルシン、塩化ベンゼトニウム、アダパレン、過酸化ベンゾイル、クリンダマイシン、クレゾール、グルコン酸及びその誘導体、ポピドンヨード、ヨウ化カリウム、ヨウ素、イソプロピルメチルフェノール、トリクロカルバン、トリクロサン、感光素101号、感光素201号、パラベン、フェノキシエタノール、１，２-ペンタンジオール、塩酸アルキルジアミノグリシン、グルコン酸クロルヘキシジン、パラフェノールスルホン酸亜鉛等が挙げられる。

[0048] ビタミン類としては、レチノール、酢酸レチノール、パルミチン酸レチノール等のレチノール誘導体、レチナール、レチノイン酸、レチノイン酸メチル、レチノイン酸エチル、レチノイン酸レチノール、ｄ－δ－トコフェリルレチノエート、α－トコフェリルレチノエート、β－トコフェリルレチノエート等のビタミンＡ類；ｄｌ－α－トコフェロール、酢酸ｄｌ－α－トコフェロール、コハク酸ｄｌ－α－トコフェロール、コハク酸ｄｌ－α－トコフェロールカルシウム等のビタミンＥ類；リボフラビン、フラビンモノヌクレオチド、フラビンアデニンジヌクレオチド、リボフラビン酪酸エステル、リボフラビンテトラ酪酸エステル、リボフラビン５’－リン酸エステルナトリウム、リボフラビンテトラニコチン酸エステル等のビタミンＢ２類；ニコチン酸ｄｌ－α－トコフェロール、ニコチン酸ベンジル、ニコチン酸メチル、ニコチン酸β－ブトキシエチル、ニコチン酸１－（４－メチルフェニル）エチル等のニコチン酸類；アスコルビゲン－Ａ、アスコルビン酸ステアリン酸エステル、アスコルビン酸パルミチン酸エステル、ジパルミチン酸Ｌ－アスコルビルなどのビタミンＣ類；メチルヘスペリジン、エルゴカルシフェロール、コレカルシフェロールなどのビタミンＤ類；フィロキノン、ファルノキノン等のビタミンＫ類、γ－オリザノール、ジベンゾイルチアミン、ジベンゾイルチアミン塩酸塩；チアミン塩酸塩、チアミンセチル塩酸塩、チアミンチオシアン酸塩、チアミンラウリル塩酸塩、チアミン硝酸塩、チアミンモノリン酸塩、チアミンリジン塩、チアミントリリン酸塩、チアミンモノリン酸

エステルリン酸塩、チアミンモノリン酸エステル、チアミンジリン酸エステル、チアミンジリン酸エステル塩酸塩、チアミントリリン酸エステル、チアミントリリン酸エステルモノリン酸塩等のビタミンＢ１類；塩酸ピリドキシン、酢酸ピリドキシン、塩酸ピリドキサール、５’－リン酸ピリドキサール、塩酸ピリドキサミン等のビタミンＢ６類；シアノコバラミン、ヒドロキソコバラミン、デオキシアデノシルコバラミン等のビタミンＢ１２類；葉酸、プテロイルグルタミン酸等の葉酸類；ニコチン酸、ニコチン酸アミドなどのニコチン酸類；パントテン酸、パントテン酸カルシウム、パントテニルアルコール（パンテノール）、Ｄ－パンテサイン、Ｄ－パンテチン、補酵素Ａ、パントテニルエチルエーテル等のパントテン酸類；ビオチン、ビオチシン等のビオチン類；アスコルビン酸、アスコルビン酸ナトリウム、デヒドロアスコルビン酸、アスコルビン酸リン酸エステルナトリウム、アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム等のアスコルビン酸誘導体であるビタミンＣ類；カルニチン、フェルラ酸、α－リポ酸、オロット酸等のビタミン様作用因子などが挙げられる。

[0049] ペプチド又はその誘導体としては、ケラチン分解ペプチド、加水分解ケラチン、コラーゲン、魚由来コラーゲン、アテロコラーゲン、ゼラチン、エラスチン、エラスチン分解ペプチド、コラーゲン分解ペプチド、加水分解コラーゲン、塩化ヒドロキシプロピルアンモニウム加水分解コラーゲン、エラスチン分解ペプチド、コンキオリン分解ペプチド、加水分解コンキオリン、シルク蛋白分解ペプチド、加水分解シルク、ラウロイル加水分解シルクナトリウム、大豆蛋白分解ペプチド、加水分解大豆蛋白、小麦蛋白、小麦蛋白分解ペプチド、加水分解小麦蛋白、カゼイン分解ペプチド、アシル化ペプチド（パルミトイルオリゴペプチド、パルミトイルペンタペプチド、パルミトイルテトラペプチド等）などが挙げられる。

[0050] 細胞賦活化成分としては、レチノール、チアミン、リボフラビン、塩酸ピリドキシン、パントテン酸類などのビタミン類；グリコール酸、乳酸などのα-ヒドロキシ酸類；タンニン、フラボノイド、サポニン、アラントイン、感

光素301号などが挙げられる。

老化防止成分としては、パンガミン酸、カイネチン、ウルソール酸、ウコンエキス、スフィンゴシン誘導体、ケイ素、ケイ酸、Ｎ－メチルーＬ－セリン、メバロノラクトン等が挙げられる。

[0051] 血行促進作用成分としては、植物（例えば、オタネニンジン、アシタバ、アルニカ、イチョウ、ウイキョウ、エンメイソウ、オランダカシ、カミツレ、ローマカミツレ、カロット、ゲンチアナ、ゴボウ、コメ、サンザシ、シイタケ、セイヨウサンザシ、セイヨウネズ、センキュウ、センブリ、タイム、チョウジ、チンピ、トウキ、トウニン、トウヒ、ニンジン、ニンニク、ブッチャーブルーム、ブドウ、ボタン、マロニエ、メリッサ、ユズ、ヨクイニン、ローズマリー、ローズヒップ、チンピ、トウキ、トウヒ、モモ、アンズ、クルミ、トウモロコシ）に由来する成分；グルコシルヘスペリジンなどが挙げられる。

[0052] 角質軟化成分としては、サリチル酸、グリコール酸、フルーツ酸、フィチン酸、イオウなどが挙げられる。

美白成分としては、アスコルビン酸とその誘導体、アルブチン、トコフェロールなどが挙げられる。

収斂成分としては、パラフェノールスルホン酸亜鉛、酸化亜鉛、メントール、エタノールなどが挙げられる。

[0053] その他の有効成分は、１種を単独で、又は２種以上を組み合わせて使用できる。

[0054] 使用方法

本発明の外用組成物の使用方法は、使用対象の皮膚の状態、年齢、性別などによって異なるが、例えば以下の方法とすればよい。即ち、1日数回（例えば、約１～５回、好ましくは１～３回）、適量（例えば、約０．０５～５ｇ）を皮膚に適用（塗布、噴霧、貼付など）すればよい。また、酸性ムコ多糖類の１日使用量が、例えば約０．００００５～０．０２５ｇとなるように組成物を適用すればよい。

本発明の外用組成物は、顔、首、手、足、指、胴、頭皮などのどのような皮膚にでも適用できる。

[0055] 用途

本発明の外用組成物は、例えば、保湿のため、又は肌にしっとり感、ふっくら感、若しくはもっちり感を付与するための外用組成物とすることができる。

もっちり感とは、肌に塗布した製剤を指または掌で軽く肌にすり込むように延ばした後に、塗布した製剤が指と肌の間に残った感覚を残し、且つ製剤を伸ばした指または掌を肌から離す際に製剤を塗布した肌がその指又は掌への吸いつき感を有する状態を言う。

[0056] 本発明は、(a)酸性ムコ多糖類、(b)ポリオキシアルキレン基を有する化合物、及び(c)ヒドロキシアルキル尿素を含む、上記説明した本発明の外用組成物を、人の顔、首、手、足、指、胴、頭皮などの皮膚に適用（塗布、噴霧、貼付など）することにより、皮膚を保湿する方法、及び肌にしっとり感、ふっくら感、又はもっちり感を付与する方法を包含する。これらの方法は非治療的方法とすることができる。

これらの方法における本発明の外用組成物の使用方法は、本発明の外用組成物について説明した通りである。

[0057] また、本発明は、(a)酸性ムコ多糖類、(b)ポリオキシアルキレン基を有する化合物、及び(c)ヒドロキシアルキル尿素の組み合わせの、皮膚保湿剤、及び肌へのしっとり感、ふっくら感、又はもっちり感の付与剤としての非治療的使用を包含する。

また、本発明は、皮膚保湿剤、及び肌へのしっとり感、ふっくら感、又はもっちり感の付与剤の製造のための、(a)酸性ムコ多糖類、(b)ポリオキシアルキレン基を有する化合物、及び(c)ヒドロキシアルキル尿素の組み合わせ使用を包含する。

これらの剤の成分、剤型、及び剤の使用方法は、本発明の外用組成物について説明した通りである。

実施例

[0058] 以下、本発明を、実施例を挙げてより詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

[0059] 試験例１（熱安定性試験）

（１）組成物の調製

各実施例及び比較例の組成を以下の表１及び表２に示す。なお、表１及び表２中の数値は、全て重量％を示す。

[表1]

	比較例 1	実施例 1	比較例 2	実施例 2	実施例 3
ヒアルロン酸 Na	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル(3B.O)(8E.O)(5P.O)	2	2	3	3	3
ヒドロキシエチルウレア	―	7.5	―	5	10
精製水	残量	残量	残量	残量	残量

[表2]

	比較例 3	実施例 4	比較例 4	実施例 5	実施例 6
ヒアルロン酸 Na	0.2	0.2	0.05	0.05	0.05
ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル(3B.O)(8E.O)(5P.O)	5	5	2	2	2
ヒドロキシエチルウレア	―	7.5	―	2.5	7.5
精製水	残量	残量	残量	残量	残量

[0060] （２）試験方法

（粘度測定）

表１及び表２に示す組成を有する実施例及び比較例の各組成物を調製した。

各組成物の調製直後品、及び保管品（６０℃・１週間保管したもの）の双方について、２５℃±１℃の条件下で１２時間静置したのち、粘度測定した。粘度低下は、調製直後の粘度を１００％として、保管品（６０℃・１週間

の保管）の粘度を相対粘度で表した。すなわち、各組成物の相対粘度は下記の式により算出した。

相対粘度（％）

＝（保管品（６０℃・１週間）の粘度／調製直後の粘度）×１００

[0061] 粘度測定条件は以下の通りである。

第１６改正日本薬局方　一般試験法　粘度測定法　第２法回転粘度計法に記載されている「（２）円すいー平板回転粘度計（コーンプレート型粘度計）」の試験法に準拠して、ＲＥ85（東機産業）を用いて、粘度を測定した。即ち、測定温度は２５℃±１℃の条件下で、測定は１分間ごとの粘度を３分まで計測し、３回の平均値を用いた。

基本的には、図１に示すように、円すい１と平円板２との間の角度αの隙間に試料を入れ、円すい１又は平円板２を一定の角速度ω若しくはトルクＴで回転させ、定常状態に達したときの平円板２又は円すい１が受けるトルク若しくは角速度を測定し、試料の粘度ηを次式により算出する。

$\eta = 100 \times (3\alpha / 2\pi R3) \cdot (T / \omega)$

η ：試料の粘度（mPa ・s）（Pa ・s ＝103 mPa・s ）

α ：平円板２と円すい１がなす角度（rad）

π ：円周率

Ｒ ：円すいの半径（cm）

Ｔ ：平円板２又は円すい１面に作用するトルク（１０-7Ｎ・ｍ）

ω ：角速度（rad/s）

[0062]（使用感試験）

試験1の粘度試験で使用した実施例及び比較例の組成物を、専門パネラー３名が、各組成物を前腕部内側に０．５ｍｌ落とし、２ｃｍ×２ｃｍの範囲に塗り広げ、５分後に、「もっちり感」を下記の使用感指数の評価基準に従い評価した。

５：かなり「もっちり感」がある。

４：「もっちり感」がある。

３：どちらかと言えば「もっちり感」がある。

２：あまり「もっちり感」がない。

１：「もっちり感」がない。

[0063] （３）試験結果

（粘度測定）

粘度の測定結果を図２～５に示す。

図２～５から明らかなように、ヒアルロン酸ナトリウムとポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル（3B.0）（8E.0)(5P.0)を含み、ヒドロキシエチル尿素を含まない比較例１～４の組成物は経時的な粘度低下が著しかったが、これにヒドロキシエチル尿素を配合した実施例１～６の組成物では、何れも経時的な粘度低下が顕著に抑制された。

[0064] （使用感試験）

結果を以下の表３に示す。調製直後と保管品（60℃・1週間で保管）での「もっちり感」の変化を比較した結果、何れにおいても実施例の使用感指数は比較例のそれを上回るものであった。ヒドロキシエチル尿素の配合による、熱エージングによって生じる「もっちり感」の低下の抑制効果が確認された。

[表3]

	比較例1		実施例1		比較例２		実施例２		実施例３	
	直後品	保管品	直後品	保管品	直後品	保管品	直後品	保管品	直後品	保管品
ﾓﾆﾀｰ1	4	2	5	4	4	1	4	3	5	4
ﾓﾆﾀｰ2	4	1	5	4	4	2	4	4	5	4
ﾓﾆﾀｰ3	4	1	4	3	4	1	4	3	5	3
平均点	4.0	1.3	4.7	3.7	4.0	1.3	4.0	3.3	5.0	3.7

	比較例３		実施例４		比較例４		実施例５		実施例６	
	直後品	保管品	直後品	保管品	直後品	保管品	直後品	保管品	直後品	保管品
ﾓﾆﾀｰ1	4	2	5	4	2	1	3	2	4	3
ﾓﾆﾀｰ2	4	2	5	5	3	1	4	3	4	4
ﾓﾆﾀｰ3	5	3	5	4	3	1	3	3	4	3
平均点	4.3	2.3	5.0	4.3	2.7	1.0	3.3	2.7	4.0	3.3

[0065] 試験例２（光安定性試験）

（１）組成物の調製

各実施例及び比較例の組成を以下の表４に示す。なお、表４中の数値は、全て重量％を示す。

[表4]

	比較例２	実施例７	比較例５	実施例８
ヒアルロン酸Na	0.2	0.2	0.1	0.1
ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル（3B.0）（8E.0）（5P.0）	3	3	2	2
ヒドロキシエチルウレア	－	7.5	－	5
精製水	残量	残量	残量	残量

[0066] （２）試験方法

（粘度測定）

表４に示す組成を有する実施例及び比較例の各組成物を調製した。

各組成物を、それぞれを３０ｍＬ容量ガラス製容器に充填し、２５℃における粘度を測定し、初期粘度とした。その後、ＳＵＮＴＥＳＴ　ＸＬＳ＋（東洋精機製作所）にて１００００ｋＪ／ｍ^{2}に相当する光照射を行い、その直後に２５℃における粘度を測定した。

未照射試料、及び照射試料のそれぞれの粘度測定は２５℃±１℃条件下で実施した。粘度測定条件は試験例１と同じである。粘度低下は、未照射試料の粘度を１００％として、照射後の粘度を相対粘度で表した。すなわち、各組成物の相対粘度は下記の式により算出した。

相対粘度（％）＝（照射試料の粘度／未照射試料の粘度）×１００

[0067] （使用感試験）

試験2の粘度試験で使用した実施例および比較例について、専門パネラー３名が、各組成物を前腕部内側に０．５ｍｌ落とし、２ｃｍ×２ｃｍの範囲に塗り広げ、５分後に、「もっちり感」を下記の使用感指数の評価基準に従い評価した。使用感試験の方法は、試験例１と同じである。

[0068] （３）試験結果

（粘度測定）

粘度測定の結果を図６及び図７に示す。図６及び図７から明らかなように、ヒアルロン酸ナトリウムとポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル（3B.0）(8E.0)(5P.0)を含み、ヒドロキシエチル尿素を含まない比較例２及び５の組成物は経時的な粘度低下が著しかったが、これにヒドロキシエチル尿素を配合した実施例７及び８の組成物では、何れも経時的な粘度低下が顕著に抑制された。

[0069] （使用感試験）

結果を以下の表５に示す。紫外線照射試料、未照射試料での「もっちり感」の変化を比較した結果、いずれにおいても実施例の使用感指数は比較例のそれを上回るものであった。ヒドロキシエチル尿素の配合による、熱エージングによって生じる「もっちり感」の低下の抑制効果が確認された。

[表5]

	比較例2		実施例7		比較例5		実施例8	
	直後品	保管品	直後品	保管品	直後品	保管品	直後品	保管品
ﾓﾆﾀｰ1	4	2	5	4	3	2	4	4
ﾓﾆﾀｰ2	4	2	5	5	4	2	4	4
ﾓﾆﾀｰ3	4	2	4	3	4	2	4	3
平均点	4.0	2.0	4.7	4.0	3.7	2.0	4.0	3.7

[0070] 処方例

以下、本発明の外用組成物の具体的な処方例を例示する。処方例の成分の含有量の単位は「重量%」である。

[0071] 処方例１　化粧液

ヒドロキシエチルウレア	5.0
ジグリセリン	5.0
ジプロピレングリコール	7.0
ソルビトール	2.0

ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエ

ーテル（３B.0）（８E.0）（５P.0）

	2.0
ヒドロキシエチルセルロース	0.2
ヒアルロン酸ナトリウム	0.1
アセチル化ヒアルロン酸ナトリウム	0.05
加水分解ヒアルロン酸	0.02
防腐剤（パラオキシ安息香酸メチル、フェノキシエタノール）	適量
ｐＨ調整剤	適量
香料	適量
精製水	残部
合計	100

[0072] 処方例２　乳液

ヒドロキシエチルウレア	10.0
濃グリセリン	5.0
１，３－ブチレングリコール	5.0
ジプロピレングリコール	5.0
カルボキシビニルポリマー	0.2
アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体	0.5
ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル（３B.0）（８E.0）（５P.0）	3.0
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	3.0
ステアリン酸グリセリル	1.0
スクワラン	5.0
α－オレフィンオリゴマー	3.0
ヒアルロン酸ナトリウム	0.2
加水分解コラーゲン末	0.02
メチルポリシロキサン	0.5

キレート剤 適量

防腐剤（パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、フェノキシエタノール）

適量

ｐＨ調整剤 適量

香料 適量

精製水 残部

合計 100

[0073] 処方例３　ゲルクリーム

ヒドロキシエチルウレア 8.0

濃グリセリン 5.0

１，３－ブチレングリコール 5.0

ジプロピレングリコール 5.0

１，２－ペンタンジオール 3.0

（アクロイルジメチルタウリンアンモニウム／ビニルピロリドン）コポリマー

2.0

カンテン 0.3

ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル（３B.0）（８E.0）（５P.0）

5.0

スクワラン 4.0

トリ２－エチルヘキサン酸グリセリル 5.0

ヒアルロン酸ナトリウム 0.3

アセチル化ヒアルロン酸ナトリウム 0.01

加水分解ヒアルロン酸 0.02

加水分解コラーゲン末 0.05

グルコシルセラミド 0.01

メチルポリシロキサン	0.5
キレート剤	適量
防腐剤（パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、フェノキシエタノール）	適量
ｐＨ調整剤	適量
香料	適量
精製水	残部
合計	100

[0074] 処方例４　乳液

ヒドロキシエチルウレア	3.0
ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル（３B.0）（８E.0）（５P.0）	5.0
ヒアルロン酸ナトリウム	0.05
モノステアリン酸ソルビタン	0.6
イソステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン(２０．ＥＯ．)	0.8
1,3-ブチレングリコール	3
有機蛍光剤含有マイクロカプセル	15
ジプロピレングリコール	3
ベヘニルアルコール	0.3
ステアリルアルコール	0.4
αオレフィンオリゴマー	8
トリ（カプリル・カプリン・ミリスチン・ステアリン酸）グリセリド	0.5
アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体	0.4
流動パラフィン	5
エデト酸ナトリウム	0.05
ｐＨ調整剤	適量

防腐剤	適量
精製水	残量
合計	100

有機蛍光剤含有マイクロカプセルは、WO2012/102397の実施例1に記載の方法で作製したものである。

[0075] 処方例５　ゲル化粧水

ヒドロキシエチルウレア	5.0
ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル（３B.0）（８E.0）（５P.0）	0.5
ヒアルロン酸ナトリウム	0.1
イソステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン(２０．ＥＯ．)	0.6
有機蛍光剤含有マイクロカプセル	5
カルボキシビニルポリマー	0.15
ヒドロキシエチルセルロース	0.1
ジプロピレングリコール	3
グリセリン	5
１，３－ブチレングリコール	7
トリ（カプリル・カプリン酸）グリセリル	3
エデト酸ナトリウム	0.05
ｐＨ調整剤	適量
防腐剤	適量
精製水	残量
合計	100

有機蛍光剤含有マイクロカプセルは、WO2012/102397の実施例1に記載の方法で作製したものである。

[0076] 処方例６　ゲル美容液

ヒドロキシエチルウレア	10.0

ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル（３B.0）（８E.0）（５P.0）	3.0
ヒアルロン酸ナトリウム	0.2
モノイソステアリン酸ソルビタン	0.4
イソステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン(２０．ＥＯ．)	0.4
カルボキシビニルポリマー	0.3
キサンタンガム	0.05
ジプロピレングリコール	3
グリセリン	5
ベヘニルアルコール	0.2
ステアリルアルコール	0.3
トリ（カプリル・カプリン酸）グリセリル	3
１，３－ブチレングリコール	5
有機蛍光剤含有マイクロカプセル	3
エデト酸ナトリウム	0.05
ｐＨ調整剤	適量
防腐剤	適量
精製水	残量
合計	100

有機蛍光剤含有マイクロカプセルは、WO2012/102397の実施例２に記載の方法で作製したものである。

[0077] 処方例７　乳液

ヒドロキシエチルウレア	7.0
ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル（３B.0）（８E.0）（５P.0）	10.0
ヒアルロン酸ナトリウム	0.3

モノステアリン酸ソルビタン	0.6
イソステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン(２０．ＥＯ．)	0.8
１，３－ブチレングリコール	3
有機蛍光剤含有マイクロカプセル	20
ジプロピレングリコール	3
大豆加水分解物	0.01
エデト酸ナトリウム	0.05
ベヘニルアルコール	0.3
ステアリルアルコール	0.4
トリ（カプリル・カプリン酸）グリセリル	4
αオレフィンオリゴマー	8
トリ（カプリル・カプリン・ミリスチン・ステアリン酸）グリセリド	0.5
アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体	0.4
ｐＨ調整剤	適量
防腐剤	適量
精製水	残量
合計	100

有機蛍光剤含有マイクロカプセルは、WO2012/102397の実施例２に記載の方法で作製したものである。

[0078] 処方例８　クリーム

ヒドロキシエチルウレア	15.0
ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル（３B.0）（８E.0）（５P.0）	7.0
ヒアルロン酸ナトリウム	0.15
モノステアリン酸ソルビタン	1.2
イソステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン(２０．ＥＯ．)	1.2
カルボキシビニルポリマー	0.2

プルラン	0.2
加水分解コラーゲン	0.05
ヒドロキシエチルセルロース	0.05
１，３－ブチレングリコール	10
トリ（カプリル・カプリン酸）グリセリル	8
有機蛍光剤含有マイクロカプセル	10
ホホバ油	5
トリ（カプリル・カプリン・ミリスチン・ステアリン酸）グリセリド	3
キサンタンガム	0.05
グリセリン	5
ジプロピレングリコール	2
エデト酸ナトリウム	0.05
ベヘニルアルコール	1.5
セタノール	1.5
ｐＨ調整剤	適量
防腐剤	適量
精製水	残量
合計	100

有機蛍光剤含有マイクロカプセルは、WO2012/102397の実施例３に記載の方法で作製したものである。

[0079] 処方例９　クリーム

ヒドロキシエチルウレア	20.0
ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリルエーテル（３B.0）（８E.0）（５P.0）	15.0
ヒアルロン酸ナトリウム	0.5
モノステアリン酸グリセリン	1.6
モノステアリン酸ポリグリセリル	2.0

キサンタンガム	0.1
１，３－ブチレングリコール	5
グリセリン	5
ジプロピレングリコール	2
エデト酸ナトリウム	0.05
ベヘニルアルコール	2
スクワラン	5
トリ２－エチルヘキサン酸グリセリル	5
トリ（カプリル・カプリン・ミリスチン・ステアリン酸）グリセリド	3
有機蛍光剤含有マイクロカプセル	15
アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体	0.2
ｐＨ調整剤	適量
防腐剤	適量
精製水	残量
合計	100

有機蛍光剤含有マイクロカプセルは、WO2012/102397の実施例４に記載の方法で作製したものである。

産業上の利用可能性

[0080] 本発明の外用組成物は、酸性ムコ多糖類の経時的な粘度低下が抑制されており、粘性のある良好な使用感が長期のわたり維持される。また、これに伴い、保湿性能、及び肌へのしっとり感又はもっちり感の付与性能の低下も抑制されている。このように、本発明の外用組成物は、流通、保存により酸性ムコ多糖類の特性が劣化しないため、商品価値の高いものである。

請求の範囲

[請求項1] (a)酸性ムコ多糖類、(b)ポリオキシアルキレン基を有する化合物、及び(c)ヒドロキシアルキル尿素を含む外用組成物。

[請求項2] ヒドロキシアルキル尿素が、Ｎ－（２－ヒドロキシエチル）尿素である請求項１に記載の外用組成物。

[請求項3] 酸性ムコ多糖類が、ヒアルロン酸、及びコンドロイチン硫酸、並びにこれらの塩からなる群より選ばれたものである請求項１又は２に記載の外用組成物。

[請求項4] ポリオキシアルキレン基を有する化合物が、ポリオキシブチレンポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリセリンである請求項１～３の何れかに記載の外用組成物。

[請求項5] ポリオキシアルキレン基を有する化合物１重量部に対して、ヒドロキシアルキル尿素を０．０００１～２０００重量部含む請求項１～４の何れかに記載の外用組成物。

[請求項6] 酸性ムコ多糖類１重量部に対して、ヒドロキシアルキル尿素を０．０１～１００００重量部含む請求項１～５の何れかに記載の外用組成物。

[請求項7] 酸性ムコ多糖類を、組成物の全量に対して、０．０００００１～１重量％含む請求項１～６の何れかに記載の外用組成物。

[請求項8] ヒドロキシアルキル尿素を、組成物の全量に対して、０．００１～３０重量％含む請求項１～７の何れかに記載の外用組成物。

[請求項9] ポリオキシアルキレン基を有する化合物を、組成物の全量に対して、０．０１～２０重量％含む請求項１～８の何れかに記載の外用組成物。

[請求項10] 保湿用である請求項１～９の何れかに記載の外用組成物。

[請求項11] 肌にもっちり感を付与するためのものである請求項１～９の何れかに記載の外用組成物。

[請求項12] (a)酸性ムコ多糖類、(b)ポリオキシアルキレン基を有する化合物、

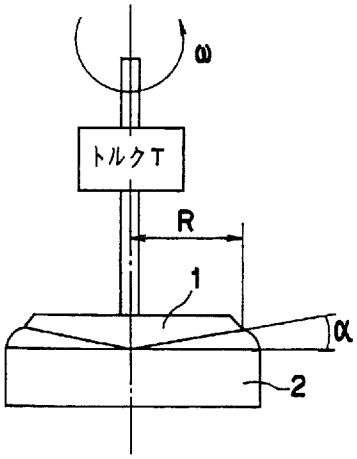
及び(c)ヒドロキシアルキル尿素を含む外用組成物を、人の皮膚に適用することにより、皮膚を保湿する方法、又は肌にしっとり感、ふっくら感、若しくはもっちり感を付与する方法。

[請求項13] 非治療的方法である請求項１２に記載の方法。

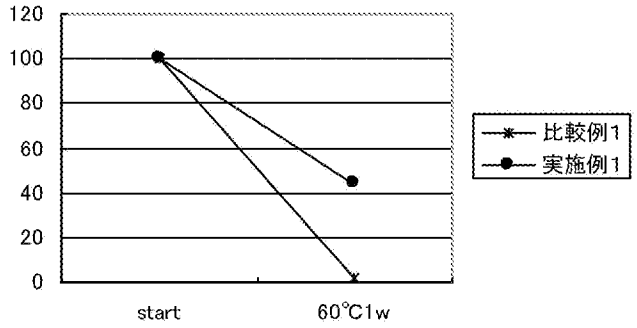
[請求項14] (a)酸性ムコ多糖類、(b)ポリオキシアルキレン基を有する化合物、及び(c)ヒドロキシアルキル尿素の組み合わせの、皮膚保湿剤、又は肌へのしっとり感、ふっくら感、若しくはもっちり感の付与剤としての非治療的使用。

[請求項15] 皮膚保湿剤、又は肌へのしっとり感、ふっくら感、若しくはもっちり感の付与剤の製造のための、(a)酸性ムコ多糖類、(b)ポリオキシアルキレン基を有する化合物、及び(c)ヒドロキシアルキル尿素の組み合わせ使用。

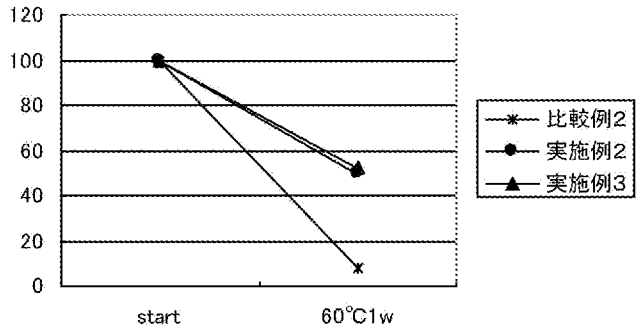
[図1]


ω
トルクT
R
1
α
2

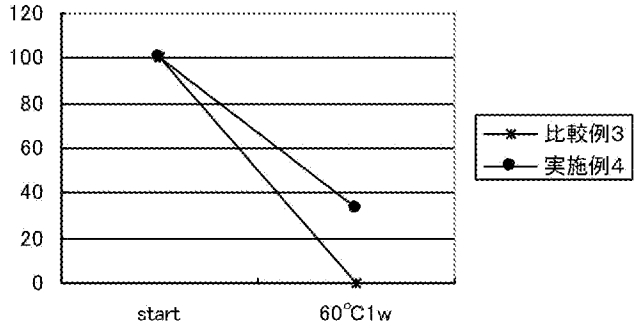
[図2]


120
100
80
60
40
20
0
start
60℃1w
比較例1
実施例1

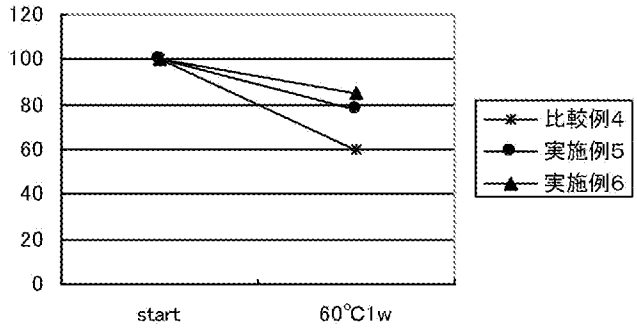
[図3]


120
100
80
60
40
20
0
start
60℃1w
比較例2
実施例2
実施例3

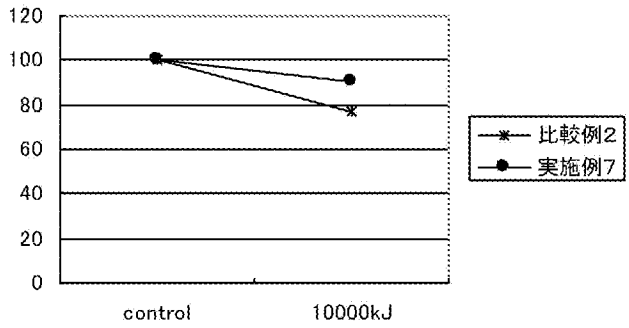
[図4]


120
100
80
60
40
20
0
start
60℃1w
比較例3
実施例4

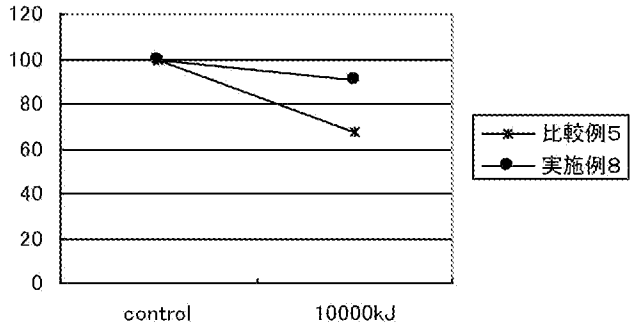
[図5]


120
100
80
60
40
20
0
start
60℃1w
比較例4
実施例5
実施例6

[図6]


120
100
80
60
40
20
0
control
10000kJ
比較例2
実施例7

[図7]


120
100
80
60
40
20
0
control
10000kJ
比較例5
実施例8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2013/079077

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
A61K8/73(2006.01)i, *A61K8/42*(2006.01)i, *A61K8/86*(2006.01)i, *A61Q19/00*(2006.01)i

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)
A61K8/73, A61K8/42, A61K8/86, A61Q19/00

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2014
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2014	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2014

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
Thomson Innovation, CAplus/REGISTRY(STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	US 2006/0204466 A1 (LITTAU Cheryl A., LE Mai T.), 14 September 2006 (14.09.2006), paragraph [0001]; example 1; tables 1, 2 & EP 1855579 A1 & WO 2006/096239 A1 & CA 2596994 A & BRA PI0607822 & AU 2006221103 A & AT 526942 T	1-3,5-11, 13-15 4
X Y	DE 102006034530 A1 (BEIERSDORF AG), 31 January 2008 (31.01.2008), paragraph [0031]; pages 10 to 14 (Family: none)	1-3,5-11, 13-15 4
X Y	JP 2008-285421 A (Q.P. Corp.), 27 November 2008 (27.11.2008), test example 7 (Family: none)	1-3,5-10 4

☒ 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	Date of mailing of the international search report
15 January, 2014 (15.01.14)	28 January, 2014 (28.01.14)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2013/079077

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2012-512215 A (L'Oreal), 31 May 2012 (31.05.2012), paragraphs [0228], [0229] & WO 2010/078985 A2 & FR 2939669 A1 & CN 102316844 A	4
Y	JP 2011-236137 A (Kabushiki Kaisha Chanel Keshohin Gijutsu Kaihatsu Kenkyusho), 24 November 2011 (24.11.2011), paragraph [0070] & US 2013/0052246 A1 & EP 2566436 A1 & WO 2011/137938 A1 & CN 102985055 A	4
Y	JP 61-180705 A (Shiseido Co., Ltd.), 13 August 1986 (13.08.1986), claims; page 2, upper left column, lines 7 to 17; table 2; examples 2, 4 (Family: none)	1-11,13-15
Y	JP 2006-096725 A (Nippon NSC Ltd.), 13 April 2006 (13.04.2006), paragraphs [0002] to [0008], [0011] (Family: none)	1-11,13-15
Y	JP 2010-070526 A (Nippon Fine Chemical Co., Ltd.), 02 April 2010 (02.04.2010), paragraph [0002] (Family: none)	1-11,13-15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2013/079077

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. [X] Claims Nos.: 12
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
(See extra sheet)

2. [ ] Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. [ ] Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. [ ] As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. [ ] As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. [ ] As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. [ ] No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

[ ] The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

[ ] The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

[ ] No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of Box No.II-1 of continuation of first sheet(2)

Claim 12 pertains to [a method for treatment of the human body or animal body by surgery or therapy] and thus relates to a subject matter on which this International Searching Authority is not required to carry out an international search under the provisions of PCT Article 17(2)(a)(i) and PCT Rule 39.1(iv) (See paragraph [0002], claims 13, 14).

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１３／０７９０７７

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　A61K8/73(2006.01)i, A61K8/42(2006.01)i, A61K8/86(2006.01)i, A61Q19/00(2006.01)i

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.Cl.　A61K8/73, A61K8/42, A61K8/86, A61Q19/00

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

日本国実用新案公報　１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報　１９７１－２０１４年
日本国実用新案登録公報　１９９６－２０１４年
日本国登録実用新案公報　１９９４－２０１４年

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）

Thomson Innovation
CAplus/REGISTRY(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	関連する請求項の番号
X	US 2006/0204466 A1 (LITTAU Cheryl A., LE Mai T.) 2006.09.14, ［０００１］,実施例１,表１,表２	1-3,5-11, 13-15
Y	& EP 1855579 A1 & WO 2006/096239 A1 & CA 2596994 A & BRA PI0607822 & AU 2006221103 A & AT 526942 T	4
X	DE 102006034530 A1 (BEIERSDORF AG) 2008.01.31, ［００３１］,第１０～１４頁	1-3,5-11, 13-15
Y	(ファミリーなし)	4

☑　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。

＊　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	国際調査報告の発送日
１５．０１．２０１４	２８．０１．２０１４

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ）
郵便番号１００－８９１５
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

特許庁審査官（権限のある職員）　４Ｄ　５２７９
松本　直子
電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３４２１

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	関連する請求項の番号
X Y	JP 2008-285421 A（キユーピー株式会社）2008.11.27, 試験例７ （ファミリーなし）	1-3,5-10 4
Y	JP 2012-512215 A（ロレアル）2012.05.31, 【０２２８】,【０２２９】 & WO 2010/078985 A2 & FR 2939669 A1 & CN 102316844 A	4
Y	JP 2011-236137 A（株式会社シャネル化粧品技術開発研究所） 2011.11.24,　【００７０】 & US 2013/0052246 A1 & EP 2566436 A1 & WO 2011/137938 A1 & CN 102985055 A	4
Y	JP 61-180705 A（株式会社資生堂）1986.08.13, 特許請求の範囲,第２頁左上欄第７～１７行,表２,実施例２,実施例４ （ファミリーなし）	1-11,13-15
Y	JP 2006-096725 A（日本エヌエスシー株式会社）2006.04.13, 【０００２】～【０００８】,【００１１】 （ファミリーなし）	1-11,13-15
Y	JP 2010-070526 A（日本精化株式会社）2010.04.02, 【０００２】 （ファミリーなし）	1-11,13-15

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１３／０７９０７７

第Ⅱ欄　請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第１ページの２の続き）

法第8条第3項（ＰＣＴ17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

１．☑ 請求項　12　は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
請求項１２は［手術又は治療による人体又は動物の体の処置方法］に関するものであって、PCT17条(2)(a)(i)及びPCT規則39.1(iv)の規定により、この国際調査機関が国際調査をすることを要しない対象に係るものである（［０００２］，請求項１３，１４を参照）。

２．☐ 請求項　　は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

３．☐ 請求項　　は、従属請求の範囲であってＰＣＴ規則6.4(a)の第２文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄　発明の単一性が欠如しているときの意見（第１ページの３の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

１．☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。

２．☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。

３．☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。

４．☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。

☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。

☐ 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。