

(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
2015 年 10 月 8 日(08.10.2015)



(10) 国際公開番号
WO 2015/152168 A1

- (51) 国際特許分類:
A61K 9/06 (2006.01) *A61K 47/14* (2006.01)
A61K 47/06 (2006.01) *A61K 47/34* (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01) *A61K 47/36* (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01) *A61K 47/44* (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2015/059974
- (22) 国際出願日: 2015 年 3 月 30 日(30.03.2015)
- (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 2014-074662 2014 年 3 月 31 日(31.03.2014) JP
- (71) 出願人: マルホ株式会社(MARUHO CO., LTD.)
[JP/JP]; 〒5310071 大阪府大阪市北区中津一丁目
5 番 2 2 号 Osaka (JP).
- (72) 発明者: 川口 真澄(KAWAGUCHI, Masumi); 〒
6008815 京都府京都市下京区中堂寺栗田町 9 2
マルホ株式会社内 Kyoto (JP). 藤川 雅崇
(FUJIKAWA, Masataka); 〒6008815 京都府京都市
下京区中堂寺栗田町 9 2 マルホ株式会社内
Kyoto (JP).
- (74) 代理人: 特許業務法人みのり特許事務所(MINORI
PATENT PROFESSION CORPORATION); 〒
6040835 京都府京都市中京区御池通高倉西入高

宮町 2 0 0 番地 千代田生命京都御池ビル 8 階
Kyoto (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, 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, 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, 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: OINTMENT BASE AND OINTMENT

(54) 発明の名称: 軟膏基剤および軟膏

(57) Abstract: Provided are: an ointment base which has an adequate consistency that makes the application easy and which has high physical stability; and an ointment. This ointment base is characterized by comprising vaseline, a fatty acid/dextrin, and a solid fat, the amount of the fatty acid/dextrin being 2-10 parts by weight and the sum of the fatty acid/dextrin and the solid fat being 3-34 parts by weight, per 100 parts by weight of the vaseline. It is especially preferred that the ointment base contains 1 part by weight or more of the solid fat and contains the fatty acid/dextrin and the solid fat in a total amount of 4-27 parts by weight, per 100 parts by weight of the vaseline.

(57) 要約: 塗布しやすい適切な稠度を有し、物理的安定性が高い軟膏基剤および軟膏を提供する。本発明の軟膏基剤は、ワセリン、脂肪酸デキストリンおよび固形油からなり、ワセリン 100 重量部に対し、脂肪酸デキストリンを 2~10 重量部、脂肪酸デキストリンと固形油を合計で 3~34 重量部含むことを特徴とする。前記軟膏基剤は、特に、ワセリン 100 重量部に対し、固形油を 1 重量部以上、脂肪酸デキストリンと固形油を合計で 4~27 重量部含むことが好ましい。



WO 2015/152168 A1

明 細 書

発明の名称：軟膏基剤および軟膏

技術分野

[0001] 本発明は、製剤安定性に優れた軟膏基剤および軟膏に関する。より具体的には、本発明は、塗布しやすい適切な稠度および物理的安定性を有した軟膏基剤および当該軟膏基剤を含む軟膏に関する。

背景技術

[0002] ワセリン(ペトロラタム)は、液状の炭化水素と固体状の炭化水素からなる半固形状の物質であり、気中で安定で、光、湿度によっても変質、酸敗することがなく、皮膚に対する安全性が高い(刺激性がない)、他の成分との反応性が極めて低い等の性質を有する。そのため、ワセリンは軟膏剤等の外用製剤の基剤として汎用されている。しかし、ワセリンは、同じく外用製剤の基剤として汎用されているゲル化炭化水素に比べると、皮膚塗布時の使用感が劣り、経時的に液状成分と固体状成分が分離するブリーディングが起きることが知られている。

[0003] 特許文献1または特許文献2には、脂肪酸デキストリンを含む、安定性および使用感に優れた半固形製剤または油性外用製剤が開示されている。しかしながら、少量の脂肪酸デキストリン添加では、得られる製剤の高温における安定性に問題が生じ、逆に多量の脂肪酸デキストリンを加えると、製剤が硬く固化してしまうため、使用感の良好な軟膏剤が得られないという問題点があった。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特開2003-128533号公報

特許文献2：特開2003-128521号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] 本発明は、従来技術における上述の問題点を解消し、塗布しやすい適切な稠度を有し、物理的安定性が高い軟膏基剤および軟膏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

[0006] 本発明者は、種々検討を行った結果、ワセリンに、脂肪酸デキストリン及び固形油(常温で固体の疎水性物質)を特定の割合で添加することにより、適切な稠度を有し、物理的安定性が高い軟膏基剤を得ることに成功した。またさらに、前記軟膏基剤を溶解剤(主薬を溶解するために使用される油脂類や多価アルコール等)と混合して調製した軟膏も、使用感が良く、高い安定性を有することを確認した。

[0007] すなわち、本発明に係る軟膏基剤は、ワセリン、脂肪酸デキストリンおよび固形油からなり、ワセリン100重量部に対し、脂肪酸デキストリンを2～10重量部、脂肪酸デキストリンと固形油を合計で3～34重量部含むことを特徴とする。

[0008] ワセリンに対し、脂肪酸デキストリンおよび固形油を前記割合で配合することにより、ブリーディングを効果的に抑制することができ、且つ塗布しやすい適切な稠度の軟膏基剤が得られるため、優れた使用感を実現できる。

[0009] また、前記特徴を有する本発明の軟膏基剤の中でも、ワセリン100重量部に対し、固形油を1重量部以上、脂肪酸デキストリンと固形油を合計で4～27重量部含む軟膏基剤がより好ましく、ワセリン100重量部に対し、固形油を1重量部以上、脂肪酸デキストリンと固形油を合計で7～27重量部含む軟膏基剤が特に好ましく、ワセリン100重量部に対し、脂肪酸デキストリンを2～6重量部、固形油を5～21重量部含む軟膏基剤がさらに好ましい。

[0010] 前記脂肪酸デキストリンの好ましい例として、パルミチン酸デキストリンが挙げられる。

[0011] また、前記固形油の例として、炭化水素(ワセリン除く)、ロウ、硬化油、炭素数10以上の脂肪酸、炭素数12以上的高级アルコール、数平均分子量が1500以上20000以下のポリエチレングリコールおよび脂肪酸エステルが挙げられ

る。

[0012] 好ましい固形油の具体例として、セレシンおよびパラフィンから選択される炭化水素、サラシミツロウ、カルナウバロウおよびマイクロクリスタリンワックスから選択されるロウ、カプリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸およびベヘン酸から選択される飽和脂肪酸、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、セタノール、ステアリルアルコールおよびベヘニルアルコールから選択される飽和高級アルコール、「日本薬局方」または「医薬品添加物規格」に規定される規格のマクロゴール4000、マクロゴール6000およびマクロゴール20000から選択されるポリエチレングリコール、POE(80-100)硬化ヒマシ油、モノステアリン酸ソルビタン、トリステアリン酸ソルビタン、モノミリスチン酸グリセリル、モノステアリン酸グリセリル、ペンタステアリン酸ポリグリセリル-10、モノステアリン酸グリコール、モノステアリン酸PEG-25、モノステアリン酸PEG-40、モノステアリン酸PEG-45およびモノステアリン酸PEG-55から選択される脂肪酸エステルが挙げられる。

なお、POEはポリオキシエチレン、PEGはポリエチレングリコールの略である。また、ハイフン後の数字および丸括弧内の数字は平均付加モル数を示す。

[0013] 本発明に係る特に好ましい軟膏基剤は、前記脂肪酸デキストリンとしてパルミチン酸デキストリンを含み、前記固形油としてサラシミツロウおよび／またはステアリン酸を含む。

[0014] 本発明に係る軟膏基剤を65重量%以上含む軟膏は、本発明に係る軟膏基剤と同様、物理的安定性および使用感に優れる。

発明の効果

[0015] 上述の通り、本発明に係る軟膏基剤および本発明に係る軟膏は、優れた物理的安定性および使用感を有する。

図面の簡単な説明

[0016] [図1]図1は、各軟膏基剤のブリーディングコーン評価結果を示すグラフである(25℃/60%RH、30℃/65%RHおよび40℃/75%RHで4週間保管)。

[図2]図2は、各軟膏のブリーディングコーン評価結果を示すグラフである(30℃/65%RHで4週間保管)。

発明を実施するための形態

- [0017] 本発明において使用されるワセリンは、石油から得られる炭化水素類の混合物を精製した半固形状の物質であり、ペトロラタムとも呼ばれる。本発明のワセリンとしては、白色ワセリンのように精製度の高いものが好ましい。
- [0018] 本発明において使用される脂肪酸デキストリンとしては、デキストリンに、炭素数14～18の飽和脂肪酸がエステル結合してなる脂肪酸デキストリンが好ましい。このような脂肪酸デキストリンとして、パルミチン酸デキストリン、ミリスチン酸デキストリン、ステアリン酸デキストリンが挙げられる。特に好ましい脂肪酸デキストリンは、パルミチン酸デキストリンである。
- [0019] 本発明において使用される固形油は、常温(20℃)で固体(ペースト状、半固体状を含む)の疎水性物質であり、23℃以上(より好ましくは40℃以上)に融点を有することが好ましい。前記融点は、第十六改正日本薬局方、一般試験法2.60融点測定法 第2法によって測定できる。前記固形油の例として、炭化水素(ワセリンを除く)、ロウ、硬化油、炭素数10以上(好ましくは炭素数10～30、より好ましくは炭素数12～22)の脂肪酸(好ましくは飽和脂肪酸)、炭素数12以上(好ましくは炭素数12～30、より好ましくは炭素数12～22)の高級アルコール(好ましくは飽和高级アルコール)、数平均分子量が1500以上20000以下のポリエチレングリコール(あるいは「日本薬局方」または「医薬品添加物規格」に規定される規格のマクロゴール1540～マクロゴール20000)および脂肪酸エステル等が挙げられる。
- [0020] 前記炭化水素の好ましい例として、セレシン、ラノリンおよびパラフィンが挙げられる。
- また、前記ロウの好ましい例として、サラシミツロウ、ミツロウ、カルナウバロウ、マイクロクリスタリンワックス、モクロウおよび鯨ロウが挙げられる。
- また、前記硬化油の好ましい例としてPOE(40-100)硬化ヒマシ油(より好ま

しくはPOE(80-100)硬化ヒマシ油)が挙げられる。前記脂肪酸、前記高級アルコールおよび前記ポリエチレングリコールの好ましい例は、前述の通りである。

また、前記脂肪酸エステルの好ましい例として、モノステアリン酸POE(20)ソルビタン (ポリソルベート60)、モノステアリン酸POE(6)ソルビタン (ポリソルベート61)、トリステアリン酸POE(20)ソルビタン (ポリソルベート65)、テトラステアリン酸ソルベス-60、モノパルミチン酸ソルビタン、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、モノステアリン酸プロピレングリコール、モノミリスチン酸グリセリル、モノステアリン酸グリセリル、モノオレイン酸グリセリル、ジステアリン酸グリセリル、モノステアリン酸ポリグリセリル-2、モノステアリン酸ポリグリセリル-4、モノステアリン酸ポリグリセリル-6、モノステアリン酸ポリグリセリル-10、モノオレイン酸ポリグリセリル-2、ペンタステアリン酸ポリグリセリル-4、ペンタステアリン酸ポリグリセリル-6、ペンタステアリン酸ポリグリセリル-10、トリステアリン酸ポリグリセリル-6、トリステアリン酸ポリグリセリル-10、モノミリスチン酸ポリグリセリル-10、トリオレイン酸ポリグリセリル-10、ジステアリン酸ポリグリセリル-10、ペンタヒドロキシステアリン酸ポリグリセリル-10、ペプタステアリン酸ポリグリセリル-10、デカステアリン酸ポリグリセリル-10、モノステアリン酸PEG-5グリセリル、モノステアリン酸PEG-15グリセリル、モノステアリン酸グリコール、モノステアリン酸PEG-10、モノステアリン酸PEG-25、モノステアリン酸PEG-40、モノステアリン酸PEG-45、モノステアリン酸PEG-55、ジステアリン酸グリコール、ジステアリン酸PEG-150、ショ糖ステアリン酸エステル、ショ糖パルミチン酸エステル、ショ糖ミリスチン酸エステルおよびショ糖ベヘニン酸エステルが挙げられる。

なお、POEはポリオキシエチレン、PEGはポリエチレングリコールの略である。また、ハイフン後の数字およびPOE後の丸括弧内の数字は平均付加モル数を示す。

[0021] 特に好ましい固形油として、セレシン(融点61～95℃)およびパラフィン(融点50～75℃)から選択される炭化水素、サラシミツロウ(融点60～67℃)、カルナウバロウ(融点80～86℃)およびマイクロクリスタリンワックス(融点58～98℃)から選択されるロウ、カプリン酸(融点28～34℃)、ミリスチン酸(融点45～56℃)、パルミチン酸(融点50～63℃)、ステアリン酸(融点56～72℃)およびベヘン酸(融点69～80℃)から選択される飽和脂肪酸、ラウリルアルコール(融点23～31℃)、ミリスチルアルコール(融点33～45℃)、セタノール(融点47～53℃)、ステアリルアルコール(融点56～62℃)およびベヘニルアルコール(融点65～73℃)から選択される飽和高級アルコール、「日本薬局方」または「医薬品添加物規格」に規定される規格のマクロゴール4000(融点53～57℃)、マクロゴール6000(融点56～61℃)およびマクロゴール20000(融点56～64℃)から選択されるポリエチレングリコール、P0E(80-100)硬化ヒマシ油(融点32～41℃

特に、融点32～37℃のP0E(80)硬化ヒマシ油および融点36～41℃のP0E(100)硬化ヒマシ油)、モノステアリン酸ソルビタン(融点51.5℃)、トリステアリン酸ソルビタン(融点49～65℃)、モノミリスチン酸グリセリル(融点44～48℃)、モノステアリン酸グリセリル(融点50～69℃)、ペンタステアリン酸ポリグリセリル-10(融点52℃)、モノステアリン酸グリコール(融点55～65℃)、モノステアリン酸PEG-25(融点34～39℃)、モノステアリン酸PEG-40(融点39～44℃)、モノステアリン酸PEG-45(融点42～47℃)およびモノステアリン酸PEG-55(融点42～47℃)から選択される脂肪酸エステルが挙げられる。

[0022] 本発明に係る軟膏基剤は、本質的に、前記ワセリン、前記脂肪酸デキストリン、前記固形油からなる。本発明に係る軟膏基剤は、前記三成分を原料として調製されるが、原料中に不純物が存在する場合や、製造工程において不純物が混入することがあるため、本発明に係る軟膏基剤は、そのような不可避的不純物(通常5重量%以下、より好ましくは3重量%以下、特に好ましくは1重量%以下)を含んでいても良い。

[0023] 本発明に係る軟膏基剤は、前記ワセリン100重量部に対し、脂肪酸デキストリンを2～10重量部、脂肪酸デキストリンと固形油を合計で3～34重量部(より

好ましくは7～34重量部)含む。脂肪酸デキストリンの量が2重量部未満であると、高温での安定性が劣り、10重量部を超えると使用感が悪くなる。

また、固形油を添加しない場合、高温下での安定性が低下するという問題が生じ、脂肪酸デキストリンと固形油の合計が34重量部を超えると、軟膏剤塗布時の使用感が損なわれるという問題が生じる。

ワセリン100重量部に対する脂肪酸デキストリン(好ましくはパルミチン酸デキストリン)の添加量は、2～6重量部がより好ましく、2～4重量部が特に好ましい。ワセリン100重量部に対する固形油(好ましくはサラシミツロウまたはステアリン酸、特に好ましくはサラシミツロウ)の添加量は、ワセリン100重量部に対して、1重量部以上であることが好ましく、1.5重量部以上であることがより好ましく、3重量部以上であることがさらに好ましく、5重量部以上であることが特に好ましい。

[0024] より好ましい本発明に係る軟膏基剤は、ワセリン100重量部に対し、脂肪酸デキストリンを2～10重量部、固形油を1重量部以上含み、且つ、脂肪酸デキストリンと固形油を合計で7～27重量部含む軟膏基剤であり、特に好ましい軟膏基剤は、ワセリン100重量部に対して、脂肪酸デキストリンを2～6重量部、固形油を5～21重量部含む軟膏基剤である。

[0025] 本発明に係る軟膏基剤では、脂肪酸デキストリンの重量1に対し、固形油の重量が0.5(特に1)を超えることが好ましい。より好ましい軟膏基剤では、脂肪酸デキストリンと固形油の重量比は1:0.5～10(特に1.5～10)であり、特に好ましくは1:2～9であり、さらに好ましくは1:2～4である。

[0026] 本発明に係る軟膏は、前記軟膏基剤を65重量%以上(好ましくは70重量%以上、より好ましくは75重量%以上、特に好ましくは80重量%以上、さらに好ましくは85重量%以上)含む。本発明に係る軟膏は、通常、前記軟膏基剤の他に、有効成分および当該有効成分を溶解するための物質(溶解剤)を含む。また、本発明に係る軟膏は、皮膚用外用剤に一般的に使用される添加剤を含むことができる。このような添加剤の例として、抗酸化剤(アスコルビン酸、ジブチルヒドロキシトルエン、酢酸トコフェノール等)、安定化剤(エデト酸ナ

トリウム等)、保存剤(パラオキシ安息香酸エステル等)、着色剤(酸化チタン等)、香料(メントール等)などが挙げられる。

なお、本発明に係る軟膏基剤および軟膏は、特許文献1で使用されているポリエチレン末を含まなくても、優れた使用感および安定性を発揮する。

[0027] 本発明に係る軟膏に含まれる有効成分は、親水性であっても親油性であってもよい。また、有効成分を溶解するための溶解剤としては、常温(20℃)で液状の物質を使用することができる。前記溶解剤は、極性が高い物質でも低い物質でもよい。本発明に係る軟膏基剤自体は極性が低いため、溶解剤として極性が低い物質を使用した場合は、軟膏基剤中に溶解剤が溶解し、溶解剤として極性が高い物質を使用した場合は、軟膏基剤中に溶解剤が微細な液滴状に分散する。溶解型か分散型かは、顕微鏡観察により識別できる。

[0028] 極性が低い溶解剤として、1,2,6-ヘキサントリオール、クロタミトン、スクワラン、シリコン油、イソステアリルパルミテート、2-エチルヘキサン酸セチル、ポリプロピレングリコール2000、トリ(カプリル・カプリン酸)グリセリン、イソステアリン酸-2-ヘキサデシル、流動パラフィン、ミリスチン酸イソプロピル、オクチルドデカノール、イソステアリルアルコール、中鎖脂肪酸トリグリセリド、オレイルアルコール、ヘキシルデカノール、トリイソオクタン酸グリセリン、セバシン酸ジイソプロピル、ラウリルアルコール、ヒマシ油、イソステアリン酸、セバシン酸ジエチル、アジピン酸ジイソプロピル等が挙げられ、極性が高い溶解剤として、水(好ましくは精製水)、ベンジルアルコール、トリアセチン、炭酸プロピレン、モノラウリン酸ソルビタン、2-エチル-1,3-ヘキサンジオール、サリチル酸エチレングリコール、ジプロピレングリコール、エタノール、マクロゴール400、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、乳酸、D-ソルビトール、グリセリン等が挙げられる。一般に、軟膏基剤と溶解剤の極性値の差が大きいほど、相分離が起こりやすくなるが、本発明に係る軟膏基剤(低極性)は、極性が高い溶解剤と併用した場合でも、相分離が生じにくい。また、一般に、軟膏基剤と溶解剤の極性値の差が小さいほど、ブリーディングが起こりやすくなるが、本発明に

係る軟膏基剤は、極性が低い溶解剤と併用した場合でも、ブリーディングが生じにくい。そのため、本発明に係る軟膏基剤は非常に汎用性が高い。

また、本発明に係る軟膏基剤は、極性の高い溶解剤および極性の低い溶解剤と併用した場合でも、安定性の高い軟膏を提供することができる。

[0029] なお、先行する段落において、本発明の組成物で利用できる必須成分および任意成分の好ましい化合物名を記載してきたが、本発明には、これらを任意に組み合わせて得られる軟膏基剤および軟膏が含まれる。また、必須成分および任意成分について記載した重量部および濃度範囲を任意に組み合わせて得られる軟膏基剤および軟膏も本発明に含まれる。また、数値範囲が複数記載されている場合、各数値範囲の上限値または下限値も任意に組み合わせ可能である。

[0030] 以下、実施例により本発明をより詳細に説明するが、本発明は実施例によって限定されるものではない。

[0031] [実施例 1]

表 1 に示す軟膏基剤を調製した。各基剤の調製方法は以下の通りである。
なお、ワセリンとしては、白色ワセリン(商品名：パーフェクター 販売会社：小堺製薬株式会社)、脂肪酸デキストリンとしては、パルミチン酸デキストリン(商品名：レオパールKL2 販売会社：千葉製粉株式会社)、固形油としてはサラシミツロウ(商品名：脱臭赤印晒蜜蝋 販売会社：三木化学工業株式会社)を使用した。

[基剤 A]

白色ワセリンとサラシミツロウを90℃で溶解し、均一な油相とした後、攪拌しながら徐々に冷却を行った。

[基剤 B 系列]

白色ワセリンとパルミチン酸デキストリンを90℃で溶解し、均一な油相とした後、攪拌しながら徐々に冷却を行った。

[基剤 C 系列]

白色ワセリン、サラシミツロウおよびパルミチン酸デキストリンを90℃で

溶解し、均一な油相とした後、攪拌しながら徐々に冷却を行った。

[0032] 調製した各軟膏基剤について、30℃および40℃におけるせん断粘度を測定した。測定方法は以下の通りである。

[0033] <せん断粘度測定>

軟膏基剤(サンプル)を適量取り、コーンプレート型粘度計(商品名：モジュラーコンパクトレオメーター、型番：MCR302、アントンパールジャパン製)を用いて測定を行った。

測定条件

測定治具：コーン半径=12.5mm

せん断速度： $d(\gamma)/dt=30\ 1/s$

温度：25→50℃線形

[0034] 結果を表1に示す。

[表1]

表1

基剤名	組成(重量部)			せん断粘度(Pa・s)	
	ワセリン	脂肪酸 デキストリン	固形油	30℃	40℃
コントロール	100	0	0	3.86	0.96
A	100	0	5	6.34	1.41
B-1	100	0.1	0	2.27	0.28
B-2	100	0.5	0	2.11	0.33
B-3	100	1	0	2.30	0.34
B-4	100	2	0	3.51	0.55
B-5	100	4	0	4.90	0.54
B-6	100	5	0	6.40	0.79
B-7	100	6	0	8.08	0.77
B-8	100	11	0	20.6	3.58
B-9	100	18	0	43.9	13.6
C-1	100	0.5	5	3.33	0.42
C-2	100	0.6	11	4.87	0.53
C-3	100	1	5	4.25	0.46
C-4	100	1	11	6.04	0.61
C-5	100	2	5	5.62	0.83
C-6	100	2	18	10.6	0.84
C-7	100	6	12	13.8	1.62

[0035] 30℃におけるせん断粘度は、軟膏剤塗布時の使用感と相関しており(数値が低いほど使用感が良い)、20Pa・s以下が好ましい。40℃におけるせん断粘度は、高温(40℃)での安定性と相関しており(数値が高いほど安定)、0.8Pa・s以上が好ましい。

表1に示されるように、固形油のみを添加した基剤Aでは、コントロール(白色ワセリンのみ)と比べて30℃におけるせん断粘度が高くなる(基剤の稠度が上る)傾向が見られ、40℃におけるせん断速度も高くなる(熱安定性が高くなる)傾向が見られた。

脂肪酸デキストリンのみを添加した基剤B系列は、脂肪酸デキストリンの添加量が少量の場合、コントロールと比べて、30℃および40℃でのせん断粘

度が低くなり、脂肪酸デキストリンの添加量が増えるにつれ、せん断粘度が高くなる傾向が見られたが、添加量を6重量部まで増やしても(基剤B-7)、熱安定性はワセリンに劣った。脂肪酸デキストリンの添加量をさらに増やすと(基剤B-8およびB-9)、40℃でのせん断粘度は0.8Pa・sを上回り、熱安定性は高まったが、30℃でのせん断粘度が20Pa・sを超えてしまい使用感が損なわれた。

脂肪酸デキストリンと固形油を併用した基剤C系列では、脂肪酸デキストリンの添加量が2重量部未満(基剤C-1～C-4)の場合、熱安定性が低下したが、脂肪酸デキストリンを2重量部以上添加する場合、熱安定性が確保された。他方、脂肪酸デキストリンの添加量が多すぎると、基剤B系列の結果と同様、使用感が悪くなるため、脂肪酸デキストリンの添加量は10重量部以下とすることが、適切であった。

[0036] [実施例2]

実施例1で調製した軟膏基剤について、ブリーディングを評価した。ブリーディング評価方法は以下の通りである。

<ブリーディング評価>

軟膏基剤(サンプル)約10gをブリーディング評価用コーンに充填し、これを予め重量を測定した30ml容量の空のガラスビーカーに乗せた。4週間保管後、分離した液状成分が溜まったガラスビーカーの重量を測定し、その重量から空のガラスビーカーの重量を引くことにより、分離した液状成分の重量を求めた。ブリーディング率は次式より算出した(ブリーディング率が小さいほど、ブリーディングが生じにくく、物的安定性が高い)。

[数1]

$$\text{ブリーディング率(\%)} = \frac{\text{分離した液状成分の重量}}{\text{充填したサンプルの重量}} \times 100$$

[0037] 測定条件(温度および相対湿度)は、25℃/60%RH、30℃/65%RHおよび40℃/75%RHとし、試験回数はそれぞれ3回とした。表2および図1にブリーデ

ィング率(平均値と標準偏差)を示す。

[表2]

表2

基剤名	組成(重量部)			ブリーディング率(%)		
	ワセリン	脂肪酸デキストリン	固形油	25℃/60%RH	30℃/65%RH	40℃/75%RH
コントロール	100	0	0	5.03 ± 0.76	32.87 ± 1.37	42.09 ± 2.42
A	100	0	5	6.96 ± 0.64	14.05 ± 0.58	30.40 ± 1.93
B-4	100	2	0	0.78 ± 0.57	11.88 ± 0.02	75.06 ± 1.82*
C-5	100	2	5	0.15 ± 0.16	2.96 ± 0.05	14.93 ± 1.01

* 3時間保管品の測定結果。3時間保管時点で75%以上のブリーディング率を認めたため、その後の試験を中止した。

[0038] 表2に示すように、ワセリンに固形油を添加することにより(基剤A)、ワセリンのみ(コントロール)と比べて、30℃および40℃でブリーディングの抑制が認められたが、十分ではなかった。また、ワセリンに脂肪酸デキストリンを添加した場合(基剤B-4)、25℃および30℃でのブリーディング抑制効果は、固形油よりも優れていたが、高温(40℃)で保管すると、ブリーディング率が測定不能となるほど軟膏基剤の稠度が低下したため、製品化には不向きであることが分かった。

他方、ワセリンに固形油と脂肪酸デキストリンを添加した場合(基剤C-5)、室温で保管した場合も、高温で保管した場合も、著しいブリーディング抑制効果が確認され、物理的に安定な軟膏基剤を得ることができた。

[0039] [実施例3]

実施例1で調製した軟膏基剤について、使用感官能試験を実施した。パネラーは3名とし、「硬さ」「のび」「べたつき」「てかり」のそれぞれについて、各パネラーが以下の基準に基づき評価した。

<硬さ> チューブからのサンプル押し出し時及び塗布時において、白色ワセリンと比較して「1点：硬い、2点：僅かに硬い、3点：同等、4点：僅かに柔らかい、5点：柔らかい」の5段階で評価した。

<のび> サンプル塗布時において、白色ワセリンと比較して「1点：のびが悪い、2点：僅かにのびが悪い、3点：同等、4点：僅かにのびが良い、5点：

のびが良い」の5段階で評価した。

＜べたつき＞ サンプル塗布時及び塗布後において、白色ワセリンと比較して「1点：多い、2点：僅かに多い、3点：同等、4点：僅かに少ない、5点：少ない」の5段階で評価した。

＜てかり＞ サンプル塗布後において、白色ワセリンと比較して「1点：多い、2点：僅かに多い、3点：同等、4点：僅かに少ない、5点：少ない」の5段階で評価した。

[0040] 各項目について、パネラー3名の評価合計点が12点以上である場合を白色ワセリンと比較して「良い」、9～11点である場合を「同等」、6～8点である場合を「僅かに悪い」、5点以下を「悪い」とした。結果を表3に示す。

[表3]

表3

基剤名		A	B-4	C-5
組成 (重量部)	ワセリン	100	100	100
	脂肪酸デキストリン	0	2	2
	固形油	5	0	5
使用感	硬さ	僅かに悪い (6点)	良い (14点)	同等 (9点)
	のび	同等 (9点)	良い (14点)	同等 (10点)
	べたつき	同等 (9点)	良い (14点)	良い (14点)
	てかり	同等 (9点)	僅かに悪い (8点)	同等 (10点)

[0041] 表3に示すように、ワセリンと固形油のみからなる基剤Aは、白色ワセリンと比較して僅かに硬くなる傾向が見られた。ワセリンと脂肪酸デキストリンのみからなる基剤B-4は、硬さ、のび、べたつきに関して、白色ワセリンより使用感が良かったが、てかりがわずかに多い傾向があった。ワセリン、脂肪酸デキストリンおよび固形油を含む基剤C-5は、硬さ、のび、てかりがワセリンと同等であり、べたつきが少ないという結果になった。このことから、

本発明に係る軟膏基剤が、白色ワセリンと比べて同等かより良い使用感を有することが分かった。

[0042] [実施例 4]

本発明に係る軟膏基剤を各種溶解剤と混合して軟膏を調製した。また、比較のため、ワセリンのみを軟膏基剤として使用して軟膏を調製した。ワセリン、脂肪酸デキストリンおよび固形油としては、実施例 1 と同じく、白色ワセリン、パルミチン酸デキストリン、サラシミツロウをそれぞれ使用した。本発明に係る軟膏基剤の組成および溶解剤の種類を表 4 に示す。使用した溶解剤は全て、常温(20℃)で液状である。

[0043] [表4]

表4

軟膏基剤 (C-8)	成分名	重量部
	ワセリン	100
	脂肪酸デキストリン	2.5
	固形油	6

溶解剤	成分名	商品名	販売会社	極性(α 値)
	中鎖脂肪酸トリグリセリド	ミグリオール810	ミツバ貿易(株)	15~18
	セバシン酸ジエチル	DES-SP	日光ケミカルズ(株)	23
	クロタミトン	クロタミトン	住友化学(株)	39
	炭酸プロピレン	炭酸プロピレン	BASF	48
	サリチル酸エチレングリコール	サリメント	エーピーアイ(株)	56
	1,3-ブチレングリコール	1・3ブチレングリコール	(株)ダイセル	68
	プロピレングリコール	PG	(株)ADEKA	73

[0044] 以下の方法で、本発明に係る軟膏(軟膏番号1~7)および比較例の軟膏(軟膏番号8~9)を調製した。

<軟膏番号1~7の調製方法>

まず、白色ワセリン、パルミチン酸デキストリン、サラシミツロウを90℃で溶解し、均一な油相とすることにより軟膏基剤を調製した。その後、75℃に加温した溶解剤を軟膏基剤に投入し、攪拌しながら徐々に冷却することにより、軟膏を調製した。溶解剤として、極性が低い(α 値15~39)溶解剤である、中鎖脂肪酸トリグリセリド、セバシン酸ジエチル、クロタミトンを使用

した場合、溶解剤が軟膏基剤中に溶解し、溶解型軟膏となった。溶解剤として、極性が高い(α 値48~73)溶解剤である、炭酸プロピレン、サリチル酸エチレングリコール、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコールを使用した場合、溶解剤が軟膏基剤中に微細な液滴状に分散し、分散型軟膏となった。

＜軟膏番号8および9の調製方法＞

90℃で溶解した白色ワセリン(軟膏基剤)に、90℃に加温した溶解剤を投入し、攪拌しながら徐々に冷却することにより、軟膏を調製した。溶解剤として、極性が低いセバシン酸ジエチルを使用した場合は溶解型軟膏となり、溶解剤として、極性が高い1,3-ブチレングリコールを使用した場合は分散型軟膏となった。

[0045] 調製直後の軟膏(Initial)、および、温度30℃／相対湿度65％で4週間または9か月保管した後の軟膏について、以下の方法で性状評価および相分離評価を行った。また、軟膏調製後、温度30℃／相対湿度65％で1~28日保管した際の、ブリーディング(軟膏からの液状成分の分離)を評価した。ブリーディング評価方法は実施例2で記載した通りである(軟膏番号1~8の試験回数は3回、軟膏番号9の試験回数は1回とした)。

＜性状評価＞

色(白色背景にて観察)および形状を目視で評価した。

＜相分離評価＞

軟膏5 gをガラスバイアルに充てんし、遠心(毎分3000回転、10分)を行った後、相分離の有無を目視で評価した。

[0046] 結果を表5および表6に示す。表中の％は、軟膏全量に対する重量％を示す。また、図2に、軟膏番号1~7の軟膏を30℃／65％RHで4週間保管した際のブリーディング率を示す。

[表5]

表5

軟膏番号		1	2	3	4	5	6	7
軟膏基剤(基剤名C-8)		90%	90%	90%	90%	90%	90%	90%
溶解剤	中鎖脂肪酸トリグリセリド	10%						
	セバシン酸ジエチル		10%					
	クロタミトン			10%				
	炭酸プロピレン				10%			
	サリチル酸エチレングリコール					10%		
	1,3-ブチレングリコール						10%	
	プロピレングリコール							10%
剤形(顕微鏡観察結果)		溶解型	溶解型	溶解型	分散型	分散型	分散型	分散型
Initial	性状	白色の軟膏	白色の軟膏	白色の軟膏	白色の軟膏	白色の軟膏	白色の軟膏	白色の軟膏
	相分離	無し	無し	無し	無し	無し	無し	無し
4週間	性状	白色の軟膏	白色の軟膏	白色の軟膏	白色の軟膏	白色の軟膏	白色の軟膏	白色の軟膏
	相分離	無し	無し	無し	無し	無し	無し	無し
9箇月	性状	白色の軟膏	白色の軟膏	白色の軟膏	白色の軟膏	白色の軟膏	白色の軟膏	白色の軟膏
	相分離	無し	無し	無し	無し	無し	無し	無し
フリーディング率 (%)	1日	0.37 ± 0.245	0.76 ± 0.228	1.22 ± 0.023	-0.02 ± 0.023	0.12 ± 0.222	-0.01 ± 0.005	-0.01 ± 0.004
	3日	1.04 ± 0.321	1.72 ± 0.327	2.33 ± 0.038	0.01 ± 0.034	0.75 ± 0.184	0.00 ± 0.012	0.03 ± 0.071
	7日	1.73 ± 0.380	2.73 ± 0.373	3.57 ± 0.073	0.02 ± 0.036	1.33 ± 0.205	0.00 ± 0.010	0.03 ± 0.067
	14日	2.50 ± 0.452	3.89 ± 0.366	4.92 ± 0.096	0.05 ± 0.094	2.00 ± 0.232	0.04 ± 0.061	0.15 ± 0.174
	28日	3.19 ± 0.367	4.50 ± 0.207	6.44 ± 0.120	0.05 ± 0.098	2.57 ± 0.089	0.07 ± 0.116	0.14 ± 0.184

[表6]

表6

軟膏番号		8	9
軟膏基剤(白色ワセリン)		95%	90%
溶解剤	セバシン酸ジエチル	5%	
	1,3-ブチレングリコール		10%
剤形(顕微鏡観察結果)		溶解型	分散型
Initial	性状	白色の軟膏	白色の軟膏
	相分離	無し	有り
4週間	性状	白色の軟膏	白色の軟膏
	相分離	極僅かに分離	有り
9箇月	性状	白色の軟膏	白色の軟膏
	相分離	極僅かに分離	有り
ブリーディング率(%)	1日	14.03±0.596	5.31
	3日	20.94±0.863	8.81
	7日	26.10±1.232	12.17
	14日	30.05±1.496	15.20
	28日	33.43±1.596	18.18

[0047] 表5に示されるように、本発明に係る軟膏基剤は、極性が低い溶解剤と混和した際も(溶解型軟膏が得られる)、極性が高い溶解剤と混和した際も(分散型軟膏が得られる)、得られた軟膏は軟膏性状を維持し、相分離が生じにくく、ブリーディングが生じにくかった。

これに対し、軟膏基剤として白色ワセリンのみを使用した場合(表6)、軟膏番号8(溶解型軟膏)はブリーディングを生じやすく、30℃/65%RHで1日保管しただけで、ブリーディング率が10%を超え、2週間後のブリーディング率は30%を超えた。また、軟膏番号9(分散型軟膏)は、調製直後から相分離を生じた。表6の結果から明らかなように、通常、極性の低い基剤は、極性の低い溶解剤と混和された場合、ブリーディングが生じやすくなり、極性の高い溶解剤と混和された場合、相分離が生じやすくなる。しかしながら、本発明の軟膏基剤は、極性が低いにもかかわらず、極性値の低い溶解剤と混和して(軟膏番号1～3)、30℃/65%RHで4週間保管した場合にも、ブリーディング率が10%を下回り、ブリーディングが生じにくかった。また、本発明の軟膏基剤は、極性値の高い溶解剤と混和して(軟膏番号4～7)、30℃/65%RHで9か

月保管した場合にも、相分離が生じなかった。このことから、本発明に係る軟膏基剤は、様々な溶解剤と併用することができ、汎用性が非常に高いことが分かった。

[0048] [実施例 5]

本発明に係る軟膏について、30℃および40℃におけるせん断粘度を測定した。せん断粘度の測定方法は、実施例 1 と同じである。また、実施例 1 と同様、ワセリンとして白色ワセリン、脂肪酸デキストリンとしてパルミチン酸デキストリン、固形油としてサラシミツロウを用いた。軟膏の調製方法は、実施例 4 で記載した通りである。

[0049] 使用した軟膏基剤の組成を表 7 に、軟膏の組成およびせん断粘度の測定結果を表 8 に示す。表 8 中の％は、軟膏全量に対する重量％を示す。

[表7]

表7

基剤名	組成(重量部)		
	ワセリン	脂肪酸デキストリン	固形油
C-8	100	2.5	6
C-9	100	6	21
C-10	100	10	24

[表8]

表8

軟膏番号		3	4	5	7	10	11	
軟膏基剤		C-8	C-8	C-8	C-8	C-9	C-10	
		90%	90%	90%	90%	90%	85%	
溶解剤	クロタミトン	10%						
	炭酸プロピレン		10%					
	サリチル酸エチレングリコール			10%				
	プロピレングリコール				10%			
	セバシン酸ジエチル					10%	15%	
せん断粘度(Pa・s)		30℃	5.49	6.08	6.83	6.28	9.77	18.1
		40℃	0.87	0.85	1.09	0.96	0.82	1.37

[0050] 表 8 に示すように、本発明に係る軟膏基剤を用いて製造した軟膏は、溶解

剤の極性に関わらず、30℃におけるせん断粘度が20Pa・s未満であるため使用感が良く、40℃におけるせん断粘度が0.8Pa・s以上であるため、熱安定性に優れていた。特に、脂肪酸デキストリンと固形油の合計が27重量部以下の軟膏基剤(C-8およびC-9)を使用した軟膏は、30℃でのせん断粘度が10Pa・s未満となり、使用感に優れていた。

[0051] [実施例6]

表9に示す軟膏基剤(C-11)を調製した。なお、ワセリンと脂肪酸デキストリンとしては、実施例1と同じく白色ワセリンとパルミチン酸デキストリンを使用し、固形油としてはステアリン酸(商品名：精製ステアリン酸 750V 販売会社：花王株式会社)を用いた。

また、前記軟膏基剤を、極性の高い溶解剤である水(精製水)および極性の低い溶解剤であるオレイルアルコール(商品名：NOVOL-LQ-JP 販売会社：クロダジャパン株式会社)と混合して軟膏を調製した。水とオレイルアルコールの α 値はそれぞれ、90と15である。

[0052] [表9]

表9

軟膏番号 12	軟膏基剤(C-11)			溶解剤		合計
	ワセリン	脂肪酸 デキストリン	固形油	水	オレイル アルコール	
組成(重量部)	100	3.0	1.5	40.0	8.0	152.5
組成(重量%)	68.5			26.2	5.3	100

[0053] <軟膏番号12の調製方法>

まず、白色ワセリンおよびステアリン酸を55℃で加温後、パルミチン酸デキストリンを投入し、均一に分散するまで攪拌した。分散を確認後90℃で溶解し、均一な油相とすることにより軟膏基剤を調製した。その後、軟膏基剤が75℃になるまで攪拌しながら冷却し、オレイルアルコールおよび精製水を投入した後、さらに攪拌しながら徐々に冷却することにより、軟膏を調製した。

[0054] 表9に示す軟膏は、30℃／65％RHで4週間保管した場合にも相分離を生じず、安定であることが確認された。

このことから、本発明に係る軟膏基剤は、極性の高い溶解剤および極性の低い溶解剤と併用した場合にも、優れた安定性を示すことが分かった。

[0055] 上述した各実施例の結果から、優れた軟膏基剤を得るためには、ワセリン100重量部に対し、2～10重量部の脂肪酸デキストリンと1重量部以上の固形油を添加し、且つ、脂肪酸デキストリンと固形油の合計量が3～34重量部の範囲となるように両者の添加量を調整することが好ましいと考えられる。

特に、ワセリン100重量部に対し、脂肪酸デキストリンを2～10重量部および固形油を1重量部以上含み、脂肪酸デキストリンと固形油を合計で7～34重量部含む軟膏基剤は、使用感および熱安定性に優れ、ブリーディングが生じにくかった。また、当該軟膏基剤は、様々な溶解剤と併用した場合にも、その優れた特性を維持できるため、使用感および熱安定性に優れ、ブリーディングや相分離が生じにくい軟膏を得ることができた。

請求の範囲

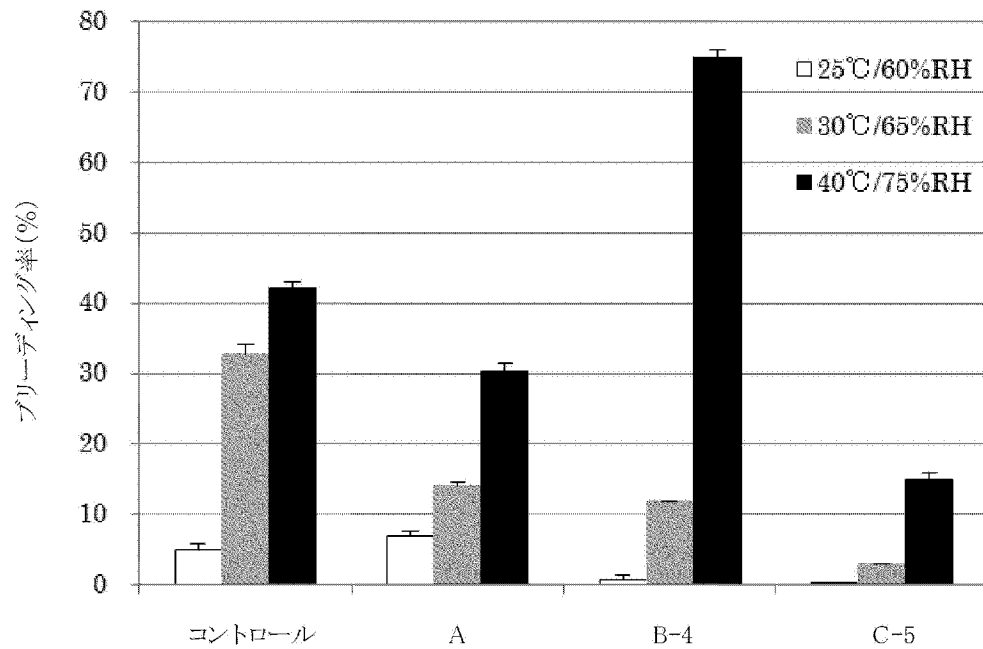
- [請求項1] ワセリン、脂肪酸デキストリンおよび固形油からなり、
 ワセリン100重量部に対し、脂肪酸デキストリンを2～10重量部、脂肪酸デキストリンと固形油を合計で3～34重量部含むことを特徴とする、軟膏基剤。
- [請求項2] ワセリン100重量部に対し、固形油を1重量部以上、脂肪酸デキストリンと固形油を合計で4～27重量部含むことを特徴とする、請求項1に記載の軟膏基剤。
- [請求項3] ワセリン100重量部に対し、固形油を1重量部以上、脂肪酸デキストリンと固形油を合計で7～27重量部含むことを特徴とする、請求項1に記載の軟膏基剤。
- [請求項4] ワセリン100重量部に対し、脂肪酸デキストリンを2～6重量部、固形油を5～21重量部含むことを特徴とする、請求項1に記載の軟膏基剤。
- [請求項5] 前記脂肪酸デキストリンがパルミチン酸デキストリンであることを特徴とする、請求項1～4のいずれか1項に記載の軟膏基剤。
- [請求項6] 前記固形油が、炭化水素(ワセリン除く)、ロウ、硬化油、炭素数10以上の脂肪酸、炭素数12以上的高级アルコール、数平均分子量が1500以上20000以下のポリエチレングリコールおよび脂肪酸エステルからなる群より選択されることを特徴とする、請求項1～5のいずれか1項に記載の軟膏基剤。
- [請求項7] 前記固形油が、セレシンおよびパラフィンから選択される炭化水素、サラシミツロウ、カルナウバロウおよびマイクロクリスタリンワックスから選択されるロウ、カプリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸およびベヘン酸から選択される飽和脂肪酸、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、セタノール、ステアリルアルコールおよびベヘニルアルコールから選択される飽和高级アルコール、マクロゴール4000、マクロゴール6000およびマクロゴール20000から

選択されるポリエチレングリコール、POE(80-100)硬化ヒマシ油、モノステアリン酸ソルビタン、トリステアリン酸ソルビタン、モノミリスチン酸グリセリル、モノステアリン酸グリセリル、ペンタステアリン酸ポリグリセリル-10、モノステアリン酸グリコール、モノステアリン酸PEG-25、モノステアリン酸PEG-40、モノステアリン酸PEG-45およびモノステアリン酸PEG-55から選択される脂肪酸エステルからなる群より選択されることを特徴とする、請求項1～6のいずれか1項に記載の軟膏基剤。

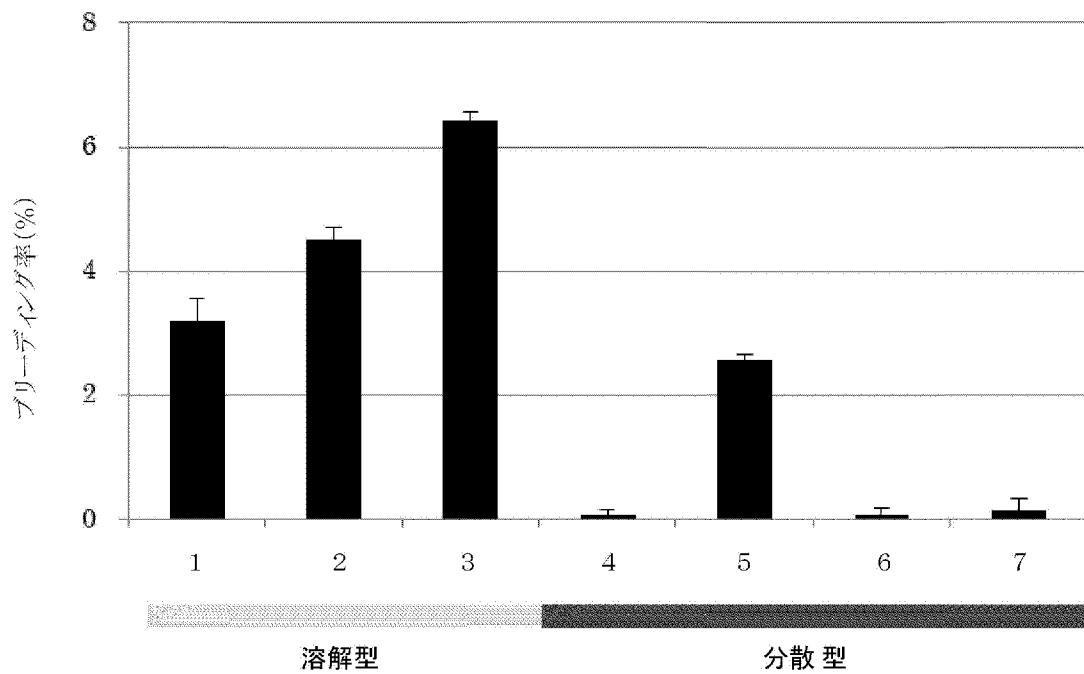
[請求項8] 前記脂肪酸デキストリンがパルミチン酸デキストリンであり、前記固形油がサラシミツロウおよび／またはステアリン酸であることを特徴とする、請求項1～7のいずれか1項に記載の軟膏基剤。

[請求項9] 請求項1～8のいずれか1項に記載の軟膏基剤を65重量%以上含むことを特徴とする、軟膏。

[図1]



[図2]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/059974

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K9/06(2006.01)i, A61K47/06(2006.01)i, A61K47/10(2006.01)i, A61K47/12(2006.01)i, A61K47/14(2006.01)i, A61K47/34(2006.01)i, A61K47/36(2006.01)i, A61K47/44(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)

A61K9/06, A61K47/06, A61K47/10, A61K47/12, A61K47/14, A61K47/34, A61K47/36, A61K47/44

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	1996-2015
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2015	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2015

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAPLUS/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X, A	JP 2003-128521 A (Rohto Pharmaceutical Co., Ltd.), 08 May 2003 (08.05.2003), entire text (Family: none)	1-7, 9 8
A	JP 2003-128533 A (Rohto Pharmaceutical Co., Ltd.), 08 May 2003 (08.05.2003), entire text (Family: none)	1-9
A	JP 54-41322 A (Showa Yakuhin Kako Co., Ltd.), 02 April 1979 (02.04.1979), entire text (Family: none)	1-9



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
05 June 2015 (05.06.15)

Date of mailing of the international search report
16 June 2015 (16.06.15)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/059974

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 63-159489 A (Shin-Etsu Chemical Co., Ltd.), 02 July 1988 (02.07.1988), entire text & US 4780145 A	1-9
A	JP 2010-111638 A (Earth Chemical Co., Ltd.), 20 May 2010 (20.05.2010), entire text (Family: none)	1-9

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. A61K9/06(2006.01)i, A61K47/06(2006.01)i, A61K47/10(2006.01)i, A61K47/12(2006.01)i,
A61K47/14(2006.01)i, A61K47/34(2006.01)i, A61K47/36(2006.01)i, A61K47/44(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（I P C））

Int.Cl. A61K9/06, A61K47/06, A61K47/10, A61K47/12, A61K47/14, A61K47/34, A61K47/36, A61K47/44

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	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 1 5 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 5 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 5 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）

CAplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (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, A	JP 2003-128521 A（ロート製薬株式会社）2003.05.08, 全文 (ファミリーなし)	1-7, 9 8
A	JP 2003-128533 A（ロート製薬株式会社）2003.05.08, 全文 (ファミリーなし)	1-9
A	JP 54-41322 A（昭和薬品化工株式会社）1979.04.02, 全文 (ファミリーなし)	1-9

☒ 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

0 5 . 0 6 . 2 0 1 5

国際調査報告の発送日

1 6 . 0 6 . 2 0 1 5

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

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）

田村 直寛

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 3 9

4 U

4 0 4 1

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
A	JP 63-159489 A (信越化学工業株式会社) 1988. 07. 02, 全文 & US 4780145 A	1-9
A	JP 2010-111638 A (アース製薬株式会社) 2010. 05. 20, 全文 (ファミリーなし)	1-9