(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
2024年6月27日(27.06.2024)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2024/135675 A1

(51) 国際特許分類:
A61K 31/14 (2006.01) *A61K 31/125* (2006.01)
A61K 31/01 (2006.01) *A61K 31/352* (2006.01)
A61K 31/05 (2006.01) *A61P 31/16* (2006.01)
A61K 31/015 (2006.01) *A61P 43/00* (2006.01)
A61K 31/045 (2006.01)

(21) 国際出願番号： PCT/JP2023/045484

(22) 国際出願日： 2023年12月19日(19.12.2023)

(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 2022-205412 2022年12月22日(22.12.2022) JP

(71) 出願人: サンスター株式会社 (**SUNSTAR INC.**) [JP/JP]; 〒5691195 大阪府高槻市朝日町３番１号 Osaka (JP).

(72) 発明者: 小峰 陽比古 (**KOMINE Akihiko**); 〒5691195 大阪府高槻市朝日町３番１号 サンスター株式会社内 Osaka (JP). 岡本 奈子 (**OKAMOTO Nako**); 〒5691195 大阪府高槻市朝日町３番１号 サンスター株式会社内 Osaka (JP).

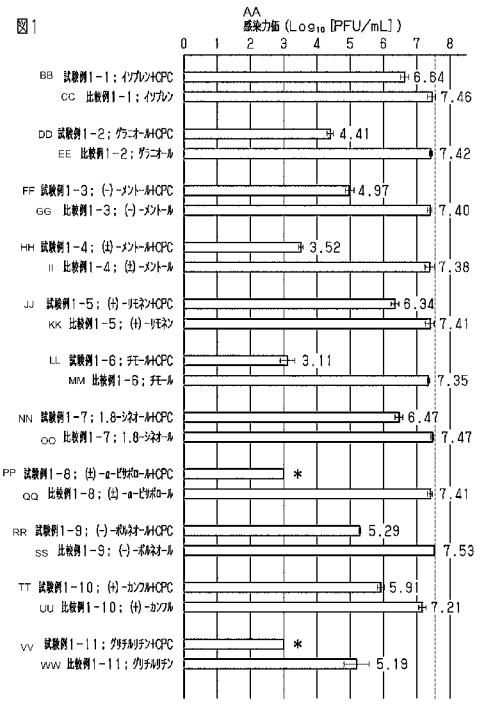
(74) 代理人: 恩田 誠, 外 (**ONDA Makoto** et al.); 〒5008731 岐阜県岐阜市大宮町二丁目１２番地１ Gifu (JP).

(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,

(54) **Title:** ANTI-INFLUENZA VIRUS COMPOSITION FOR THROAT AND ANTI-INFLUENZA VIRUS AGENT FOR THROAT

(54) 発明の名称： 抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物、及び咽喉用抗インフルエンザウイルス剤

図1



(57) **Abstract:** The anti-influenza virus composition for the throat contains as active ingredients a quaternary ammonium salt and at least one selected from isoprene, geraniol, menthol, limonene, thymol, cineole, bisabolol, borneol, camphor, and glycyrrhizin.

(57) 要約：抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物は、イソプレン、ゲラニオール、メントール、リモネン、チモール、シネオール、ビサボロール、ボルネオール、カンフル、及びグリチルリチンから選択される少なくとも一種と、第四級アンモニウム塩とを有効成分として含有する。

WO 2024/135675 A1

［続葉有］

BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, 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, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, 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, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, 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, ME, 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:

一 国際調査報告(条約第21条(3))

明　細　書

発明の名称 ：

抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物、及び咽喉用抗インフルエンザウイルス剤

技術分野

[0001]　本発明は、抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物、及び咽喉用抗インフルエンザウイルス剤に関する。

背景技術

[0002]　口腔用組成物として塩化セチルピリジニウム等の第四級アンモニウム塩を配合することが知られている。特許文献１には、０．００１～５重量％の塩化セチルピリジニウムと０．０００２～０．３重量％のクロルヘキシジン誘導体とを配合した口腔用組成物に係る発明が開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：特開平６－２３９７２３号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004]　近年、ウイルス性の新規感染症が世界的に報告されている。そのため、ウイルスに対して有効な口腔用組成物が求められている。塩化セチルピリジニウムは、数十分レベルの長時間にわたってウイルスと接触させることにより、ある程度の抗ウイルス作用を有するとの知見が得られている。しかし、例えば、口腔用組成物として咽喉用組成物や咽喉用剤に使用するような２０～３０秒レベルの短時間での接触時間では、有効な抗ウイルス作用を有するとの知見は得られていないのが現状である。

[0005]　本発明者らの鋭意研究の結果、塩化セチルピリジニウムに各種テルペンを配合することにより、秒レベルでの顕著な抗インフルエンザウイルス作用が

得られるという知見を得た。この知見から、有効な抗インフルエンザウイルス作用を有しない化合物同士の組み合わせである塩化セチルピリジニウム及び各種テルペンの相互作用によって、抗インフルエンザウイルス作用が増強されることが示唆される。また、インフルエンザウイルスが感染、増殖するのは口腔ではなく咽喉のため、咽喉で抗インフルエンザウイルス作用が増強されることが示唆される。

課題を解決するための手段

[0006] 本発明の抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物は、イソプレン、ゲラニオール、メントール、リモネン、チモール、シネオール、ビサボロール、ボルネオール、カンフル、及びグリチルリチンから選択される少なくとも一種と、第四級アンモニウム塩とを有効成分として含有している。

[0007] 上記抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物において、前記第四級アンモニウム塩は、塩化セチルピリジニウム、及び塩化ベンザルコニウムから選択される少なくとも一種を含有することが好ましい。

[0008] 本発明の咽喉用抗インフルエンザウイルス剤は、イソプレン、ゲラニオール、メントール、リモネン、チモール、シネオール、ビサボロール、ボルネオール、カンフル、及びグリチルリチンから選択される少なくとも一種と、第四級アンモニウム塩とを有効成分として含有している。

[0009] 上記咽喉用抗インフルエンザウイルス剤において、前記第四級アンモニウム塩は、塩化セチルピリジニウム、及び塩化ベンザルコニウムから選択される少なくとも一種を含有することが好ましい。

発明の効果

[0010] 本発明の抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物又は咽喉用抗インフルエンザウイルス剤によれば、咽喉で抗インフルエンザウイルス作用を発揮することができる。

図面の簡単な説明

[0011] [図1]塩化セチルピリジニウム及び各種テルペンを含有する組成物の抗Ａ型インフルエンザウイルス試験の結果について説明する図である。

[図2]塩化セチルピリジニウム及びグリチルリチンを含有する組成物の抗Ａ型インフルエンザウイルス試験の結果について説明する図である。

[図3]塩化セチルピリジニウム及びチモールを含有する組成物の抗Ｂ型インフルエンザウイルス試験の結果について説明する図である。

[図4]塩化セチルピリジニウム及びグリチルリチンを含有する組成物の抗ヘルペスウイルス試験の結果について説明する図である。

[図5]塩化セチルピリジニウム及び各種テルペンを含有する組成物の抗ネコカリシウイルス試験の結果について説明する図である。

[図6]塩化セチルピリジニウム及びグリチルリチンを含有する組成物の抗アデノウイルス試験の結果について説明する図である。

[図7]塩化ベンザルコニウム及び各種テルペンを含有する組成物の抗Ａ型インフルエンザウイルス試験の結果について説明する図である。

発明を実施するための形態

[0012] 以下、抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物、咽喉用抗インフルエンザウイルス剤の一実施形態について説明する。

本実施形態の抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物、咽喉用抗インフルエンザウイルス剤は、第四級アンモニウム塩と、テルペンを有効成分として含有している。以下では、抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物、咽喉用抗インフルエンザウイルス剤を、単に抗ウイルス用組成物という場合がある。

[0013] ＜第四級アンモニウム塩について＞

第四級アンモニウム塩は、抗菌剤として広く知られている公知の成分である。本実施形態の抗ウイルス用組成物で使用される第四級アンモニウム塩の種類は、特に限定されない。例えば、塩化セチルピリジニウム、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化デカリニウム、塩化アルキルジメチルアンモニウム、塩化アルキルトリメチルアンモニウム、塩化メチルベンゼトニウム、塩化ラウロイルコラミノホルミルメチルピリジニウム、塩化ジメチルエチルベンジルアンモニウム、塩化ジデシルジメチルアンモニウム、ジ

デシルジメチルアンモニウムアジペート、ジデシルジメチルアンモニウムグルコネート、ジデシルモノメチルハイドロキシエチルアンモニウムアジペート、ジデシルジメチルアンモニウムプロピオネート、及びジデシルモノメチルヒドロキシエチルアンモニウムスルホネート等が挙げられる。これらの第四級アンモニウム塩は、１種単独で使用してもよく、２種以上を組み合わせて使用してもよい。また、これらの化合物は、塩化セチルピリジニウムの水和物のように、水和物の状態で使用することもできる。第四級アンモニウム塩は、塩化セチルピリジニウム、及び塩化ベンザルコニウムから選択される少なくとも一種を含有することが好ましい。

[0014] 塩化セチルピリジニウムは、一般的に抗菌剤として知られている公知の第四級アンモニウム塩である。塩化セチルピリジニウムは、水和物の状態で使用してもよい。

抗ウイルス用組成物における第四級アンモニウム塩の含有量は、併用するテルペンの種類及び／又は含有量、抗ウイルス用組成物の使用形態等に応じて適宜設定すればよい。例えば、抗ウイルス用組成物中、０．０５質量％を超えて１質量％以下であることが好ましく、０．０５質量％を超えて０．５質量％以下であることがより好ましく、０．０５質量％を超えて０．４質量％以下であることがさらに好ましい。抗ウイルス用組成物中、テルペンと０．０５質量％を超える第四級アンモニウム塩とが含有されていると、インフルエンザウイルスに対する抗ウイルス作用が発揮される。また、当該範囲の上限値又は下限値は、例えば０．０６、０．０７、０．０８、０．０９、０．１、０．１５、０．２、０．２５、０．３、０．３５、０．４、０．４５、０．５、０．６、０．７、０．８、又は０．９質量％であってもよい。

[0015] ＜テルペンについて＞

テルペンは、イソプレンを構成単位とする炭化水素で、植物や昆虫、菌類などによって作り出される生体物質である。テルペンのうち、カルボニル基やヒドロキシ基などの官能基を持つ誘導体はテルペノイドと呼ばれる。本実施形態の抗ウイルス用組成物に使用されるテルペンは、イソプレン、ゲラニ

オール、メントール、リモネン、チモール、シネオール、ビサボロール、ボルネオール、カンフル、及びグリチルリチンから選択される少なくとも一種である。これらのテルペンは、塩化セチルピリジニウムとの併用により顕著な抗インフルエンザウイルス作用を発揮できる。これらのテルペンは、１種単独で使用してもよく、２種以上を組み合わせて使用してもよい。

[0016] 抗ウイルス用組成物におけるテルペンの含有量は、使用するテルペンの種類、併用する第四級アンモニウム塩の含有量、抗ウイルス用組成物の使用形態等に応じて適宜設定すればよい。例えば、抗ウイルス用組成物中、０．０１～１質量％であることが好ましく、０．０１～０．５質量％であることがより好ましく、０．０１～０．３質量％であることがさらに好ましい。また、当該範囲の上限値又は下限値は、例えば０．０２、０．０３、０．０４、０．０５、０．０６、０．０７、０．０８、０．０９、０．１、０．１５、０．２、０．２５、０．３、０．３５、０．４、０．４５、０．５、０．６、０．７、０．８、又は０．９質量％であってもよい。テルペンの含有量がこの範囲であると、第四級アンモニウム塩との併用により顕著な抗インフルエンザウイルス作用を発揮できる。

[0017] また、テルペンがメントールの場合、その含有量は、抗ウイルス用組成物中、０．０７～１質量％であることが好ましく、０．０７～０．５質量％であることがより好ましく、０．０７～０．３質量％であることがさらに好ましい。また、当該範囲の上限値又は下限値は、例えば０．０８、０．０９、０．１、０．１５、０．２、０．２５、０．３、０．３５、０．４、０．４５、０．５、０．６、０．７、０．８、又は０．９質量％であってもよい。

[0018] ＜その他の成分＞

本実施形態の抗ウイルス用組成物は、前述する成分以外に、本発明の効果を損なわない範囲で、咽喉用抗インフルエンザウイルス剤の使用形態に応じて、当該技術分野で通常使用される成分を含有していてもよい。このような成分としては、例えば、防腐剤、殺菌剤、抗菌剤、消炎剤、研磨剤、増粘剤、湿潤剤、賦形剤、香料、甘味剤、清涼化剤、色素、消臭剤、界面活性剤、

溶剤、ｐＨ調整剤等が挙げられる。

[0019] ＜使用形態について＞

抗ウイルス用組成物の使用形態は、特に限定されず、例えば、医薬部外品、食品、化粧品、医薬品等が挙げられる。

[0020] 抗ウイルス用組成物を医薬部外品等の口腔用組成物として使用する場合には、例えば、スプレー剤、練歯磨剤、液体歯磨剤、洗口液、含漱液等の口腔用組成物に適用することができる。口腔用組成物の中でも、インフルエンザウイルスが感染、増殖することを抑制するための咽喉用組成物、咽喉用剤が好ましい。スプレー剤としては、例えば、点鼻スプレー、のどスプレー、口腔スプレー等が挙げられる。物品清拭用組成物としては、例えば、スプレー剤が挙げられる。

[0021] 抗ウイルス用組成物を食品等の経口組成物として使用する場合には、例えば、飴、トローチ、タブレット、ガム、グミ、顆粒、粉末、ゼリー、シロップ、飲料等に適用することができる。

[0022] 抗ウイルス用組成物を化粧品等の外用組成物として使用する場合には、例えば、フェイスパック、ペースト、軟膏、クリーム、ジェル、ローション、乳液、美容液、化粧水等に適用することができる。

[0023] 抗ウイルス用組成物を医薬品として使用する場合には、例えば、口中を浄化する、肌あるいは皮膚を清浄にする、肌あるいは皮膚を健やかに保つために用いることができる。抗ウイルス用組成物は、例えば、喉の炎症による喉の痛み、喉のはれ、喉の不快感、喉の荒れ、あるいは声がれを抑制、又は軽減するために用いることができる。抗ウイルス用組成物は、例えば、肌、皮膚、手指、口腔内、あるいは喉（咽頭）を消毒、あるいは洗浄するために用いることができる。また、抗ウイルス用組成物は、例えば、ウイルスバリア用、ウイルスブロック用、ウイルスシャット用、アンチウイルス用、ウイルスアウト用として用いることもできる。

[0024] その他、抗ウイルス用組成物は、人体に対して使用する場合に限らず、例えば、寝具、被服、家具、建具、物品等の肌に触れる製品に対して噴き付け

たり塗布したりする液剤に適用することもできる。対象となる製品の素材としては、例えば、天然繊維、合成繊維、天然皮革、人工皮革、合成皮革、木材、合成樹脂、金属、塗装面等が挙げられる。

[0025] ＜抗ウイルス用組成物の作用について＞

本実施形態の抗ウイルス用組成物の作用について説明する。抗ウイルス用組成物は、第四級アンモニウム塩と、テルペンを有効成分として含有している。テルペンは、イソプレン、ゲラニオール、メントール、リモネン、チモール、シネオール、ビサボロール、ボルネオール、カンフル、及びグリチルリチンから選択される少なくとも一種である。

[0026] 第四級アンモニウム塩を単独で含有するものでは、ウイルスとの接触時間が数十分と言った長いスパンで接触させないと抗インフルエンザウイルス作用が得られないことが知られている。また、上記テルペンを単独で含有するものでは、抗インフルエンザウイルス作用が得られないことが知られている。一方、第四級アンモニウム塩と上記テルペンとが併用されている本発明の抗ウイルス用組成物では、秒単位の接触時間で顕著な抗インフルエンザウイルス作用が発揮される。

[0027] インフルエンザウイルスは脂質膜を有するエンベロープタイプであるため、テルペンが脂質膜構造の構造変化を誘発し、脂質膜の流動性が高くなることで、不安定化した脂質膜に第四級アンモニウム塩がアタックし易くなるといった作用機序が推察される。

[0028] 次に、上記実施形態の抗ウイルス用組成物の効果について述べる。

（１）抗ウイルス用組成物は、イソプレン、ゲラニオール、メントール、リモネン、チモール、シネオール、ビサボロール、ボルネオール、カンフル、及びグリチルリチンから選択される少なくとも一種と、第四級アンモニウム塩とを有効成分として含有している。これらのテルペンと第四級アンモニウム塩との併用により、咽喉で顕著な抗インフルエンザウイルス作用が得られる。これらのテルペンは、第四級アンモニウム塩による抗インフルエンザウイルス作用を増強させることができる。

[0029] 上記実施形態から把握できる技術思想について以下に記載する。

（ａ）イソプレン、ゲラニオール、メントール、リモネン、チモール、シネオール、ビサボロール、ボルネオール、カンフル、及びグリチルリチンから選択される少なくとも一種と、第四級アンモニウム塩とを混合してなる抗インフルエンザ用組成物を使用する方法。

[0030] （ｂ）咽喉用組成物として、上記（ａ）に記載の抗インフルエンザウイルス用組成物を使用する方法。

（ｃ）咽喉用剤として、上記（ａ）に記載の抗インフルエンザウイルス用組成物を使用する方法。

[0031] （ｄ）イソプレン、ゲラニオール、メントール、リモネン、チモール、シネオール、ビサボロール、ボルネオール、カンフル、及びグリチルリチンから選択される少なくとも一種に第四級アンモニウム塩を混合して、抗インフルエンザウイルス作用を増強させる方法。

実施例

[0032] 抗ウイルス用組成物について、以下の実施例に基づいてさらに詳細に説明する。なお、実施例の抗ウイルス用組成物は、咽喉用製剤であるが、実施例欄に記載の構成に限定されるものではない。

[0033] ［実施例１］

実施例１では、塩化セチルピリジニウムと各種テルペンとを含有する被験液の、Ａ型インフルエンザウイルスに対する抗ウイルス作用について検討した。

[0034] ＜抗ウイルス用組成物としての被験液の調製＞

（試験例１－１）

塩化セチルピリジニウム０．３ｇ、４－ｔｅｒｔ－ブチルカテコール（ＴＢＣ）で安定化させたイソプレン０．１ｇ、エタノール１０ｍｌを、滅菌超純水で１００ｇにメスアップした。これを試験例１－１の抗ウイルス用組成物の被験液として、抗Ａ型インフルエンザウイルス試験に供試した。

[0035] （比較例１－１）

４－ｔｅｒｔ－ブチルカテコールで安定化させたイソプレン０．１ｇ、エタノール１０ｍｌを、滅菌超純水で１００ｇにメスアップした。これを比較例１－１の被験液として、抗Ａ型インフルエンザウイルス試験に供試した。

[0036] （試験例１－２～１－１１、比較例１－２～１－１１）

試験例１－１と同様にして、塩化セチルピリジニウム、表１に示す各種テルペン、エタノールを含有する試験例１－２～１－１１の被験液を調製した。

[0037] また、比較例１－１と同様にして、塩化セチルピリジニウムを含有せず、表１に示す各種テルペンとエタノールを含有する比較例１－２～１－１１の被験液を調製した。

（対照１）

滅菌超純水のみを対照１の被験液とした。

[0038] [表1]

		テルペン
試験例１－ 比較例１－	1	イソプレン（TBCで安定化）
	2	ゲラニオール
	3	(-)-メントール
	4	(±)-メントール
	5	(+)-リモネン
	6	チモール
	7	1,8-シネオール
	8	(±)-α-ビサボロール
	9	(-)-ボルネオール
	10	(+)-カンフル
	11	グリチルリチン

[0039] ＜抗Ａ型インフルエンザウイルス試験；感染力価の測定＞

試験例１－１～１－１１、比較例１－１～１－１１、対照１の各被験液についての抗Ａ型インフルエンザウイルス試験は、ＡＳＴＭ　Ｅ１０５２－２０（ASTM International, 2020）に基づき、Ａ型インフルエンザウイルス（Ｈ１Ｎ１）に対する殺ウイルス活性を測定することにより行った。

[0040] 具体的には、Ａ型インフルエンザウイルス溶液と各被験液を１：９の割合

で混合し、２５℃で２０秒間静置することで、Ａ型インフルエンザウイルス溶液と各被験液を接触させた。その後、ＳＣＤＬＰ（Soybean-Casein Digest Broth with Lecithin & Polysorbate）培地で中和し、ＭＤＣＫ細胞に対するウイルス感染力価（log_{10}[PFU/ml]）をプラーク法により測定した。その結果を図１に示した。図１では、対照１の被験液での感染力価を点線で示している。また、図１中の＊印は、抗Ａ型インフルエンザウイルス試験において、ウイルスが検出限界以下であったものを示している。

[0041] ＜抗Ａ型インフルエンザウイルス試験結果＞

図１に示すように、塩化セチルピリジニウム（ＣＰＣ）を含有せず、テルペンを含有する比較例１－１～１－１０の被験液では、塩化セチルピリジニウムもテルペンも含有しない対照１の被験液と比較して、感染力価の大きな差は見られなかった。テルペン単独では、抗Ａ型インフルエンザウイルス作用を発揮できない結果となった。また、結果は示していないが、塩化セチルピリジニウムのみを含有し、各種テルペンを含有しない被験液でも、対照１の被験液と比較して感染力価の大きな差は見られなかった。塩化セチルピリジニウム単独では、Ａ型インフルエンザウイルス溶液との２０秒間の接触によっては抗ウイルス作用を発揮できない結果となった。なお、比較例１－１１のグリチルリチンを含有する被験液では、テルペン単独でも、対照１の被験液と比較して感染力価が１００分の１程度に下がっていた。

[0042] これに対して、試験例１－１～１－１１のいずれの被験液でも、試験例１－１～１－１１のそれぞれに対応する比較例１－１～１－１１の被験液に比べて感染力価が顕著に下がっていた。塩化セチルピリジニウムと各種テルペンとの併用により、抗Ａ型インフルエンザウイルス作用が発揮されるという結果が得られた。特に、（±）－メントール、チモール、（±）－α－ビサボロールでは、塩化セチルビリジニウム併用の試験例１－４、１－６、１－８の被験液が、それぞれ対応する比較例１－４、１－６、１－８の被験液に比べて感染力価が１００００分の１以下となっていた。また、ゲラニオールでは、塩化セチルビリジニウム併用により感染力価が１０００分の１程度と

なっていた。（－）－メントール、（－）－ボルネオールでは、塩化セチルビリジニウム併用により感染力価が１０００分の１～１００分の１の範囲となっていた。（＋）－カンフルでは、塩化セチルビリジニウム併用により感染力価が１００分の１～１０分の１の範囲となっていた。イソプレン、（＋）－リモネン、１，８－シネオールでは、塩化セチルビリジニウム併用により感染力価が１０分の１程度となっていた。塩化セチルピリジニウムを含有せず、グリチルリチンを含有する比較例１－１１の被験液では、テルペン単独でも抗インフルエンザウイルス作用が得られたが、塩化セチルピリジニウムを併用した試験例１－１１では、比較例１－１１に比べて顕著な抗ウイルス作用が発揮されていた。

[0043] ［実施例２］

実施例２では、テルペンとしてグリチルリチンを含有し、塩化セチルピリジニウムの含有量を変えた被験液の、Ａ型インフルエンザウイルスに対する抗ウイルス作用について検討した。

[0044] ＜抗ウイルス用組成物としての被験液の調製＞

（試験例２－１）

塩化セチルピリジニウム０．３ｇ、４－ｔｅｒｔ－ブチルカテコールで安定化させたグリチルリチン０．１ｇ、エタノール１０ｍｌを、滅菌超純水で１００ｇにメスアップした。これを試験例２－１の抗ウイルス用組成物の被験液として、抗Ａ型インフルエンザウイルス試験に供試した。

[0045] （試験例２－２）

塩化セチルピリジニウムを０．０５ｇとした以外は、試験例２－１と同様に調製したものを試験例２－２の被験液とした。

[0046] （対照２）

滅菌超純水のみを対照２の被験液とした。

＜抗Ａ型インフルエンザウイルス試験；感染力価の測定＞

試験例２－１～２－２、対照２の各被験液についての抗Ａ型インフルエンザウイルス試験を実施例１と同様にして行った。その結果を図２に示した。

図２では、対照２の被験液での感染力価を点線で示している。また、図２中の＊印は、抗Ａ型インフルエンザウイルス試験において、ウイルスが検出限界以下であったものを示している。

[0047] ＜抗Ａ型インフルエンザウイルス試験結果＞

図２に示すように、塩化セチルピリジニウムとテルペン（グリチルリチン）を含有し、塩化セチルピリジニウムの含有量が０．０５％である試験例２－２の被験液では、対照２の被験液と比較して、Ａ型インフルエンザウイルスに対する抗ウイルス作用に大きな差は見られなかった。一方、塩化セチルピリジニウムの含有量が０．３％である試験例２－１の被験液では、Ａ型インフルエンザウイルスに対する抗ウイルス作用に顕著な差があった。抗ウイルス用組成物中に、テルペンと０．０５質量％を超える塩化セチルピリジニウムとが含有されていると、Ａ型インフルエンザウイルスに対する抗ウイルス作用が発揮されるとの知見が得られた。

[0048] ［実施例３］

実施例３では、塩化セチルピリジニウムとテルペンとを含有する被験液の、Ｂ型インフルエンザウイルスに対する抗ウイルス作用について検討した。

[0049] ＜抗ウイルス用組成物としての被験液の調製＞

（試験例３－１）

塩化セチルピリジニウム０．３ｇ、４－ｔｅｒｔ－ブチルカテコールで安定化させたチモール０．１ｇ、エタノール１０ｍｌを、滅菌超純水で１００ｇにメスアップした。これを試験例３－１の抗ウイルス用組成物の被験液として、抗Ｂ型インフルエンザウイルス試験に供試した。

[0050] （比較例３－１）

比較例３－１は、塩化セチルピリジニウムを含有しない被験液として調製した。４－ｔｅｒｔ－ブチルカテコールで安定化させたチモール０．１ｇ、エタノール１０ｍｌを、滅菌超純水で１００ｇにメスアップしたものを比較例３－１の被験液とした。

[0051] （比較例３－２）

比較例３－２は、テルペンを含有しない被験液として調製した。塩化セチルピリジニウム０．３ｇ、エタノール１０ｍｌを、滅菌超純水で１００ｇにメスアップしたものを比較例３－２の被験液とした。

[0052] （対照３）

滅菌超純水のみを対照３の被験液とした。

＜抗Ｂ型インフルエンザウイルス試験；感染力価の測定＞

試験例３－１、比較例３－１～３－２、対照３の各被験液についての抗Ｂ型インフルエンザウイルス試験を行った。抗Ｂ型インフルエンザウイルス試験は、Ｂ型インフルエンザウイルス（B/Lee/40株）に対する殺ウイルス活性を、Ａ型インフルエンザウイルスに対する抗ウイルス試験と同様に行った。その結果を図３に示した。図３では、対照３－１の被験液での感染力価を点線で示している。また、図３中の＊印は、抗Ｂ型インフルエンザウイルス試験において、ウイルスが検出限界以下であったものを示している。

[0053] ＜抗Ｂ型インフルエンザウイルス試験結果＞

図３に示すように、テルペン（チモール）を含有し、塩化セチルピリジニウムを含有しない比較例３－１の被験液では、塩化セチルピリジニウムもテルペンも含有しない対照３の被験液と比較して、感染力価の大きな差は見られなかった。テルペン単独では、Ｂ型インフルエンザウイルスに対する抗ウイルス作用を十分に発揮できない結果となった。また、塩化セチルピリジニウムを含有し、テルペンを含有しない比較例３－２の被験液でも、対照３の被験液と比較して、感染力価の大きな差は見られなかった。塩化セチルピリジニウム単独では、ウイルス溶液との２０秒間の接触によってはＢ型インフルエンザウイルスに対する抗ウイルス作用を発揮できない結果となった。

[0054] これに対して、テルペン（チモール）を塩化セチルピリジニウムと併用した試験例３－１の被験液では、比較例３－１の被験液に比べて感染力価が顕著に下がっていた。塩化セチルピリジニウムと各種テルペンとの併用により、Ｂ型インフルエンザウイルスに対しても抗ウイルス作用が発揮されるという結果が得られた。この抗ウイルス作用は、Ａ型インフルエンザウイルスに

対するものに比べて同等以上であった。

[0055] ［実施例４］

実施例４では、塩化セチルピリジニウムとテルペンとを含有する被験液の、ヘルペスウイルスに対する抗ウイルス作用について検討した。ヘルペスウイルスもインフルエンザウイルスと同様、脂質膜を有するエンベロープタイプに属する。

[0056] ＜抗ウイルス用組成物としての被験液の調製＞

（試験例４－１）

塩化セチルピリジニウム０．３ｇ、４－ｔｅｒｔ－ブチルカテコールで安定化させたグリチルリチン０．１ｇ、エタノール１０ｍｌを、滅菌超純水で１００ｇにメスアップした。これを試験例４－１の抗ウイルス用組成物の被験液として、抗ヘルペスウイルス試験に供試した。

[0057] （試験例４－２）

塩化セチルピリジニウムを０．０５ｇとした以外は、試験例４－１と同様に調製したものを試験例４－２の被験液とした。

[0058] （比較例４－１）

比較例４－１は、テルペンを含有しない被験液として調製した。塩化セチルピリジニウム０．３ｇ、エタノール１０ｍｌを、滅菌超純水で１００ｇにメスアップしたものを比較例４－１の被験液とした。

[0059] （対照４）

滅菌超純水のみを対照４の被験液とした。

＜抗ヘルペスウイルス試験；感染力価の測定＞

試験例４－１～４－２、比較例４－１、対照４の各被験液についての抗ヘルペスウイルス試験を行った。抗ヘルペスウイルス試験は、ヘルペスウイルス（KOS株）に対する殺ウイルス活性を、Ａ型インフルエンザウイルスに対する抗ウイルス試験と同様に行った。その結果を図４に示した。図４では、対照４の被験液での感染力価を点線で示している。

[0060] ＜抗ヘルペスウイルス試験結果＞

図４に示すように、ヘルペスウイルスに対しては、塩化セチルピリジニウムを含有し、テルペンを含有しない比較例４－１の被験液で、対照４の被験液と比較して顕著な抗ウイルス作用が見られた。この抗ウイルス作用は、０．３％塩化セチルピリジニウムと０．１％グリチルリチンを含有する試験例４－１の被験液と同程度であり、感染力価は０．０５％塩化セチルピリジニウムと０．１％グリチルリチンを含有する試験例４－２の被験液の１００分の１程度であった。ヘルペスウイルスに対する抗ウイルス作用は、塩化セチルピリジニウムの濃度に依存するものであり、塩化セチルピリジニウムとテルペンとの併用による作用としては確認できなかった。

[0061] ［実施例５］

実施例５では、塩化セチルピリジニウムとテルペンとを含有する被験液の、ネコカリシウイルスに対する抗ウイルス作用について検討した。ネコカリシウイルスはインフルエンザウイルスやヘルペスウイルスと異なり、脂質膜を有しないノンエンベロープタイプに属する。

[0062] ＜抗ウイルス用組成物としての被験液の調製＞

（試験例５－１）

塩化セチルピリジニウム０．３ｇ、４－ｔｅｒｔ－ブチルカテコールで安定化させたチモール０．１ｇ、エタノール１０ｍｌを、滅菌超純水で１００ｇにメスアップした。これを試験例５－１の抗ウイルス用組成物の被験液として、抗ネコカリシウイルス試験に供試した。

[0063] （試験例５－２）

チモールに代えてグリチルリチンとした以外は、試験例５－１と同様に調製したものを試験例５－２の被験液とした。

[0064] （試験例５－３）

塩化セチルピリジニウムを０．０５ｇとした以外は、試験例５－１と同様に調製したものを試験例５－３の被験液とした。

[0065] （試験例５－４）

塩化セチルピリジニウムに代えて塩化ベンザルコニウム（ＢＫＣ）とした

以外は、試験例５－１と同様に調製したものを試験例５－４の被験液とした。塩化ベンザルコニウムは、塩化セチルピリジニウムと同様、第四級アンモニウム塩に属する化合物である。

[0066] （比較例５－１）

比較例５－１は、テルペンを含有しない被験液として調製した。塩化セチルピリジニウム０．３ｇ、エタノール１０ｍｌを、滅菌超純水で１００ｇにメスアップしたものを比較例５－１の被験液とした。

[0067] （対照５）

滅菌超純水のみを対照５の被験液とした。

＜抗ネコカリシウイルス試験；感染力価の測定＞

試験例５－１～５－４、比較例５－１、対照５の各被験液についての抗ネコカリシウイルス試験を行った。抗ネコカリシウイルス試験は、ネコカリシウイルス（Ｆ９株）に対する殺ウイルス活性を、Ａ型インフルエンザウイルスに対する抗ウイルス試験と同様に行った。その結果を図５に示した。図５では、対照５の被験液での感染力価を点線で示している。

[0068] ＜抗ネコカリシウイルス試験結果＞

図５に示すように、ノンエンベロープタイプに属するネコカリシウイルスに対しては、試験例５－１～５－４、比較例５－１のいずれでも、対照５の被験液と比較して感染力価の大きな差は見られなかった。塩化セチルピリジニウムとテルペンとの併用による抗ウイルス作用を確認できなかった。

[0069] ［実施例６］

実施例６では、塩化セチルピリジニウムとテルペンとを含有する被験液の、アデノウイルスに対する抗ウイルス作用について検討した。アデノウイルスはネコカリシウイルスと同様、脂質膜を有しないノンエンベロープタイプに属する。

[0070] ＜抗ウイルス用組成物としての被験液の調製＞

（試験例６－１）

塩化セチルピリジニウム０．３ｇ、４－ｔｅｒｔ－ブチルカテコールで安

定化させたグリチルリチン０．１ｇ、エタノール１０ｍｌを、滅菌超純水で１００ｇにメスアップした。これを試験例６－１の抗ウイルス用組成物の被験液として、抗アデノウイルス試験に供試した。

[0071] （試験例６－２）

塩化セチルピリジニウムを０．０５ｇとした以外は、試験例６－１と同様に調製したものを試験例６－２の被験液とした。

[0072] （比較例６－１）

比較例６－１は、テルペンを含有しない被験液として調製した。塩化セチルピリジニウム０．３ｇ、エタノール１０ｍｌを、滅菌超純水で１００ｇにメスアップしたものを比較例６－１の被験液とした。

[0073] （対照６）

滅菌超純水のみを対照６の被験液とした。

＜抗アデノウイルス試験；感染力価の測定＞

試験例６－１～６－２、比較例６－１、対照６の各被験液についての抗アデノウイルス試験を行った。抗アデノウイルス試験は、アデノウイルス（Adenoid75型）に対する殺ウイルス活性を、Ａ型インフルエンザウイルスに対する抗ウイルス試験と同様に行った。その結果を図６に示した。図６では、対照６の被験液での感染力価を点線で示している。

[0074] ＜抗アデノウイルス試験結果＞

図６に示すように、ノンエンベロープタイプに属するアデノウイルスに対しては、試験例６－１～６－２、比較例６－１のいずれでも抗ウイルス作用に大きな差は見られなかった。塩化セチルピリジニウムとテルペン（グリチルリチン）との併用による抗ウイルス作用を確認できなかった。

[0075] ［実施例７］

実施例７では、塩化セチルピリジニウムに代えて、第四級アンモニウム塩に属する塩化ベンザルコニウム（ＢＫＣ）とテルペンとを含有する被験液の、Ａ型インフルエンザウイルスに対する抗ウイルス作用について検討した。

[0076] （試験例７－１）

塩化ベンザルコニウム０．３ｇ、４－ｔｅｒｔ－ブチルカテコールで安定化させたチモール０．１ｇ、エタノール１０ｍｌを、滅菌超純水で１００ｇにメスアップした。これを試験例７－１の抗ウイルス用組成物の被験液として、抗Ａ型インフルエンザウイルス試験に供試した。

[0077] （試験例７－２）

チモールに代えてグリチルリチンとした以外は、試験例７－１と同様に調製したものを試験例７－２の被験液とした。

[0078] （試験例７－３）

塩化ベンザルコニウムを０．０５ｇとした以外は、試験例７－１と同様に調製したものを試験例７－３の被験液とした。

[0079] （比較例７－１）

比較例７－１は、テルペンを含有しない被験液として調製した。塩化ベンザルコニウム０．３ｇ、エタノール１０ｍｌを、滅菌超純水で１００ｇにメスアップしたものを比較例７－１の被験液とした。

[0080] （比較例７－２）

塩化ベンザルコニウムを０．０５ｇとした以外は、比較例７－１と同様に調製したものを比較例７－２の被験液とした。

[0081] （対照７）

滅菌超純水のみを対照７の被験液とした。

＜抗Ａ型インフルエンザウイルス試験；感染力価の測定＞

試験例７－１～７－３、比較例７－１～７－２、対照７の各被験液について実施例１と同様に、Ａ型インフルエンザウイルスに対する抗ウイルス試験を行った。その結果を図７に示した。図７では、対照７の被験液での感染力価を点線で示している。

[0082] ＜抗Ａ型インフルエンザウイルス試験結果＞

図７に示すように、第四級アンモニウム塩として塩化ベンザルコニウムを０．３％含有する被験液では、テルペンを含有している場合もテルペンを含有しない場合も、対照７に比べて感染力価が顕著に下がっていた。テルペン

を含有している場合も含有していない場合も同程度の感染力価であった。塩化ベンザルコニウムとテルペンとの併用による作用としては確認できなかった。

[0083] 第四級アンモニウム塩として塩化ベンザルコニウムを０．０５％含有する被験液では、テルペンを含有しない場合も対照７に比べて感染力価が顕著に下がっていたが、テルペンを含有している場合には、さらに感染力価が下がっていた。塩化ベンザルコニウム単独でもＡ型インフルエンザウイルスに対する抗ウイルス作用があるが、塩化ベンザルコニウムが低濃度の場合には、その作用がテルペンの併用によって増強されるとの知見が得られた。

請求の範囲

[請求項1] イソプレン、ゲラニオール、メントール、リモネン、チモール、シネオール、ビサボロール、ボルネオール、カンフル、及びグリチルリチンから選択される少なくとも一種と、第四級アンモニウム塩とを有効成分として含有することを特徴とする抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物。

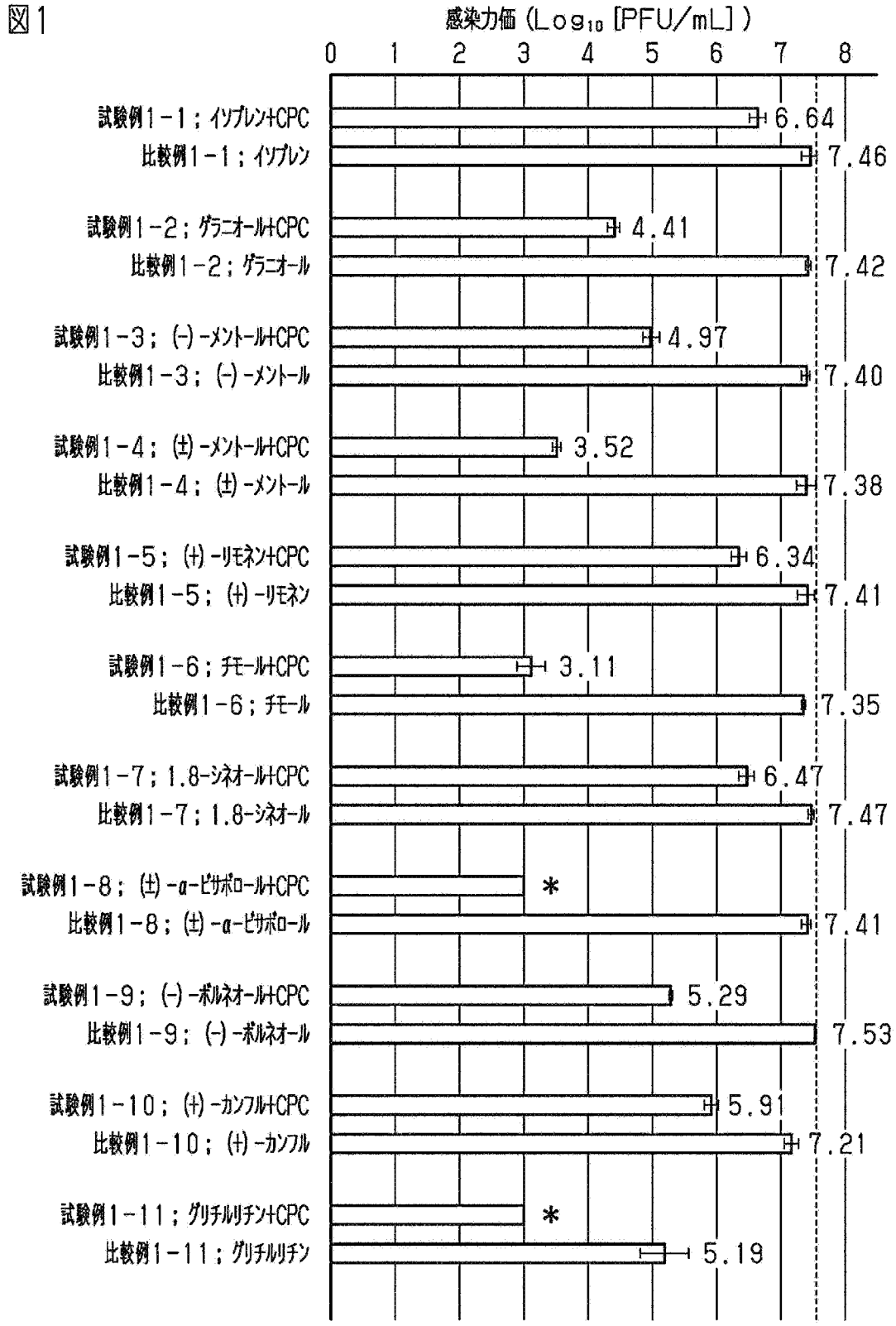
[請求項2] 前記第四級アンモニウム塩は、塩化セチルピリジニウム、及び塩化ベンザルコニウムから選択される少なくとも一種を含有する請求項１に記載の抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物。

[請求項3] イソプレン、ゲラニオール、メントール、リモネン、チモール、シネオール、ビサボロール、ボルネオール、カンフル、及びグリチルリチンから選択される少なくとも一種と、第四級アンモニウム塩とを有効成分として含有することを特徴とする咽喉用抗インフルエンザウイルス剤。

[請求項4] 前記第四級アンモニウム塩は、塩化セチルピリジニウム、及び塩化ベンザルコニウムから選択される少なくとも一種を含有する請求項３に記載の咽喉用抗インフルエンザウイルス剤。

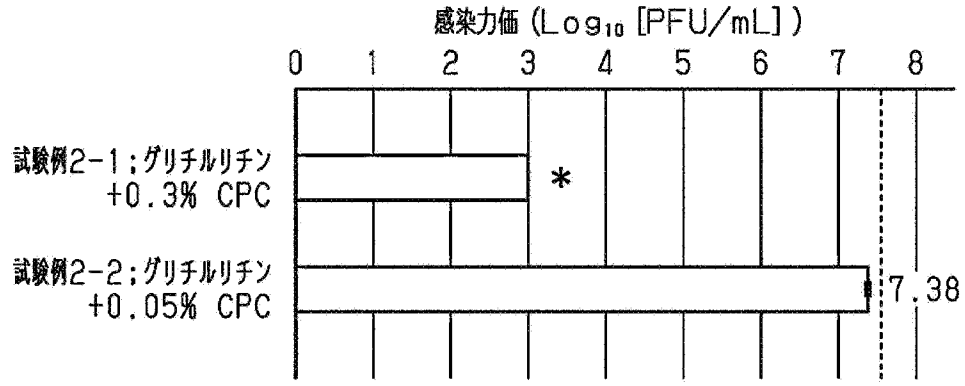
[図1]

図1


感染力価（Log10 [PFU/mL]）
0
1
2
3
4
5
6
7
8
試験例1－1；イソプレン+CPC
6.64
比較例1－1；イソプレン
7.46
試験例1－2；グラニオール+CPC
4.41
比較例1－2；グラニオール
7.42
試験例1－3；(－)－メントール+CPC
4.97
比較例1－3；(－)－メントール
7.40
試験例1－4；(±)－メントール+CPC
3.52
比較例1－4；(±)－メントール
7.38
試験例1－5；(＋)－リモネン+CPC
6.34
比較例1－5；(＋)－リモネン
7.41
試験例1－6；チモール+CPC
3.11
比較例1－6；チモール
7.35
試験例1－7；1.8－シネオール+CPC
6.47
比較例1－7；1.8－シネオール
7.47
試験例1－8；(±)－α－ピサボロール+CPC
*
比較例1－8；(±)－α－ピサボロール
7.41
試験例1－9；(－)－ボルネオール+CPC
5.29
比較例1－9；(－)－ボルネオール
7.53
試験例1－10；(＋)－カンフル+CPC
5.91
比較例1－10；(＋)－カンフル
7.21
試験例1－11；グリチルリチン+CPC
*
比較例1－11；グリチルリチン
5.19

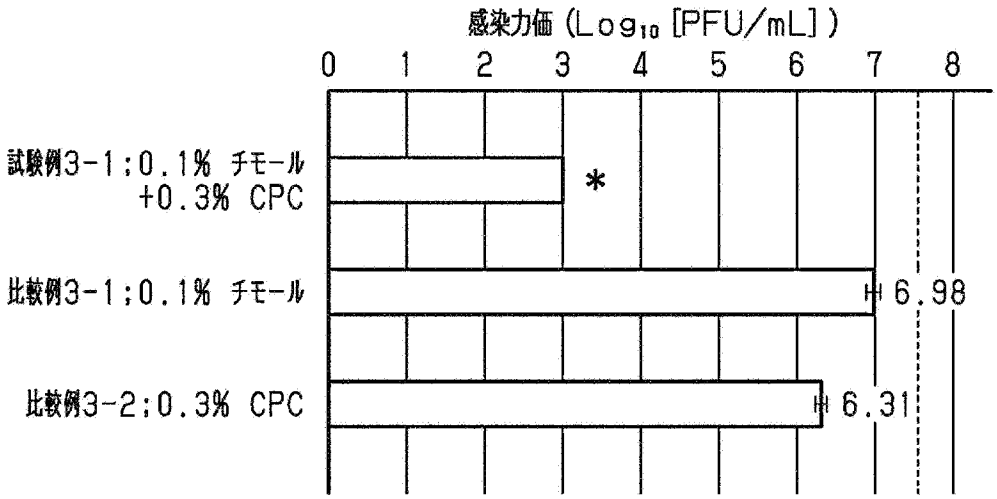
[図2]

図2



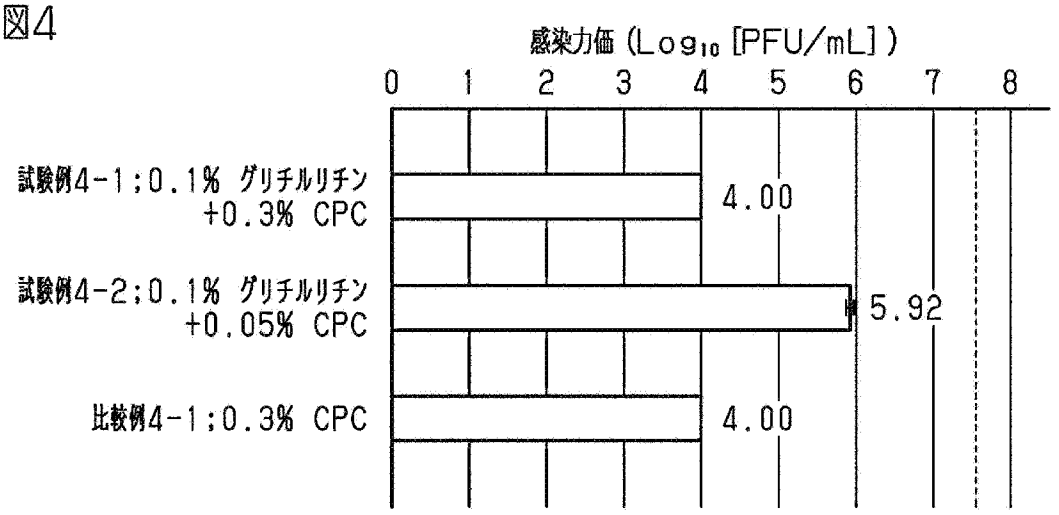
[図3]

図3



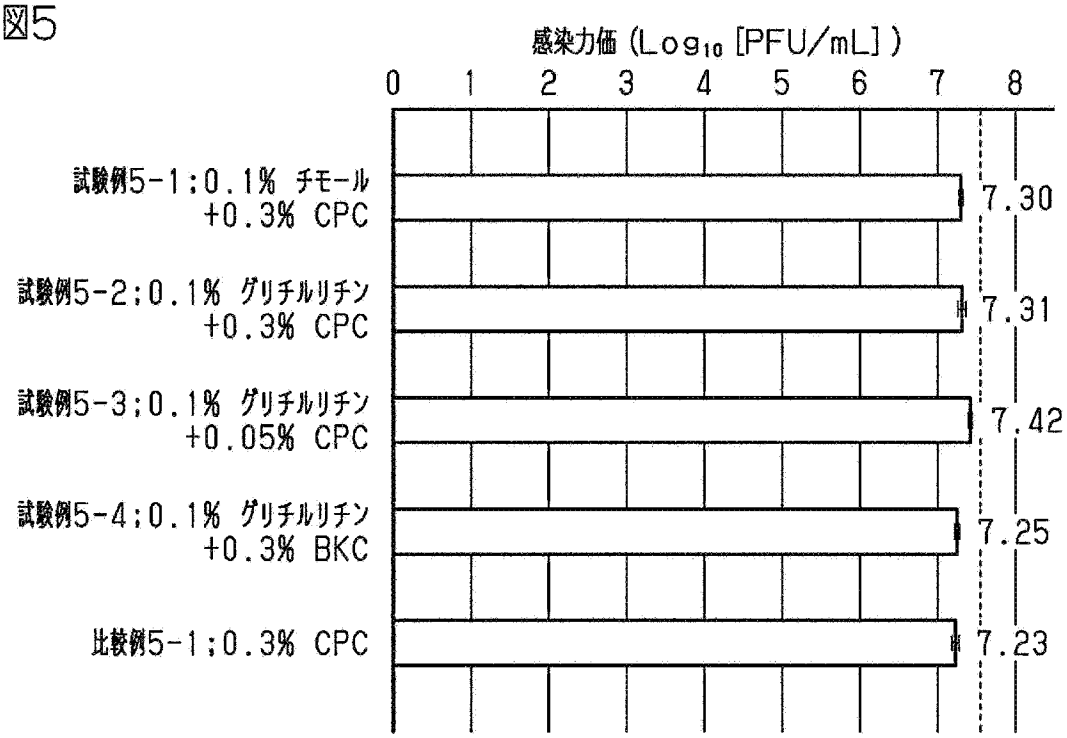
[図4]

図4



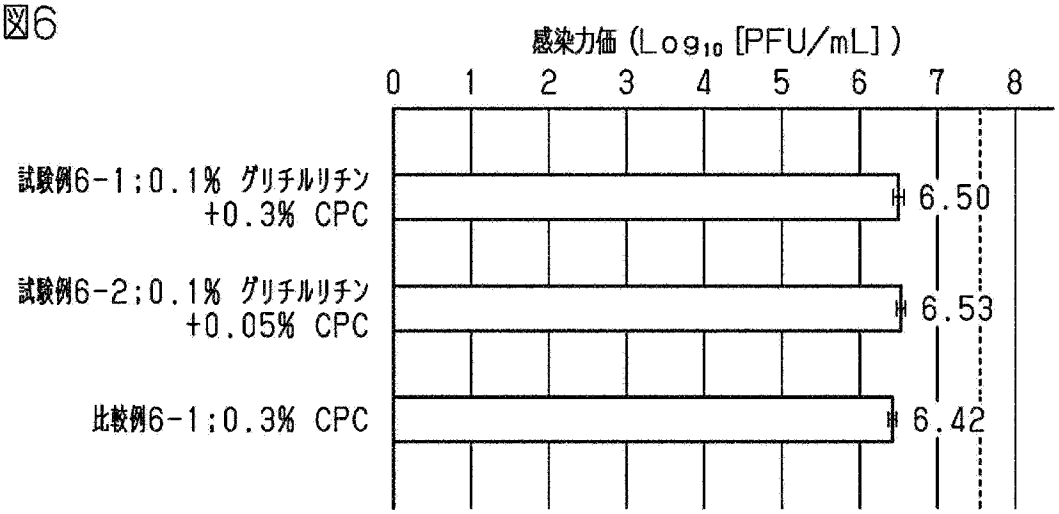
[図5]

図5


感染力価 (Log10 [PFU/mL])
0
1
2
3
4
5
6
7
8
試験例5-1;0.1% チモール +0.3% CPC
7.30
試験例5-2;0.1% グリチルリチン +0.3% CPC
7.31
試験例5-3;0.1% グリチルリチン +0.05% CPC
7.42
試験例5-4;0.1% グリチルリチン +0.3% BKC
7.25
比較例5-1;0.3% CPC
7.23

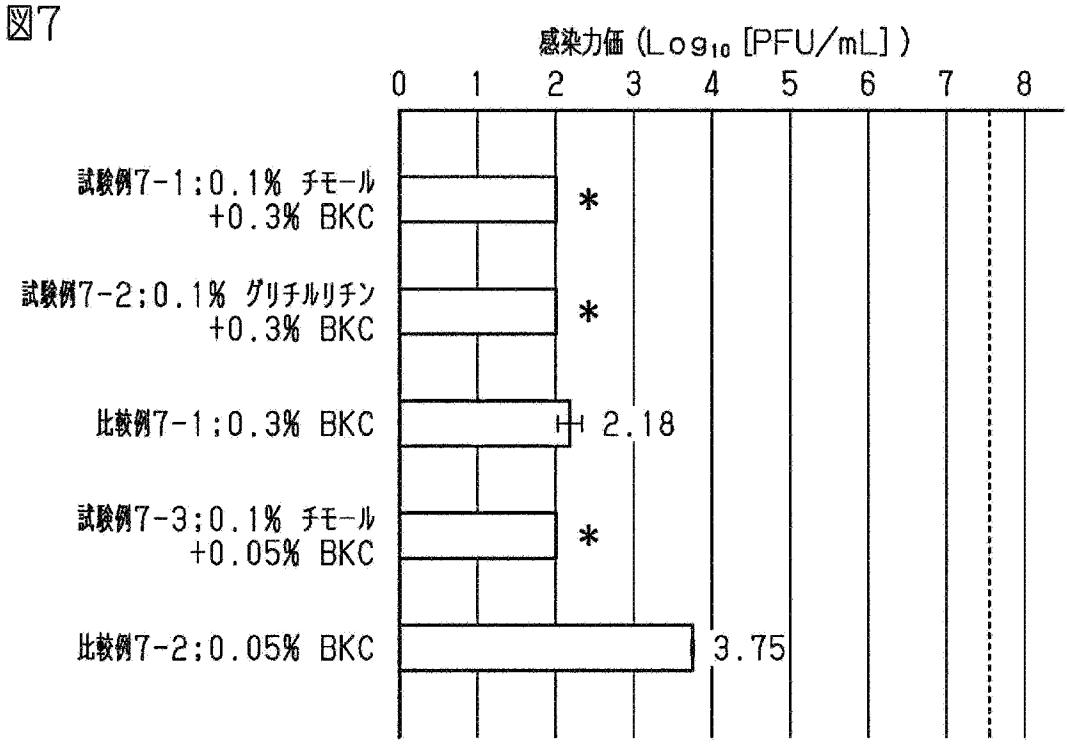
[図6]

図6


感染力価 (Log10 [PFU/mL])
0
1
2
3
4
5
6
7
8
試験例6-1;0.1% グリチルリチン +0.3% CPC
6.50
試験例6-2;0.1% グリチルリチン +0.05% CPC
6.53
比較例6-1;0.3% CPC
6.42

[図7]

図7


感染力価（Log10 [PFU/mL]）
0
1
2
3
4
5
6
7
8
試験例7-1；0.1% チモール
+0.3% BKC
*
試験例7-2；0.1% グリチルリチン
+0.3% BKC
*
比較例7-1；0.3% BKC
2.18
試験例7-3；0.1% チモール
+0.05% BKC
*
比較例7-2；0.05% BKC
3.75

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2023/045484

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 31/14(2006.01)i; ***A61K 31/01***(2006.01)i; ***A61K 31/05***(2006.01)i; ***A61K 31/015***(2006.01)i; ***A61K 31/045***(2006.01)i; ***A61K 31/125***(2006.01)i; ***A61K 31/352***(2006.01)i; ***A61P 31/16***(2006.01)i; ***A61P 43/00***(2006.01)i
FI: A61K31/14; A61K31/01; A61K31/045; A61K31/05; A61K31/015; A61K31/352; A61K31/125; A61P31/16; A61P43/00 121

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)

A61K31/14; A61K31/01; A61K31/05; A61K31/015; A61K31/045; A61K31/125; A61K31/352; A61P31/16; A61P43/00

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

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2024
Registered utility model specifications of Japan 1996-2024
Published registered utility model applications of Japan 1994-2024

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); CAplus/REGISTRY/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.
A	JP 2022-185721 A (NOF CORPORATON) 15 December 2022 (2022-12-15) claims, examples	1-4
A	JP 2011-79800 A (THE KITASATO INSTITUTE) 21 April 2011 (2011-04-21) claims, examples	1-4
A	JP 2007-513959 A (SD PHARMACEUTICALS, INC.) 31 May 2007 (2007-05-31) claims, examples	1-4

☐ 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
"D" document cited by the applicant in the international application
"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
01 March 2024	**12 March 2024**

Name and mailing address of the ISA/JP	Authorized officer
Japan Patent Office (ISA/JP) **3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915** **Japan**	Telephone No.

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:

(Invention 1) Portions of claims 1-4 (isoprene)

Among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting isoprene are classified as invention 1 as a result of having the special technical feature of "an anti-influenza virus composition for the throat / anti-influenza virus agent for the throat, containing isoprene and quaternary ammonium salt as active ingredients".

(Invention 2) Portions of claims 1-4 (geraniol)

Among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting geraniol share, with the inventions classified as invention 1, the feature of "an anti-influenza virus composition for the throat / anti-influenza virus agent for the throat, containing terpene and quaternary ammonium salt as active ingredients". However, this feature does not make a contribution over the prior art in the light of the content disclosed in documents 1 and 2 below, and thus this feature cannot be said to be a special technical feature. Furthermore, there are no other identical or corresponding special technical features between these inventions.

Additionally, among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting geraniol do not depend from the invention ascertained by selecting isoprene. Moreover, among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting geraniol are not substantially identical to or similarly closely related to any of the inventions classified as invention 1.

Therefore, among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting geraniol cannot be classified as invention 1.

Among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting geraniol are classified as invention 2 as a result of having the special technical feature of "an anti-influenza virus composition for the throat / anti-influenza virus agent for the throat, containing geraniol and quaternary ammonium salt as active ingredients".

(Invention 3) Portions of claims 1-4 (menthol)

Among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting menthol share, with the inventions classified as inventions 1 and 2, the feature of "an anti-influenza virus composition for the throat / anti-influenza virus agent for the throat, containing terpene and quaternary ammonium salt as active ingredients". However, this feature does not make a contribution over the prior art in the light of the content disclosed in documents 1 and 2, and thus this feature cannot be said to be a special technical feature. Furthermore, there are no other identical or corresponding special technical features between these inventions.

Additionally, among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting menthol do not depend from the inventions ascertained by selecting isoprene or geraniol, and are not substantially identical to or similarly closely related to any of the inventions classified as invention 1 or 2.

Therefore, among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting menthol cannot be classified as invention 1 or 2. Among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting menthol are classified as invention 3 as a result of having the special technical feature of "an anti-influenza virus composition for the throat /anti-influenza virus agent for the throat, containing menthol and quaternary ammonium salt as active ingredients".

(Invention 4) Portions of claims 1-4 (limonene)

Among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting limonene cannot be classified as any of inventions 1-3 for the same reasons as described above.

Among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting limonene are classified as invention 4 as a result of having the special technical feature of "an anti-influenza virus composition for the throat / anti-influenza virus agent for the throat, containing limonene and quaternary ammonium salt as active ingredients".

(Invention 5) Portions of claims 1-4 (thymol)

Among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting thymol cannot be classified as any of inventions 1-4 for the same reasons as described above.

Among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting thymol are classified as invention 5 as a result of having the special technical feature of "an anti-influenza virus composition for the throat / anti-influenza virus agent for the throat, containing thymol and quaternary ammonium salt as active ingredients".

(Invention 6) Portions of claims 1-4 (cineole)

Among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting cineole cannot be classified as any of inventions 1-5 for the same reasons as described above.

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

Among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting cineole are classified as invention 6 as a result of having the special technical feature of "an anti-influenza virus composition for the throat / anti-influenza virus agent for the throat, containing cineole and quaternary ammonium salt as active ingredients".

(Invention 7) Portions of claims 1-4 (bisabolol)

Among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting bisabolol cannot be classified as any of inventions 1-6 as a result of the same reasons as described above.

Among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting bisabolol are classified as invention 7 as a result of having the special technical feature of "an anti-influenza virus composition for the throat / anti-influenza virus agent for the throat, containing bisabolol and quaternary ammonium salt as active ingredients".

(Invention 8) Portions of claims 1-4 (borneol)

Among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting borneol cannot be classified as any of inventions 1-7 for the same reasons as described above.

Among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting borneol are classified as invention 8 as a result of having the special technical feature of "an anti-influenza virus composition for the throat / anti-influenza virus agent for the throat, containing borneol and quaternary ammonium salt as active ingredients".

(Invention 9) Portions of claims 1-4 (camphor)

Among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting camphor cannot be classified as any of inventions 1-8 for the same reasons as described above.

Among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting camphor are classified as invention 9 as a result of having the special technical feature of "an anti-influenza virus composition for the throat / anti-influenza virus agent for the throat, containing camphor and quaternary ammonium salt as active ingredients".

(Invention 10) Portions of claims 1-4 (glycyrrhizin)

Among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting glycyrrhizin cannot be classified as any of inventions 1-9 for the same reasons as described above.

Among the inventions in claims 1-4, the inventions ascertained by selecting glycyrrhizin are classified as invention 10 as a result of having the special technical feature of "an anti-influenza virus composition for the throat /anti-influenza virus agent for the throat, containing glycyrrhizin and quaternary ammonium salt as active ingredients".

Document 1: JP 2022-185721 A (NOF CORP.) 15 December 2022 (2022-12-15), claims, examples
(Family: none)

Document 2: JP 2011-79800 A (KITASATO INSTITUTE) 21 April 2011 (2011-04-21), claims, examples
& WO 2011/043397 A1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2023/045484

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

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.: **Portions of claims 1-4 (isoprene)**

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.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2023/045484

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
JP 2022-185721 A	15 December 2022	(Family: none)	
JP 2011-79800 A	21 April 2011	WO 2011/043397 A1 claims, examples TW 201121558 A	
JP 2007-513959 A	31 May 2007	US 2005/0232895 A1 claims, examples WO 2005/074947 A2 EP 1706122 A2 KR 10-2006-0118573 A CN 1946410 A	

国際調査報告

国際出願番号
PCT/JP2023/045484

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

A61K 31/14(2006.01)i; A61K 31/01(2006.01)i; A61K 31/05(2006.01)i; A61K 31/015(2006.01)i; A61K 31/045(2006.01)i; A61K 31/125(2006.01)i; A61K 31/352(2006.01)i; A61P 31/16(2006.01)i; A61P 43/00(2006.01)i
FI: A61K31/14; A61K31/01; A61K31/045; A61K31/05; A61K31/015; A61K31/352; A61K31/125; A61P31/16; A61P43/00 121

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））

A61K31/14; A61K31/01; A61K31/05; A61K31/015; A61K31/045; A61K31/125; A61K31/352; A61P31/16; A61P43/00

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	１９７１－２０２４年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０２４年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０２４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）

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); CAplus/REGISTRY/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
A	JP 2022-185721 A (日油株式会社) 15.12.2022 (2022-12-15) 特許請求の範囲、実施例	1-4
A	JP 2011-79800 A (学校法人北里研究所) 21.04.2011 (2011-04-21) 特許請求の範囲、実施例	1-4
A	JP 2007-513959 A (エスディー ファーマシューティカルズ インコーポレイティッド) 31.05.2007 (2007-05-31) 特許請求の範囲、実施例	1-4

☐ 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
“D” 国際出願で出願人が先行技術文献として記載した文献
“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抵触するものではなく、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
01.03.2024	12.03.2024

名称及びあて先
日本国特許庁(ISA/JP)
〒100-8915
日本国
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

権限のある職員（特許庁審査官）
高橋　樹理 4C 4498

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

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。

（発明１）請求項１－４の一部（イソプレン）
　請求項１－４に係る発明のうち、イソプレンを選択して把握される発明は、［イソプレンと第四級アンモニウム塩とを有効成分として含有する抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物／咽喉用抗インフルエンザウイルス剤］という特別な技術的特徴を有しているので、発明１に区分する。

（発明２）請求項１－４の一部（ゲラニオール）
　請求項１－４に係る発明のうちゲラニオールを選択して把握される発明は、発明１に区分された発明と、[テルペンと第四級アンモニウム塩とを有効成分として含有する抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物／咽喉用抗インフルエンザウイルス剤]という共通の技術的特徴を有している。しかしながら、当該技術的特徴は、下記文献１－２の開示内容に照らして、先行技術に対する貢献をもたらすものではないから、当該技術的特徴は、特別な技術的特徴であるとはいえない。また、これらの発明の間には、他に同一の又は対応する特別な技術的特徴は存在しない。
　さらに、請求項１－４に係る発明のうちゲラニオールを選択して把握される発明は、イソプレンを選択して把握される発明の従属請求項ではない。また、請求項１－４に係る発明のうちゲラニオールを選択して把握される発明は、発明１に区分されたいずれの発明に対しても実質同一又はそれに準ずる関係にはない。
　したがって、請求項１－４に係る発明のうちゲラニオールを選択して把握される発明は、発明１に区分できない。
　そして、請求項１－４に係る発明のうちゲラニオールを選択して把握される発明は、[ゲラニオールと第四級アンモニウム塩とを有効成分として含有する抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物／咽喉用抗インフルエンザウイルス剤]という特別な技術的特徴を有しているので、発明２に区分する。

（発明３）請求項１－４の一部（メントール）
　請求項１－４に係る発明のうちメントールを選択して把握される発明は、発明１及び２に区分された発明と、[テルペンと第四級アンモニウム塩とを有効成分として含有する抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物／咽喉用抗インフルエンザウイルス剤]という共通の技術的特徴を有している。しかしながら、当該技術的特徴は、文献１－２の開示内容に照らして、先行技術に対する貢献をもたらすものではないから、当該技術的特徴は、特別な技術的特徴であるとはいえない。また、これらの発明の間には、他に同一の又は対応する特別な技術的特徴は存在しない。
　さらに、請求項１－４に係る発明のうちメントールを選択して把握される発明は、イソプレンまたはゲラニオールを選択して把握される発明の従属請求項ではないの従属請求項ではないし、発明１又は２に区分されたいずれの発明に対しても実質同一又はそれに準ずる関係にはない。
　したがって、請求項１－４に係る発明のうちメントールを選択して把握される発明は、発明１又は２のいずれにも区分できない。　そして、請求項１－４に係る発明のうちメントールを選択して把握される発明は、[メントールと第四級アンモニウム塩とを有効成分として含有する抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物／咽喉用抗インフルエンザウイルス剤]という特別な技術的特徴を有しているので、発明３に区分する。

（発明４）請求項１－４の一部（リモネン）
　請求項１－４に係る発明のうちリモネンを選択して把握される発明は、上記と同様の理由により、発明１－３のいずれにも区分できない。
　そして、請求項１－４に係る発明のうちリモネンを選択して把握される発明は、[リモネンと第四級アンモニウム塩とを有効成分として含有する抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物／咽喉用抗インフルエンザウイルス剤]という特別な技術的特徴を有しているので、発明４に区分する。

（発明５）請求項１－４の一部（チモール）
　請求項１－４に係る発明のうちチモールを選択して把握される発明は、上記と同様の理由により、発明１－４のいずれにも区分できない。
　そして、請求項１－４に係る発明のうちチモールを選択して把握される発明は、[チモールと第四級アンモニウム塩とを有効成分として含有する抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物／咽喉用抗インフルエンザウイルス剤]という特別な技術的特徴を有しているので、発明５に区分する。

（発明６）請求項１－４の一部（シネオール）
　請求項１－４に係る発明のうちシネオールを選択して把握される発明は、上記と同様の理由により、発明１－５のいずれにも区分できない。

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）

そして、請求項１－４に係る発明のうちシネオールを選択して把握される発明は、[シネオールと第四級アンモニウム塩とを有効成分として含有する抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物／咽喉用抗インフルエンザウイルス剤]という特別な技術的特徴を有しているので、発明６に区分する。

（発明７）請求項１－４の一部（ビサボロール）
請求項１－４に係る発明のうちビサボロールを選択して把握される発明は、上記と同様の理由により、発明１－６のいずれにも区分できない。
そして、請求項１－４に係る発明のうちビサボロールを選択して把握される発明は、[ビサボロールと第四級アンモニウム塩とを有効成分として含有する抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物／咽喉用抗インフルエンザウイルス剤]という特別な技術的特徴を有しているので、発明７に区分する。

（発明８）請求項１－４の一部（ボルネオール）
請求項１－４に係る発明のうちボルネオールを選択して把握される発明は、上記と同様の理由により、発明１－７のいずれにも区分できない。
そして、請求項１－４に係る発明のうちボルネオールを選択して把握される発明は、[ボルネオールと第四級アンモニウム塩とを有効成分として含有する抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物／咽喉用抗インフルエンザウイルス剤]という特別な技術的特徴を有しているので、発明８に区分する。

（発明９）請求項１－４の一部（カンフル）
請求項１－４に係る発明のうちカンフルを選択して把握される発明は、上記と同様の理由により、発明１－８のいずれにも区分できない。
そして、請求項１－４に係る発明のうちカンフルを選択して把握される発明は、[カンフルと第四級アンモニウム塩とを有効成分として含有する抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物／咽喉用抗インフルエンザウイルス剤]という特別な技術的特徴を有しているので、発明９に区分する。

（発明１０）請求項１－４の一部（グリチルリチン）
請求項１－４に係る発明のうちグリチルリチンを選択して把握される発明は、上記と同様の理由により、発明１－９のいずれにも区分できない。
そして、請求項１－４に係る発明のうちグリチルリチンを選択して把握される発明は、[グリチルリチンと第四級アンモニウム塩とを有効成分として含有する抗インフルエンザウイルス用咽喉用組成物／咽喉用抗インフルエンザウイルス剤]という特別な技術的特徴を有しているので、発明１０に区分する。

文献１：JP 2022-185721 A（日油株式会社）15.12.2022(2022-12-15)　　特許請求の範囲、実施例
（ファミリーなし）

文献２：JP 2011-79800 A（学校法人北里研究所）21.04.2011(2011-04-21)　　特許請求の範囲、実施例
& WO 2011/043397 A1

国際調査報告

国際出願番号
PCT/JP2023/045484

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）

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。 請求項１－４の一部（イソプレン）

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。

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号
PCT/JP2023/045484

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP 2022-185721 A	15.12.2022	（ファミリーなし）	
JP 2011-79800 A	21.04.2011	WO 2011/043397 A1 Claims, Examples TW 201121558 A	
JP 2007-513959 A	31.05.2007	US 2005/0232895 A1 Claims, Examples WO 2005/074947 A2 EP 1706122 A2 KR 10-2006-0118573 A CN 1946410 A	