

(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
2016 年 1 月 7 日(07.01.2016)



(10) 国際公開番号

WO 2016/002840 A1

- (51) 国際特許分類:
A61K 8/34 (2006.01) A61K 47/10 (2006.01)
A61K 8/60 (2006.01) A61P 17/00 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01) A61P 19/02 (2006.01)
A61K 31/7008 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2015/068988
- (22) 国際出願日: 2015 年 7 月 1 日(01.07.2015)
- (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 2014-135491 2014 年 7 月 1 日(01.07.2014) JP
- (71) 出願人: 大正製薬株式会社(TAISHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1708633 東京都豊島区高田 3 丁目 2 4 番 1 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 横井 芳昂(YOKOI Yoshitaka); 〒1708633 東京都豊島区高田 3 丁目 2 4 番 1 号 大正製薬株式会社内 Tokyo (JP). 阿部 晃也(ABE Akinari); 〒1708633 東京都豊島区高田 3 丁目 2 4 番 1 号 大正製薬株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 特許業務法人セントクレスト国際特許事務所(CENTCREST IP ATTORNEYS); 〒1040031

東京都中央区京橋 2 - 8 - 2 1 喜久家ビル 9 階 Tokyo (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: TRANSPARENT AQUEOUS TOPICAL FORMULATION

(54) 発明の名称: 透明水性外用製剤

(57) Abstract: Transparent aqueous topical formulations, such as an aqueous solution, aqueous gel, or the like that contains a high concentration of glucosamine, have presented a problem in that crystals of glucosamine precipitate over time and leave a white residue on the skin when such a transparent aqueous topical formulation has been applied to the skin. The present invention provides a glucosamine-compounded transparent aqueous topical formulation that contains 1 mass% or more of glucosamine and a sugar alcohol relative to the entire formulation, thereby minimizing white residue after application to the skin.

(57) 要約: グルコサミンを高濃度含有する水性液剤や水性ゲル剤等の透明な水性外用製剤は、皮膚に塗布した際、グルコサミンの結晶が経時的に析出し、皮膚に白残りするという課題があった。本発明は、製剤全体に対して 1 質量%以上のグルコサミン及び糖アルコールを含有させることにより、皮膚塗布後の白残りを抑制したグルコサミン配合透明水性外用製剤を提供するものである。



WO 2016/002840 A1

明 細 書

発明の名称：透明水性外用製剤

技術分野

[0001] 本発明は透明水性外用製剤に関する。更に詳しくは皮膚に塗布した際の、グルコサミンの析出を抑制した水性液剤又は水性ゲル剤等の透明水性外用製剤に関するものである。

背景技術

[0002] グルコサミン (Glucosamine) は、グルコースの一部の水酸基がアミノ基に置換された天然アミノ糖であり、生体中の様々な複合糖質中に構成単位として存在している。その代表例はヒアルロン酸などのムコ多糖類を含むプロテオグリカンである。これらは結合組織や皮膚組織、軟骨、関節液などに多く分布し、その高い保水性によって細胞の機能や形態を維持し滑剤として働く他、細胞接着、増殖、分化など細胞表面における機能に関して重要な働きを担っている。また、ヒアルロン酸やコンドロイチンの減少は、肌の老化にも関与すると考えられている。

[0003] この様な生体内機能を反映するものとして、グルコサミンを服用することによって、変形性関節炎等の鎮痛作用及び症状の改善、美肌効果、血流改善効果等が得られることが報告されており、内服では食品やサプリメントの他、外用では化粧水やゲル剤、クリーム剤等の外用製剤が市販されている。

[0004] しかしながら、グルコサミンを高濃度含有する水性液剤や水性ゲル剤等の透明な水性外用製剤は、皮膚に塗布した際グルコサミンの結晶が経時的に析出し、皮膚に白残りするという課題があった。また、この析出は製剤に含有されるグルコサミン濃度が高いほど顕著に析出することが知られている。

[0005] 従来より糖の析出を防止する方法は検討され開示されている。具体的には高濃度の糖を含む溶液に水溶性大豆多糖類、HMペクチンを含有させることを特徴とする高糖濃度溶液の糖析出抑制方法（特許文献1）、特定のペクチンと分子量約350以下の数種の糖と、それ以外の分子量の糖の混用により

、それをB×約60～75度において糖を使用することを特徴とする不凍性・非結晶性ゼリー用組成物（特許文献2）、水分8質量%以上でかつトレハロース及び還元澱粉糖化物を含有する、トレハロースの結晶化を防止するグミキャンディ（特許文献3）等が開示されている。しかしながら、グルコサミンの析出を抑制する方法の開示はない。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：特開2006-204132

特許文献2：特開昭62-259551

特許文献3：特開2002-45116

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] 本発明は皮膚に塗布した際のグルコサミンの析出を抑制した透明水性外用製剤を提供することである。

課題を解決するための手段

[0008] 本発明者らは、上記課題を解決するため種々検討した結果、グルコサミンと糖アルコールを組み合わせることにより、グルコサミンを高濃度含有する透明水性外用製剤を皮膚に塗布した際のグルコサミンの析出を抑制することを見出し、本発明を完成した。

[0009] すなわち本発明は、

（1）（a）製剤全体に対して1質量%以上のグルコサミン、及び、（b）糖アルコールを含有する透明水性外用製剤、

（2）グルコサミン1質量%に対して、糖アルコールの含有量が0.3～3質量%である前記（1）の透明水性外用製剤、

（3）前記グルコサミンが、N-アセチルグルコサミン、グルコサミン硫酸塩及びグルコサミン塩酸塩からなる群から選択される少なくとも一種である

（1）又は（2）の透明水性外用製剤、

(4) 前記糖アルコールが、エリスリトール、パラチニット、マルチトール、ソルビトール及びキシリトールからなる群から選択される少なくとも一種である(1)～(3)のうちのいずれかの透明水性外用製剤。

(5) 液剤又はゲル剤である前記(1)～(4)のうちのいずれかの透明水性外用製剤、

(6) (a) 製剤全体に対して1質量%以上のグルコサミンを含有する透明水性外用製剤に(b) 糖アルコールを配合することによる、皮膚塗布後のグルコサミンの析出を抑制する方法である。

発明の効果

[0010] 本発明により、皮膚に塗布した際のグルコサミンの析出を抑制した透明水性外用製剤の提供が可能となった。

発明を実施するための形態

[0011] 本発明に使用する「グルコサミン」は、化学式 $C_6H_{13}NO_5$ で示される化合物の他、その誘導体及びそれらの塩を包含し、合成物や発行産物、カニ、えび等のキチン分解物から得られる分解産物などいずれも使用可能であり、特に限定されるものではなく、これらのうちの一種を単独であっても二種以上の組み合わせであってもよい。また、前記誘導体とはN-アセチルグルコサミンなどの誘導体を包含し、前記塩とは硫酸塩、塩酸塩などの塩類を包含する。またグルコサミンの含有量(化学式 $C_6H_{13}NO_5$ で示される化合物、その誘導体、及びそれらの塩の合計含有量)は、製剤全体に対して1質量%以上であるときに析出の課題が顕著にあらわれることから本発明の意義が大きく、好ましくは1～20質量%であり、特に好ましくは1～10質量%である。

[0012] 本発明の糖アルコールとはキシリトール、ソルビトール、エリスリトール、パラチニット、マルチトール、マンニトール、ラクチトールを含み、これらのうちの一種を単独で用いても二種以上を組み合わせ用いてもよい。また、糖アルコールの含有量は特に限定されないが、グルコサミンの含有量1質量%に対して0.3～3質量%が好ましい。0.3質量%未満であるとグ

ルコサミンの析出抑制が充分でないと考えられるからである。本発明の透明水性外用製剤中に含まれる糖アルコールの含有量は、皮膚へのべたつきの観点から、上限値は製剤全体に対して30質量%である。

[0013] なお本発明の透明水性外用製剤は上記の他にタール系色素、酸化鉄等の着色顔料；パラベン、フェノキシエタノール等の防腐剤；ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、環状シリコン等のシリコン油；オリーブスクワラン、米スクワラン、米胚芽油、ホホバ油、ヒマシ油、紅花油、オリーブ油、マカデミアナッツ油、ヒマワリ油等の植物油；ミリスチン酸オクチルドデシル、パルミチン酸セチル、イソステアリン酸イソステアリル、ミリスチン酸イソプロピル等のエステル油；エタノール等の低級アルコール類；ステアリン酸、ミリスチン酸、イソステアリン酸、オレイン酸、イソ型長鎖脂肪酸、アンテイス型長鎖脂肪酸等の高級脂肪酸；リモネン、水素添加ビサボロール等のテルペン類；トリカプリル・カプリン酸グリセリル、2-エチルヘキサン酸グリセリル、トリイソ型長鎖脂肪酸グリセリル、トリパルミチン酸グリセリル等のトリグリセリド；セチル硫酸ナトリウム、N-ステアロイル-L-グルタミン酸塩等の陰イオン界面活性剤；ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン多価アルコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、多価アルコール脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、変性シリコン、蔗糖エステル等の非イオン界面活性剤；テトラアルキルアンモニウム塩等の陽イオン界面活性剤；ベタイン型、スルホベタイン型、スルホアミノ酸型等の両性界面活性剤；レシチン、リゾフォスファチジルコリン、セラミド、セレブロシド等の天然系界面活性剤；酸化チタン、酸化亜鉛等の顔料；ジブチルヒドロキシルエン等の抗酸化剤；塩化ナトリウム、塩化マグネシウム、硫酸ナトリウム、硝酸カリウム、硫酸ナトリウム、メタ珪酸ナトリウム、塩化カルシウム等の無機塩類；クエン酸ナトリウム、酢酸カリウム、琥珀酸ナトリウム、アスパラギン酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、ジクロロ酢酸、メバロン酸、グリチルリチン酸等の有機酸及びその塩；塩酸エタノールア

ミン、硝酸アンモニウム、塩酸アルギニン、ジイソプロピルアミン塩、尿素、デカルボキシカルノシン等の有機アミン類及びその塩；エドト酸等のキレート剤；キサントガム、カルボキシビニルポリマー、カラギーナン、ペクチン、アルキル変性カルボキシビニルポリマー、寒天等の増粘剤（ゲル化剤）；水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、ジイソプロパノールアミン、トリエタノールアミン等の中和剤；ヒドロキシメトキシベンゾフェノンスルホン酸塩等の紫外線吸収剤；ジプロピレングリコール、1, 3ブチレングリコール、グリセリン、プロピレングリコール、ジグリセリン、ラフィノース等の多価アルコール；各種アミノ酸；アスコルビン酸、ビオチン、トコフェロール等のビタミン類及びアスコルビン酸硫酸エステル塩、アスコルビン酸リン酸エステル塩、ニコチン酸トコフェロール等のビタミン誘導体等を本発明の目的を達成する範囲内で適宜配合することができる。

[0014] 本発明の透明水性外用製剤における「透明」とは、当該水性外用製剤をある方向から観察した場合にその後方側を認識することのできる程度に光を透過していることをいう。本発明の透明水性外用製剤は、完全に無色である必要はなく、半透明であってもよい。より具体的には、光路長10mmのセルに充填し、可視分光光度計で波長550nmの光の透過率を測定した場合に、透過率が少なくとも0.1%以上のものである。本発明の透明水性外用製剤は、例えば、液剤、ゲル剤などが挙げられる。これらの製剤は、常法により調製可能である。

[0015] 液剤は、グルコサミン及び糖アルコールを、水及び必要に応じてエタノール、多価アルコール又はこれらの混液に溶解・分散させて調製することができる。また、このような液剤に適当な前記ゲル化剤を配合してゲル剤を調製することも可能である。

[0016] 以下に、実施例、比較例及び試験例を示し、本発明を詳細に説明するが、本発明は、下記の例に限定されるものではない。なお、実施例及び比較例において、数値は全て質量%を意味するものとする。

実施例

[0017] (実施例1～9、比較例1～6)

精製水にN-アセチルグルコサミン及び糖アルコールを表1～4に示す処方に従い溶解した。その後、溶液にカルボキシビニルポリマーを添加し、水酸化ナトリウムを加え中和し、実施例1～9及び比較例1～6の透明水性外用ゲル剤を調製した。

[0018] [表1]

	比較例1	比較例2	比較例3	比較例4	比較例5
N-アセチルグルコサミン	0.05	0.5	1	3	10
カルボキシビニルポリマー	1	1	1	1	1
水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量
精製水	全100	全100	全100	全100	全100

[0019] [表2]

	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4
N-アセチルグルコサミン	10	10	10	3
ソルビトール	3	10	20	6
カルボキシビニルポリマー	1	1	1	1
水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量
精製水	全100	全100	全100	全100

[0020] [表3]

	実施例5	実施例6	実施例7	実施例8
N-アセチルグルコサミン	10	10	10	3
キシリトール	3	10	20	6
カルボキシビニルポリマー	1	1	1	1
水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量
精製水	全100	全100	全100	全100

[0021] [表4]

	比較例6	実施例9
N-アセチルグルコサミン	1	1
ソルビトール	-	0.3
カルボキシビニルポリマー	1	1
水酸化ナトリウム	適量	適量
精製水	全100	全100

[0022] (試験例1)

実施例1～9及び比較例1～6の製剤約20mgをスライドガラス上に、

直径 2 c m の円の範囲に塗布した。実施例 1 ～ 8 は室温 1 時間後、実施例 9 及び比較例 1 ～ 6 は室温 2 4 時間後、N－アセチルグルコサミンの結晶析出を目視で確認した。

結果を表 5 ～ 8 に示した。

[0023] [表5]

	比較例1	比較例2	比較例3	比較例4	比較例5
結晶の析出	無	無	有	有	有

[0024] [表6]

	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4
結晶の析出	無	無	無	無

[0025] [表7]

	実施例5	実施例6	実施例7	実施例8
結晶の析出	無	無	無	無

[0026] [表8]

	比較例6	実施例9
結晶の析出	有	無

[0027] 表 5 に示したように比較例 1、2 では N－アセチルグルコサミンの結晶析出が観察されず、その結晶析出は製剤全体に対して 1 質量%以上配合した際に発生することが確認された。また、表 6 ～ 8 に示したようにソルビトール、キシリトールを配合することでいずれも N－アセチルグルコサミンの結晶析出が抑制された。

[0028] (実施例 1 0 ～ 1 4、比較例 7 ～ 9)

精製水に各種グルコサミン及び糖アルコールを表 9、1 0 に示す処方に従い溶解し、実施例 1 0 ～ 1 4 及び比較例 7 ～ 9 の透明水性外用液剤を調製した。

[0029]

[表9]

	比較例7	実施例10	実施例11	実施例12
N-アセチルグルコサミン	10	10	10	10
エリスリトール	-	3	-	-
パラチニット	-	-	3	-
マルチトール	-	-	-	3
精製水	全100	全100	全100	全100

[0030] [表10]

	比較例8	実施例13	比較例9	実施例14
グルコサミン硫酸塩	10	10	-	-
グルコサミン塩酸塩	-	-	10	10
ソルビトール	-	3	-	3
精製水	全100	全100	全100	全100

[0031] (試験例2)

実施例10～14及び比較例7～9の製剤、約200mgをマルチウエルセルカルチャープレート(24well)に滴下した。その後、製剤を約50℃の恒温槽中で静置し2時間後、製剤中の結晶析出の有無を目視で確認した。

結果を表11、12に示した。

[0032] [表11]

	比較例7	実施例10	実施例11	実施例12
結晶の析出	有	無	無	無

[0033] [表12]

	比較例8	実施例13	比較例9	実施例14
結晶の析出	有	無	有	無

[0034] 表11、12に示したようにN-アセチルグルコサミン、グルコサミン硫酸塩、グルコサミン塩酸塩を単独で配合した製剤は結晶の析出が見られた。その一方、糖アルコールであるエリスリトール、パラチニット、マルチトール、ソルビトールを配合することでいずれもグルコサミンの結晶析出が抑制された。

産業上の利用可能性

[0035] 本発明により、グルコサミンを高濃度含有し、皮膚塗布後の白残りを抑制したグルコサミン配合透明水性外用製剤を提供することが可能となった。よって、より商品価値の高いグルコサミン配合透明水性外用製剤の市販を通じて医薬品産業等の発展が期待される。

請求の範囲

- [請求項1] (a) 製剤全体に対して1質量%以上のグルコサミン、及び、(b) 糖アルコールを含有する透明水性外用製剤。
- [請求項2] グルコサミン1質量%に対して、糖アルコールの含有量が0.3～3質量%である請求項1の透明水性外用製剤。
- [請求項3] 前記グルコサミンが、N-アセチルグルコサミン、グルコサミン硫酸塩及びグルコサミン塩酸塩からなる群から選択される少なくとも一種である請求項1又は2に記載の透明水性外用製剤。
- [請求項4] 前記糖アルコールが、エリスリトール、パラチニット、マルチトール、ソルビトール及びキシリトールからなる群から選択される少なくとも一種である請求項1～3のうちのいずれか一項に記載の透明水性外用製剤。
- [請求項5] 液剤又はゲル剤である請求項1～4のうちのいずれか一項に記載の透明水性外用製剤。
- [請求項6] (a) 製剤全体に対して1質量%以上のグルコサミンを含有する透明水性外用製剤に(b) 糖アルコールを配合することによる、皮膚塗布後のグルコサミンの析出を抑制する方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/068988

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K8/34(2006.01)i, A61K8/60(2006.01)i, A61K9/08(2006.01)i, A61K31/7008(2006.01)i, A61K47/10(2006.01)i, A61P17/00(2006.01)i, A61P19/02(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, A61K9, A61K31, A61K47, A61P17, A61P19, A61Q19

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/REGISTRY (STN), JSTPLUS/JMEDPLUS/JST7580 (JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2012-067026 A (Kracie Home Products, Ltd.), 05 April 2012 (05.04.2012), entire text (Family: none)	1-6
A	JP 2012-041302 A (Kracie Home Products, Ltd.), 01 March 2012 (01.03.2012), entire text (Family: none)	1-6
A	JP 2012-153616 A (Kewpie Corp.), 16 August 2012 (16.08.2012), entire text (Family: none)	1-6

☒ 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
12 August 2015 (12.08.15)

Date of mailing of the international search report
25 August 2015 (25.08.15)

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/JP2015/068988

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 2001-131070 A (Taisho Pharmaceutical Co., Ltd.), 15 May 2001 (15.05.2001), entire text & JP 2010-270132 A	1-6

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. A61K8/34(2006.01)i, A61K8/60(2006.01)i, A61K9/08(2006.01)i, A61K31/7008(2006.01)i,
A61K47/10(2006.01)i, A61P17/00(2006.01)i, A61P19/02(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（I P C））

Int.Cl. A61K8, A61K9, A61K31, A61K47, A61P17, A61P19, A61Q19

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/REGISTRY (STN), JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

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 2012-067026 A（クラシエホームプロダクツ株式会社） 2012.04.05, 全文（ファミリーなし）	1-6
A	JP 2012-041302 A（クラシエホームプロダクツ株式会社） 2012.03.01, 全文（ファミリーなし）	1-6

☒ 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

1 2 . 0 8 . 2 0 1 5

国際調査報告の発送日

2 5 . 0 8 . 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）

岩下 直人

4 D

9 8 4 1

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 2 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 2012-153616 A (キューピー株式会社) 2012.08.16, 全文 (ファミリーなし)	1-6
A	JP 2001-131070 A (大正製薬株式会社) 2001.05.15, 全文 & JP 2010-270132 A	1-6