

(19) 日本国特許庁(JP)

## 再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02007/102242

発行日 平成21年7月23日(2009.7.23)

(43) 国際公開日 平成19年9月13日(2007.9.13)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 K 31/4178 (2006.01)</b>	A 6 1 K 31/4178	4 C 0 7 6
<b>A 6 1 K 47/22 (2006.01)</b>	A 6 1 K 47/22	4 C 0 8 6
<b>A 6 1 K 47/16 (2006.01)</b>	A 6 1 K 47/16	
<b>A 6 1 P 31/10 (2006.01)</b>	A 6 1 P 31/10	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 13 頁)

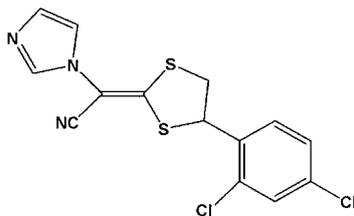
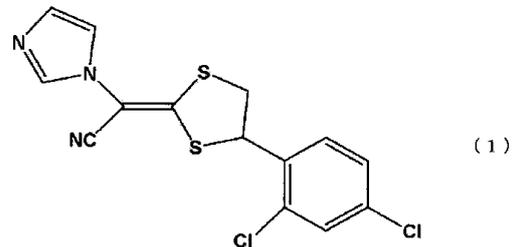
出願番号 特願2008-503739 (P2008-503739)	(71) 出願人 000232623 日本農薬株式会社 東京都中央区日本橋1丁目2番5号
(21) 国際出願番号 PCT/JP2006/319708	
(22) 国際出願日 平成18年10月2日(2006.10.2)	
(31) 優先権主張番号 特願2006-62079 (P2006-62079)	(71) 出願人 507029007 株式会社ポーラファルマ 東京都品川区西五反田8-9-5
(32) 優先日 平成18年3月8日(2006.3.8)	
(33) 優先権主張国 日本国(JP)	
(31) 優先権主張番号 特願2006-215871 (P2006-215871)	(74) 代理人 100100549 弁理士 川口 嘉之
(32) 優先日 平成18年8月8日(2006.8.8)	(74) 代理人 100090516 弁理士 松倉 秀実
(33) 優先権主張国 日本国(JP)	(74) 代理人 100089244 弁理士 遠山 勉
	(74) 代理人 100126505 弁理士 佐貫 伸一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 外用の医薬組成物

## (57) 【要約】

下記構造式(1)で表されるルリコナゾール及び/又はその塩と、2) N-メチル-2-ピロリドン、炭酸プロピレン及びクロタミトンから選択される1種乃至は2種以上とを含有することを特徴とする、外用の医薬組成物。



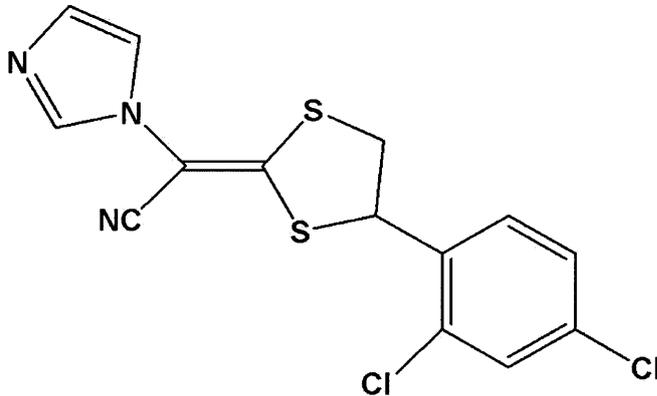
構造式(1)

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

1) 下記構造式(1)で表されるルリコナゾール及び/又はその塩と、2) N - メチル - 2 - ピロリドン、炭酸プロピレン及びクロタミトンから選択される1種乃至は2種以上とを含有することを特徴とする、外用の医薬組成物。

## 【化 1】



構造式 (1)

## 【請求項 2】

爪白癬の治療又は予防用のものであることを特徴とする、請求項 1 に記載の外用の医薬組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、外用の医薬組成物に関し、具体的には、光学純度の低下が抑制された状態で保存が可能な外用の医薬組成物に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

日本列島は亜熱帯から温帯にかけて存在し、その気候は湿度が高く温暖であり、カビなどの真菌にとっては繁殖しやすい気候であると言える。これに加えて、服装の西洋化により、足部には靴の着用の習慣が根付き、これにより、足部は真菌のより繁殖しやすい環境となっていると言え、真菌性の皮膚疾患が重大な社会問題となっている。中でも爪白癬は完治率が低く、再発性、再感染性が高いため、その効果的な治療が求められていた。

従来、このような疾患に対してトルナフタート製剤を中心に使用する治療が行われてきた。また、近年ではビホナゾール、イトラコナゾールと言ったイミダゾール系抗真菌剤の製剤が主流となっている。

上記イミダゾール系抗真菌剤としては、下記一般式(1)で表されるもの、具体的には、下記構造式(1)に示したルリコナゾール、下記構造式(2)に示したラノコナゾールが発売されている。上記ルリコナゾールは、「ルリコン」(登録商標)という名称の市販品も存する(例えば、特許文献1、特許文献2を参照)。

上記ルリコナゾールは光学活性を有するイミダゾール系抗真菌剤で、広範囲な抗菌スペクトルがあり、特に皮膚系状菌に対して顕著な抗菌活性を示す。さらに、皮膚角質貯留性が非常に高いことも特徴の1つであり、爪白癬症の処置への応用が期待される化合物である。しかしながら、他のイミダゾール系抗真菌剤同様、ルリコナゾールやラノコナゾールは溶解性に課題の存する薬物であり、その配合に際しては、溶解剤を用いる必要性が存する。その一方で、ルリコナゾールはその性質から、溶解状態において溶解に用いた溶媒種、温度又は酸・塩基等の条件により、時として、その保存状況が過酷な場合には、光学純度が低下する危険性を有し、該光学純度の低下には溶解剤の関与も存するとされている

。すなわち、ルリコナゾール及び／又はその塩を含有する外用の医薬組成物においては、過酷な環境下でも光学純度の低下を抑制した形で溶解性を高める手段が望まれていると言える。

【 0 0 0 3 】

光学活性な化合物では、その光学純度が保存条件において、取り分け、過酷な高温下の保存において、低下する現象は一般的には時として見られる現象であるが、この抑制手段については全く知られていなかった。

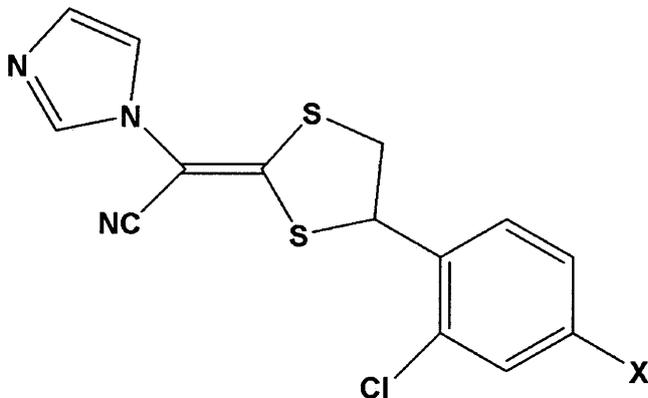
【 0 0 0 4 】

これまで、抗真菌剤の製剤技術に関して、抗真菌剤の溶解性の向上についても種々の検討が行なわれてきた（例えば、特許文献 3、特許文献 4、特許文献 5 を参照）。しかしながら、溶解性の向上は溶解される抗真菌剤により異なるもので、その効果はそのまま他の化合物に適用することは出来ない。溶解剤において、光学活性化合物の光学純度の低下を抑制する作用の存するものは未だ知られていない。

一方、ルリコナゾール及び／又はその塩を含有する製剤としては、被膜形成剤とポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレンコポリマーとを含有する製剤が知られている（例えば、特許文献 6 を参照）が、N - メチル - 2 - ピロリドン、炭酸プロピレン或いはクロタミトン含有するものは全く知られていない。尚、イミダゾール系化合物の基本的な製造法も既に知られている（例えば、特許文献 7 を参照）。

【 0 0 0 5 】

【 化 1 】



一般式 ( 1 )

( 但し、式中 X は水素原子又は塩素原子を表す。 )

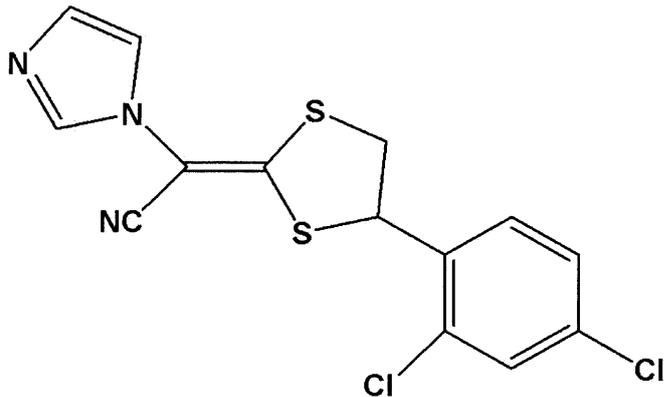
【 0 0 0 6 】

10

20

30

【化2】

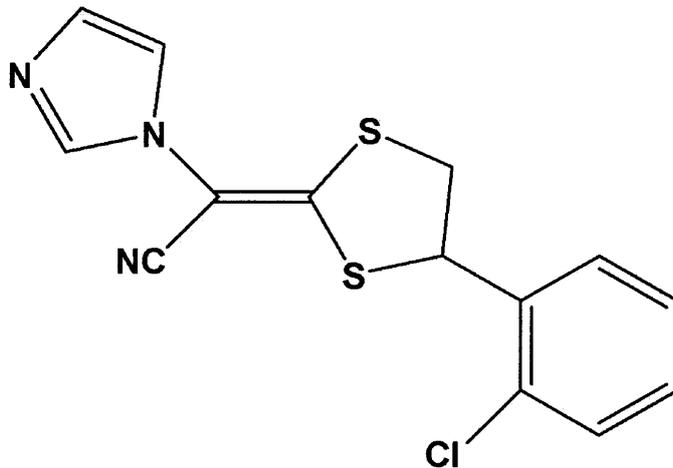


10

構造式(1)

【0007】

【化3】



20

構造式(2)

30

【0008】

【特許文献1】特開平10-226686号公報

【特許文献2】特開平2-275877号公報

【特許文献3】特開平5-306223号公報

【特許文献4】特開平7-206711号公報

【特許文献5】W096/11710

【特許文献6】W003/105841

【特許文献7】特開昭62-93227号公報

【発明の開示】

40

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

本発明はこの様な状況下為されたものであり、本発明の課題は、ルリコナゾール及び/又はその塩(以下、ルリコナゾール等ともいう)を溶解し、且つ該ルリコナゾール等の光学純度の低下を抑制した状態で保存する技術を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0010】

この様な状況下に鑑みて、本発明者らは、ルリコナゾール及び/又はその塩を溶解し、且つ該ルリコナゾール等の光学純度の低下を抑制した状態で保存する技術を求めて、鋭意研究努力を重ねた。結果、ルリコナゾール等をN-メチル-2-ピロリドン、炭酸プロピ

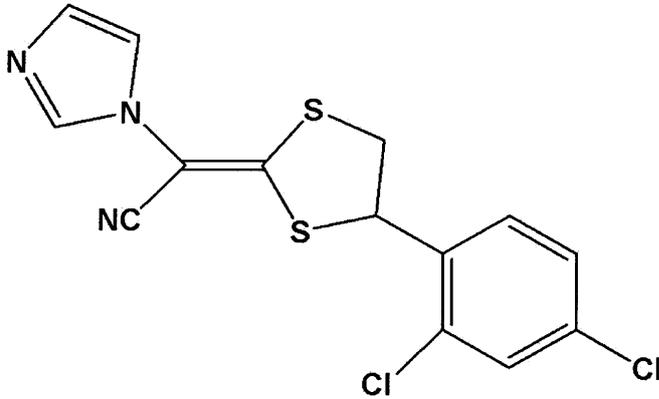
50

レン或いはクロタミトン等の有機溶媒に溶解せしめることにより、ルリコナゾール等の溶解性を向上せしめ、且つ、ルリコナゾール等の光学純度の低下を抑制した状態で保存することが可能であることを見出し、発明を完成させるに至った。

即ち、本発明は以下に示すとおりである。

(1) 1) 下記構造式(1)で表されるルリコナゾール及び/又はその塩と、2) N-メチル-2-ピロリドン、炭酸プロピレン及びクロタミトンから選択される1種乃至は2種以上とを含有することを特徴とする、外用の医薬組成物。

【化4】



構造式(1)

(2) 爪白癬の治療又は予防用のものであることを特徴とする、(1)に記載の外用の医薬組成物。

【発明の効果】

【0011】

本発明によれば、ルリコナゾール等を溶解し、且つルリコナゾール等の光学純度の低下が抑制された状態で保存可能な外用の医薬組成物を提供することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0012】

(1) 本発明の外用の医薬組成物(以下、本発明の医薬組成物ともいう)の必須成分であるルリコナゾール及び/又はその塩

本発明の外用の医薬組成物は、ルリコナゾール及び/又はその塩を必須成分として含有する。上記ルリコナゾールは、上記構造式(1)で表される。ルリコナゾールは、化学名(R)-(E)-[4-(2,4-ジクロロフェニル)-1,3-ジチオラン-2-イリデン]-1-イミダゾリルアセトニトリルで表される既知の化合物であり、その製法と抗真菌特性は既に知られている。特開昭62-93227号(前記特許文献7)を参照することができる。

また、上記「その塩」としては、生理的に許容されるものであれば特段の限定はされないが、例えば、塩酸塩、硝酸塩、硫酸塩、リン酸塩等の鉱酸塩、クエン酸塩、蔞酸塩、乳酸塩、酢酸塩等の有機酸塩、メシル酸塩、トシル酸塩等の含硫酸塩が好適に例示できる。安全性、溶解性の面からより好ましくは、塩酸塩である。

本発明の外用の医薬組成物において、ルリコナゾール等の好ましい含有量は、医薬組成物全量に対して総量で、0.1~30質量%が好ましく、更に好ましくは0.5~15質量%である。該ルリコナゾール等の含有量は、溶解性とその製剤特性により決定することができる。

【0013】

(2) 本発明の外用の医薬組成物の必須成分であるN-メチル-2-ピロリドン、炭酸プロピレン又はクロタミトン

本発明の外用の医薬組成物は、N-メチル-2-ピロリドン、炭酸プロピレン及びクロ

タミトンから選択される1種乃至は2種以上の有機溶剤を必須成分として含有する。勿論、かかる有機溶剤は唯一種を用いることも出来るし、二種以上を組み合わせて用いることも出来る。本発明の医薬組成物においては、上記有機溶剤のうち、少なくともN-メチル-2-ピロリドン含有することが好ましく、N-メチル-2-ピロリドン及び炭酸プロピレン含有することが特に好ましい。かかる好ましい形態の有機溶剤は、ルリコナゾール或いはその塩を溶解する作用に優れるのみならず、その溶解状態において、光学純度の低下を抑制する作用にも優れる。この様な作用を十分に発揮させるためには、かかる溶剤の含有量は、総量で、医薬組成物全量に対して、0.1~40質量%であることが好ましく、より好ましくは1~10質量%である。

#### 【0014】

10

#### (3) 本発明の外用の医薬組成物

本発明の外用の医薬組成物において、上記成分以外に、通常医薬組成物で使用される任意の成分を本発明の効果を損ねない範囲において含有することが出来る。

かかる成分としては、例えば、ワセリンやマイクロクリスタリンワックス等のような炭化水素類、ホホバ油やゲイロウ等のエステル類、牛脂、オリーブ油等のトリグリセライド類、セタノール、オレイルアルコール等の高級アルコール類、ステアリン酸、オレイン酸等の脂肪酸、エタノールやイソプロパノールなどのアルコール類、グリセリンや1,3-ブタンジオール等の多価アルコール類、水、非イオン界面活性剤、アニオン界面活性剤、カチオン界面活性剤、両性界面活性剤、ポリビニルピロリドン、カーボポール等の増粘剤、防腐剤、紫外線吸収剤、抗酸化剤、色素、粉体類等が好ましく例示できる。これらの成分と、前記の成分とを常法に従って処理することにより、本発明の外用の医薬組成物を製造することが出来る。本発明の外用の医薬組成物としては、外用の医薬組成物で使用されている剤形であれば特段の限定無く適用することが出来、例えば、ローション剤、乳液剤、ゲル剤、クリーム剤、エアゾル剤、ネイルエナメル剤、ハイドゲル貼付剤などが好適に例示できる。特に好ましいものはローション剤であり、ルリコナゾール等の溶状を安定させるために、50~95質量%のエタノールを含有せしめることが特に好ましい。

20

#### 【0015】

本発明の外用の医薬組成物は、ルリコナゾール等の特性を利用し、真菌による疾病の治療乃至は悪化の予防に用いることが好ましい。真菌による疾病としては、水虫のような足部白癬症、カンジダ、デンプウのような体部白癬症、爪白癬のようなハードケラチン部分の白癬症が例示でき、その効果が顕著なことから、爪白癬のようなハードケラチン部分の処置に用いることが特に好ましい。本発明の外用の医薬組成物の効果は爪に特に好適に発現されるが、通常皮膚真菌症にも及ぶので、本発明の構成を充足する皮膚真菌症に対する外用の医薬組成物も本発明の技術的範囲に属する。この様な皮膚真菌症としては、足白癬症や足白癬症の内、かかとなどに現れる角質増殖型の白癬症などが例示できる。上記皮膚真菌症においては、通常薬剤が効果を奏しにくい角質増殖型の白癬症への適用が本発明の効果が著しく現れるので好ましい。

30

その使用態様は、一日に一回乃至は数回、疾病の箇所に適量を塗布することが例示でき、かかる処置は連日行われることが好ましい。特に、爪白癬に対しては、通常製剤では為し得ない量の有効成分であるルリコナゾール等を、爪内に移行せしめることが出来る。これにより、長期間抗真菌剤を飲用することなく、外用のみによって爪白癬を治療することが出来る。又、再発や再感染が爪白癬では大きな問題となっているが、本発明の外用の医薬組成物を、症状鎮静後1~2週間投与することにより、この様な再発や再感染を防ぐことができる。この様な形態で本発明の外用の医薬組成物は予防効果を奏する。

40

#### 【実施例】

#### 【0016】

以下に、実施例を挙げて、本発明について、更に詳細に説明を加えるが、本発明がかかる実施例に限定されるものではない。

<実施例1~6及び比較例1~4>

#### 【0017】

50

表 1 に示す処方に従い、本発明の外用の医薬組成物を含む、製剤 1 ~ 6 を製造した。即ち、処方成分を室温で攪拌し、製剤成分を溶解せしめ、透明なローション剤形の製剤を得た。尚、数値は質量 % を表す。同様にして、表 2 に従い、比較例の比較製剤 1 ~ 4 も作成した。

【 0 0 1 8 】

【 表 1 】

	製剤					
	1	2	3	4	5	6
ルリコナゾール	1	1	1	1	1	1
N-メチル-2-ピロリドン	5			8	5	8
炭酸プロピレン		5		10		
クロタミトン			5			
スクワラン						5
1,3-ブチレングリコール					20	25
濃グリセリン						3
セタノール						0.75
POE (10) 硬化ヒマシ油						1
POE (10) ラウリン酸						0.25
ステアリン酸モノグリセリド						0.25
水					10	55.75
エタノール	94	94	94	81	64	

10

20

【 0 0 1 9 】

【 表 2 】

	比較製剤			
	1	2	3	4
ルリコナゾール	1	1	1	1
ジメチルスホキシド	5			
メチルエチルケトン		5		
酢酸エチル			5	
エタノール	94	94	94	99

30

【 0 0 2 0 】

< 試験例 >

上記製剤 1 ~ 6 と比較製剤 1 ~ 4 について、40 の条件及び 60 の条件で 2 週間の保存試験を行った。試験直前及び保存試験終了後に HPLC にて、ルリコナゾールの鏡像体である S 体 ( ( S ) - ( + ) 体 ) の生成量を面積百分率として測定し、安定性を調べた。結果を表 3 に示す。これより本発明の外用の医薬組成物を含む製剤はいずれも光学純度の低下が抑制された状態で保存されていることがわかる。

40

< HPLC 条件 >

使用機器 : LC-9A システム ( 島津製作所 )

カラム : キラルパック AD-H 4.6 mm x 250 mm

カラム温度 : 40

移動相 : 水 : アセトニトリル = 90 : 10 60 : 40

( 30 分 グラージェント 条件 )

流速 : 0.8 ml / min

検出 : UV ( 波長 300 nm )

定量法 : 絶対検量線を用いた面積百分率法

【 0 0 2 1 】

【表 3】

	安定性 (SE体増加量)		
	開始時	40°C, 2Week	60°C, 2Week k
製剤 1	0.16	1.11	3.03
製剤 2	0.21	2.13	14.89
製剤 3	0.15	0.55	5.79
製剤 4	0.14	0.18	検知せず
製剤 5	0.44	0.52	検知せず
製剤 6	0.32	0.43	検知せず
比較例 1	0.20	5.09	23.01
比較例 2	0.23	8.69	32.73
比較例 3	0.19	3.30	31.15
比較例 4	0.16	8.70	41.68

10

## 【産業上の利用可能性】

## 【0022】

本発明により、ルリコナゾール等を溶解し、且つルリコナゾール等の光学純度の低下が抑制された状態で保存可能な外用の医薬組成物を提供することができる。

## 【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2006/319708
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> A61K31/4178(2006.01)i, A61K9/08(2006.01)i, A61K47/14(2006.01)i, A61K47/18(2006.01)i, A61K47/22(2006.01)i, A61P17/00(2006.01)i, A61P31/10(2006.01)i, C07D409/06(2006.01)i According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61K31/4178, A61K9/08, A61K47/14, A61K47/18, A61K47/22, A61P17/00, A61P31/10, C07D409/06 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 1996-2006 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2006 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2006 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CA (STN), REGISTRY (STN)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 97/02821 A2 (Nihon Nohyaku Co., Ltd.), 30 January, 1997 (30.01.97), Full text & JP 9-100279 A	1-2
Y	JP 2002-114680 A (Nihon Nohyaku Co., Ltd.), 16 April, 2002 (16.04.02), Full text (Family: none)	1-2
Y	JP 62-93227 A (Nihon Nohyaku Co., Ltd.), 28 April, 1987 (28.04.87), Full text (Family: none)	1-2
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> 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 27 October, 2006 (27.10.06)		Date of mailing of the international search report 07 November, 2006 (07.11.06)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2006/319708

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 95/30440 A1 (Toko Yakuhiin Kogyo Kabushiki Kaisha), 16 November, 1995 (16.11.95), Full text & JP 8-20527 A	1-2
Y	WO 96/11710 A1 (Hisamitsu Pharmaceutical Co., Inc.), 25 April, 1996 (25.04.96), Full text & AU 9536731 A1	1-2
Y	WO 05/99764 A1 (Kobayashi Pharmaceutical Co., Ltd.), 27 October, 2005 (27.10.05), Full text & JP 2005-289879 A	1-2
Y	JP 2001-64206 A (Aiesupi Japan Kabushiki Kaisha), 13 March, 2001 (13.03.01), Full text (Family: none)	1-2
Y	WO 02/83084 A1 (Watson Pharmaceuticals, Inc.), 24 October, 2002 (24.10.02), Full text & JP 2004-529923 A	1-2
Y	WO 00/01384 A1 (Lead Chemical Co., Ltd.), 13 January, 2000 (13.01.00), Full text & AU 9879361 A1	1-2

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP2006/319708									
A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. A61K31/4178(2006.01)i, A61K9/08(2006.01)i, A61K47/14(2006.01)i, A61K47/18(2006.01)i, A61K47/22(2006.01)i, A61P17/00(2006.01)i, A61P31/10(2006.01)i, C07D409/06(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. A61K31/4178, A61K9/08, A61K47/14, A61K47/18, A61K47/22, A61P17/00, A61P31/10, C07D409/06											
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 <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2006年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2006年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2006年</td> </tr> </table>				日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2006年	日本国実用新案登録公報	1996-2006年	日本国登録実用新案公報	1994-2006年
日本国実用新案公報	1922-1996年										
日本国公開実用新案公報	1971-2006年										
日本国実用新案登録公報	1996-2006年										
日本国登録実用新案公報	1994-2006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) CA (STN), 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 請求の範囲の番号									
Y	WO 97/02821 A2 (Nihon Nohyaku Co., Ltd.) 1997.01.30 全文 & JP 9-100279 A	1-2									
Y	JP 2002-114680 A (日本農薬株式会社) 2002.04.16 全文 (ファミリーなし)	1-2									
☞ 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 27.10.2006		国際調査報告の発送日 07.11.2006									
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) 岩下 直人	4C 9841								
		電話番号 03-3581-1101 内線	3452								

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP2006/319708
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 請求の範囲の番号
Y	JP 62-93227 A (日本農薬株式会社) 1987.04.28 全文 (ファミリーなし)	1-2
Y	WO 95/30440 A1 (Toko Yakuhin Kogyo K. K.) 1995.11.16 全文 & JP 8-20527 A	1-2
Y	WO 96/11710 A1 (Hisamitsu Pharmaceutical Co. Inc.) 1996.04.25 全文 & AU 9536731 A1	1-2
Y	WO 05/99764 A1 (Kobayashi Pharmaceutical Co. Ltd.) 2005.10.27 全文 & JP 2005-289879 A	1-2
Y	JP 2001-64206 A (アイエスピー・ジャパン株式会社) 2001.03.13 全文 (ファミリーなし)	1-2
Y	WO 02/83084 A1 (Watson Pharmaceuticals, Inc.) 2002.10.24 全文 & JP 2004-529923 A	1-2
Y	WO 00/01384 A1 (Lead Chemical Co. Ltd.) 2000.01.13 全文 & AU 9879361 A1	1-2

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(74)代理人 100131392

弁理士 丹羽 武司

(72)発明者 小林 浩一

日本国神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560番地 ポーラ化成工業株式会社 戸塚研究所内

(72)発明者 野沢 暁

日本国神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560番地 ポーラ化成工業株式会社 戸塚研究所内

(72)発明者 有吉 勝祐

日本国神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560番地 ポーラ化成工業株式会社 戸塚研究所内

Fターム(参考) 4C076 AA11 AA13 BB31 CC20 DD34 DD37 DD38 DD46 DD52 DD59

DD60 FF63

4C086 AA01 AA02 BC38 GA04 MA03 MA05 NA03 ZB35

(注)この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。