

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5184342号
(P5184342)

(45) 発行日 平成25年4月17日(2013.4.17)

(24) 登録日 平成25年1月25日(2013.1.25)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 K 31/4178 (2006.01)	A 6 1 K 31/4178
A 6 1 K 47/22 (2006.01)	A 6 1 K 47/22
A 6 1 K 47/12 (2006.01)	A 6 1 K 47/12
A 6 1 P 17/00 (2006.01)	A 6 1 P 17/00 1 O 1
A 6 1 P 31/10 (2006.01)	A 6 1 P 31/10

請求項の数 3 (全 11 頁)

(21) 出願番号	特願2008-503740 (P2008-503740)	(73) 特許権者	000232623
(86) (22) 出願日	平成18年10月2日(2006.10.2)		日本農薬株式会社
(86) 国際出願番号	PCT/JP2006/319711		東京都中央区日本橋1丁目2番5号
(87) 国際公開番号	W02007/102243	(73) 特許権者	507029007
(87) 国際公開日	平成19年9月13日(2007.9.13)		株式会社ポーラファルマ
審査請求日	平成21年8月27日(2009.8.27)		東京都品川区西五反田8-9-5
(31) 優先権主張番号	特願2006-62080 (P2006-62080)	(74) 代理人	100100549
(32) 優先日	平成18年3月8日(2006.3.8)		弁理士 川口 嘉之
(33) 優先権主張国	日本国(JP)	(74) 代理人	100090516
(31) 優先権主張番号	特願2006-215864 (P2006-215864)		弁理士 松倉 秀実
(32) 優先日	平成18年8月8日(2006.8.8)	(74) 代理人	100089244
(33) 優先権主張国	日本国(JP)		弁理士 遠山 勉
		(74) 代理人	100126505
			弁理士 佐貫 伸一

最終頁に続く

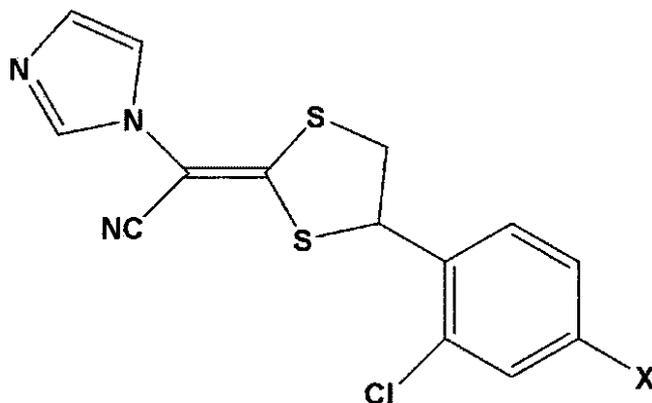
(54) 【発明の名称】 外用の医薬組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

1) 下記一般式(1)で表される化合物及び/またはその塩と、2) N-メチル-2-ピロリドンと、3) 乳酸及び/又はその塩とを含有することを特徴とする、外用の医薬組成物。

【化1】



一般式(1)

(但し、式中Xは水素原子または塩素原子を表す。)

【請求項2】

前記一般式(1)で表される化合物が、ルリコナゾールである請求項1に記載の外用の医薬組成物。

【請求項3】

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又は2に記載の医薬組成物。

【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、爪白癬若しくは角質増殖型の白癬症の治療又は予防に用いられる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になっていると言え、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、その効果的な治療法が求められていた。

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なわれてきた。また、近年ではピホナゾール、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、現在、最も新しいイミダゾール系抗真菌剤であり、「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)。

下記一般式(1)で表される化合物は、広範囲な抗菌スペクトルをもち、特に皮膚糸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、抗真菌効果、角質内貯留性が高いにもかかわらず、実際の治療実験の場では、他の抗真菌剤には抜きんでているものの、これらの薬剤の効果は、*in vitro*での検討結果から期待されるまでには至っていないのが現状といえる。

この原因としては、これらの薬剤が病巣に到達し、効果を奏するのを阻害する物理化学的因子が存在することが考えられる。即ち、このような阻害要因を製剤的な対応で改善することにより、これらの薬剤の本来の抗真菌効果が遺憾なく発揮でき、更に優れた抗真菌医薬組成物が得られると考える。この様な示唆を裏付ける情報としては、ラノコナゾールの製剤化においては、その結晶析出が体内移行の阻害要因であるとの報告も存する(例えば、特許文献3を参照)。この文献においては、ラノコナゾールの結晶析出を乳酸の添加によって抑制しているが、この様な抑制手段を用いても尚十分には結晶析出を抑制できない現状も存する。この様な結晶析出の原因は、1)製剤成分に対する下記一般式(1)で表される化合物及びノ又はその塩の溶解性、2)製剤を皮膚や爪に投与した場合、皮膚や爪の表面構造との相互作用によるもの、又は皮膚乃至は爪の表面上に存在する塩などの成分との相互作用によるもの、3)溶剤の揮散などの影響によるもの等が考えられるが、その詳細なメカニズムについては未知の部分が多い。

また、期待通りの効果が奏されない上記原因は、下記一般式(1)で表される化合物及びノ又はその塩に特徴的な現象と考えられている。従って、該化合物が角質のバリア機能により、角質を透過し、病巣に到達するのを阻害されやすいことが薬効発現の阻害要因となっているとの考察をするものも存する。加えて、角質透過後のこれらの化合物が容易に血中に移行するため、病巣における薬剤蓄積が阻害され、効果発現が阻害されるとの考察

10

20

30

40

50

も存する。言い換えれば、効果発現の阻害要因は複雑なものであり、これの解決は十分になされていないのが現状であるとも言える。

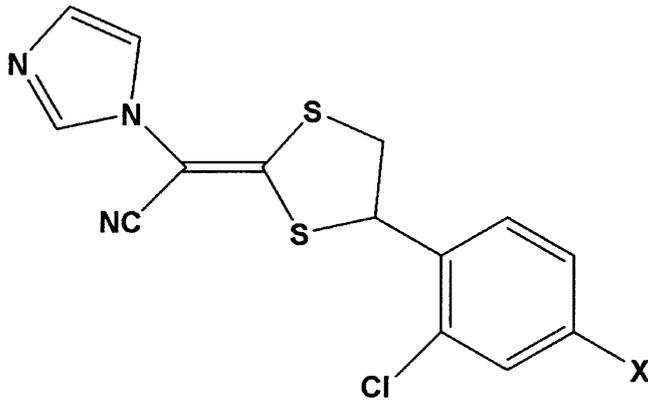
【0003】

一方、N-メチル-2-ピロリドンは抗真菌剤の角質透過性を向上せしめる成分として知られており、ラノコナゾールとの併用の可能性も示唆されている（例えば、特許文献4を参照）。

しかしながら、ラノコナゾールを含む下記一般式（1）で表される化合物及び/又はその塩とN-メチル-2-ピロリドンとを組み合わせた製剤は全く知られておらず、この様な製剤において、下記一般式（1）で表される化合物が本来の効果を遺憾なく発揮できることも全く知られていなかった。

【0004】

【化1】

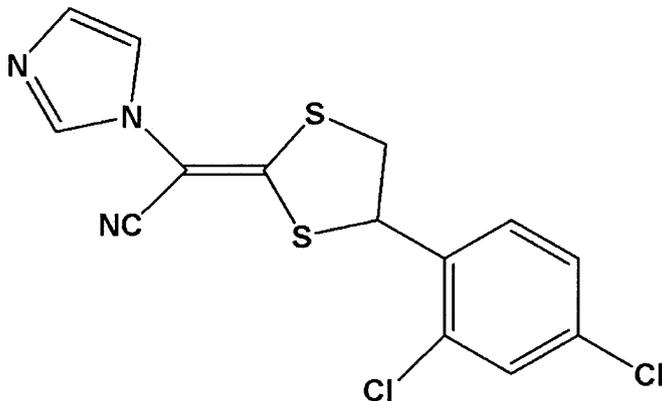


一般式（1）

（但し、式中Xは水素原子または塩素原子を表す。）

【0005】

【化2】



構造式（1）

【0006】

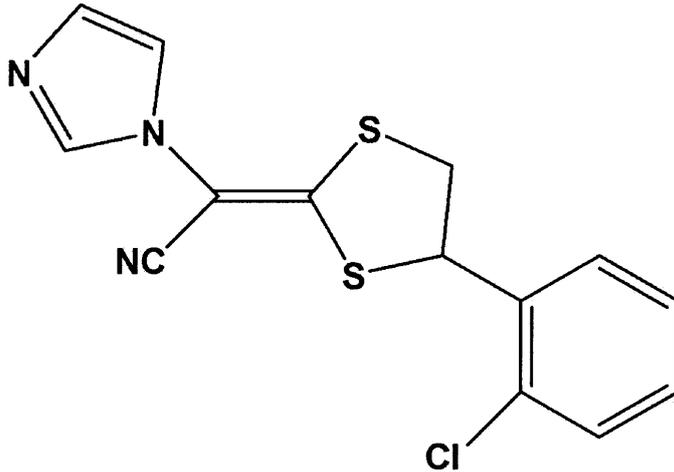
10

20

30

40

【化3】



10

構造式(2)

【0007】

【特許文献1】特開昭62-93227号公報

【特許文献2】特開平10-226686号公報

【特許文献3】特開2002-363070号公報

【特許文献4】特表2004-529923号公報

20

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

本発明は、この様な状況下為されたものであり、上記一般式(1)で表される化合物及び/又はその塩を含有する外用の医薬組成物において、その効果発現を阻害する要因を抑制する手段を開発し、抗真菌効果に優れる外用の医薬組成物を提供することを課題とする。

【課題を解決するための手段】

【0009】

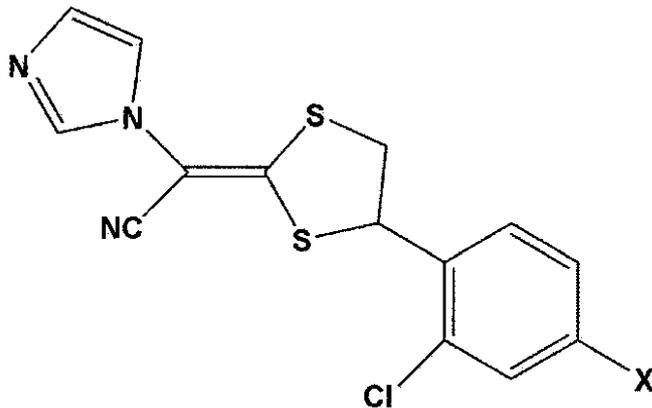
この様な状況に鑑みて、本発明者らは、上記一般式(1)で表される化合物及び/又はその塩を含有する外用の医薬組成物において、その効果発現を阻害する要因を抑制する手段を求めて、鋭意研究努力を重ねた結果、N-メチル-2-ピロリドン及び乳酸及び/又はその塩を共存させることにより、この様な阻害要因を抑制できることを見だし、発明を完成させるに至った。

30

即ち、本発明は、以下に示す通りである。

(1) 1) 下記一般式(1)で表される化合物及び/またはその塩と、2) N-メチル-2-ピロリドンと、3) 乳酸及び/又はその塩とを含有することを特徴とする、外用の医薬組成物。

【化4】



10

一般式 (1)

(但し、式中Xは水素原子または塩素原子を表す。)

(2) 上記一般式(1)で表される化合物が、ルリコナゾールである(1)に記載の外用の医薬組成物。

(3) 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)又は(2)の何れか一に記載の医薬組成物。

20

【発明の効果】

【0010】

本発明によれば、上記一般式(1)で表される化合物及び/又はその塩を含有する外用の医薬組成物において、その効果発現を阻害する要因を抑制する手段を開発し、抗真菌効果に優れる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】

【0011】

(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)の必須成分である上記一般式(1)で表される化合物及び/又はその塩(以下、一般式(1)で表される化合物等ともいう)

30

本発明の医薬組成物は、一般式(1)で表される化合物等を必須成分として含有する。

上記一般式(1)で表される化合物としては、例えば、(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(ルリコナゾール)や(R)-(+)-(E)-[4-(2-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、(E)-[4-(2-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(ラノコナゾール)等が好ましく例示できる。これらの化合物は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(例えば、特開昭62-93227号(前記特許文献1)を参照)。これらのなかでは、ラノコナゾールが取り分け本発明の効果が大きいので好ましい。

40

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、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。

上記一般式(1)で表される化合物等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用いることも出来る。本発明の医薬組成物において、上記一般式(1)で表される化合物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。該一般式(1)で表される化合物等の含有量は、溶解性とその製剤特性により決定することが出来る。

【0012】

50

(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

本発明の外用の医薬組成物は、N - メチル - 2 - ピロリドン を必須成分として含有することを特徴とする。このものはすでに医薬組成物における添加物として使用されているものであり、市販品も存し、その入手には困難性は存しない。かかる成分は、上記一般式(1)で表される化合物等の製剤系における溶解安定性を高めるとともに、皮膚や爪の表面構造との相互作用或いは表面に存在する物質との相互作用によると思われる、投与後 20 ~ 40 秒後に現れる投与表面における結晶乃至は不溶物の析出を抑制する作用を有する。又、副次的効果として、角質透過阻害要因、病巣貯留阻害要因なども抑制しているものと考えられる。この様な効果を奏するためには、N - メチル - 2 - ピロリドンは、医薬組成物全量に対して、1 ~ 15 質量%含有することが好ましく、3 ~ 10 質量%含有することが特に好ましい。この成分には、上記一般式(1)で表される化合物の内、光学活性の存する化合物について、それら及び/又はその塩の溶液が保存状態で異性体化することを防ぐ作用も有する。

10

【0013】

(3) 本発明の外用の医薬組成物に用いられるベンジルアルコール

本発明の外用の医薬組成物は、ベンジルアルコールを含有することが好ましい。このものはすでに医薬組成物における添加物として使用されているものであり、市販品も存し、その入手には困難性は存しない。かかる成分は、前記 N - メチル - 2 - ピロリドンの存在下、上記一般式(1)で表される化合物等の結晶或いは不溶物が塗布時に生体上に析出し、生体組織内への浸透、取り分け、爪内への浸透を阻害するのを抑制する作用を発揮する。この様な作用を発現するためには、かかる成分は、医薬組成物全量に対して、1 ~ 15 質量%含有することが好ましく、3 ~ 10 質量%含有することが特に好ましい。即ち、かかる成分が前記の含有量の範囲外においては、塗布時に、上記一般式(1)で表される化合物及び/又はその塩の結晶或いは不溶物を析出する場合が存する。この様に塗布時の結晶析出が抑制されることにより、ベンジルアルコールは本来の組織内浸透促進効果を遺憾なく発揮する。

20

【0014】

(4) 本発明の外用の医薬組成物に用いられる二塩基酸のジエステル

本発明の外用の医薬組成物は、二塩基酸のジエステル、特に二塩基酸と炭素数 1 ~ 4 のアルコールとのジエステルを含有することが好ましい。上記二塩基酸としては、炭素数 1 ~ 10 の二塩基酸が挙げられ、アジピン酸、セバシン酸、蔞酸、炭酸等が好適に例示できる。一方、炭素数 1 ~ 4 のアルコールとしては、メチルアルコール、エチルアルコール、プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、ブチルアルコール、イソブチルアルコール、ターシャリーブチルアルコール等が好適に例示できる。

30

上記二塩基酸のジエステルとして、具体的には、アジピン酸ジエチル、アジピン酸ジイソプロピル、セバシン酸ジエチル、セバシン酸ジイソプロピルなどが好適に例示でき、アジピン酸ジイソプロピルとセバシン酸ジエチルが特に好ましい。これらの成分は、本発明の外用の医薬組成物において、唯一種を含有することもできるし、二種以上を組み合わせることもできる。かかる成分は、上記 N - メチル - 2 - ピロリドンの存在下、前記ベンジルアルコール、後記 - ヒドロキシ酸及び/又はその塩などととも、上記一般式(1)で表される化合物の組織内への浸透、取り分け、角質増殖部、爪内への浸透或いは貯留を阻害する要因を抑制する作用を発揮する。この様な作用を発現するために、かかる成分は、総量で、医薬組成物全量に対して、1 ~ 30 質量%含有することが好ましく、5 ~ 15 質量%含有することがより好ましい。

40

【0015】

(5) 本発明の外用の医薬組成物に用いられる - ヒドロキシカルボン酸及び/又はその塩

本発明の外用の医薬組成物は、 - ヒドロキシカルボン酸及び/又はその塩(以下、 - ヒドロキシカルボン酸等ともいう)を含有することが好ましい。

上記 - ヒドロキシカルボン酸としては、例えば、炭素数 2 ~ 5 の - ヒドロキシカル

50

ボン酸が挙げられる。なかでも、乳酸、グリコール酸、リンゴ酸等が好適に例示でき、これらのうちでは乳酸が特に好ましい。又、上記その塩としては、医薬製剤に使用されるものであって、生理的に許容されるものであれば特段の限定なく適用することができ、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩などのアルカリ金属塩、カルシウム塩やマグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、トリエチルアミン塩やトリエタノールアミン塩等の有機アミン塩、アルギニン塩やリシン塩などの塩基性アミノ酸塩等が好適に例示できる。本発明の外用の医薬組成物において、かかる成分は唯一種を含有させることもできるし、二種以上を組み合わせることもできる。本発明の外用の医薬組成物において、かかる成分は、塗布時に上記一般式(1)で表される化合物等が塗布面に結晶を形成して、析出するのを抑制する作用を有する。このような結晶析出抑制作用により、上記一般式(1)で表される化合物等が生体内に阻害されずに取り込まれるようになる。これにより、共存する経皮吸収促進成分や経爪吸収促進成分の働きを遺憾なく発揮させることができる。この効果はN-メチル-2-ピロリドンの効果とは独立して存在するため、かかる成分を含有することにより、本発明の効果を更に高めることができる。

10

このような作用を発現するためには、 α -ヒドロキシカルボン酸等の含有量は、総量で、医薬組成物全量に対して、0.1~20質量%が好ましく、1~10質量%が特に好ましい。少なすぎると前記作用を発現しない場合が存し、多すぎても効果が頭打ちになり、他の成分の配合量の制限となる場合などが存するためである。

【0016】

(6) 本発明の外用の医薬組成物

20

本発明の外用の医薬組成物において、二塩基酸のジエステル、ベンジルアルコール及び α -ヒドロキシ酸等は、それぞれが上記一般式(1)で表される化合物等及びN-メチル-2-ピロリドンを含む外用の医薬組成物に対して組合せ効果を発揮するため、これらの何れか1種を組み合わせることも出来る。しかしながら、それぞれが異なったメカニズムで上記一般式(1)で表される化合物等及びN-メチル-2-ピロリドンを含む外用の医薬組成物の爪や角質増殖部内移行、貯留を促進するため、2種以上を組み合わせることが好ましく、組合せに際しては、少なくともベンジルアルコールを含有する形態が好ましい。これはベンジルアルコールが、N-メチル-2-ピロリドンによって結晶析出、透過阻害、貯留阻害を抑制された上記一般式(1)で表される化合物等に対して、本来の優れた透過吸収促進効果を奏し、その組合せ効果が顕著であるためである。

30

また、上記ベンジルアルコールに二塩基酸のジエステル又は α -ヒドロキシ酸等を組み合わせる形態がより好ましく、ベンジルアルコールに二塩基酸のジエステル及び α -ヒドロキシ酸等を組み合わせる形態が特に好ましい。これは爪や角質増殖部透過性促進作用、貯留作用に加えて上記外用の医薬組成物を投与した後の組成物被膜の経時安定性も向上できるからである。

【0017】

本発明の外用の医薬組成物は、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。これらの任意成分と、前記の必須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、ハイドロ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、上記一般式(1)で表

40

50

される化合物等の溶状を安定させるために、50～90質量%のエタノールを含有せしめることが特に好ましい。

【0018】

本発明の外用の医薬組成物は、上記一般式(1)で表される化合物等の特性を利用し、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、踵などの角質増殖部位における白癬症が例示でき、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、通常の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。

10

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、通常の製剤では為し得ない量の有効成分である上記一般式(1)で表される化合物等を、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や角質増殖部の白癬症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。

20

【0019】

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】

【0020】

<実施例1及び比較例1>

以下に示す表1の処方に従い、本発明の医薬組成物を含む、ローション1を作製した。即ち、処方成分を室温で攪拌混合し、可溶化させて、ローション1を得た。

30

【0021】

【表1】

成分	質量%
ラノコナゾール	1
N-メチル-2-ピロリドン	10
ベンジルアルコール	4
アジピン酸ジイソプロピル	10
エタノール	70.5
乳酸	4
ポリビニルピロリドン	0.5
計	100

40

【0022】

実施例1の処方において、N-メチル-2-ピロリドンをエタノールに置換した比較ローション1(比較例1)を作成した。溶状はローション1も比較ローション1も透明で同様であった。これを健常な爪に筆で塗布し、塗布表面を観察したところ、ローション1はなめらかな塗工膜を形成したが、比較ローション1は不溶物が析出し、でこぼことした塗工面であった。これにより本発明の効果が確認された。

【0023】

50

< 実施例 2 及び比較例 2 >

下記の表 2 に従い、実施例 1 と同様の方法で、本発明の外用の医薬組成物を含むローション 2 を作製した。実施例 2 の処方において、N - メチル - 2 - ピロリドン をエタノールに置換した比較ローション 2 (比較例 2) を作製し、実施例 1 に記載の手技に従って評価した。ローション 2 は、なめらかな塗工面を形成したのに対し、比較ローション 2 は不溶物が析出し、でこぼこした塗工面を形成した。

【 0 0 2 4 】

【 表 2 】

成分	質量%
ラノコナゾール	5
N-メチル-2-ピロリドン	8
エタノール	68.5
乳酸	4
ベンジルアルコール	2
アジピン酸ジイソプロピル	12
ポリビニルピロリドン	0.5
計	100

10

【 0 0 2 5 】

20

< 実施例 3 及び比較例 3 >

下記の表 3 に従い、実施例 1 と同様の方法で、本発明の外用の医薬組成物を含むローション 3 を作製した。実施例 3 の処方において、N - メチル - 2 - ピロリドン をエタノールに置換した比較ローション 3 (比較例 3) を作製した。

上記ローション 3 及び比較ローション 3 について、下記方法で、爪透過薬剤量を計測し、比較ローション 3 の爪透過薬剤量を 1 としたときのローション 3 の爪透過薬剤量 (透過吸収比) を求めた結果は 4 . 5 であった。これにより本発明の効果が認められた。これは前記の如く、塗工面における不溶物の析出が抑制されているためである。

(爪透過薬剤量を計測法)

ヒト爪の切片の表裏を O - リング (内径 2 mm) 付きのポリテトラフルオロエチレン板で挟み、これをフランツセル (オープントップセル、セントラル理研 (株)) に固定した。爪の裏側セルに寒天を注入し、固化したのちに、爪の表側セルの O - リング内に試料 0 . 5 μ L を投与した。1日1回、3日間投与し、最終投与より 24 時間経過した後、O - リング内部の爪を打ち抜き、メタノールを用いて、ルリコナゾールを抽出する。この抽出液を高速液体クロマトグラフ法により、爪中のルリコナゾール量を測定した。

30

【 0 0 2 6 】

【表 3】

成分	質量%
ルリコナゾール	1
N-メチル-2-ピロリドン	8
エタノール	89.5
乳酸	1
ポリビニルピロリドン	0.5
計	100

10

【産業上の利用可能性】

【0027】

本発明により、上記一般式(1)で表される化合物及び/又はその塩の透過吸収性に優れた外用の医薬組成物を提供することが可能となる。

フロントページの続き

- (74)代理人 100131392
弁理士 丹羽 武司
- (74)代理人 100151596
弁理士 下田 俊明
- (72)発明者 三木 豊彦
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 藤井 宏行
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 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

審査官 鈴木 理文

- (56)参考文献 国際公開第97/002821(WO, A1)
特開2002-114680(JP, A)
特開昭62-093227(JP, A)
特開平01-246219(JP, A)
特開平01-242525(JP, A)
特開2001-064206(JP, A)
国際公開第02/083084(WO, A1)
国際公開第00/001384(WO, A1)
国際公開第07/102241(WO, A1)
国際公開第07/102242(WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61K 31/4178
A61K 47/12
A61K 47/22
A61P 17/00
A61P 31/10
CAplus/REGISTRY(STN)