

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2011-521886

(P2011-521886A)

(43) 公表日 平成23年7月28日(2011.7.28)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 8/97 (2006.01)	A 6 1 K 8/97	4 C 0 8 3
A 6 1 K 8/891 (2006.01)	A 6 1 K 8/891	
A 6 1 K 8/42 (2006.01)	A 6 1 K 8/42	
A 6 1 K 8/49 (2006.01)	A 6 1 K 8/49	
A 6 1 Q 19/00 (2006.01)	A 6 1 Q 19/00	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 19 頁)

(21) 出願番号	特願2010-509842 (P2010-509842)	(71) 出願人	599045604 ガルデルマ・リサーチ・アンド・デヴェロ ップメント
(86) (22) 出願日	平成20年5月30日 (2008. 5. 30)		フランス・06410・ピオ・2400・ ルート・デ・コール・レ・タンブリエール
(85) 翻訳文提出日	平成21年11月25日 (2009. 11. 25)	(74) 代理人	100108453 弁理士 村山 靖彦
(86) 国際出願番号	PCT/EP2008/056722	(74) 代理人	100064908 弁理士 志賀 正武
(87) 国際公開番号	W02008/145747	(74) 代理人	100089037 弁理士 渡邊 隆
(87) 国際公開日	平成20年12月4日 (2008. 12. 4)	(74) 代理人	100110364 弁理士 実広 信哉

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 新規保湿剤およびその使用

(57) 【要約】

本発明は新規の保湿組成物、および乾燥肌、特に軽度から中等度の乾燥肌へのそのの使用に関する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】

少なくとも、天然保湿因子、ブチロスパーマムパーキー、少なくとも1つのシリコーン、およびパンテノールを医薬上許容可能な媒体中に含む保湿組成物。

【請求項2】

少なくとも1つのシリコーンがシクロメチコン、ジメチコノール、またはそれらの混合物の一覧から選択される、請求項1に記載の保湿組成物。

【請求項3】

少なくとも1つのシリコーンがシクロペンタシロキサン、シクロヘキサシクロシロキサン、ジメチコノール、またはそれらの混合物から選択される、請求項2に記載の保湿組成物。

10

【請求項4】

天然保湿因子が成分の混合物でありピロリドンカルボン酸ナトリウムを含む、請求項1に記載の保湿組成物。

【請求項5】

PCAナトリウムを少なくとも10%含む、請求項1から4の何れか一項に記載の保湿組成物。

【請求項6】

下記成分を含む、請求項1に記載の保湿組成物：

水

グリセリン

ブチロスパーマムパーキー

シクロペンタシロキサン

ピロリドンカルボン酸ナトリウム

パンテノール

ジメチコノール、および

任意でポリアクリル酸ナトリウム。

20

【請求項7】

本組成物の総重量に対する重量で表示される濃度である下記成分を含む、請求項6に記載の保湿組成物：

50%から85%の間、好ましくは55%から70%の間の水

1%から20%の間、好ましくは10%から19%の間のグリセリン

1%から10%の間、好ましくは1%から5%の間のブチロスパーマムパーキー

0.1%から3%の間、好ましくは0.5%から2%の間のシクロペンタシロキサン

0.1%から5%の間、好ましくは0.5%から3%の間のピロリドンカルボン酸ナトリウム

0.1%から5%の間、好ましくは0.1%から2%の間のパンテノール

0.05%から3%の間、好ましくは0.05%から1%の間のジメチコノール

任意で0.01%から2%の間、好ましくは0.1%から1%の間のポリアクリル酸ナトリウム。

30

【請求項8】

本組成物の総重量に対する重量で表示される濃度である下記成分の少なくとも1つを更に含む、請求項7に記載の保湿組成物：

脂肪族成分、

エマルジョン安定化剤、

保存料、

および/またはpH調節剤。

40

【請求項9】

クリームのようなエマルジョン、ローション、ゲル、含浸タオル、パッチ、洗身剤のような洗浄製品、または洗顔剤の形態である請求項1から8の何れか一項に記載の組成物。

【請求項10】

水和または保湿を必要とする皮膚の水和または保湿のための、請求項1から9の何れか一項に記載の組成物の使用。

50

【請求項 1 1】

適用後2時間の早期で水和を提供するための、請求項1から9の何れか一項に記載の組成物の使用。

【請求項 1 2】

水和または保湿を必要とする皮膚は乾燥肌であり、好ましくは軽度から中等度の乾燥肌である請求項10または11に記載の組成物の使用。

【請求項 1 3】

請求項1に記載の組成物の皮膚表面上への投与を含む、水和または保湿を必要とする皮膚を水和または保湿するための方法。

【請求項 1 4】

水和または保湿を必要とする皮膚が乾燥肌である、請求項13に記載の方法。

【請求項 1 5】

水和または保湿を必要とする皮膚が軽度から中等度の乾燥肌である、請求項14に記載の方法。

【請求項 1 6】

水和または保湿を必要とする皮膚がヒトの皮膚である、請求項13から15の何れか一項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は新規保湿組成物、および乾燥肌、特に軽度から中等度の乾燥肌におけるその使用に関する。

【背景技術】

【0002】

多くの皮膚科医は、良好な皮膚ケアが何れの治療法においても重要な部分であり、良好な皮膚科学上の健康維持においても重要であるということを中心とする（非特許文献1-4）。皮膚疾患の患者は損傷した皮膚保護機能も大抵有するため、皮膚科学医はさらなる損傷の防止および、おそらくは皮膚保護機能回復のための治療法に加え、穏やかな皮膚ケア療法を一般的には処方するであろう（非特許文献2、3、5）。皮膚製品群（Galderma Laboratories）の穏やかさは、多くの医師が患者のためにこれらの製品を信頼する主要な理由である（非特許文献1、6、7）。全ての品目は皮膚科の患者の使用のための妥当性についての高度な基準を保持するという厳格な要件のため、非常に少数の製品がこの品目に加えられてきた。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0003】

【非特許文献 1】 Laquieze S, Czernielewski J and Baltas E. Beneficial use of cetaphil moisturizing cream as part of a daily skin care regimen for individuals with rosacea. *J Dermatolog Treat* 2007;18(3):158-162.

【非特許文献 2】 Lazueze S, Czernielewski J and Rueda MJ. Beneficial effect of a moisturizing cream as adjunctive treatment to oral isotretinoin or topical tretinoin in the management of acne. *J Drugs Dermatol* 2006;5(10):985-990.

【非特許文献 3】 Subramanyan K. Role of mild cleansing in the management of patient skin. *Dermatol Ther* 2004;17 Suppl 1:26-34.

【非特許文献 4】 Bikowski J. The use of cleansers as therapeutic concomitants in various dermatologic disorders. *Cutis* 2001;68(5 Suppl):12-19.

【非特許文献 5】 Bouwstra JA and Ponc M. The skin barrier in healthy and diseased state. *Biochem Biophys Acta* 2006;1758(12):2080-2095.

【非特許文献 6】 Draelos ZD. The effect of cetaphil gentle skin cleanser on the skin barrier of patients with rosacea. *Cutis* 2006;77(4 Suppl):27-33.

10

20

30

40

50

【非特許文献7】Ananthapadmanabhan KP, Moore DJ, Subramanyan K, et al. Cleansing without compromise: The impact of cleansers on the skin barrier and the technology of mild cleansing. *Dermatol Ther* 2004;17 Suppl 1:16-25.

【非特許文献8】Bowman JP, Berger RS, Mills OH, et al. The 21-day human cumulative irritation test can be reduced to 14 days without loss of sensitivity. *J Cosmet Sci* 2003;54(5):443-449.

【非特許文献9】Berger RS and Bowman JP. A reappraisal of the 21-day cumulative irritation test in man. *J Toxicol - Cut & Ocular Toxicol* 1982;1(2):109-115.

【非特許文献10】*Clinical Geriatric Medicine*, February 2002, pages 103-120

【非特許文献11】*Progressive Lipid Research*, January 2003, pages 1-36

【非特許文献12】*Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, November 2002, pages 587-594

【非特許文献13】*Contact Dermatitis*, June 2002, pages 331-338

【非特許文献14】*Journal of Investigative Dermatology*, May 1996, pages 1096-1101

1

【非特許文献15】*British Journal of Dermatology and Venereology*, November 1995, pages 679-685

【非特許文献16】*Skin Pharmacology and Physiology*, September-October 2004, pages 207-213

【非特許文献17】*Free Radical Research*, April 2002, pages 471-477

【非特許文献18】*Journal of Lipid Research*, May 2002, pages 794-804

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

本発明は新規保湿剤（CDAと称する）を提供する。本発明に係る保湿組成物は、現在入手可能な他の推奨される製品との比較において、軽度から中等度の乾燥肌のヒトにおけるローション形態の保湿組成物（以降CDA）の水和性および刺激能に関して、有益で改善された効果を有することが驚くべきことに見出された。加えて、CDAは他の試験ローションと比較した場合、適用後2時間でより良好な水和をもたらし、24時間までの全ての時点において、未処置のコントロールとは著しく異なっていた。

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明の対象は少なくとも、天然保湿因子（NMF）、ブチロスパーマムパーキー（シアバター）、少なくとも1つのシリコーン、およびパンテノールを医薬上許容可能な媒体中に含む保湿組成物である。好ましくは、シリコーンはシクロメチコン、ジメチコノール、またはそれらの混合物から選択され、より好ましくはシクロペンタシロキサンの、シクロヘキサシクロシロキサン、ジメチコノール、またはそれらの混合物の一覧から選択される。本発明の好ましい実施態様において、天然保湿因子は成分の混合物であり、PCAナトリウム（ピロリドンカルボン酸）を含む。好ましくは、この混合物はPCAナトリウムを少なくとも10%含む。その他の実施態様において、本発明は下記成分を含む保湿組成物に関する：

水、

グリセリン、

ブチロスパーマムパーキー（シアバター）、

シクロペンタシロキサン、

PCAナトリウム、

パンテノール、

ジメチコノール、および

任意でポリアクリル酸ナトリウム。

【0006】

より格別には、前記保湿組成物は本組成物の総重量に対する重量で表示される濃度であ

50

る下記成分を含む：

50%から85%の間、好ましくは55%から70%の間の水

1%から20%の間、好ましくは10%から19%の間のグリセリン

1%から10%の間、好ましくは1%から5%の間のプチロスパーマムパーキー（シアバター）

0.1%から3%の間、好ましくは0.5%から2%の間のシクロペンタシロキサン

0.1%から5%の間、好ましくは0.5%から3%の間のPCAナトリウム

0.1%から5%の間、好ましくは0.1%から2%の間のパンテノール

0.05%から3%の間、好ましくは0.05%から1%の間のジメチコノール、および

任意で0.05%から2%の間、好ましくは0.1%から1%の間のポリアクリル酸ナトリウム。

【0007】

前記保湿組成物は本組成物の総重量に対する重量で表示される濃度である少なくとも1つ
つ下記成分を含んでよい：

脂肪族成分

エマルジョン安定化剤

保存剤、

乳化剤および/または

pH調節剤。

【0008】

本発明の文脈において、前記保湿組成物はクリームのようなエマルジョン、ローション
、ゲル、含浸タオル、パッチ、洗身剤のような洗浄製品、洗顔剤の形態である。

【0009】

本発明のその他の対象は、水和または保湿を必要とする皮膚の水和または保湿のための
、上記のような保湿組成物の使用である。CDAは適用後2時間の早期で水和を提供する。好
ましい実施態様において、水和または保湿を必要とする皮膚は乾燥肌であり、好ましくは
軽度から中等度の乾燥肌である。

【0010】

本発明のその他の対象は、皮膚の表面上での上記のような組成物の投与を含む、水和ま
たは保湿を必要とする皮膚の水和または保湿のための方法である。1つの実施態様におい
て、水和または保湿を必要とする皮膚はヒトの皮膚である。好ましい実施態様において、
水和または保湿を必要とする皮膚は乾燥肌であり、好ましくは軽度から中等度の乾燥肌で
ある。

【0011】

多くの皮膚科医は、良好な皮膚ケアが何れの治療計画においても重要な部分であり、良
好な皮膚科学上の健康維持においても重要であるということをも主張する。製品群（Galder
uma Laboratories）の穏やかさは数十年に渡る特徴であり、多くの医師が皮膚の損傷を伴
う患者のためにこれらの製品を信頼する主要な理由である。全ての品目は皮膚科の患者の
使用のための妥当性についての高度な基準を保持するという厳格な要件のため、非常に少
数の製品がこの品目に加えられてきた。

【0012】

本発明は新規の保湿剤/保湿組成物（CDAと称する）を提供する。実施例において開示
されるように、本発明に係る保湿組成物の好ましい効果を証明する試験は、現在入手可能
である他の推奨される製品4種との比較において、本保湿剤の水和性を分析するために実
施された。24時間の期間を通じての皮膚水分測定により客観的に決定されたように、CDA
は全ての時点で最上の保湿剤として常に機能した。加えて、新規保湿剤は適用後2時間の
早期で著しくより良好な水和の効果をもたらす、唯一の試験された製品であった。さら
に、皮膚水分測定による水和分析は非常に乾燥した皮膚の被験者で繰り返され、CDAが皮膚
に著しい水和を与えることが見出された。加えて、14日間の累積刺激能試験が、他の現在
推奨される製品に対するCDAの穏やかさを比較するために実施された。白色ワセリンおよ
びラウリル硫酸ナトリウムもネガティブおよびポジティブコントロールとしてそれぞれ含
まれた。CDAはワセリン（累積スコア1.9）よりも低い0.00の累積スコアであった。これら

10

20

30

40

50

試験結果は、皮膚ケア製品群におけるこの最も新しい保湿剤が水和すること、穏やかであること、並びに皮膚科医および患者が利用可能な選択肢を広げることを示す。

【0013】

細胞間基質は水喪失に対する皮膚の防御の最前線である。皮膚の脂質およびNMF含有量が減少する場合、我々は表面の粗さ、剥離、小じわ、および締め付けられるような不快感を経験する。

【0014】

本発明の第一の対象は少なくとも、天然保湿因子、プチロスパーマムパーキー（シアバター）、少なくとも1つのシリコン、およびパンテノールを医薬上許容可能な媒体中に含む保湿組成物である。好ましくは、シリコンはシクロメチコン、ジメチコノール、またはそれらの混合物の一覧から選択され、より好ましくはシクロペンタシロキサシ、シクロヘキサシクロシロキサシ、ジメチコノール、またはそれらの混合物から選択される。本発明の好ましい実施態様において、天然保湿因子は成分の混合物であり、PCAナトリウムを含む。好ましくは、この混合物はPCAナトリウムを少なくとも10%含む。

10

【0015】

事実、天然保湿因子（NMFs）はアミノ酸、セラミド、ヒアルロン酸、コレステロール、脂肪酸、トリグリセリド、リン脂質、スフィンゴ糖脂質、尿素、リノール酸、グリコサミノグルカン、ムコ多糖、およびPCAナトリウム（ピロリドンカルボン酸）を含む広い成分群を構成する。

【0016】

皮膚の支持的なNMFsおよび脂質は全て、皮膚細胞の間および皮膚表面上の脂質成分内の両方である細胞間構造内に存在する。これら成分の何れかが皮膚ケア製品において使用される場合、これらはこの複雑な細胞間皮膚基質の安定化および維持を助けるように思われる。これら非常に良好なNMFsおよび脂質で永続的に皮膚に作用するまたは皮膚を変化させることが可能なものは無いにも関わらず、これらは皮膚の乾燥感および不快感の除去を一時的に保つことに優れている。より重要なことに、これら成分の全て、およびそれ以上の多くは、皮膚の細胞間領域を無傷で保つことにより皮膚の細胞間領域を維持することを助けることが可能である。この維持は皮膚内部へのより深い浸透による表面の刺激の防止を助け、バクテリアを外部に保つために機能し、皮膚の免疫/治癒機構を補助する。NMFsを含む何れかの種類の保湿剤（それらが抗老化、抗しわ、美容液、ローション、または日焼け防止として標識されている）を選択することは、皮膚が乾燥および過剰な刺激に苦しむ場合に引き起こされる障害無しに、皮膚自身を修復し再生させるという皮膚の仕事を行うことを可能にする（出典: Clinical Geriatric Medicine, February 2002, pages 103-120; Progressive Lipid Research, January 2003, pages 1-36; Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, November 2002, pages 587-594; Contact Dermatitis, June 2002, pages 331-338; Journal of Investigative Dermatology, May 1996, pages 1096-1101; British Journal of Dermatology and Venereology, November 1995, pages 679-685; Skin Pharmacology and Physiology, September-October 2004, pages 207-213; Free Radical Research, April 2002, pages 471-477; および Journal of Lipid Research, May 2002, pages 794-804）。

20

30

40

【0017】

本発明の対象は、少なくとも1つの天然保湿因子を含む特定の成分の複合体（ERCまたは表皮補充複合体と称される）を医薬上許容可能な媒体中に少なくとも含む、上記で規定されるような保湿組成物である。好ましい天然保湿因子はPCAナトリウムである。本発明の明細書において、ERCは成分の混合物であり、PCAナトリウム（天然保湿因子）を少なくとも10%または他のNMFsを含む。より格別には、ERCは下記成分を含む：

プチロスパーマムパーキー（シアバター）

シクロペンタシロキサシ

天然保湿因子としてのPCAナトリウム

ジメチコノール

50

パンテノール。

【0018】

従って、本発明の1つの実施態様は皮膚の良好なバランスのために必要とされる必須成分を皮膚に提供する、選択された活性成分であるPCAナトリウム、シアバター、パンテノール、ジメチコノール、およびシクロペンタシロキサンを含む「表皮補充複合体」（以降ERC）である。

【0019】

シクロペンタシロキサンは多くのタイプのシリコーンの内の1つである。一般的に、シリコーンは潤滑、防水、および光沢を与えるその能力について周知である。ジメチコノールはシリカから誘導され、毛髪調整剤のためのベタベタしない潤滑剤を提供し、毛髪に光沢を与える。加えて、ERCはCDAに存在する下記成分から選択される他の皮膚調整剤の作用を強化する：

グリセリン

マカダミア油

水素化ポリイソブテン

ビタミンEアセテート。

【0020】

本配合の他の成分との相乗効果で機能する、特定の成分の実際に効果的な複合体である「表皮補充複合体」（ERC）のおかげで、CDAは乾燥肌に本質的な機能および健康的な態様を回復させることが可能である。CDAは保湿量を回復させそれから改善することおよび皮膚保護機能を補強することが可能であることが証明された（実施例2）。

【0021】

1つの実施態様において、本発明は下記成分を含む保湿組成物を提供する：

水

グリセリン

ブチロスパーマムパーキー（シアバター）

シクロペンタシロキサン

PCAナトリウム（天然保湿因子）

パンテノール

ジメチコノール、および

任意でポリアクリル酸ナトリウム。

【0022】

より格別には、前記保湿組成物は本組成物の総重量に対する重量で表示される濃度である下記成分を含む：

50%から85%、好ましくは55%から70%の間の水

1%から20%、好ましくは10%から19%の間のグリセリン

1%から10%、好ましくは1%から5%の間のブチロスパーマムパーキー（シアバター）

0.1%から3%、好ましくは0.5%から2%の間のシクロペンタシロキサン

0.1%から5%、好ましくは0.5%から3%の間のPCAナトリウム

0.1%から5%、好ましくは0.1%から2%の間のパンテノール

0.05%から3%、好ましくは0.05%から1%の間のジメチコノール

0.5%から2.5%、好ましくは1%から2%の間のセテアレス20

任意で0.01%から2%、好ましくは0.1%から1%の間のポリアクリル酸ナトリウム。

【0023】

前記保湿組成物は本組成物の総重量に対する重量で表される濃度である下記成分の少なくとも1つを更に含んでよい：

脂肪族成分

エマルジョン安定化剤

保存料、

乳化剤および/または

pH調節剤。

本発明の文脈において、脂肪族成分は何れが無機油、植物油、動物もしくは合成油、脂肪酸、脂肪族アルコール、合成ポリマーもしくはエステル、シリコン油もしくはエステルの単独または混合物を意味する。無機油の例として、Esso社により販売されるPrimol352（登録商標）、Marcol82（登録商標）、Marcol152（登録商標）のような各種粘性のパラフィン油を挙げることができる。植物油として、マカダミアテルニフォリアナッツ油、大豆油、トウモロコシ油、ヒマワリ油、スイートアーモンド油、パーム油、ゴマ油のような植物から抽出された何れかの油を挙げることができる。動物油の例として、ラノリン、スクアレン、魚油、ミンク油およびLaserson社により販売されるCosbiolと呼ばれるミンク油のスクアレン誘導体を挙げることができる。合成油として、セテアリルイソノナノエート（Cognis France社によるCetiol SN PH（登録商標）として知られている）、イソプロピルパルミテート（Croda社によるCrodamol IPP（登録商標）として知られている）、ジイソプロピルアジペート（Croda社によるCrodamol DAとして知られている）のようなエステル、Huls/Univar社により販売されるMiglyol812（登録商標）として知られる製品のよう
 10
 10
 20
 30
 40
 50
 60
 70
 80
 90
 100
 110
 120
 130
 140
 150
 160
 170
 180
 190
 200
 210
 220
 230
 240
 250
 260
 270
 280
 290
 300
 310
 320
 330
 340
 350
 360
 370
 380
 390
 400
 410
 420
 430
 440
 450
 460
 470
 480
 490
 500
 510
 520
 530
 540
 550
 560
 570
 580
 590
 600
 610
 620
 630
 640
 650
 660
 670
 680
 690
 700
 710
 720
 730
 740
 750
 760
 770
 780
 790
 800
 810
 820
 830
 840
 850
 860
 870
 880
 890
 900
 910
 920
 930
 940
 950
 960
 970
 980
 990
 1000
 1010
 1020
 1030
 1040
 1050
 1060
 1070
 1080
 1090
 1100
 1110
 1120
 1130
 1140
 1150
 1160
 1170
 1180
 1190
 1200
 1210
 1220
 1230
 1240
 1250
 1260
 1270
 1280
 1290
 1300
 1310
 1320
 1330
 1340
 1350
 1360
 1370
 1380
 1390
 1400
 1410
 1420
 1430
 1440
 1450
 1460
 1470
 1480
 1490
 1500
 1510
 1520
 1530
 1540
 1550
 1560
 1570
 1580
 1590
 1600
 1610
 1620
 1630
 1640
 1650
 1660
 1670
 1680
 1690
 1700
 1710
 1720
 1730
 1740
 1750
 1760
 1770
 1780
 1790
 1800
 1810
 1820
 1830
 1840
 1850
 1860
 1870
 1880
 1890
 1900
 1910
 1920
 1930
 1940
 1950
 1960
 1970
 1980
 1990
 2000
 2010
 2020
 2030
 2040
 2050
 2060
 2070
 2080
 2090
 2100
 2110
 2120
 2130
 2140
 2150
 2160
 2170
 2180
 2190
 2200
 2210
 2220
 2230
 2240
 2250
 2260
 2270
 2280
 2290
 2300
 2310
 2320
 2330
 2340
 2350
 2360
 2370
 2380
 2390
 2400
 2410
 2420
 2430
 2440
 2450
 2460
 2470
 2480
 2490
 2500
 2510
 2520
 2530
 2540
 2550
 2560
 2570
 2580
 2590
 2600
 2610
 2620
 2630
 2640
 2650
 2660
 2670
 2680
 2690
 2700
 2710
 2720
 2730
 2740
 2750
 2760
 2770
 2780
 2790
 2800
 2810
 2820
 2830
 2840
 2850
 2860
 2870
 2880
 2890
 2900
 2910
 2920
 2930
 2940
 2950
 2960
 2970
 2980
 2990
 3000
 3010
 3020
 3030
 3040
 3050
 3060
 3070
 3080
 3090
 3100
 3110
 3120
 3130
 3140
 3150
 3160
 3170
 3180
 3190
 3200
 3210
 3220
 3230
 3240
 3250
 3260
 3270
 3280
 3290
 3300
 3310
 3320
 3330
 3340
 3350
 3360
 3370
 3380
 3390
 3400
 3410
 3420
 3430
 3440
 3450
 3460
 3470
 3480
 3490
 3500
 3510
 3520
 3530
 3540
 3550
 3560
 3570
 3580
 3590
 3600
 3610
 3620
 3630
 3640
 3650
 3660
 3670
 3680
 3690
 3700
 3710
 3720
 3730
 3740
 3750
 3760
 3770
 3780
 3790
 3800
 3810
 3820
 3830
 3840
 3850
 3860
 3870
 3880
 3890
 3900
 3910
 3920
 3930
 3940
 3950
 3960
 3970
 3980
 3990
 4000
 4010
 4020
 4030
 4040
 4050
 4060
 4070
 4080
 4090
 4100
 4110
 4120
 4130
 4140
 4150
 4160
 4170
 4180
 4190
 4200
 4210
 4220
 4230
 4240
 4250
 4260
 4270
 4280
 4290
 4300
 4310
 4320
 4330
 4340
 4350
 4360
 4370
 4380
 4390
 4400
 4410
 4420
 4430
 4440
 4450
 4460
 4470
 4480
 4490
 4500
 4510
 4520
 4530
 4540
 4550
 4560
 4570
 4580
 4590
 4600
 4610
 4620
 4630
 4640
 4650
 4660
 4670
 4680
 4690
 4700
 4710
 4720
 4730
 4740
 4750
 4760
 4770
 4780
 4790
 4800
 4810
 4820
 4830
 4840
 4850
 4860
 4870
 4880
 4890
 4900
 4910
 4920
 4930
 4940
 4950
 4960
 4970
 4980
 4990
 5000
 5010
 5020
 5030
 5040
 5050
 5060
 5070
 5080
 5090
 5100
 5110
 5120
 5130
 5140
 5150
 5160
 5170
 5180
 5190
 5200
 5210
 5220
 5230
 5240
 5250
 5260
 5270
 5280
 5290
 5300
 5310
 5320
 5330
 5340
 5350
 5360
 5370
 5380
 5390
 5400
 5410
 5420
 5430
 5440
 5450
 5460
 5470
 5480
 5490
 5500
 5510
 5520
 5530
 5540
 5550
 5560
 5570
 5580
 5590
 5600
 5610
 5620
 5630
 5640
 5650
 5660
 5670
 5680
 5690
 5700
 5710
 5720
 5730
 5740
 5750
 5760
 5770
 5780
 5790
 5800
 5810
 5820
 5830
 5840
 5850
 5860
 5870
 5880
 5890
 5900
 5910
 5920
 5930
 5940
 5950
 5960
 5970
 5980
 5990
 6000
 6010
 6020
 6030
 6040
 6050
 6060
 6070
 6080
 6090
 6100
 6110
 6120
 6130
 6140
 6150
 6160
 6170
 6180
 6190
 6200
 6210
 6220
 6230
 6240
 6250
 6260
 6270
 6280
 6290
 6300
 6310
 6320
 6330
 6340
 6350
 6360
 6370
 6380
 6390
 6400
 6410
 6420
 6430
 6440
 6450
 6460
 6470
 6480
 6490
 6500
 6510
 6520
 6530
 6540
 6550
 6560
 6570
 6580
 6590
 6600
 6610
 6620
 6630
 6640
 6650
 6660
 6670
 6680
 6690
 6700
 6710
 6720
 6730
 6740
 6750
 6760
 6770
 6780
 6790
 6800
 6810
 6820
 6830
 6840
 6850
 6860
 6870
 6880
 6890
 6900
 6910
 6920
 6930
 6940
 6950
 6960
 6970
 6980
 6990
 7000
 7010
 7020
 7030
 7040
 7050
 7060
 7070
 7080
 7090
 7100
 7110
 7120
 7130
 7140
 7150
 7160
 7170
 7180
 7190
 7200
 7210
 7220
 7230
 7240
 7250
 7260
 7270
 7280
 7290
 7300
 7310
 7320
 7330
 7340
 7350
 7360
 7370
 7380
 7390
 7400
 7410
 7420
 7430
 7440
 7450
 7460
 7470
 7480
 7490
 7500
 7510
 7520
 7530
 7540
 7550
 7560
 7570
 7580
 7590
 7600
 7610
 7620
 7630
 7640
 7650
 7660
 7670
 7680
 7690
 7700
 7710
 7720
 7730
 7740
 7750
 7760
 7770
 7780
 7790
 7800
 7810
 7820
 7830
 7840
 7850
 7860
 7870
 7880
 7890
 7900
 7910
 7920
 7930
 7940
 7950
 7960
 7970
 7980
 7990
 8000
 8010
 8020
 8030
 8040
 8050
 8060
 8070
 8080
 8090
 8100
 8110
 8120
 8130
 8140
 8150
 8160
 8170
 8180
 8190
 8200
 8210
 8220
 8230
 8240
 8250
 8260
 8270
 8280
 8290
 8300
 8310
 8320
 8330
 8340
 8350
 8360
 8370
 8380
 8390
 8400
 8410
 8420
 8430
 8440
 8450
 8460
 8470
 8480
 8490
 8500
 8510
 8520
 8530
 8540
 8550
 8560
 8570
 8580
 8590
 8600
 8610
 8620
 8630
 8640
 8650
 8660
 8670
 8680
 8690
 8700
 8710
 8720
 8730
 8740
 8750
 8760
 8770
 8780
 8790
 8800
 8810
 8820
 8830
 8840
 8850
 8860
 8870
 8880
 8890
 8900
 8910
 8920
 8930
 8940
 8950
 8960
 8970
 8980
 8990
 9000
 9010
 9020
 9030
 9040
 9050
 9060
 9070
 9080
 9090
 9100
 9110
 9120
 9130
 9140
 9150
 9160
 9170
 9180
 9190
 9200
 9210
 9220
 9230
 9240
 9250
 9260
 9270
 9280
 9290
 9300
 9310
 9320
 9330
 9340
 9350
 9360
 9370
 9380
 9390
 9400
 9410
 9420
 9430
 9440
 9450
 9460
 9470
 9480
 9490
 9500
 9510
 9520
 9530
 9540
 9550
 9560
 9570
 9580
 9590
 9600
 9610
 9620
 9630
 9640
 9650
 9660
 9670
 9680
 9690
 9700
 9710
 9720
 9730
 9740
 9750
 9760
 9770
 9780
 9790
 9800
 9810
 9820
 9830
 9840
 9850
 9860
 9870
 9880
 9890
 9900
 9910
 9920
 9930
 9940
 9950
 9960
 9970
 9980
 9990
 10000

【0024】

合成ポリマーまたはエステルの例として、ポリマーであるポリイソブテンおよび水素化ポリイソブテンのようなポリマーを挙げることができる。好ましい実施態様において、水素化ポリイソブテンは分枝した脂肪族炭化水素構造のポリマーであり、環状構造を有さないものが選択される。

【0025】

脂肪酸および脂肪族アルコールは当業者に周知であり、相応に選択されるであろう。

【0026】

しかしながらエマルジョン安定化剤の例は下記成分の一覧に制限されない：

カルボマーおよびその塩

アクリレート / C10-30 アルキルアクリレートクロスポリマー

ヒドロキシエチルセルロース

ヒドロキシプロピルセルロース

ポリアクリルアミド族（simulgel600、Sepigel305、Sepigel501）

キサントガム。

【0027】

本発明の好ましい実施態様ではアクリレート / C10-30 アルキルアクリレートクロスポリマーである。

【0028】

保存剤として、ベンザルコニウムクロレート、プロノポール、クロルヘキシジン、クロロクレゾールおよびその誘導体、エチルアルコール、フェネチルアルコール、ソルビン酸カリウム、ジアゾリジニルウレア、ベンジルアルコール、パラベンの単独または混合物を挙げることができる。

【0029】

乳化剤として、レシチン、ビーワックスもしくは何れか天然ワックス、乳化ワックスNF、セテアリルアルコール / セテアレス20、グリセリルステアレート、ポリソルベート20、セテアレス20、エトキシ化グリセリルモノステアレート、セテアリルアルコール、およびステアロイル乳酸ナトリウムの単独または混合物を挙げることができる。好ましくは、セテアレス20およびセテアリルアルコールの単独または混合物が選択される。

【0030】

pH調節剤として、トリエタノールアミン、10%の水酸化ナトリウム溶液、コハク酸 / コハク酸ナトリウム緩衝剤、クエン酸 / クエン酸ナトリウム緩衝剤のような典型的な無機も

しくは有機の塩基性または酸性pH中和剤を挙げることができる。

【0031】

当業者は、有利な性質が変更されていない、または本質的に変更されていないそのような組成物として、これら相補的成分および/または濃度の1つを選択するであろう。これら相補的成分の殆どは、組成物の総重量に対して0.001%から20%の間の濃度の範囲で本発明の組成物中に組み込むことが可能である。

【0032】

特定の実施態様において、本発明は下記成分を含む保湿組成物を提供する：

水	
グリセリン	10
水素化ポリイソブテンのような合成ポリマーまたはエステル	
セテアリアルアルコール	
セテアレス20	
マカダミアテルニフォルニア油のような脂肪族成分	
ブチロスパーマムパーキー（シアバター）	
トコフェリルアセテート	
シクロペンタシロキサン	
PCAナトリウム（天然保湿因子）	
ジメチコノール	
パンテノール	20
任意でフェノキシエタノール	
任意でポリアクリル酸ナトリウム	
任意でステアロキシトリメチルシラン	
任意でステアリックアルコール	
任意でベンジルアルコールのような保存剤	
任意でファルネソール	
任意でアクリレート / C10-30 アルキルアクリレートクロスポリマーのようなエマルジョン安定化剤	
任意で水酸化ナトリウムのようなpH調節剤	
任意でクエン酸のようなpH調節剤。	30

【0033】

好ましい実施態様において、本保湿組成物は本組成物の総重量に対する重量で表示される濃度である下記成分をより格別には含む：

50%から85%、好ましくは55%から70%の間の水	
1%から20%、好ましくは10%から19%の間のグリセリン	
1%から10%、好ましくは1%から5%の間のブチロスパーマムパーキー（シアバター）	
0.1%から3%、好ましくは0.5%から2%の間のシクロペンタシロキサン	
0.1%から5%、好ましくは0.5%から3%の間のPCAナトリウム	
0.1%から5%、好ましくは0.1%から2%の間のパンテノール	
0.05%から3%、好ましくは0.05%から1%の間のジメチコノール	40
任意で0.01%から2%、好ましくは0.1%から1%の間のポリアクリル酸ナトリウム	
1%から7%、好ましくは4%から6%の間の合成ポリマーまたはエステルおよび優先的には水素化ポリイソブテン	
任意で2%から5%、好ましくは3%から4%の間のセテアリアルアルコール	
0.5%から2.5%、好ましくは1%から2%の間のセテアレス20	
任意で1%から10%、好ましくは3%から4%の間の脂肪族成分、優先的にはマカダミアテルニフォルニア油	
0.1%から0.3%、好ましくは0.5%から1.5%の間のトコフェリルアセテート	
ベンジルアルコール	
0.05%から0.5%のセテアロキシトリメチルシラン	50

0.01%から0.5%のステアリックアルコール
 任意で0.01%から0.5%のファルネソール
 任意で0.01%から0.5%のエマルジョン安定化剤、優先的にはアクリレート / C10-30 アルキルアクリレートクロスポリマー
 任意で水酸化ナトリウム、適量 pH6から7
 任意でクエン酸、適量 pH6から7。

【0034】

本発明の文脈において、保湿組成物は各種の形態である。これら組成物はクリームのようなエマルジョン、ローション、ゲル、含浸タオル、パッチ、洗身剤のような洗浄製品、洗顔剤、または何れか他の適切な形態である。本発明は皮膚での水およびより少ない刺激効果をもたらすための本保湿組成物の使用についても提供する。実施例2において開示されるように、本発明は軽度から中等度の乾燥肌の治療のための組成物を提供する。これもまた実施例で示されるように、CDAは他の試験ローションと比較した場合に適用後2時間の早期でより良好な水和を提供し、24時間までの全ての時点において、未処置のコントロールとは著しく異なっていた。

10

【0035】

本発明の組成物は刺激された乾燥肌に使用可能である。その刺激は攻撃因子、薬剤のような天然または化学因子、風、海水によるはずである。したがって、1つの特定の実施態様において、本発明は乾燥および / または刺激された皮膚の治療を意図する薬剤の調整のための保湿組成物の使用を提供する。

20

【0036】

したがって、本発明の他の実施態様は皮膚表面上への組成物の投与を含む、水和または保湿を必要とする皮膚の水和または保湿のための方法に関する。好ましい実施態様において、考慮される皮膚は乾燥肌であり、好ましくは軽度から中等度の乾燥肌である。好ましくは、皮膚はヒトの皮膚である。ヒトの皮膚とは成人、小児または乳幼児の皮膚のような何れかヒトの皮膚と理解される。

【図面の簡単な説明】

【0037】

【図1】24時間を通して改善された皮膚の落屑。適用後2、4、8、12、および24時間において未処置のコントロールと比較した場合、全ての試験製品は皮膚の落屑を著しく改善した。試験製品と未処置のコントロールとの比較は、ペアワイズ比較（フィッシャーの最小有意差法）による分散分析（ANOVA）を使用して実施された。

30

【図2】24時間を通して改善された皮膚のひび割れ。適用後2、4、8、12、および24時間において未処置のコントロールと比較した場合、全ての試験製品は皮膚のひび割れを著しく改善した。試験製品と未処置のコントロールとの比較は、ペアワイズ比較（フィッシャーの最小有意差法）による分散分析（ANOVA）を使用して実施された。

【図3】24時間を通しての皮膚水分測定による水和測定。適用後2、4、8、12、および24時間において未処置のコントロールと比較した場合、全ての試験製品は皮膚の水和を著しく改善し、一方CDAローション（Cphi(+)と記述される）は2および4時間において最も高度な水和が測定された。試験製品と未処置のコントロールとの比較は、ペアワイズ比較（フィッシャーの最小有意差法）による分散分析（ANOVA）を使用して実施された。

40

【実施例】

【0038】

表

表1. 標準化された累積刺激スコアおよび分類

【0039】

実施例1: 組成物

本実施例は詳細な成分組成の各種組成物を提供する:

【0040】

【表 1】

	組成物 A	組成物 B
セテアリルアルコール	2.8	4.2
セテアレス 20	1.2	1.8
シアバター	1	3
アクリレート/C10-30 アルキルアクリレートクロスポリマー	0.01	0.05
ポリアクリル酸ナトリウム	0.10	0.50
ジメチコノール	0.08	0.15
フェノキシエタノール	0.25	0.90
水素化ポリイソブテン	4.00	6.00
マカダミア油	1.50	3
パンテノール	0.20	0.30
シクロペンタシロキサン	1	1.42
PCA ナトリウム	1.00	1.50
グリセリン	15	18
トコフェリルアセテート	1.00	1.00

10

20

30

40

50

【0041】

実施例2: 現在入手可能な他の推奨される製品との比較のための、ボランティアにおけるローション形態の保湿組成物CDAの水和性および刺激能の分析のための試験。

【0042】

2日間の単盲験比較臨床試験が、単回の適用後に皮膚に湿度を送達するCDAローションの能力を評価するために実施された。皮膚の落屑およびひび割れについての臨床上的視覚的な格付けに加え、皮膚の湿度含有量の評価がCorneometer（登録商標）（CM 825、Courage + Khazaka、Germany）により行われた。18から65歳で下肢の外側面に軽度から中等度の乾燥肌を有する患者が登録について適格であった。彼らはまた、2日間の臨床上的訪問の間、試験される部位を濡らさないように、剃毛しないように、また何れか更なる製品を適用しないようにしなくてはならなかった。制御不能な病気（すなわち糖尿病、高血圧、甲状腺機能亢進症、および/または甲状腺機能低下症）および/または試験される部位の皮膚に何らかの病気または状態（すなわち活動性の乾癬、活動性の湿疹、刺青、瘢痕、切り傷/すり傷/引かき傷、日焼け等）を有する個体は本試験から除外された。臨床上的測定には、製品適用前および、適用後2、4、8、12、および24時間後に再度臨床上的格付けおよびCorneometer（登録商標）測定が含まれた。Corneometer（登録商標）は電気容量法により角質層（SC）における湿度含有量を定量化した。この測定は皮膚がより水和されるほど増加する、任意の単位を使用する。CDAローションは下記に指定される他の現在市販されている保湿剤と比較された:Cphlローション（Galderma Laboratories, L.P.）、Cervローション（Coria Laboratories, Ltd.）、Avnoローション（Johnson & Johnson Consumer Companies, Inc.）、およびEucnローション（Beiersdorf, Inc.）。皮膚の落屑およびひび割れは、0は無し、4は皮膚に明白な巨大落屑（1.0mmより大きい）または明白なひび割れ/亀裂を示す5点スケールに基づき評価された。試験製品と未処置のコントロールとの比較は、ペアワイズ比較（フィッシャーの最小有意差法）による分散分析（ANOVA）を使用して実施された。

【0043】

さらに、14日間の累積刺激能試験がCDAローションの穏やかさを他の製品と比較するため、公表された方法に従い実施された（非特許文献8、9）。年齢が18歳から70歳であり、Fitzpatrickの皮膚タイプがIからIVであり、本試験の期間中に試験される部位を直接日光に露出することおよびタンニングベッドの使用を避ける意思を有する患者が登録について適格であった。活動性の乾癬、活動性のアレルギー皮膚反応、活動性の湿疹、又は日焼け、ざ瘡、擦過傷、痕跡組織、刺青、および/または皮膚病を試験される部位に有する患者、または抗癌剤、免疫抑制治療/処方、および/または放射線療法、または試験される部位で局所的にステロイドまたは他の薬剤を使用する患者は本試験から除外された。予測的パッチ試験技術がCDAローションとCphiローション、CerVローション、Avnoローション、およびEucnローションとを比較するために使用された。100マイクロリッターの試験製品を含む閉鎖性パッチが14日間毎日皮膚に適用された。1.0%のラウリル硫酸ナトリウムjのパッチがポジティブコントロールとして使用され、一方ワセリンがネガティブコントロールとして使用された。

10

【0044】

両方の試験期間における全ての有害事象は重篤度および試験製品との関連性の観点から報告された。

【0045】

結果

ANOVA比較は、適用後2、4、8、12、および24時間において未処置のコントロールと比較した場合、全ての試験製品が皮膚の落屑（図1）および皮膚のひび割れ（図2）を有意に改善することを示した（ $P < .05$ ）。ANOVA比較はまた、未処置のコントロールと比較した場合にCorneometer（登録商標）測定により決定されるように、全ての試験製品が全ての時点で有意により水和することを示した（ $P < .05$; 図3）。さらに、CDAローションは適用後2時間という早期において最高の水和が測定された。適用後4時間においてさえ、CDAローションは他の試験ローションよりも良好な水和をもたらした。CDAローション、Cphiローション、およびEucnローションは他のローションと比較した場合、24時間まで最高の水和を提供した。

20

【0046】

14日間の累積刺激能試験の結果は、現在推奨される他の試験製品との比較においてCDAローションの穏やかさを明らかにした。CDAローションはネガティブコントロールである白色ワセリン（累積スコア1.9）よりも低い累積スコア0.00であった。ポジティブコントロールである1.0%のソディウムラウリルサルフェートは累積刺激スコアが595.4であった（表1）。BergerおよびBowmanに使用される刺激分類によると、標準化された累積刺激スコアに基づき全ての試験製品は「低刺激性物質」（カテゴリーI）として分類され、一方ポジティブコントロールは「おそらく低刺激性」（カテゴリーIII）として分類された。

30

【0047】

これら試験を通して有害事象は報告されなかった。

【0048】

【表 2】

表 1

試験製品	標準化された累積スコア	カテゴリー	分類 ^a
CDA ローション	0.0	I	低刺激性物質 - 実験的刺激無し
Cetaphil ローション	0.0	I	低刺激性物質 - 実験的刺激無し
Avno ローション	0.0	I	低刺激性物質 - 実験的刺激無し
CerV ローション	1.9	I	低刺激性物質 - 実験的刺激無し
Euch ローション	21.3	I	低刺激性物質 - 実験的刺激無し
ネガティブコントロール - 白色ワセリン	1.9	I	低刺激性物質 - 実験的刺激無し
ポジティブコントロール - 1.0%のラウリル硫酸ナトリウム	595.4	III	通常の使用においておそらく低刺激性

^a Berger および Bowman の方法 (非特許文献 8、9) による刺激分類

【 0 0 4 9 】

結論

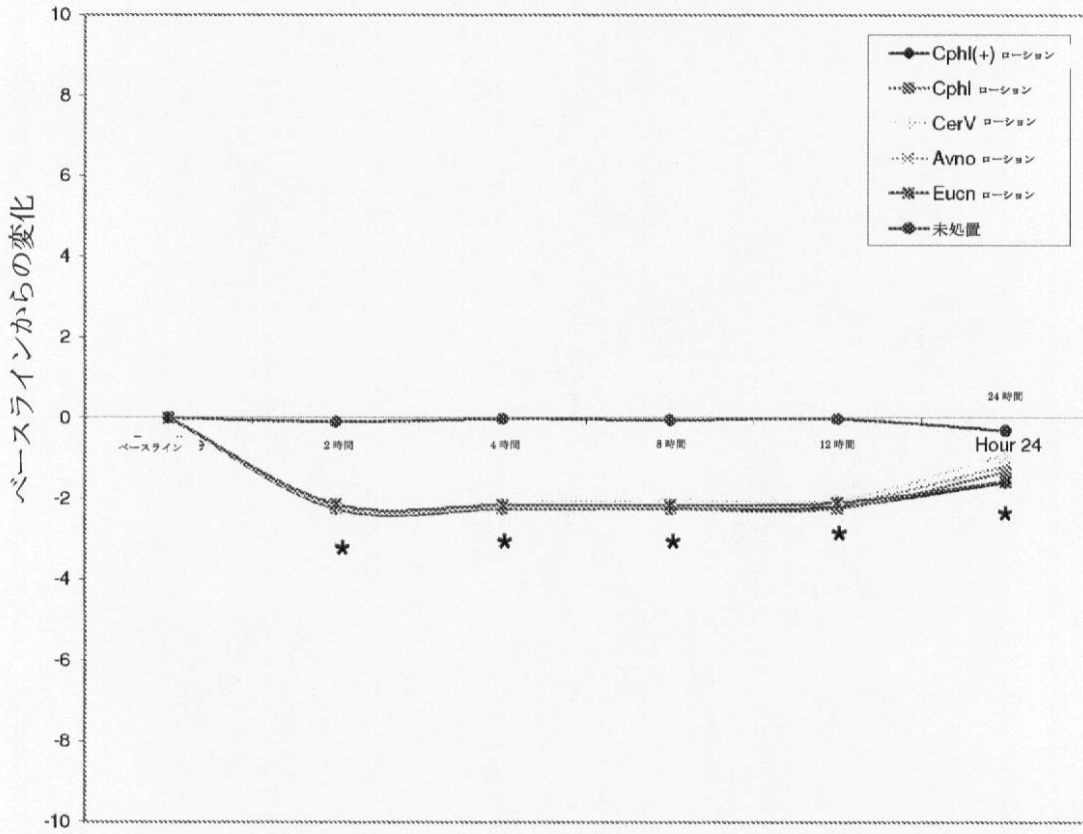
- ・ CDA ローションは他の試験ローションと比較した場合、適用後2時間でより良好な水和をもたらし、24時間までの全ての時点において未治療のコントロールとは有意に異なっていた (P < .05)。
- ・ CDA ローションは標準化された累積刺激スコアが0であることに基づき、穏やかであると報告された。
- ・ CDA ローションは皮膚科医およびその患者が利用可能な低刺激性保湿剤の選択肢を広げる。

10

20

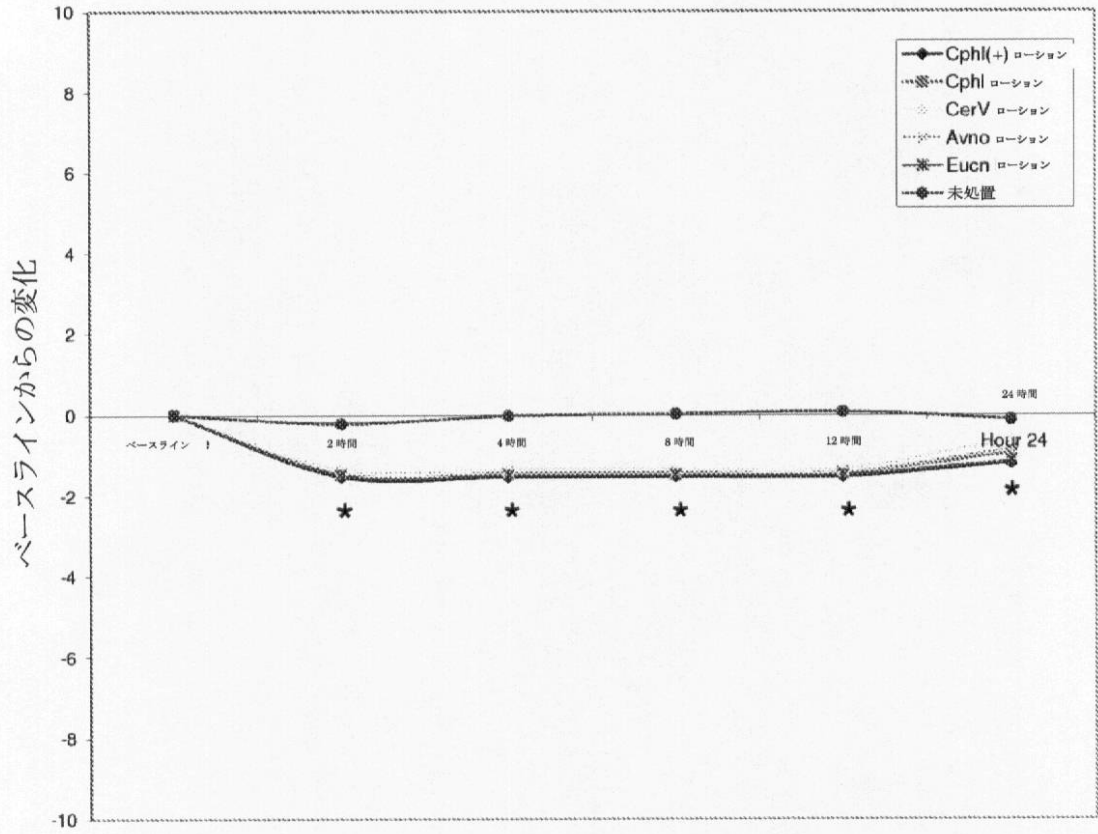
30

【 図 1 】



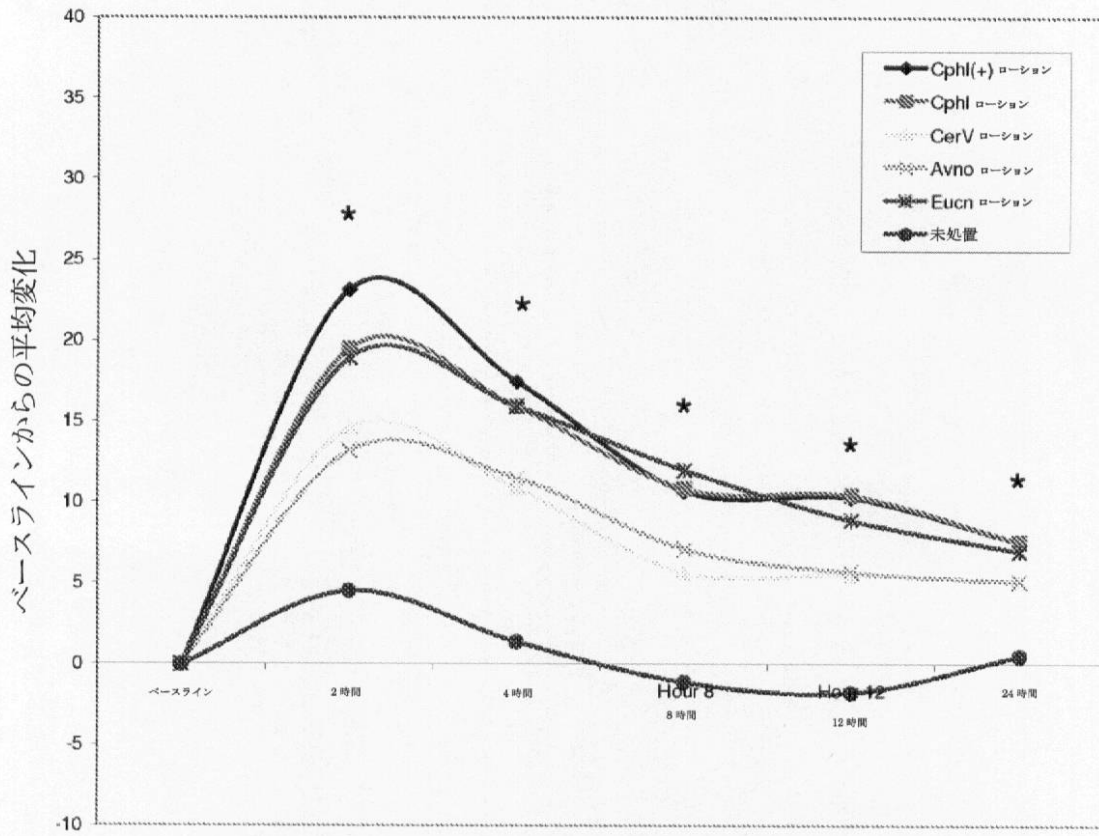
* $P \leq .05$;

【 図 2 】



* $P \leq 0.05$;

【 図 3 】



* $P < .05$;

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2008/056722

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
INV. A61Q19/00	A61K8/92	A61K8/42 A61K8/58 A61K8/49
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) A61Q A61K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2007/003511 A1 (SCHULZ JENS [DE] ET AL) 4 January 2007 (2007-01-04) paragraphs [0053], [0054]; claims 1,10; examples 16-18	1,2,9, 10, 12-14,16
A	FR 2 868 952 A (KALIS BERNARD [FR]; LEVEILLE THIERRY [FR]) 21 October 2005 (2005-10-21) page 2, line 14 - line 23; claim 1; example 3	1,2, 10-16
A	US 2006/182708 A1 (BOCKMUHL DIRK [DE] ET AL) 17 August 2006 (2006-08-17) examples 3.5,4.2,6.2	1,4
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" 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 document 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. *Z* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 19 December 2008		Date of mailing of the international search report 05/01/2009
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Angiolini, Delia

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2008/056722

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2007003511 A1	04-01-2007	DE 102004013607 A1 EP 1576949 A1	06-10-2005 21-09-2005
FR 2868952 A	21-10-2005	NONE	
US, 2006182708 A1	17-08-2006	BR PI0412815 A CA 2532894 A1 EP 1658088 A1 WO 2005011716 A1 JP 2006528143 T	26-09-2006 10-02-2005 24-05-2006 10-02-2005 14-12-2006

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, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, 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, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, 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, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, 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

(72)発明者 ティエリー・ラブイユ

フランス・F - 7 4 5 4 0 ・アルビー・スール・シュラン・トゥヴィエル・ゾーヌ・インデュスト
リエル・(番地なし)・ラボラトワレ・ガルデルマ・エス・ア・エス

Fターム(参考) 4C083 AA111 AA112 AA122 AC012 AC072 AC121 AC122 AC172 AC182 AC611
AC612 AC641 AC642 AD091 AD092 AD151 AD152 AD171 AD172 AD662
CC02 EE12