(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第6477005号
(P6477005)
(45)発行日　平成31年3月6日(2019.3.6)　(24)登録日　平成31年2月15日(2019.2.15)

(51)Int.Cl.　F I
A61K 31/506 (2006.01)　A61K 31/506
A61P 17/16 (2006.01)　A61P 17/16
A61K 8/49 (2006.01)　A61K 8/49
A61Q 19/08 (2006.01)　A61Q 19/08

請求項の数 2　(全 6 頁)

(21)出願番号　特願2015-36220(P2015-36220)
(22)出願日　平成27年2月26日(2015.2.26)
(65)公開番号　特開2015-193591(P2015-193591A)
(43)公開日　平成27年11月5日(2015.11.5)
審査請求日　平成30年2月16日(2018.2.16)
(31)優先権主張番号　特願2014-61257(P2014-61257)
(32)優先日　平成26年3月25日(2014.3.25)
(33)優先権主張国　日本国(JP)

(73)特許権者　000002819
大正製薬株式会社
東京都豊島区高田３丁目２４番１号
(72)発明者　井野口　友紀
東京都豊島区高田３丁目２４番１号　大正製薬株式会社内

審査官　伊藤　清子

(56)参考文献　米国特許出願公開第２００７／０２７０３３６（ＵＳ，Ａ１）
Br. J. Dermatol., 2007, Vol.157, No. 5, pp.888-893
J. Dermatol. Sci., 2006, Vol.44, No. 1, pp.29-36

最終頁に続く

(54)【発明の名称】角層水分量の低下抑制剤

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
ミノキシジルを有効成分とする、紫外線に起因する角層水分量低下の抑制及び／又は改善剤。
【請求項２】
剤形が外用剤である、請求項１に記載の角層水分量低下の抑制及び／又は改善剤。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、外的環境要因により誘発される、角層の水分量低下に有効な抑制剤及び／又は改善剤に関する。詳しくは、頭皮を含む皮膚の紫外線照射によって誘発される、角層の水分量低下の抑制剤及び／又は改善剤に関する。さらに詳しくは、ミノキシジルの新規用途に関する。
【背景技術】
【０００２】
皮膚は紫外線や低湿度などの外的環境要因から、内部環境を守るための防御機構を担っているが、そのほとんどの役割を最外殻に位置する角層が果たしている。外的環境要因としての紫外線の影響は大きく、紫外線が照射されると、皮膚の防御反応を担う角層に異常がおこり、角層水分量が低下する（非特許文献１）。
頭部は顔面の約２倍紫外線の害をうける部位である。長期間にわたる紫外線暴露は、脱

毛を引き起こす一因となり得るため、男性型脱毛症においても、光悪化する皮膚疾患としての頭皮異常が注目されてきている（非特許文献２）。紫外線の害を防ぐためには、従来、紫外線吸収剤や紫外線散乱剤といった紫外線防御剤が用いられてきた。しかし、これらは皮膚に対する刺激性も高い。

【０００３】

一方、ミノキシジルは、外用塗布により優れた育毛・発毛効果を発揮する薬剤であり、これを配合した外用剤が国内外で市販されている。ミノキシジルは毛包に作用し、様々な成長因子を産生することで、優れた成長期延長作用、成長期誘導作用を持つことが報告されている（非特許文献３）。ミノキシジルを頭皮に塗布することで、発毛・育毛作用が発揮されるが、頭皮を含む皮膚の角層水分量に対して如何なる効果を有するのかは、これまでに全く知られていない。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【０００４】

【非特許文献１】土屋徹，堀井和泉，中山靖久，紫外線照射後の角化異常における角層水分量と角層中保湿成分量の関係について，日本化粧品技術者会誌，２２，１０－１４，（１９８８）

【非特許文献２】Pierard-Franchimont C, Quatresooz P, Pierard GE,Effect of UV radiation on scalp and hair growth, Aging Hair, 113-121, (2010)

【非特許文献３】Messenger AG, Rundegren J, Minoxidil:mechanisms of action on hair growth, Br J Dermatol, 150, 186-94, (2004)

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【０００５】

本発明の目的は、外的環境によって誘発される角層水分量の低下を抑制及び／又は改善する手段を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【０００６】

本発明者らは、上記目的を達成するために鋭意検討した結果、ミノキシジルが、外的環境、特に紫外線照射によって誘発される角層の水分量低下を抑制及び／又は改善する作用を有することを見出し、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明は、

（１）ミノキシジルを有効成分とする、外的環境要因に起因する角層水分量低下の抑制及び／又は改善剤、

（２）外的環境要因が紫外線である、（１）に記載の角層水分量低下の抑制及び／又は改善剤、

（３）剤形が外用剤である、（１）又は（２）のいずれかに記載の角層水分量低下の抑制及び／又は改善剤、

である。

【発明の効果】

【０００７】

本発明の角層水分量の低下抑制剤及び／又は改善剤は、外的環境要因、特に紫外線により誘発される角層の水分量低下を抑制又は改善することができる。

【図面の簡単な説明】

【０００８】

【図１】図１は、試験例１における角層水分量を示すグラフである。

【発明を実施するための形態】

【０００９】

本発明の角層水分量の低下抑制剤及び／又は改善剤は、有効成分としてミノキシジルからなるものである。本発明の角層水分量の低下抑制剤及び／又は改善剤は、特定の要因す

なわち外的環境要因により誘発される角層水分量の低下を抑制及び／又は改善する作用を有する。したがって、本発明のミノキシジルは、外的環境要因により低下する角層水分量を増加させる目的のために使用すればよい。

【００１０】

本発明において、外的環境要因とは、外的環境由来の角層の水分量を低下させる因子であり、例えば低湿度、低温、紫外線等が挙げられる。

【００１１】

本発明の角層水分量の低下抑制剤及び／又は改善剤は、化粧品、医薬部外品又は医薬品等として提供することができる。本発明の角層水分量の低下抑制剤及び／又は改善剤は、外用塗布により、外的環境由来の角層水分量の低下を抑制及び／又は改善することができる。本発明の角層水分量の低下抑制剤及び／又は改善剤の剤形は、特に限定されるものではないが、頭皮を含む皮膚に適用可能な製剤として使用することができる。例えば、ローション剤、液剤、クリーム剤、軟膏剤、ゲル剤、スプレー剤、フォーム剤等の外用剤が挙げられる。これらは公知の方法で製造することができる。製造に際しては、本発明の効果を損なわない範囲で、化粧品、医薬部外品又は医薬品に含有可能な種々の添加物を配合することができる。また、本発明においては、さらにプロピレングリコールまたは１，３－ブチレングリコールを配合すると、ミノキシジルの溶解性向上の点でより好ましい。

【００１２】

ミノキシジルの配合量は、作用効果或いは当該角層水分量の低下抑制剤及び／又は改善剤の剤型等により適宜調整されるものであるが、通常角層水分量の低下抑制剤及び／又は改善剤の総量を基準として、固形分換算で０．１～１０ｗ／ｗ％が好ましく、さらに好ましくは１～５ｗ／ｗ％である。

【００１３】

さらに、本発明の角層水分量の低下抑制剤及び／又は改善剤においては、本発明の効果を損なわない範囲で、通常外用に用いられる種々の成分を配合することができる。

【実施例】

【００１４】

以下に実施例および試験例をあげ、本発明をさらに具体的に説明するが、本発明は実施例に限定されない。

【００１５】

（試験例１）紫外線を照射した角層水分低下に対する作用

＜試験方法＞

以下表１の処方１～２、及び対照処方１を調製した。

ヘアレスマウス（Ｈｏｓ：ＨＲ－１、雄）は６週齢で入荷し、以下の飼育環境で入荷日を含めて５日間馴化させた。温度２３±３℃、湿度５０±２０％、照明時間約１２時間、換気回数１０回以上／時間、固型飼料（ＭＦ、オリエンタル酵母工業株式会社）および飲料水（殺菌水）は自由摂取とした。馴化終了後、以下表２に記載の群分けを行った。

群分け後、Ｂ～Ｅ群については、紫外線照射を行った。紫外線照射は、ＵＶＢランプ（Ｍ－ＤＭＲ－８０形、ＦＬ２０Ｓ・Ｅ－３０／ＤＭＲ　ＦＧ－１Ｐ、テルモ・クリニカルサプライ株式会社）を用いて、マウス背部に最小紅斑量以下の条件であるＵＶＢ７０ｍＪ／ｃｍ^{2}を１日１回、１日置きに計３回照射した。処方１～２、及び対照処方１の投与は、１００μＬ／個体を紫外線照射開始日より１日１回５日間連続でマウス背部皮膚に塗布した。なお、紫外線照射実施日は照射後に塗布を行った。角層水分量の測定は、コルネオメーター（ＣＭ８２５、Ｃｏｕｇｒａｇｅ＋Ｋｈａｚａｋａ ｅｌｅｃｔｒｏｎｉｃ ＧｍｂＨ社）を用いて、最終塗布の翌日に行った。

【００１６】

【表１】

	処方1	処方2	対照処方1
ミノキシジル	1g	5g	－
プロピレングリコール	10g	10g	10g
エタノール	60g	60g	60g
精製水	全100mL	全100mL	全100mL

【００１７】

【表２】

実験群名	紫外線照射	投与処方名	動物数(匹)
A （UV(－)コントロール群）	なし	－	5
B （UV(＋)コントロール群）	あり	－	10
C （UV(＋)対照処方1塗布群）		対照処方1(ミノキシジル無添加)	10
D （UV(＋)処方1塗布群）		処方1(ミノキシジル1%)	10
E （UV(＋)処方2塗布群）		処方2(ミノキシジル5%)	10

【００１８】

＜試験結果＞

図１に、試験例１における角層水分量を示す。紫外線の照射により、角層水分量は有意に低下したが（投与群ＡとＢとの比較）、ミノキシジルを塗布した投与群Ｄ、Ｅでは、角層水分量が有意に高まった（投与群Ｃと、投与群Ｄ、Ｅとの比較）。ミノキシジルを投与しなかった投与群Ｃでは、改善作用は認められなかった。

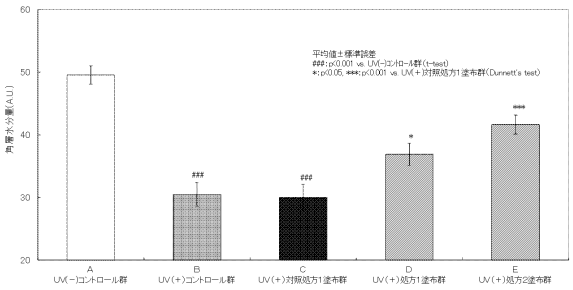
すなわち、ミノキシジルには、紫外線照射により誘発される角層水分量低下を抑制及び／又は改善する効果があることが示された。

【産業上の利用可能性】

【００１９】

本発明の角層水分量低下の抑制及び／又は改善剤は、外的環境要因、特に紫外線により誘発される角層の水分量低下を抑制及び／又は改善するために用いられる。本発明の角層水分量低下の抑制及び／又は改善剤は、化粧品、医薬部外品又は医薬品の分野に利用可能である。本発明により、紫外線により誘発されるダメージ肌、肌荒れ、乾燥肌、シミ、シワの改善・緩和が期待できる。

【図１】


平均値±標準誤差
###:p<0.001 vs. UV(−)コントロール群(t-test)
*:p<0.05, ***:p<0.001 vs. UV(＋)対照処方1塗布群(Dunnett's test)
角層水分量(A.U.)
60
50
40
30
20
###
###
*
***
A
UV(−)コントロール群
B
UV(＋)コントロール群
C
UV(＋)対照処方1塗布群
D
UV(＋)処方1塗布群
E
UV(＋)処方2塗布群

フロントページの続き

(58)調査した分野(Int.Cl., ＤＢ名)
Ａ６１Ｋ　３１／５０６
Ａ６１Ｋ　　８／４９
Ａ６１Ｐ　１７／１６
Ａ６１Ｑ　１９／０８
ＣＡｐｌｕｓ／ＭＥＤＬＩＮＥ／ＥＭＢＡＳＥ／ＢＩＯＳＩＳ（ＳＴＮ）