(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第3768233号

(P3768233)

(45)発行日　平成18年4月19日(2006.4.19)　(24)登録日　平成18年2月10日(2006.2.10)

(51)Int.Cl.		F I	
A61K 8/00	(2006.01)	A61K 7/06	
A61Q 5/00	(2006.01)	A61K 31/05	
A61K 31/05	(2006.01)	A61K 31/19	
A61K 31/19	(2006.01)	A61K 31/35	AED
A61K 31/35	(2006.01)	A61K 31/365	ADA

請求項の数 6　(全 4 頁)　最終頁に続く

(21)出願番号　特願平7-500714
(86)(22)出願日　平成6年5月16日(1994.5.16)
(65)公表番号　特表平8-510735
(43)公表日　平成8年11月12日(1996.11.12)
(86)国際出願番号　PCT/US1994/005361
(87)国際公開番号　WO1994/027563
(87)国際公開日　平成6年12月8日(1994.12.8)
審査請求日　平成13年5月16日(2001.5.16)
(31)優先権主張番号　068,256
(32)優先日　平成5年5月28日(1993.5.28)
(33)優先権主張国　米国(US)

(73)特許権者　593093249
ザ　ジレット　カンパニー
アメリカ合衆国　０２１９９　マサチューセッツ州，ボストン，　プルデンシャル　タワー　ビルディング、（番地なし）
(74)代理人　100064285
弁理士　佐藤　一雄
(74)代理人　100091487
弁理士　中村　行孝
(74)代理人　100094640
弁理士　紺野　昭男
(72)発明者　アールワリア，ガープリート　エス.
アメリカ合衆国メリーランド州、ゲイサースバーグ、ステープル、ビュー、コート、８６３２

最終頁に続く

(54)【発明の名称】毛髪成長の抑制

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

哺乳動物の毛髪成長の減少が望まれる皮膚の領域に適用して該領域の毛髪成長を減少させるための化粧用組成物であって、５－リポキシゲナーゼの抑制剤（ただしケルセチンを除く）を含み、前記抑制剤が、ｄｌ－α－トコフェロール、アピゲニン、没食子酸プロピル、ノンジヒドログアヤネット酸、またはコーヒー酸であることを特徴とする組成物。

【請求項２】

前記抑制剤の量が１％～３０％（重量）の間である、請求の範囲第１に記載の組成物。

【請求項３】

該抑制剤の量が、皮膚１平方センチメートル当たり前記抑制剤の１００～３０００マイクログラムの量で皮膚につけるのに十分である、請求の範囲第１または２項に記載の組成物。

【請求項４】

毒性のない皮膚科学的に許容可能な賦形剤または担体を含む、請求の範囲第１または２項に記載の組成物。

【請求項５】

哺乳動物の毛髪成長を抑制する組成物の製造法であって、５－リポキシゲナーゼの抑制剤を選択し、前記抑制剤を毛髪成長を減少させるのに有効な量で、毒性のない皮膚科学的に許容可能な賦形剤または担体と組み合わせることを特徴とし、前記抑制剤が、ｄｌ－α－トコフェロール、アピゲニン、没食子酸プロピル、ノンジヒドログアヤネット酸、または

コーヒー酸である、方法。
【請求項６】
前記賦形剤または担体が、哺乳動物の皮膚に塗布するのに適合している、請求の範囲第５項に記載の方法。
【発明の詳細な説明】
本発明は、毛髪成長の抑制に関する。
傷害または他の刺激に応答して、アラキドン酸が膜脂質から放出される。酵素５－リポキシゲナーゼにより、アラキドン酸が５－ヒドロペルオキシエイコサ－６，８，１１，１４－テトラエン酸に転換され、これは続いて、ロイコトリエンとして知られる化合物の群に転換される。ロイコトリエンの正確な生物学的役割は、未だ決定されていない。
（ヒトを含む）哺乳動物の毛髪成長は、５－リポキシゲナーゼの抑制剤を適用面積での毛髪成長を減少させるのに有効な量で含む組成物を皮膚につけることによって抑制することを今や見出した。
毛髪成長を減少させるのに有効であることを見出した５－リポキシゲナーゼ抑制剤の例としては、ケルセチン（３，３′，４′，５，７－ペンタヒドロキシフラボン）、ｄｌ－α－トコフェロール、アピゲニン（４′，５，７－トリヒドロキシフラボン）、没食子酸プロピル、ＮＤＧＡ（ノンジヒドログアヤネット酸（nondihydroguaianetic acid））、およびコーヒー酸（３，４－ジヒドロキシ桂皮酸）が挙げられる。これらの化合物の総ては、当該技術分野で知られており、市販されている。５－リポキシゲナーゼの他の抑制剤は、当該技術分野で知られており、例えば、Laughtonら、42, Biochemical Pharmacology, 1673(1991)を参照されたい。
組成物は、好ましくは皮膚に塗布するのに適した毒性のない皮膚科学的に許容可能な賦形剤または担体を含む。好適な賦形剤の例は、アセトン、アルコール、またはクリーム、ローション、または活性化合物を効果的に放出送達することができるゲルである。また、浸透促進剤を賦形剤に加えて、製剤の有効性を更に高めることもできる。
組成物中の抑制剤の濃度は、飽和溶液までの、好ましくは１～３０重量％またはそれ以上の広範囲に亙って変化させることができ、適用される抑制剤の量が皮膚の単位面積当たりで増加するに従って、毛髪成長の減少は強くなる。効果的に適用される最大量は、抑制剤が皮膚に浸透する速度によってだけ限定される。一般的には、有効量は、皮膚１平方センチメートル当たり１００～３０００マイクログラムまたはそれより大きい範囲である。
組成物は、毛髪の成長を抑制することが所望な身体の部位につけるべきである。典型的には、組成物は顔、特に顔の鬚の部位、すなわち頬、首、上唇および顎につけることができる。組成物は、脚、腕、胴体または腋下に適用することもできる。組成物は、多毛症の治療に特に好適である。ヒトでは、組成物は１日１回または２回以上、少なくとも３か月間、適用して毛髪成長の減少が感知されるようにすべきである。
毛髪の除去の頻度が減少するかまたは被験者が治療部位に毛髪が少ないと感じるときに、または定量的には、剃毛によって除かれる毛髪の重量（すなわち、毛髪の質量）が減少するときに、毛髪成長の減少が示される。雄の未処置のGolden Syrianハムスターは、各側部に１個ずつの卵形の側腹部器官がそれぞれ大直径が約８ｍｍのものを示し、これはヒトの鬚毛と類似した太く黒色をした粗い毛髪が成長する。これらの器官は、ハムスターでのアンドロゲンに応答して毛髪が生じる。
特定の抑制剤の有効性を評価するため、ハムスターの一群のそれぞれの側腹部器官にチオグリコレートを基剤とする化学脱毛薬(Surgex)を適用することによって脱毛する。それぞれの動物の一方の器官には、賦形剤１０～２５μｌだけを１日１回適用し、それぞれの動物の他方の器官には、５－リポキシゲナーゼ抑制剤を含む賦形剤を等量適用する。１３回適用（１日１回、１週間に５日間適用）した後、側腹部器官を剃毛し、それぞれから回収した毛髪の量（毛髪質量）を秤量する。毛髪成長の減少率を、賦形剤で処理した側の毛髪質量の値から試験化合物で処理した側の毛髪質量（ｍｇ）値を差し引くことによって計算し、次に、得られたデルタ値を賦形剤で処理した側の毛髪質量の値で割り、得られる数に１００を掛ける。

好ましい５－リポキシゲナーゼ抑制剤を、前記の操作法に従って試験したが、結果を表１に示す。賦形剤Ａはアセトンであり、賦形剤Ｂは３５％ジプロピレングリコール、３０％エタノール、２５％アセトンおよび１０％ベンジルアルコールであり、賦形剤Ｃは６８％精製水、１６％エタノール（２００プルーフ）、５％プロピレングリコール、５％ジプロピレングリコール、４％ベンジルアルコールおよび２％プロピレンカーボネートであり、賦形剤Ｄは８０％エタノール（１９０プルーフ）、１７．５％精製水、２％プロピレングリコールジペラルゴネート（dipelargonate）および０．５％プロピレングリコールであり、賦形剤Ｅは乳化剤、界面活性剤および保存剤などの通常の化粧品成分を含む保湿ローションである。

表１

				毛髪質量		
化合物	投与量	賦形剤	ｐＨ	治療群(mg)	ｺﾝﾄﾛｰﾙ群(mg)	抑制率
ケルセチン	5%	A	6.0	1.100 ±.10	1.543 ±.10	27±6
	10%	B	5.5	0.419 ±.07	2.679 ±.22	83±4
dl-α-ﾄｺﾌｪﾛｰﾙ	5%	A	5.0	0.400 ±.06	0.846 ±.10	49±7
アピゲニン	5%	C	10.0	1.019 ±.22	2.230 ±.26	54±9
	10%	D	8.0	0.271 ±.0.09	1.380 ±0.22	82±5
没食子酸プロピル	5%	D	7.0	0.870 ±.15	2.553 ±.16	67±5
NDGA	10%	D	6.5	0.450 ±.11	2.391 ±.21	81±4
コーヒー酸	5%	D	6.0	1.740 ±.06	2.424 ±.17	26±5
	15%	E	4.0	0.797 ±.13	2.148 ±.22	62±7

当業者であれば、本発明は、発明またはその態様の精神および範囲から離反することなく、組成および条件の同等なパラメートルの広汎な範囲内で実施することができることを理解するものである。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
Ａ６１Ｋ 31/365 (2006.01) Ａ６１Ｋ 45/00
Ａ６１Ｋ 45/00 (2006.01)

(72)発明者 シャンダー，ダグラス
アメリカ合衆国メリーランド州、ゲイサースバーグ、ハワード、ランディング、ドライブ、１６１１２

審査官 福井 美穂

(56)参考文献 米国特許第０４５３０８４４（ＵＳ，Ａ）
特開平０１－０９６１２６（ＪＰ，Ａ）
特表昭６２－５００９３２（ＪＰ，Ａ）
特表昭６１－５００９６６（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
A61K 7/00 - 7/50
A61K 31/05
A61K 31/19
A61K 31/35
A61K 31/365
A61K 45/00