



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 108882951 B

(45) 授权公告日 2022.01.11

(21) 申请号 201780011111.4

(22) 申请日 2017.02.13

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 108882951 A

(43) 申请公布日 2018.11.23

(30) 优先权数据

62/294,706 2016.02.12 US

62/394,540 2016.09.14 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2018.08.13

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2017/017671 2017.02.13

(87) PCT国际申请的公布数据

W02017/139765 EN 2017.08.17

(73) 专利权人 罗丹菲尔茨有限责任公司

地址 美国加利福尼亚洲

(72) 发明人 凯西·安·菲尔茨

凯瑟琳·普莱格森·罗丹

乔治·保罗·马耶夫斯基

蒂莫西·约翰·法拉·宗·Q·勒

(74) 专利代理机构 北京安杰律师事务所 11627

代理人 王颖 刘盈盈

(51) Int.CI.

C07K 17/00 (2006.01)

A61B 17/3205 (2006.01)

A61B 17/00 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 1898315 A, 2007.01.17

CN 101925348 A, 2010.12.22

US 2008003192 A1, 2008.01.03

US 2008160088 A1, 2008.07.03

CN 101484564 A, 2009.07.15

US 2006275238 A1, 2006.12.07

CN 104004231 A, 2014.08.27

审查员 段俊坤

权利要求书2页 说明书40页 附图18页

(54) 发明名称

保湿组合物及其用途

(57) 摘要

在此的实施例针对包含互穿聚合物网络的保湿组合物、制造保湿组合物的方法以及使用保湿组合物的方法。

1. 一种互穿聚合物网络局部保湿组合物,包含:

0.01%-5%w/w的交联的结冷胶;

0.01%-5%w/w的鲸蜡基羟乙基纤维素;

0.01%-5%w/w的透明质酸钠;

0.01%-5%w/w的一价或二价离子,以及

25%-80%w/w的湿润剂,其中该湿润剂选自甘油、双甘油及其组合;

其中鲸蜡基羟乙基纤维素和透明质酸钠是交织的;并且,交联的结冷胶通过一价或二价离子的离子键交联,陷捕交织的鲸蜡基羟乙基纤维素、透明质酸钠和湿润剂以形成互穿聚合物网络局部保湿组合物。

2. 一种药物或活性成分递送系统,包括:

0.01%-5%w/w的交联的结冷胶;

0.01%-5%w/w的鲸蜡基羟乙基纤维素;

0.01%-5%w/w的透明质酸钠;

0.01%-5%w/w的一价或二价离子;

25%-80%w/w的湿润剂,其中该湿润剂选自甘油、双甘油及其组合;以及

药物或活性成分;

其中鲸蜡基羟乙基纤维素和透明质酸钠是交织的;并且,交联的结冷胶通过一价或二价离子的离子键交联,陷捕鲸蜡基羟乙基纤维素、透明质酸钠、湿润剂和药物或活性成分以形成互穿聚合物网络局部保湿组合物。

3. 如权利要求1或2所述的保湿组合物或递送系统,该组由以下各项组成:2-吡咯烷酮-5-羧酸(PCA)和相关盐,包括钙PCA、钠PCA、锌PCA、镁PCA;海盐;柠檬酸的无机盐;乳酸的无机盐;抗坏血酸钙;抗坏血酸镁;氧化钙;苯甲酸钙;山梨酸钙;天冬氨酸钙;碳酸镁;氯化镁;硝酸镁;以及它们的任何组合。

4. 如权利要求1或2所述的保湿组合物或递送系统,其中该保湿组合物选自下组,该组由以下各项组成:液体、溶液、乳液、霜剂、混悬剂、研制剂、胶冻剂、泡沫、糊剂、软膏剂、香波、粘合剂、精华液、乳剂、洗剂、油膏剂、油剂、脂剂、凝胶、以及香脂。

5. 如权利要求1或2所述的保湿组合物或递送系统,其中所述的一价或二价离子还包含钙PCA和镁PCA。

6. 如权利要求1-5中任一项所述的保湿组合物用于制备皮肤学用途的化妆品中的用途。

7. 一种生产互穿聚合物网络局部保湿组合物的方法,该方法包括:

将能够交联的非交联的结冷胶分散于水中以形成第一相;

将透明质酸钠和鲸蜡基羟乙基纤维素与选自甘油、双甘油及其组合的湿润剂配混以形成第二相;

将该第一相和该第二相配混以形成未交联的交织的结冷胶、透明质酸钠和鲸蜡基羟乙基纤维素的第三相;

向该第三相中添加一价、二价离子或其组合物来交联结冷胶,以形成互穿聚合物网络局部保湿组合物;

其中该互穿聚合物网络局部保湿组合物由处于三维结构的交联的结冷胶组成,其中交

联的结冷胶通过离子键交联, 陷捕交织的透明质酸钠、鲸蜡基羟乙基纤维素和湿润剂。

8. 如权利要求7所述的方法, 其中所述的一价或二价离子选自下组, 该组由以下各项组成: 2-吡咯烷酮-5-羧酸和相关盐、钙PCA、钠PCA、锌PCA、镁PCA、海盐、柠檬酸的无机盐、乳酸的无机盐、抗坏血酸钙、抗坏血酸镁、氧化钙、苯甲酸钙、山梨酸钙、天冬氨酸钙、碳酸镁、氯化镁、硝酸镁、以及它们的任何组合。

9. 如权利要求2所述的递送系统, 其中该药物或活性成分选自下组, 该组由以下各项组成: 过氧化苯甲酰、水杨酸、柳皮提取物、聚羟基酸、鞣酸、羟基苯甲酸、桧酸、酒石酸、乙醇酸、乳酸、柠檬酸、视黄醇、抗氧化剂、维生素A、类视黄醇、维甲酸、他扎罗汀、布洛芬、双氯芬酸、联苯乙酸、酮洛芬、吡罗昔康以及它们的任何组合。

10. 如权利要求1或2所述的保湿组合物或递送系统, 其中该湿润剂为甘油, 按重量计为组合物的30%。

11. 如权利要求1或2所述的保湿组合物或递送系统, 其中局部保湿组合物的粘度为400-1400厘泊。

12. 如权利要求1或2所述的保湿组合物或递送系统, 其中按重量计结冷胶为0.11% w/w, 鲸蜡基羟乙基纤维素为0.3% w/w, 透明质酸钠为0.12% w/w, 一价或二价离子为0.30% w/w的镁PCA和0.30% w/w的钙PCA的组合, 湿润剂为30% w/w的甘油。

保湿组合物及其用途

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2016年2月12日提交的美国临时专利申请号62/294,706和 2016年9月14日提交的美国临时专利申请号62/394,540的优先权,所述专利申请的披露内容通过援引方式以其整体并入。

发明内容

[0003] 在此的实施例针对保湿组合物,这些保湿组合物包含:互穿聚合物网络,其由以下各项构成:交联的多肽或多糖;具有疏水改性的支链聚合物;以及线性多肽或多糖。在一些实施例中,该组合物是互穿聚合物网络,该互穿聚合物网络包含交联的多肽或多糖;具有疏水改性的支链聚合物;以及线性多肽或多糖,其中该交联的多肽或多糖捕获该具有疏水改性的交联的支链聚合物和该线性多肽或多糖以形成该互穿聚合物网络。

[0004] 一些实施例针对治疗干燥和/或受刺激皮肤(irritated skin)的方法,所述方法包括给予保湿组合物,该保湿组合物包含:互穿聚合物网络,其由以下各项构成:交联的多肽或多糖;具有疏水改性的支链聚合物;以及线性多肽或多糖。

[0005] 一些实施例针对一种生产互穿聚合物网络保湿组合物的方法,该方法包括:将能够交联的非交联多肽或多糖分散于水中以形成第一相;将线性多肽或多糖和具有疏水改性的支链聚合物与湿润剂配混以形成第二相;将该第一相和该第二相配混以形成未交联的交织聚合物、多肽或多糖的第三相;向该第三相中添加一价离子、二价离子或它们的组合以使一种或多种多肽、聚合物、或多糖交联,以形成互穿聚合物网络保湿组合物。

附图说明

[0006] 图1描绘了配制品1505-56的DVS重量对时间曲线。

[0007] 图2描绘了配制品1505-56的DVS重量变化对相对湿度百分比曲线。

[0008] 图3描绘了配制品1505-57的DVS重量对时间曲线。

[0009] 图4描绘了配制品1505-57的DVS重量变化对相对湿度百分比曲线。

[0010] 图5描绘了配制品1505-58的DVS重量对时间曲线。

[0011] 图6描绘了配制品1505-58的DVS重量变化对相对湿度百分比曲线。

[0012] 图7描绘了配制品1505-59的DVS重量对时间曲线。

[0013] 图8描绘了配制品1505-59的DVS重量变化对相对湿度百分比曲线。

[0014] 图9描绘了临床分级的改善。A)展示了1周后光泽的改善。B)展示了1周后细纹的改善。

[0015] 图10描绘了如在研究过程中使用皮肤水分测试仪(Corneometer)通过电容所测量的水分的改善。

[0016] 图11描绘了3名不同的受试者和在研究的过程中平均皮肤水分测试仪测量结果的变化。A)具有基线重度干燥皮肤的7号受试者。B)具有基线中度干燥皮肤的 16号受试者。C)具有基线轻度干燥皮肤的14号受试者。

- [0017] 图12描绘了使用SKICON测试测量的电导率水分测量结果的改善。
- [0018] 图13描绘了通过皮肤弹性测试仪测量的1周后皮肤弹性的改善。
- [0019] 图14描绘了如通过每个个体主观性报告的皮肤的改善。A) 1周后光泽的改善。B) 所报告的紧致度的改善。C) 1周后饱满度的改善。
- [0020] 图15提供了在施用保湿组合物之前重度干燥皮肤的照片和在施用配制品 1505-21 15分钟后皮肤的照片。
- [0021] 图16A描绘了在此所述的实施例中的线性、支链、以及交联的聚合物、多肽、以及多糖。图16B为3D3P互穿聚合物网络的化学描绘。
- [0022] 图17示出了在5% 相对湿度 (RH) 和5% --- 95% RH下通过吸附造成的样品重量变化百分比。
- [0023] 图18示出了3D3P-IPN和商业水合产品的每天一次使用的平均皮肤水分测试 (corneometry) 得分。
- [0024] 图19示出了基线和用配制品1505-42B治疗后8周的VisioScan图像。

具体实施方式

[0025] 皮肤补水 (尤其是面部皮肤) 的传统方法是不够的,尤其是在干燥季节条件下。常配制的屏障形成封闭剂 (凡士林、高分子量硅氧烷液、植物黄油) 对于减少经皮水流失极为奏效,但是这些材料表现出一些不期望的特性,包括致粉刺性 (comedogenicity) (毛孔堵塞) 的可能性增加。封闭材料还不在皮肤表面上吸引/积聚水,这是具有限制性的,如果试图立即改善人皮肤的表面水合的话。常配制的湿润剂 (即,二醇、甘油、透明质酸、或PCA盐) 将水吸引至皮肤的表面,但是这些材料也表现出不期望的特性,这些特性可包括持久的胶粘性或粘着性以及产品搓泥 (pilling) 或皮肤剥落。因此,湿润剂通常以远低于10% 的使用水平配制于保湿护肤产品中。需要增加湿润剂和渗透 (osmolytic) 成分的浓度以实现更显著且即时的补水效果,这可通过使干燥的皮肤饱满来改变皮肤的外观,以便在视觉上减少皱纹的出现。可对水分结合多糖 (诸如但不限于透明质酸) 作出改善以增加在皮肤表面上的沉积和 /或附着以及相互作用。

[0026] 不受理论的束缚,本发明的组合物不可以通过仅仅将各个组分混合在一起而形成;这种方法将产生具有不同的结构且具有比所期望的低得多的粘度的组合物。例如,在不具有互穿聚合物网络的相同溶剂体系中的相同浓度的相同聚合物的动态粘度在100-300厘泊之间。当遵循在此的实施例中所述的方法步骤时形成本发明的组合物的实施例。在此所述的步骤的顺序产生具有如在此所述的有益特性的互穿聚合物网络 (IPN)。在实施例中,首先将线性多肽或多糖和具有疏水改性的支链聚合物混合在一起并且必须交织,然后将能够交联的非交联多肽或多糖添加到线性多肽或多糖和具有疏水改性的支链聚合物的混合物中,然后可以引发交联。在添加二价盐并冷却时,可交联的多肽或多糖变得交联并捕获其他成分,从而形成IPN。在实施例中,本发明的要求保护的IPN的动态粘度比简单混合在一起的各个组分的粘度大得多并且在约 400-1400厘泊之间。这一所得的IPN具有触变流变性,在施用时具有亲和皮肤感觉,这提供在此的实施例中所述的有益特性。在此的实施例涉及保湿组合物,该保湿组合物包含:互穿聚合物网络,其由以下各项构成:交联的多肽或多糖;具有疏水改性的支链聚合物;以及线性多肽或多糖。在一些实施例中,该组合物是互穿聚合

物网络,该互穿聚合物网络包含交联的多肽或多糖;具有疏水改性的支链聚合物;以及线性多肽或多糖,其中该交联的多肽或多糖陷捕该具有疏水改性的交织的支链聚合物和该线性多肽或多糖以形成该互穿聚合物网络。在一些实施例中,互穿聚合物网络是用于局部湿润剂递送的去除粘性的互穿聚合物网络。在一些实施例中,在此所述的组合物可用于治疗和/或预防干燥皮肤,这通过递送已知促进表皮增殖和分化的正常化的药剂来实现,这些药剂诸如但不限于钙PCA、磷脂酰甘油、以及神经酰胺类的混合物。在一些实施例中,在此所述的组合物具有优异的感官特性和水结合特性。在又其他实施例中,在此所述的组合物没有在典型水凝胶的施用过程中与干燥相关的不期望的感官胶粘性。因此,在此所述的组合物在施用过程中递送优异的感官体验。

[0027] 干燥皮肤是持续性问题并且在低相对湿度条件下以及季节性天气转变期间尤其严重。关于干燥皮肤中的角质化细胞分化不足 (under-differentiation) 和过度增殖的生物学意义近期已为人所知并且需要湿润剂在化妆品适合的制剂中的更浓缩的递送。这些组合物具有独特的物理特性(疏水样、粘合性、非粘性、快速延展、对于皮肤表面具有高亲和力的膜形成),以帮助递送能够溶解细胞桥粒以有助于脱屑的湿润剂和递送促进角质化细胞的分化以使与干燥皮肤相关的过度增殖正常化的其他药剂。

[0028] 湿润剂用于改善人皮肤的表面水分水平的用途在护肤配制品的领域中是公知的。这种实践包括宽泛范围的聚合物物质和非聚合物物质。由于对水具有高亲和力,湿润剂物质从空气中吸收并保持水。典型地,通常施用在皮肤上以用于水合益处的湿润剂物质由具有亲水性基团的化合物组成,这些亲水性基团包括羟基、胺、羧基以及盐。将这些材料施用至人皮肤的一个挑战包括不期望的粘着性或胶粘性的感官效果,其伴随着包括透明质酸和甘油的最常用的局部湿润剂。虽然FDA将以30%配制的甘油确认为OTC皮肤保护剂,但是很少能找到以10%或以上水平利用甘油的可商购产品。同样地,包括透明质酸的许多湿润剂多糖仅以最小水平用于护肤配制品中,以便同样避免这些树胶状物质中固有的不期望的胶样粘着性和胶粘性的感官特性。需要以最小的粘着性和胶粘性用更显著浓度的湿润剂治疗干燥皮肤,以便持续延长的时间段缓解干燥皮肤而无需持续重复施用产品。

[0029] 本发明针对包含互穿聚合物网络的组合物、以及制备该互穿聚合物网络的方法,该互穿聚合物网络能够以显著最小的不期望的粘着性和优异的感官体验局部递送极高水平的湿润剂。本发明还涉及这些组合物用于治疗和/或预防干燥和/或受刺激皮肤的用途。更具体地,诸位发明人已经确认了当在3维交织聚合物网络背景下时改变聚合物和非聚合物湿润剂的美观感官特性的羧基基团与羟基基团的正确平衡/比率,这些湿润剂诸如但不限于甘油和透明质酸。因此,可以30%或更高的浓度向皮肤上施用诸如但不限于甘油的湿润剂而没有不期望的粘着性效果,以产生干燥和受刺激皮肤的显著且延长的水合。

[0030] 虽然类似或等效于在此所描述的那些方法和材料的任何方法和材料可以用于本发明的实施例的实践或测试,但现在描述示例性的方法、装置和材料。

[0031] 术语“包括”意指“包括但不限于”。术语“基本上由……组成”意指该方法或组合物包括具体列举的步骤或组分,并且还可以包括不实质影响本发明的基本和新型特征的那些步骤或组分。术语“由……组成”意指该方法或组合物仅包括具体列举的步骤或组分。

[0032] 在在此披露的实施例中的每一个中,这些化合物和方法可与需要这种治疗的(也可称为“有需要的”)受试者一起使用或用于该受试者。如在此所用,短语“有需要的”意指该

受试者已被确认为对该特定方法或治疗具有需要并且已经出于该特定目的向该受试者给予该治疗。

[0033] 如在此所用,术语“互穿聚合物网络”(IPN)意指包括两个或更多个网络的聚合物,这些网络在聚合物/分子规模上至少部分地交织,但是不彼此共价键合,并且不可分离,除非例如至少一个网络中的一个或多个共价键断裂。在一些实施例中,两个或更多个网络可以被想象成缠绕在一起,其方式使得它们连结且不可拉开,但是不通过任何化学键彼此键合。换句话说,互穿聚合物网络(IPN)是通过在此所述的工艺形成的支架或三维结构。IPN由一种或多种交联聚合物、多肽或多糖以及一种或多种聚合物、多肽、多糖、或已经被陷捕在交联的聚合物、多肽或多糖内的其他试剂构成。两种或更多种预先形成的聚合物网络的混合物不是IPN。

[0034] 如在此所用,术语“交联的”是指在向第三相中添加一价或二价离子并冷却以形成IPN时所形成的离子键和聚合物、多肽或多糖的三级结构的变化。

[0035] 如在此所用,术语或短语“可交联的”或“能够交联的非交联的”是指在发生交联过程之前处于其初始状态的聚合物、多肽或多糖。

[0036] 如在此所用,“半互穿聚合物网络”(SIPN):意指包括一个或多个网络的聚合物和一种或多种线性或支链聚合物,其特征在于在至少一个网络的分子规模上被至少一些线性或支链大分子穿透。半互穿聚合物网络区别于互穿聚合物网络,因为组成性线性或支链聚合物在原则上可以与一个或多个组成性聚合物网络在化学键不断裂的情况下分离;它们是聚合物共混物。

[0037] 如在此所用,“顺序互穿聚合物网络”意指通过这样的工艺制备的互穿聚合物网络:其中在第一组分网络的形成之后形成第二组分网络。

[0038] 如在此所用,“顺序半互穿聚合物网络”意指通过这样的工艺制备的半互穿聚合物网络:其中在导致形成一个或多个网络的反应完成之后形成线性或支链组分,或反之亦然。

[0039] 如在此所用,术语“患者”和“受试者”是可互换的并且可用于意指可用本发明的化合物治疗的任何生物机体。因此,术语“患者”和“受试者”可包括但不限于任何非人哺乳动物、灵长类动物或人。在一些实施例中,“患者”或“受试者”是成人、儿童、婴儿、或胎儿。在一些实施例中,“患者”或“受试者”是人。在一些实施例中,“患者”或“受试者”是哺乳动物,诸如小鼠、大鼠、其他啮齿类动物、兔、狗、猫、猪、牛、绵羊、马、灵长类动物、或人。

[0040] 如在此所用,术语“辅助给予”和“辅助地”可以互换使用,并且是指同时给予处于相同剂型的多于一种化合物、以分开剂型同时给予,以及作为单个治疗方案的一部分分开给予多于一种化合物。

[0041] 如在此所用,术语“局部配制品”是指可施用至皮肤或粘膜的配制品。局部配制品可以,例如,用于向患者赋予治疗益处或向消费者赋予美容益处。局部配制品可用于物质的局部和经皮给予。

[0042] 术语“局部给予”以其常规含义使用,意指将物质,诸如治疗活性剂,递送至皮肤或身体的局部区域。

[0043] 术语“经皮给予”用于意指通过皮肤给予。经皮给予通常在希望活性物质的全身递送的情况下应用,但是也可用于以最小的全身吸收将活性物质递送至皮肤下面的组织。

[0044] 在描述本发明的组合物和方法之前,应当理解,本发明不限于所描述的特定工艺、

组合物或方法,因为这些可以变化。此外,在特定实施例中描述的工艺、组合物和方法是可互换的。因此,例如,在特定实施例中描述的组合物、剂量方案、给予途径等可以在其他特定实施例中所述的任何方法中使用。还应理解,描述中所用的术语仅出于描述特定型式或实施例的目的,并不旨在限制本发明的范围,本发明的范围将仅受所附权利要求的限制。除非另外定义,在此所用的所有科技术语具有与本领域普通技术人员通常所理解的相同的含义。虽然类似或等效于在此所描述的那些方法的任何方法可以用于本发明的实施例的实践或测试,但现在描述优选方法。在此提及的所有公开和参考文献均以援引方式并入。不得将在此的任何条款视为允许本发明未经授权依靠现有发明先于此披露。

[0045] 必须注意,如在此和随附权利要求中所用,单数形式“一个/种”和“该”包括多个指代物,除非上下文清楚表明并非如此。

[0046] 如在此所用,术语“约”意指加或减与其一起使用的数的数值的10%。因此,约50%意指在45%-55%的范围内。

[0047] “可选的”或“可选地”可用于意指随后描述的结构、事件或情况可能发生或可能不发生,并且该描述包括其中事件发生的情况和其中事件不发生的情况。

[0048] “给予”当与治疗剂结合使用时意指将治疗剂直接或间接给予到靶组织中或上,以将治疗剂给予至患者,由此该治疗剂积极影响其所靶向的组织。“给予”可包括自我给予或通过另一个人诸如健康护理提供者给予的动作。

[0049] 术语“改善”用于表达本发明改变了被提供、施用或给予的组织的外观、形式、特征、结构、功能和/或物理属性。“改善”还可以指已经被给予活性剂的个体的总体身体状态。例如,如果通过活性剂的给予缓解了疾病、病状或病症的一个或多个症状,那么个体的总体身体状态可“改善”。

[0050] 术语“化妆品”意指用于和/或旨在施用于人体,以用于皮肤的清洁、美化、提高吸引力、改变外观或它们的任何组合的药剂。

[0051] 如在此所用,术语“有效量”或“有效剂量”是可互换的并且可以指具有使用者所追求的皮肤的保湿、清洁、美化、提高吸引力、改变外观或它们的任何组合的效果的活性剂或化合物或组合物的量。在一些实施例中,如在此所用,“有效量”或“有效剂量”是可互换的并且可以指具有以下效果的活性剂或化合物或组合物的量:促进干燥皮肤的脱落、促进细胞桥粒的消化、使细胞成熟正常化、调节角质化细胞功能、使角质化细胞分化正常化、使角质化细胞增殖正常化、调节角质化细胞的磷脂酰甘油含量、调节和/或改善皮肤的水份含量、促进皮肤中长效水合的保持、增加皮肤水分、改善皮肤水平衡、增加皮肤水合、减小经表皮失水、减少水从皮肤的蒸发、治疗和/或预防干燥和/或受刺激的皮肤、抵抗并减少可见的老化迹象以实现明显更紧致、更光滑且看起来完美无瑕的皮肤、消除提前老化的外观(包括褐斑、暗沉和肤色不均)、可见地增白皮肤、减少细纹和皱纹的出现、产生光泽的面容、遮蔽皮肤抵御与干燥、受刺激和敏感皮肤相关的生物和环境侵袭物、当受到气候和其他环境侵袭物激发时帮助皮肤保持水分和保持舒适、使皮肤重新水合、修复、焕新和/或增强皮肤的天然水分屏障。

[0052] 术语“治疗”可用于意指具体病症、疾病或病状的预防、与具体病症、疾病或病状相关的症状的缓解和/或与与具体病症、疾病或病状相关的症状的预防。在一些实施例中,该术语是指减缓病症、疾病或病状的进展或缓解与具体病症、疾病或病状相关的症状。在一些

实施例中,该术语是指缓解与具体病症、疾病或病状相关的症状。在一些实施例中,该术语是指缓解与具体病症、疾病或病状相关的症状。在一些实施例中,该术语是指恢复由于具体病症、疾病或病状而受损或丧失的功能。

[0053] 术语“抑制”、“遏制”、“减小”、“干扰”和/或“降低”(以及类似术语)通常是指相对于天然、预期或平均状况或相对于当前状况直接或间接地降低功能、活性或行为的动作。

[0054] 术语“增加”、“增强”、“刺激”、和/或“诱导”(以及类似术语)通常是指相对于天然、预期或平均状况或相对于当前状况直接或间接地改善或增加功能或行为的动作。

[0055] 术语“调节”、“修改”和/或“调节剂”通常是指直接或间接地促进/刺激或干扰/抑制具体的功能或行为的动作。在一些情况下,调节剂可相对于其天然状态或相对于通常将预期的平均活性水平或相对于当前活性水平增加和/或减小一定的活性或功能。

[0056] 如在此所用,术语“使正常化”是指在两个或更多个活性、功能或状况之间建立和/或维持相对平衡或均衡的动作。

[0057] 术语“化妆品组合物”应意指包括至少一种活性成分的组合物,由此该组合物适于哺乳动物(例如但不限于人)中特定的有效效果的研究。本领域的那些普通技术人员将基于技术人员的需要理解和体会适用于确定活性成分是否具有期望的有效效果的技术。

[0058] 如在此所用,术语“局部地”和“局部”是指将本发明的组合物施用至皮肤的表面和粘膜细胞以及组织。

[0059] 在此的实施例涉及保湿组合物,这些保湿组合物基本上由以下各项组成:互穿聚合物网络,其由以下各项构成:交联的多肽或多糖;具有疏水改性的支链聚合物;以及线性多肽或多糖。在此的实施例涉及保湿组合物,这些保湿组合物由以下各项组成:互穿聚合物网络,其由以下各项构成:交联的多肽或多糖;具有疏水改性的支链聚合物;以及线性多肽或多糖。在此的实施例涉及保湿组合物,这些保湿组合物包含:互穿聚合物网络,其由以下各项构成:交联的多肽或多糖;具有疏水改性的支链聚合物;以及线性多肽或多糖。在一些实施例中,该组合物是互穿聚合物网络,其包含交联的多肽多糖;具有疏水改性的支链聚合物;以及线性多肽或多糖,其中该交联的多肽或多糖陷捕该具有疏水改性的交织的支链聚合物和该线性多肽或多糖以形成该互穿聚合物网络。在一些实施例中,能够交联的多肽或多糖、具有疏水改性的支链聚合物以及线性多肽或多糖形成互穿聚合物网络。

[0060] 在一些实施例中,包含互穿聚合物网络的在此所述的组合物充当可以总组合物的约30-45%的高浓度引入的水、甘油、其他小分子湿润剂和渗透剂的水分递送支架。在一些实施例中,在此所述的组合物中湿润剂与互穿聚合物网络的比率非常重要并且独特,因为它可以赋予组合物更具疏水性特征的方式改变物理特性。不受理论的束缚,甘油和二醇的羟基基团与多糖的羟基基团氢键合至氢键合基团彼此满足的程度。因此,在一些实施例中,在此所述的组合物具有更类似表现出无粘着性、胶粘性或搓泥的滑溜硅油的感官皮肤感觉。产品在皮肤上干燥之后,所施用的水开始成珠,就像组合物是由疏水性油或蜡制备而成的一样。在一些实施例中,在此所述的组合物具有其他独特的物理特性,包括但不限于添加化妆品级酸(例如,乳酸、柠檬酸、乙醇酸)的情况下胶凝作用和粘度的增加。众所周知的是,在添加酸的情况下,大多数化妆凝胶结构的粘度降低。由在此所述的组合物实现的独特物理特性允许递送高水平的湿润剂,这些湿润剂的行为部分像封闭屏障剂一样。在一些实施例中,在此所述的组合物在玻璃、塑料和人皮肤上具有高沉积特征。在一些实施例中,在此

所述的组合物即使在施用8小时后也展示出在人皮肤的表面水合上的显著改善。在一些实施例中，在此所述的组合物能够递送促进角质化细胞分化的药剂。

[0061] 在一些实施例中，包含互穿聚合物网络的在此所述的组合物充当皮肤治疗剂、痤疮治疗剂、皱纹治疗剂或抗炎剂的药物或活性成分递送支架，在一些实施例中，痤疮治疗剂选自下组，该组由以下各项组成：过氧化苯甲酰、水杨酸、柳皮(willowbark)提取物、聚羟基酸、鞣酸、羟基苯甲酸、桧酸、酒石酸、乙醇酸、乳酸、以及柠檬酸。在一些实施例中，皱纹治疗剂选自下组，该组由以下各项组成：视黄醇、抗氧化剂、维生素A、类视黄醇、维甲酸、以及他扎罗汀。在一些实施例中，抗炎剂选自下组，该组由以下各项组成：布洛芬、双氯芬酸、联苯乙酸、酮洛芬、以及吡罗昔康。

[0062] 在此的实施例涉及一种递送系统，该递送系统包括互穿聚合物网络，该互穿聚合物网络由以下各项构成：交联的多肽或多糖；具有疏水改性的支链聚合物；线性多肽或多糖；以及活性成分；其中交联的多肽或多糖陷阱具有疏水改性的交织的支链聚合物和线性多肽或多糖以形成互穿聚合物网络。

[0063] 在一些实施例中，交联的多肽或多糖选自下组，该组由以下各项组成：交联的结冷胶、交联的角叉菜胶、交联的脱乙酰壳多糖、交联的黄原胶、聚谷氨酸钠交联聚合物、聚右旋糖、以及它们的组合。在一些实施例中，交联的多肽或多糖是交联的结冷胶。

[0064] 在一些实施例中，诸如在此所述的那些的互穿聚合物网络可用于沉积和/或递送药剂，这些药剂诸如但不限于水、湿润剂、天然保湿因子、渗透剂、生物活性水合剂、以及角质化细胞分化促进剂。在一些实施例中，当互穿聚合物网络包括疏水改性聚合物时表面延展和与皮肤的接触得到改善。

[0065] 在一些实施例中，具有疏水改性的支链聚合物选自下组，该组由以下各项组成：疏水改性的羟丙基甲基纤维素、疏水改性的鲸蜡基羟丙基甲基纤维素、疏水改性的乙酰基透明质酸钠、疏水改性的鲸蜡基羟乙基纤维素、疏水改性的淀粉、疏水改性的羧甲基脱乙酰壳多糖、以及它们的组合。在一些实施例中，具有疏水改性的支链聚合物是疏水改性的鲸蜡基羟乙基纤维素。

[0066] 在一些实施例中，线性多肽或多糖选自下组，该组由以下各项组成：结冷胶、角叉菜胶、黄原胶、生物糖胶-1(biosaccharide gum-1)、小核菌胶(sclerotium gum)、果胶、普鲁兰、瓜尔胶、阿拉伯胶、软骨素、硫酸盐、海藻酸、透明质酸钠、水解透明质酸聚谷氨酸钠、甲壳质、脱乙酰壳多糖、淀粉、以及它们的组合。在一些实施例中，线性多肽或多糖是透明质酸钠。

[0067] 在一些实施例中，交联的多肽或多糖、具有疏水改性的支链聚合物；以及线性多肽或多糖构成按重量计组合物的约0.01%至约5%。

[0068] 在一些实施例中，保湿组合物还包含一价或二价离子。在一些实施例中，一价或二价离子选自下组，该组由以下各项组成：2-吡咯烷酮-5-羧酸和相关盐、钙PCA、钠PCA、锌PCA、镁PCA、海盐、柠檬酸的无机盐、乳酸的无机盐、抗坏血酸钙、抗坏血酸镁、氧化钙、苯甲酸钙、山梨酸钙、天冬氨酸钙、碳酸镁、氯化镁、硝酸镁、以及它们的任何组合。在一些实施例中，一价或二价离子包括钙PCA、镁PCA、以及海盐。不受理论的束缚，一价和二价盐，诸如但不限于钙PCA和镁PCA，可有利于诸如但不限于结冷胶的线性多肽或多糖交联到互穿聚合物网络中。在一些实施例中，一价或二价离子构成按重量计组合物的约0.01%至约5%之间。

[0069] 在一些实施例中,保湿组合物还包含至少一种湿润剂。在一些实施例中,该至少一种湿润剂选自下组,该组由以下各项组成:甘油、双甘油、甜菜碱、二醇、丙二醇、丁二醇、戊二醇、丙二醇、1,2-己二醇、D-核糖、葡萄糖、山梨糖醇、右旋糖、脲、2-吡咯烷酮-5-羧酸和相关盐、海盐、柠檬酸的无机盐、乳酸的无机盐、依克多因(ectoin)、乳酸、甜菜碱、乙醇酸、乳糖酸、以及它们的任何组合。在一些实施例中,湿润剂包括甘油和戊二醇。在一些实施例中,湿润剂构成按重量计组合物的至少约30%。在一些实施例中,湿润剂构成按重量计组合物的约25%至约80%之间。

[0070] 在一些实施例中,保湿组合物还包含活性剂。在一些实施例中,该活性剂选自下组,该组由以下各项组成:甘油、双甘油、甜菜碱、二醇、丙二醇、丁二醇、戊二醇、丙二醇、1,2-己二醇、D-核糖、葡萄糖、山梨糖醇、右旋糖、脲、2-吡咯烷酮-5-羧酸和相关盐、海盐、柠檬酸的无机盐、乳酸的无机盐、依克多因、乳酸、甜菜碱、乙醇酸、乳糖酸、以及它们的任何组合。在一些实施例中,活性剂是细胞周期调节剂。在一些实施例中,细胞周期调节剂选自下组,该组由以下各项组成:磷脂酰甘油、钙PCA、溶血卵磷脂、以及它们的任何组合。不受理论的束缚,增加皮肤表面的水分含量作为用于对抗干燥皮肤的影响的长期策略可能是不够的。据信角质化细胞细胞周期对干燥皮肤具有意义。在活检研究中,表皮分化不足似乎与年轻和老年群体的干燥皮肤相关。在一些实施例中,也可考虑其他细胞调节,诸如AQP3的基因表达操纵,以通过细胞甘油/水通道改善皮肤水合。

[0071] 在一些实施例中,保湿组合物还包含角质化细胞分化促进剂。在一些实施例中,角质化细胞分化促进剂选自下组,该组由以下各项组成:磷脂酰甘油、甘油磷酸肌醇的有机盐、钙PCA、乳酸钙、柠檬酸钙或可溶性钙的其他形式、羟基磷灰石、可的松、神经酰胺、麦角钙化醇、胆钙化醇、鞘脂、以及它们的任何组合。

[0072] 在一些实施例中,在此所述的保湿组合物还可包含防腐剂体系。在一些实施例中,防腐剂体系可包含苯氧乙醇、辛甘醇、乙基己基甘油、己二醇、苯甲酸钠、山梨酸钾、对羟基苯甲酸甲酯、葡糖酸内酯、乳酸、山梨酸、辛酸甘油酯、十一碳烯酸甘油酯、乙醇、氯苯甘醚、水杨酸或它们的任何组合。在一些实施例中,防腐剂体系可包含苯氧乙醇和辛甘醇以及乙基己基甘油和己二醇。在又其他实施例中,防腐剂体系可包含辛酸甘油酯和十一碳烯酸甘油酯。

[0073] 在一些实施例中,在此所述的保湿组合物还可包含辛酰基聚甲基硅氧烷-化妆品硅氧烷、PEG-12聚二甲基硅氧烷/PPG-20交联聚合物、变性醇、异十二烷、聚硅氧烷-11、二甲基丙烯酰胺/丙烯酸/聚苯乙烯甲基丙烯酸乙酯共聚物、椰油-辛酸酯/癸酸酯、癸基葡萄糖苷、丙烯酸羟基乙酯/牛磺酸丙烯酰基二甲基酯共聚物、异十六烷、以及聚山梨醇酯60。

[0074] 本发明的保湿组合物可由本领域技术人员配制为液体、溶液、乳液、霜剂、洗剂、混悬剂、制剂(triturate)、凝胶、胶冻剂(jelly)、泡沫、糊剂、软膏剂(ointment)、香波、粘合剂等。

[0075] 本发明的保湿组合物导致吸收、吸引和结合水的能力改善。组合物吸收和保持水的能力可通过卡尔费歇尔(Karl Fischer)含水量分析和动态蒸汽吸附(DVS)分析测量。在此所述的实施例中,保湿组合物具有如通过卡尔费歇尔含水量分析所测量的大于25%的含水量。在此所述的实施例中,保湿组合物具有如通过DVS所测量的从5%至95%相对湿度在10%与100%之间的重量增加。

[0076] 以下段落描述通过在此所述的工艺产生的保湿组合物并且应当理解,特定成分将被归入构成互穿聚合物网络的类别中的一个下。

[0077] 在一些实施例中,保湿组合物包含透明质酸钠、鲸蜡基羟乙基纤维素、结冷胶、甘油、戊二醇、镁PCA、钙PCA、以及海盐细粒。

[0078] 在一些实施例中,保湿组合物包含去离子水、甘油、磷脂酰甘油、戊二醇、双-PEG-12聚二甲基硅氧烷、透明质酸钠、苹果 (Pyrus Malus) (苹果 (Apple)) 果实提取物、苯氧乙醇、辛甘醇、乙基己基甘油、己二醇、钙PCA、结冷胶、镁PCA、鲸蜡基羟乙基纤维素、海盐细粒、以及苯甲酸钠。

[0079] 在一些实施例中,保湿组合物包含去离子水、甘油、戊二醇、双-PEG-12聚二甲基硅氧烷、透明质酸钠、鲸蜡基羟乙基纤维素、腺苷、镁PCA、钙PCA、苯甲酸钠、海盐细粒、苹果 (苹果) 果实提取物、乳酸、Kelcogel CG-HA结冷胶、Kelcogel CG-LA结冷胶、磷脂酰甘油、鲸蜡硬脂醇聚醚-25、鲸蜡醇、山嵛酸、胆固醇、神经酰胺NP、神经酰胺NS、神经酰胺EOS、神经酰胺EOP、神经酰胺AP、己酰基植物鞘氨醇、己酰基神经鞘氨醇、苯氧乙醇、辛甘醇、乙基己基甘油、以及己二醇。

[0080] 在一些实施例中,保湿组合物包含去离子水、辛酰基聚甲基硅氧烷、PEG-12 聚二甲基硅氧烷、PPG-20交联聚合物、变性醇、透明质酸钠、鲸蜡基羟乙基纤维素、结冷胶、甘油、戊二醇、镁PCA、钙PCA、海盐细粒、甘油、异十二烷、聚二甲基硅氧烷、聚硅氧烷-11、丁二醇、二甲基丙烯酰胺、丙烯酸、聚苯乙烯甲基丙烯酸乙酯共聚物、椰油-辛酸酯、癸酸酯、癸基葡萄糖苷、丙烯酸羟基乙酯、丙烯酰二甲基牛磺酸钠共聚物、异十六烷、聚山梨醇酯60、戊二醇、苯氧乙醇、辛甘醇、乙基己基甘油、以及己二醇。

[0081] 在一些实施例中,保湿组合物包含去离子水、辛酰基聚甲基硅氧烷、PEG-12 聚二甲基硅氧烷、PPG-20交联聚合物、变性醇、结冷胶、苹果 (苹果) 果实提取物、腺苷、镁PCA、钙PCA、苯甲酸钠、海盐细粒、磷脂酰甘油、鲸蜡硬脂醇聚醚-25、鲸蜡醇、山嵛酸、胆固醇、神经酰胺NP、神经酰胺NS、神经酰胺EOS、神经酰胺 EOP、神经酰胺AP、己酰基植物鞘氨醇、己酰基神经鞘氨醇、甘油、透明质酸钠交联聚合物、鲸蜡基羟乙基纤维素、聚谷氨酸钠、异十二烷、聚二甲基硅氧烷、聚硅氧烷-11、丁二醇、二甲基丙烯酰胺、丙烯酸、聚苯乙烯甲基丙烯酸乙酯共聚物、椰油-辛酸酯、癸酸酯、癸基葡萄糖苷、丙烯酸羟基乙酯、丙烯酰二甲基牛磺酸钠共聚物、异十六烷、聚山梨醇酯60、戊二醇、苯氧乙醇、辛甘醇、乙基己基甘油、以及己二醇。

[0082] 在一些实施例中,IPN保湿组合物不是半互穿聚合物网络。在一些实施例中,IPN保湿组合物不是顺序互穿聚合物网络。在一些实施例中,IPN保湿组合物不是顺序半互穿聚合物网络。

[0083] 本发明和/或用于使用的方法和/或进行在此体现的方法的保湿组合物可配制用于化妆品和皮肤学用途。在一些实施例中,本发明和/或用于使用的方法和/或进行在此体现的方法的保湿组合物可配制用于局部化妆品和局部皮肤学用途。在一些实施例中,本发明和/或用于使用的方法和/或进行在此体现的方法的组合物可配制用于局部给予。在一些实施例中,在此所述的保湿组合物可配制为霜剂、精华液、乳剂、洗剂、油膏剂、油剂 (oil)、脂剂 (butter)、凝胶、香脂或它们的任何组合。

[0084] 在一些实施例中,在此所述的保湿配制品可用于促进干燥皮肤的脱落、促进细胞桥粒的消化、使细胞成熟正常化、或它们的任何组合。

[0085] 在在此所述的实施例中,治疗干燥皮肤的方法包括给予导致皮肤的保水率和水合的改善的保湿组合物。

[0086] 在在此所述的实施例中,治疗干燥皮肤的方法包括给予导致对于每个个体独特的自我调节的水分水平的保湿组合物。

[0087] 在在此所述的实施例中,治疗干燥皮肤的方法包括给予导致选自由光泽、细纹以及总体干燥度组成的组的皮肤的改善的保湿组合物。光泽被评估为光(例如日光)的反射。在此所述的实施例中,治疗干燥皮肤的方法包括给予导致皮肤的漫反射和饱满的保湿组合物。

[0088] 在在此所述的实施例中,治疗干燥皮肤的方法包括给予导致角质层中水分含量的改善的保湿组合物。在某些实施例中,角质层中水分含量的改善可使用2种不同的技术测量。第一种技术使用皮肤水分测试仪测量皮肤表面的电容,该技术允许测量向下至约0.1mm的深度的浅表表皮层的含水量。第二种技术使用SKICON测量皮肤表面的电导率以及行进到皮肤表面以下的电子的流动。

[0089] 在在此所述的实施例中,治疗干燥皮肤的方法包括给予导致经表皮失水(TEWL)的速率减小的保湿组合物。TEWL可以使用皮肤水分流失测试仪(Tewameter)测量,在皮肤上进行该测量以评估通过角质层的被动水运输。水蒸发的测量是基于开放腔室中的扩散原理,并且通过位于中空圆柱体探针内部的2对传感器间接测量密度梯度。通过微处理器分析数据并以g/m²/h报告。TEWL值的减小反映了皮肤的屏障特性的改善和干燥皮肤的治疗。

[0090] 在在此所述的实施例中,治疗干燥皮肤的方法包括给予导致皮肤的粘弹特性的改善的保湿组合物,这些粘弹特性选自下组,该组由以下各项组成:伸展性、回弹性、纯弹性、生物弹性以及它们的组合。在一些实施例中,粘弹特性可使用皮肤弹性测试仪测量。

[0091] 在在此所述的实施例中,治疗干燥皮肤的方法包括给予导致皮肤属性的受试者评级的改善的保湿组合物,这些属性选自下组,该组由以下各项组成:保湿、细纹、光泽、柔度、柔软度、光滑度、有弹性的皮肤、干燥度、总体外观、总体舒适度、紧绷度、紧致度、饱满度、紧致度、年轻度以及它们的组合。

[0092] 在一些实施例中,在此所述的保湿配制品可用于调节角质化细胞功能、使角质化细胞分化正常化、使角质化细胞增殖正常化、调节角质化细胞的磷脂酰甘油含量、或它们的任何组合。不受理论的束缚,角质化细胞在健康皮肤的维持中起到关键作用。皮肤是身体的最大器官并且由表皮和真皮构成。皮肤最重要的功能的提供物理和水渗透性屏障。表皮是持续再生组织,其分化产生机械和水渗透性屏障。通过精确调控导致不同的表皮层的角质化细胞分化程序而将该屏障建立于表皮中。表皮的结构通过精细调整的角质化细胞增殖与分化之间的平衡来维持,这导致由基底层、棘层、颗粒层、以及角化层组成的多层结构。与基膜接触的最内侧基底层由具有增殖潜能的未分化角质化细胞的单层构成。棘层由处于早期分化阶段的非增殖性角质化细胞组成,当细胞从基底上层向外移动时其进展性成熟。棘层分化之后是在颗粒层中的晚期分化以及在最外侧角化层中的终末分化。一旦进入分化,基底层中的细胞丧失增殖潜能并且朝向终末分化的角化层移动。表皮中的分化的精确调控对于正确分层和屏障形成的发生是关键的。表皮内稳态部分通过协调分化的每个阶段角质化细胞中基因的正确表达来维持。这一分化程序的改变可导致皮肤病症,诸如银屑病、湿疹、特异性皮炎、皮肤癌,诸如鳞状和基底细胞癌、以及通过失控的细胞分裂表征的皮肤的其他

病状。因此,皮肤细胞增殖和分化信号的平衡的任何打乱可导致各种病症或其他不期望的皮肤病状。虽然角质化细胞增殖的过度刺激可引起过度增殖性皮肤病状,诸如上文提及的那些(即银屑病和各种非黑色素瘤皮肤癌),但是角质化细胞增殖的刺激不足可导致不充足的生长,诸如通过老化的皮肤(皮肤细胞衰老)或已经损伤的皮肤所表征的。

[0093] 在一些实施例中,在此所述的保湿组合物可用于调节和/或改善皮肤的水分含量、促进皮肤中长效水合的保持、增加皮肤水分、改善皮肤水平衡、增加皮肤水合、减小经表皮失水、减少水从皮肤的蒸发、或它们的任何组合。在一些实施例中,在此所述的保湿组合物可用于治疗和/或预防干燥和/或受刺激皮肤的方法。在一些实施例中,在此所述的保湿组合物可用于抵抗并减少可见的老化迹象,以实现明显更紧致、更光滑且看起来没有瑕疵的皮肤。在一些实施例中,在此所述的保湿组合物可用于消除过早老化的外观,包括褐斑、暗沉和肤色不均。在一些实施例中,在此所述的保湿组合物可用于可见地增白皮肤。在一些实施例中,在此所述的保湿组合物可用于减少细纹和皱纹的出现。在一些实施例中,在此所述的保湿组合物可用于产生光泽的面容。在一些实施例中,在此所述的保湿组合物可用于遮蔽皮肤抵抗与干燥、受刺激和敏感皮肤相关的生物和环境侵袭物。在一些实施例中,在此所述的保湿组合物可用于在受到气候和其他环境侵袭物的激发时帮助皮肤保持水分并保持舒适性。在一些实施例中,在此所述的保湿组合物可用于使皮肤再水合。在一些实施例中,在此所述的保湿组合物可用于修复、焕新和/或增强皮肤的天然水分屏障。

[0094] 在此的实施例涉及促进干燥皮肤的脱落、促进细胞桥粒的消化、使细胞成熟正常化、或它们的任何组合的方法,该方法包括给予保湿组合物,该保湿组合物包含:互穿聚合物网络,其由以下各项构成:交联的多肽或多糖;具有疏水改性的支链聚合物;以及线性多肽或多糖。在此的实施例涉及促进干燥皮肤的脱落、促进细胞桥粒的消化、使细胞成熟正常化、或它们的任何组合的方法,该方法包括给予保湿组合物,该保湿组合物基本上由以下各项组成:互穿聚合物网络,其由以下各项构成:交联的多肽或多糖;具有疏水改性的支链聚合物;以及线性多肽或多糖。在此的实施例涉及促进干燥皮肤的脱落、促进细胞桥粒的消化、使细胞成熟正常化、或它们的任何组合的方法,该方法包括给予保湿组合物,该保湿组合物由以下各项组成:互穿聚合物网络,其由以下各项构成:交联的多肽或多糖;具有疏水改性的支链聚合物;以及线性多肽或多糖。

[0095] 在此的实施例涉及调节角质化细胞功能、使角质化细胞分化正常化、使角质化细胞增殖正常化、调节角质化细胞的磷脂酰甘油含量、或它们的任何组合的方法,该方法包括给予保湿组合物,该保湿组合物包含:互穿聚合物网络,其由以下各项构成:交联的多肽或多糖;具有疏水改性的支链聚合物;以及线性多肽或多糖。在此的实施例涉及调节角质化细胞功能、使角质化细胞分化正常化、使角质化细胞增殖正常化、调节角质化细胞的磷脂酰甘油含量、或它们的任何组合的方法,该方法包括给予保湿组合物,该保湿组合物基本上由以下各项组成:互穿聚合物网络,其由以下各项构成:交联的多肽或多糖;具有疏水改性的支链聚合物;以及线性多肽或多糖。在此的实施例涉及调节角质化细胞功能、使角质化细胞分化正常化、使角质化细胞增殖正常化、调节角质化细胞的磷脂酰甘油含量、或它们的任何组合的方法,该方法包括给予保湿组合物,该保湿组合物由以下各项组成:互穿聚合物网络,其由以下各项构成:交联的多肽或多糖;具有疏水改性的支链聚合物;以及线性多肽或多糖。

[0096] 在此的实施例涉及调节和/或改善皮肤的水分含量、促进皮肤中的长效水合的保持、增加皮肤水分、改善皮肤水平衡、增加皮肤水合、减小经表皮失水、减少水从皮肤的蒸发、遮蔽皮肤抵抗与干燥、受刺激和敏感皮肤相关的生物和环境侵袭物、当受到气候或其他环境侵袭物的激发时帮助皮肤保持水分并保持舒适性、或它们的任何组合的方法，该方法包括给予保湿组合物，该保湿组合物包含：互穿聚合物网络，其由以下各项构成：交联的多肽或多糖；具有疏水改性的支链聚合物；以及线性多肽或多糖。在此的实施例涉及调节和/或改善皮肤的水分含量、促进皮肤中的长效水合的保持、增加皮肤水分、改善皮肤水平衡、增加皮肤水合、减小经表皮失水、减少水从皮肤的蒸发、遮蔽皮肤抵抗与干燥、受刺激和敏感皮肤相关的生物和环境侵袭物、当受到气候或其他环境侵袭物的激发时帮助皮肤保持水分并保持舒适性、或它们的任何组合的方法，该方法包括给予保湿组合物，该保湿组合物基本上由以下各项组成：互穿聚合物网络，其由以下各项构成：交联的多肽或多糖；具有疏水改性的支链聚合物；以及线性多肽或多糖。在此的实施例涉及调节和/或改善皮肤的水分含量、促进皮肤中的长效水合的保持、增加皮肤水分、改善皮肤水平衡、增加皮肤水合、减小经表皮失水、减少水从皮肤的蒸发、遮蔽皮肤抵抗与干燥、受刺激和敏感皮肤相关的生物和环境侵袭物、当受到气候或其他环境侵袭物的激发时帮助皮肤保持水分并保持舒适性、或它们的任何组合的方法，该方法包括给予保湿组合物，该保湿组合物由以下各项组成：互穿聚合物网络，其由以下各项构成：交联的多肽或多糖；具有疏水改性的支链聚合物；以及线性多肽或多糖。

[0097] 在此的实施例涉及抵抗并减少可见的老化迹象以实现明显更紧致、更光滑且看起来没有瑕疵的皮肤、消除过早老化的外观（包括褐斑、暗沉和肤色不均）、可见地增白皮肤、减少细纹和皱纹的出现、产生光泽的面容、或它们的任何组合的方法，该方法包括给予保湿组合物，该保湿组合物由以下各项组成：互穿聚合物网络，其由以下各项构成：交联的多肽或多糖；具有疏水改性的支链聚合物；以及线性多肽或多糖。在此的实施例涉及抵抗并减少可见的老化迹象以实现明显更紧致、更光滑且看起来没有瑕疵的皮肤、消除过早老化的外观（包括褐斑、暗沉和肤色不均）、可见地增白皮肤、减少细纹和皱纹的出现、产生光泽的面容、或它们的任何组合的方法，该方法包括给予保湿组合物，该保湿组合物基本上由以下各项组成：互穿聚合物网络，其由以下各项构成：交联的多肽或多糖；具有疏水改性的支链聚合物；以及线性多肽或多糖。在此的实施例涉及抵抗并减少可见的老化迹象以实现明显更紧致、更光滑且看起来没有瑕疵的皮肤、消除过早老化的外观（包括褐斑、暗沉和肤色不均）、可见地增白皮肤、减少细纹和皱纹的出现、产生光泽的面容、或它们的任何组合的方法，该方法包括给予保湿组合物，该保湿组合物包含：互穿聚合物网络，其由以下各项构成：交联的多肽或多糖；具有疏水改性的支链聚合物；以及线性多肽或多糖。在此的实施例涉及治疗和/或预防干燥和/或受刺激的皮肤的方法，该方法包括给予保湿组合物，该保湿组合物包含：互穿聚合物网络，其由以下各项构成：交联的多肽或多糖；具有疏水改性的支链聚合物；以及线性多肽或多糖。在此的实施例涉及治疗干燥和/或受刺激的皮肤的方法，该方法包括给予保湿组合物，该保湿组合物基本上由以下各项组成：互穿聚合物网络，其由以下各项构成：交联的多肽或多糖；具有疏水改性的支链聚合物；以及线性多肽或多糖。在此的实施例涉及治疗干燥和/或受刺激的皮肤的方法，该方法包括给予保湿组合物，该保湿组合物由以下各项组成：互穿聚合物网络，其由以下各项构成：交联的多肽或多糖；具有疏水改性的支链聚合物；以及线性多肽或多糖。

性的支链聚合物;以及线性多肽或多糖。

[0098] 在此的实施例涉及一种用于递送活性成分或药物的方法,该方法包括给予互穿聚合物网络,该互穿聚合物网络由以下各项构成:交联的多肽或多糖;具有疏水改性的支链聚合物;线性多肽或多糖;以及活性成分;其中交联的多肽或多糖捕获具有疏水改性的交织的支链聚合物、线性多肽或多糖、以及活性成分或药物,以形成互穿聚合物网络。在一些实施例中,活性成分或药物选自下组,该组由以下各项组成:皮肤治疗剂、皮肤保护剂、痤疮治疗剂、皱纹治疗剂、脱落酸、皮肤增白剂、以及抗炎剂,在一些实施例中,痤疮治疗剂选自下组,该组由以下各项组成:过氧化苯甲酰、水杨酸、柳皮提取物、聚羟基酸、鞣酸、羟基苯甲酸、桧酸、酒石酸、乙醇酸、乳酸、以及柠檬酸。在一些实施例中,皱纹治疗剂选自下组,该组由以下各项组成:视黄醇、抗氧化剂、维生素A、类视黄醇、维甲酸、以及他扎罗汀。在一些实施例中,抗炎剂选自下组,该组由以下各项组成:布洛芬、双氯芬酸、联苯乙酸、酮洛芬、以及吡罗昔康。在一些实施例中,皮肤保护剂为甘油。在一些实施例中,脱落酸选自下组,该组由以下各项组成:乙醇酸、 α -羟基酸(AHA)以及多羟基酸。在一些实施例中,皮肤增白剂选自下组,该组由以下各项组成:氢醌、己基间苯二酚、以及苯乙基间苯二酚。

[0099] 在一些实施例中,用于在此所述的方法的组合物为互穿聚合物网络,其包含交联的多肽或多糖;具有疏水改性的支链聚合物;以及线性多肽或多糖,其中交联的多肽或多糖捕获具有疏水改性的交织的支链聚合物和线性多肽或多糖以形成互穿聚合物网络。在一些实施例中,能够交联的多糖、具有疏水改性的支链聚合物以及线性多肽或多糖形成互穿聚合物网络。

[0100] 在一些实施例中,交联的多肽或多糖选自下组,该组由以下各项组成:交联的结冷胶、交联的角叉菜胶、交联的脱乙酰壳多糖、交联的黄原胶、聚谷氨酸钠交联聚合物、聚右旋糖、以及它们的组合。在一些实施例中,交联的多肽或多糖是交联的结冷胶。

[0101] 在一些实施例中,具有疏水改性的支链聚合物选自下组,该组由以下各项组成:疏水改性的羟丙基甲基纤维素、疏水改性的鲸蜡基羟丙基甲基纤维素、疏水改性的乙酰基透明质酸钠、疏水改性的鲸蜡基羟乙基纤维素、疏水改性的淀粉、疏水改性的羧甲基脱乙酰壳多糖、以及它们的组合。在一些实施例中,具有疏水改性的支链聚合物是疏水改性的鲸蜡基羟乙基纤维素。

[0102] 在一些实施例中,线性多肽或多糖选自下组,该组由以下各项组成:结冷胶、角叉菜胶、黄原胶、生物糖胶-1、小核菌胶、果胶、普鲁兰、瓜尔胶、阿拉伯胶、软骨素、硫酸盐、海藻酸、透明质酸钠、水解透明质酸聚谷氨酸钠、甲壳质、脱乙酰壳多糖、淀粉、以及它们的组合。在一些实施例中,线性多肽或多糖是透明质酸钠。

[0103] 在一些实施例中,交联的多肽或多糖、具有疏水改性的支链聚合物;以及线性多肽或多糖构成按重量计组合物的约0.01%至约5%。

[0104] 在一些实施例中,保湿组合物还包含一价或二价离子。在一些实施例中,一价或二价离子选自下组,该组由以下各项组成:2-吡咯烷酮-5-羧酸和相关盐、钙PCA、钠PCA、锌PCA、镁PCA、海盐、柠檬酸的无机盐、乳酸的无机盐、抗坏血酸钙、抗坏血酸镁、氧化钙、苯甲酸钙、山梨酸钙、天冬氨酸钙、碳酸镁、氯化镁、硝酸镁、以及它们的任何组合。在一些实施例中,一价或二价离子包括钙PCA、镁PCA、以及海盐。不受理论的束缚,一价和二价盐,诸如但不限于钙PCA和镁PCA,可有利于诸如但不限于结冷胶的线性多肽或多糖交联到互穿聚合物

网络中。在一些实施例中,一价或二价离子构成按重量计组合物的约0.01%至约5%之间。

[0105] 在一些实施例中,保湿组合物还包含至少一种湿润剂。在一些实施例中,该至少一种皮肤调理/非聚合物湿润剂选自下组,该组由以下各项组成:甘油、双甘油、甜菜碱、二醇、丙二醇、丁二醇、戊二醇、丙二醇、1,2-己二醇、D-核糖、葡萄糖、山梨醇、右旋糖、脲、2-吡咯烷酮-5-羧酸和相关盐、海盐、柠檬酸的无机盐、乳酸的无机盐、依克多因、乳酸、甜菜碱、乙醇酸、乳糖酸、以及它们的任何组合。在一些实施例中,湿润剂包括甘油和戊二醇。在一些实施例中,皮肤调理/非聚合物湿润剂构成按重量计组合物的至少约30%。在一些实施例中,至少一种湿润剂构成按重量计组合物的约25%至约80%之间。

[0106] 在一些实施例中,保湿组合物还包含活性剂。在一些实施例中,该活性剂选自下组,该组由以下各项组成:甘油、双甘油、甜菜碱、二醇、丙二醇、丁二醇、戊二醇、丙二醇、1,2-己二醇、D-核糖、葡萄糖、山梨糖醇、右旋糖、脲、2-吡咯烷酮-5-羧酸和相关盐、海盐、柠檬酸的无机盐、乳酸的无机盐、依克多因、乳酸、甜菜碱、乙醇酸、乳糖酸、以及它们的任何组合。在一些实施例中,活性剂是细胞周期调节剂。在一些实施例中,细胞周期调节剂选自下组,该组由以下各项组成:磷脂酰甘油、钙PCA、溶血卵磷脂、以及它们的任何组合。不受理论的束缚,增加皮肤表面的水分含量作为用于对抗干燥皮肤的影响的长期策略可能是不够的。据信角质化细胞细胞周期对干燥皮肤具有意义。在活检研究中,表皮分化不足似乎与年轻和老年群体的干燥皮肤相关。在一些实施例中,也可考虑其他细胞调节,诸如AQP3的基因表达操纵,以通过细胞甘油/水通道改善皮肤水合。

[0107] 在一些实施例中,保湿组合物还包含角质化细胞分化促进剂。在一些实施例中,角质化细胞分化促进剂选自下组,该组由以下各项组成:磷脂酰甘油、甘油磷酸肌醇的有机盐、钙PCA、乳酸钙、柠檬酸钙或可溶性钙的其他形式、羟基磷灰石、可的松、神经酰胺、麦角钙化醇、胆钙化醇、鞘脂、以及它们的任何组合。

[0108] 在一些实施例中,在此所述的保湿组合物还可包含防腐剂体系。在一些实施例中,防腐剂体系可包含苯氧乙醇、辛甘醇、乙基己基甘油、己二醇、苯甲酸钠、山梨酸钾、对羟基苯甲酸甲酯、葡萄糖酸内酯、乳酸、山梨酸、辛酸甘油酯、十一碳烯酸甘油酯、乙醇、氯苯甘醚、水杨酸或它们的任何组合。在一些实施例中,防腐剂体系可包含苯氧乙醇和辛甘醇以及乙基己基甘油和己二醇。在又其他实施例中,防腐剂体系可包含辛酸甘油酯和十一碳烯酸甘油酯。

[0109] 在一些实施例中,在此所述的保湿组合物还可包含辛酰基聚甲基硅氧烷-化妆品硅氧烷、PEG-12聚二甲基硅氧烷/PPG-20交联聚合物、变性醇、异十二烷、聚硅氧烷-11、二甲基丙烯酰胺/丙烯酸/聚苯乙烯甲基丙烯酸乙酯共聚物、椰油-辛酸酯/癸酸酯、癸基葡萄糖苷、丙烯酸羟基乙酯/牛磺酸丙烯酰基二甲基酯共聚物、异十六烷、以及聚山梨醇酯60。

[0110] 在此的实施例涉及一种产生互穿聚合物网络保湿组合物的方法,该方法包括:将能够交联的非交联多肽或多糖分散于水中以形成第一相;将线性多肽或多糖和具有疏水改性的支链聚合物与湿润剂配混以形成第二相;将该第一相和该第二相配混以形成未交联的交织聚合物、多肽或多糖的第三相;向该第三相中添加一价离子、二价离子或它们的组合以使一种或多种多肽、聚合物、或多糖交联,以形成互穿聚合物网络保湿组合物。不受理论的束缚,将第一相与第二相配混导致形成交织的聚合物网络,但是直到添加交联剂,能够交联的非交联多肽或多糖才实际变得交联,以形成互穿聚合物网络。该互穿聚合物网络由以下

各项构成:处于三维结构的交联的多肽或多糖;具有疏水改性的支链聚合物;以及线性多肽或多糖,其中交联的多肽或多糖陷捕具有疏水改性的交织的支链聚合物和线性多肽或多糖。

[0111] 在一些实施例中,线性多肽或多糖选自下组,该组由以下各项组成:结冷胶、角叉菜胶、黄原胶、生物糖胶-1、小核菌胶、果胶、普鲁兰、瓜尔胶、阿拉伯胶、软骨素、硫酸盐、海藻酸、透明质酸钠、水解透明质酸聚谷氨酸钠、甲壳质、脱乙酰壳多糖、淀粉、以及它们的组合。

[0112] 在一些实施例中,能够交联的非交联多肽或多糖选自下组,该组由以下各项组成:结冷胶、角叉菜胶、脱乙酰壳多糖、黄原胶、聚谷氨酸钠交联聚合物、聚右旋糖、以及它们的组合。在一些实施例中,能够交联的非交联多肽或多糖是结冷胶。在一些实施例中,结冷胶选自下组,该组由以下各项组成:Kelcogel CG-HA、Kelcogel CG-LA、以及它们的任何组合。在一些实施例中,结冷胶包括Kelcogel CG-HA和 Kelcogel CG-LA的混合物。在一些实施例中,将结冷胶分散在水中以形成第一相还包括将至少两种结冷胶粉末预先共混。在一些实施例中,至少两种结冷胶粉末选自下组,该组由以下各项组成:Kelcogel CG-HA、Kelcogel CG-LA、以及它们的任何组合。一些实施例还包括将第一相加热至约75°C。一些实施例还包括使第一相均质化。

[0113] 在一些实施例中,第一相和第二相与至少一种交联剂在水中形成互穿聚合物网络保湿组合物还包括添加USP甘油、苹果(苹果)果实提取物、甘油、戊二醇、双-PEG-12聚二甲基硅氧烷、苯氧乙醇、辛甘醇、乙基己基甘油、己二醇、或它们的任何组合。

[0114] 在一些实施例中,将能够交联的非交联多肽或多糖分散在水中以形成第一相的步骤被加热至约75°C至约90°C。在一些实施例中,能够交联的非交联多肽或多糖为两种不同多肽或多糖的混合物。在一个优选实施例中,能够交联的非交联多肽或多糖是低酰基(LA)结冷胶和高酰基(HA)结冷胶的混合物。不受理论的束缚,能够交联的非交联多肽或多糖一旦置于水中即拆散且变得可溶,而没有组织化结构。

[0115] 在一些实施例中,至少一种交联剂选自下组,该组由以下各项组成:2-吡咯烷酮-5-羧酸和相关盐、钙PCA、钠PCA、锌PCA、镁PCA、海盐、柠檬酸的无机盐、乳酸的无机盐、抗坏血酸钙、抗坏血酸镁、氧化钙、苯甲酸钙、山梨酸钙、天冬氨酸钙、碳酸镁、氯化镁、硝酸镁、以及它们的任何组合。在一些实施例中,将第一相和第二相与至少一种交联剂在水中配混以形成保湿组合物还包括添加腺苷、苯甲酸钠、ESP海盐细粒或它们的任何组合。

[0116] 在一些实施例中,将线性多肽或多糖和具有疏水改性的支链聚合物与湿润剂配混以形成第二相的步骤还包括将预先共混的粉末状成分分散到液体组分的预先混合的混合物中以形成第二相,并且将第二相加热至约75°C至约80°C。在一个优选的实施例中,线性多肽为透明质酸钠并且具有疏水改性的支链聚合物为疏水改性的羟乙基纤维素,各自在湿润剂甘油中配混并溶胀。这三种组分没有三维结构并且被加热至75°C与80°C之间。

[0117] 在一些实施例中,将第一相和第二相配混以形成未交联的交织聚合物、多肽、或多糖的第三相的步骤通过将溶液混合以形成均匀的稀液体溶液来实现。

[0118] 在一些实施例中,向第三相中添加一价离子、二价离子或它们的组合以使一种或多种多肽、聚合物、或多糖交联的步骤还包括将混合物冷却至约22°C至约40°C。不受理论的束缚,能够交联的多肽或多糖的交联立即开始形成三维结构。将此可视化为半固体可连续

流动的凝胶。交联过程继续,直到溶液已经完全冷却至至少40°C。所得的3维凝胶结构以均匀分布陷捕线性多肽或多糖和具有疏水改性的支链聚合物,因为所有组分是以当加热至约75°C-80°C时的完全可混溶可溶组分形式开始的。所得组合物是在此所述的互穿聚合物网络。

[0119] 一些实施例还包括将互穿聚合物网络保湿组合物加热至约65°C与约80°C之间。一些实施例还包括将互穿聚合物网络保湿组合物冷却至约40°C。一些实施例还包括将互穿聚合物网络保湿组合物冷却至室温。

[0120] 一些实施例还包括使互穿聚合物网络保湿组合物均质化,直到其光滑且均质。

[0121] 在一些实施例中,将第一相和第二相与至少一种交联剂在水中配混以形成互穿聚合物网络保湿组合物还包括添加活性剂。在一些实施例中,活性剂选自下组,该组由以下各项组成:神经酰胺、水、湿润剂、天然保湿因子、渗透压剂、生物活性水合剂、甘油;山嵛酸、胆固醇、神经酰胺NP、神经酰胺NS、神经酰胺EOS、神经酰胺 EOP、神经酰胺AP、己酰基植物鞘氨醇、己酰基神经鞘氨醇、钙盐、羟基磷灰石、棕榈酸、腺苷、肽、以及它们的任何组合。

[0122] 在一些实施例中,将第一相和第二相与至少一种交联剂在水中配混以形成互穿聚合物网络保湿组合物还包括添加角质化细胞分化促进剂。在一些实施例中,角质化细胞分化促进剂选自下组,该组由以下各项组成:磷脂酰甘油、甘油磷酸肌醇的有机盐、钙PCA、乳酸钙、柠檬酸钙或可溶性钙的其他形式、羟基磷灰石、可的松、神经酰胺、麦角钙化醇、胆钙化醇、鞘脂、以及它们的任何组合。

[0123] 在一些实施例中,湿润剂选自下组,该组由以下各项组成:乳酸、甘油、磷脂酰甘油、鲸蜡硬脂醇聚醚-25、甘油、鲸蜡醇;山嵛酸、胆固醇、神经酰胺NP、神经酰胺NS、神经酰胺EOS、神经酰胺EOP、神经酰胺AP、己酰基植物鞘氨醇、己酰基神经鞘氨醇以及它们的任何组合。

[0124] 在一些实施例中,将第一相和第二相与至少一种交联剂在水中配混以形成互穿聚合物网络保湿组合物还包括添加防腐剂体系。在一些实施例中,防腐剂体系可包含苯氧乙醇、辛甘醇、乙基己基甘油、己二醇、苯甲酸钠、山梨酸钾、对羟基苯甲酸甲酯、葡萄糖酸内酯、乳酸、山梨酸、辛酸甘油酯、十一碳烯酸甘油酯、乙醇、氯苯甘醚、水杨酸或它们的任何组合。在一些实施例中,防腐剂体系可包含苯氧乙醇和辛甘醇以及乙基己基甘油和己二醇。在其他实施例中,防腐剂体系可包含辛酸甘油酯和十一碳烯酸甘油酯。

[0125] 在一些实施例中,在此所述的保湿组合物还可包含辛酰基聚甲基硅氧烷-化妆品硅氧烷、PEG-12聚二甲基硅氧烷/PPG-20交联聚合物、变性醇、异十二烷、聚硅氧烷-11、二甲基丙烯酰胺/丙烯酸/聚苯乙烯甲基丙烯酸乙酯共聚物、椰油-辛酸酯/癸酸酯、癸基葡萄糖苷、丙烯酸羟乙酯/牛磺酸丙烯酰基二甲基酯共聚物、异十六烷、以及聚山梨醇酯60。

[0126] 一些实施例涉及一种通过在此所述的方法形成的互穿聚合物网络保湿组合物。

[0127] 在一些实施例中,在此所述的保湿组合物可包含溶剂。在一些实施例中,溶剂为水。

[0128] 用于在此所述的组合物和方法的湿润剂包括但不限于苹果(苹果)果实提取物、戊二醇、镁PCA (Mg^{2+} 交联结冷胶;湿润剂天然保湿因子,平衡钙活性)、钙PCA (Ca^{2+} 交联结冷胶;湿润剂天然保湿因子,钙支持分化)、海盐(湿润剂电解质分解 Redefine霜剂中的增稠剂)、甘油(30%的湿润剂OTC皮肤保护剂,通过细胞桥粒消化支持脱屑)、磷脂酰甘油(湿润

剂载体表达AQ3,将甘油递送到皮肤中,使角质化细胞分化)、双-PEG-12聚二甲基硅氧烷(具有湿润剂特性的感官改性剂)、苯甲酸钠(具有湿润剂特性的防腐剂)、苯氧乙醇(和)辛甘醇(和)乙基己基甘油(和)己二醇(具有湿润剂特性的防腐剂)。

[0129] 在一些实施例中,支持和/或模拟皮肤的天然屏障功能和/或支持分化的药剂可用于在此所述的组合物和方法中。此类药剂包括但不限于鲸蜡硬脂醇聚醚-25、甘油、鲸蜡醇、山嵛酸、胆固醇、神经酰胺NP、神经酰胺NS、神经酰胺EOS、神经酰胺EOP、神经酰胺AP、己酰基植物鞘氨醇、以及己酰基神经鞘氨醇。

[0130] 在一些实施例中,抗老化剂和皮肤调理剂可用于在此所述的组合物和方法中。此类药剂包括但不限于腺苷。

[0131] 在一些实施例中,在此所述的保湿组合物可包含保湿剂。在一些实施例中,保湿剂包括但不限于乳酸。

[0132] 本领域中还已知,活性成分可以与化妆品和/或药学上可接受的稀释剂、填充剂、崩解剂、粘结剂、润滑剂、表面活性剂、疏水媒介物、水溶性媒介物、乳化剂、缓冲剂、湿润剂、保湿剂、增溶剂、防腐剂等一起包含在此类组合物中。用于给予的装置和方法在本领域中是已知的并且技术人员可参考各种药理学参考文献以获得指导。例如,可以查阅Modern Pharmaceutics[现代药学],Banker&Rhodes,Marcel Dekker 公司(1979);以及Goodman&Gilman's The Pharmaceutical Basis of Therapeutics,6th Edition,MacMillan Publishing Co.,New York(1980) [古德曼&希尔曼的治疗学的药理学基础,第6版,麦克米伦出版公司,纽约(1980)]。

[0133] 在此所述的化妆品组合物可以作为单个单位剂量或作为多个单位剂量制备、包装或散装销售并且可以通过它们具有活性的任何途径以常规方式给予。例如,这些组合物可以经皮、皮下、局部给予并且可以是透皮形式,诸如贴剂和霜剂。具体给予模式将取决于适应症。具体给予途径和投药方案的选择可由技术人员根据已知方法调节或调整,以便获得最佳临床反应。所有在此所述的方法可通过利用在此所述的任何这样的给予途径给予在此所述的保湿组合物来执行。另外,对于在此所述的所有剂量方案,在此所述的保湿组合物可以通过使用任何这样的给予途径递送。组合物和这样的组合物中非活性成分的量可取决于活性成分的量,并且取决于片剂或胶囊剂的大小和形状。本领域技术人员可以容易地认识并理解此类参数。

[0134] 本发明的实施例不限于上述药剂的种类中所涵盖的任何特定药剂,并且落入这些类别中的任一个内的任何药剂可用于本发明的实施例。为清楚起见,提供了此类药剂的非限制性示例。上述辅剂中的任一个可用于本发明的实施例。

[0135] 除非另外指明,否则说明书和权利要求中所使用的所有表达成分的量、特性诸如分子量、反应条件等的数在一切情况下均应理解成由术语“约”所修饰。因此,除非有相反的说明,否则在说明书和所附权利要求中列出的数值参数是可根据通过本发明寻求获得的期望特性而变化的近似值。在最低程度上,并且不试图将等同原则的应用限制到权利要求的范围内的条件下,至少应该根据所记录的数值的有效数位和通过惯常的四舍五入法来解释每一个数值参数。尽管阐述本发明的宽泛范围的数值范围和参数是近似值,在具体示例中列出的数值尽可能精确地报告。然而,任何数值固有地含有某些误差,这些误差是由它们各自测试测量中的标准偏差所不可避免地产生的。

[0136] 在此的值的范围的表述仅旨在用作个别地参考落在该范围内的每个独立值的速记方法。除非在此另外指明,否则每个单独的值并入本说明书中,就像在此单独列举一样。在此所述的所有方法可以任何合适的顺序执行,除非在此另外指明或另外与上下文明显矛盾。在此提供的任何和所有示例、或示例性语言(例如,“诸如”)的使用仅旨在更好地说明本发明并且不对另外被要求保护的本发明的范围产生限制。本说明书中的语言不应解释为指示对于本发明的实践必要的任何非被要求保护的元素。

[0137] 在此披露的本发明的替代元素或实施例的分组不应解释为限制。各组成员可被单独提到或要求保护,或以与在此发现的组的其他成员或其他元素的任何组合被提到或要求保护。应当理解,由于便利和/或专利性的原因,一组的一个或多个成员可以被包括进一组中或从该组删除。当任何这类包括或删除发生时,本说明书被认为含有经改写的组,以满足对所附权利要求中所用的所有马库什(Markush)组的书面描述。

[0138] 在此描述了本发明的某些实施例,包括诸位发明人已知的用于实施本发明的最佳模式。当然,本领域普通技术人员阅读上述描述后将明白这些所述实施例的变型。诸位发明人希望技术人员适当地应用这类变型,并且诸位发明人期望以不同于在此所具体描述的来实践本发明。因此,本发明包括被适用法律所允许的在此所附权利要求中所引用的主题的所有修改和等同物。此外,本发明涵盖了其所有可能的变型中的上述元素的任何组合,除非在此另外指明或另外与上下文明显矛盾。

[0139] 在此披露的具体实施例可使用“由...组成”或“基本上由...组成”语言,而不是“包括”,而在权利要求中进一步限制。当用于权利要求时,无论作为所提交的还是所添加的每次修正,过渡术语“由.....组成”排除权利要求中未指定的任何要素、步骤或成分。过渡术语“基本上由.....组成”将权利要求的范围限制于指定的材料或步骤以及不实质影响一个或多个基础和新型特征的那些材料或步骤。这样要求保护的本发明的实施例在此固有地或明确地被描述和被实施。

[0140] 最后,应当理解,在此披露的本发明的实施例是为了说明本发明的原理。可以采用的其他修改在本发明的范围内。因此,例如但非限制性的是,可以根据在此的教导利用本发明的替代配置。因此,本发明并非被限制为如精确地所示出和所描述的。

[0141] 实例

[0142] 实例1-示例性互穿聚合物网络保湿组合物(3维的3种聚合物基质-3D3P),表1提供用于示例性3D3P组合物的配制品。

[0143] 表1:3D3P配制品

商标名	供应商	INCI	%重量/重量
		去离子水/水	49.83
Kelcogel CG-HA	Univar/Kelco CP	结冷胶	0.03
Kelcogel CG-LA	Univar/Kelco CP	结冷胶	0.08
USP 甘油		USP 甘油	27.00
[0144] Botanimoist AMS	Botanigenics	苹果(苹果)果实提取物(和)甘油	1.00
Hydrolite 5	德之馨公司(Symrise)	戊二醇	3.00
Gransil VX-419	格兰特工业公司(Grant Industries)	双-PEG-12 聚二甲基硅氧烷	3.00
Botanistat PF64	Botanigenics	苯氧乙醇(和)辛甘醇	0.70
		(和)乙基己基甘油(和)己二醇	
Distinctive Bio Sodium Hyaluronate (#10094)	自然资源	透明质酸钠	0.12
Polysurf 67CS	亚什兰公司(Ashland)	鲸蜡基羟乙基纤维素	0.30
		去离子水/水	10.00
OriStar ADS	辰星公司(OriStar)	腺苷	0.04
Magnolidone	素莱碧雅公司(Solabia)	镁 PCA	0.30
Calcidone	素莱碧雅公司	钙 PCA	0.30
	辰星公司	苯甲酸钠	0.10
	地球提供的产品	ESP 海盐细粒	0.10
90%乳酸(在需要时稀释)			0.10
Distinctive® Bio-Signal Lipid RF-II (DC4038)	自然资源	甘油(和)磷脂酰甘油	3.00
Skinmimics®	赢创公司(Evonik)	鲸蜡硬脂醇聚醚-25; 甘油; 鲸蜡醇; 山嵛酸; 胆固醇; 神经酰胺NP; 神经酰胺NS; 神经酰胺EOS; 神经酰胺EOP; 神经酰胺AP; 己酰基植物鞘氨醇; 己酰基神经鞘氨醇	1.00
			100.00

[0146] 实例2-示例性互穿聚合物网络保湿组合物的制备,表2提供了用于制备示例性3D3P配制品的说明。

[0147] 表2:3D3P制备

[0148]

相	商标名	供应商	INCI	%重量/重量
A			去离子水/水	49.83
A	Kelcogel CG-HA	Univar/Kelco CP	结冷胶	0.03
A	Kelcogel CG-LA	Univar/Kelco CP	结冷胶	0.08
将粉末预先共混，在螺旋桨混合下缓慢分散到水中，加热至 75C。在 75C 下开始缓慢均质化。(产生第一相)				
B	USP 甘油		USP 甘油	27.00

B	Botanimoist AMS	Botanigenics	苹果(苹果)果实提取物(和)甘油	1.00
B	Hydrolite 5	德之馨公司(Symrise)	戊二醇	3.00
B	Gransil VX-419	格兰特工业公司	双-PEG-12 聚二甲基硅氧烷	3.00
B	Botanistat PF64	Botanigenics	苯氧乙醇(和)辛甘醇(和)乙基己基甘油(和)己二醇	0.70
B	Distinctive Bio Sodium Hyaluronate (#10094)	自然资源	透明质酸钠	0.12
B	Polysurf 67CS	亚什兰公司	鲸蜡基羟乙基纤维素	0.30
开始用螺旋桨混合液体, 将粉末预先共混并且缓慢分散到液相 B 中。在螺旋桨搅拌下加热至 75C。(产生第二相)				
C			去离子水/水	10.00
C	OriStar ADS	辰星公司	腺苷	0.04
C	Magnolidone	素莱碧雅公司	镁 PCA	0.30
C	Calcidone	素莱碧雅公司	钙 PCA	0.30
C		辰星公司	苯甲酸钠	0.10
C		地球提供的产品	ESP 海盐细粒	0.10
将粉末分散在水中, 直到完全溶解, 如果需要的话增加加热。				
在缓慢均质化的同时将 B 添加到 A 中。(产生第三相) 继续均质化 10 分钟。				
在缓慢均质化的同时将 C 添加到 A/B 中。使其在缓慢均质化下冷却至 40C。				
D	90%乳酸(在需要时稀释)			0.10
D	Distinctive® Bio-Signal Lipid RF-II (DC4038)	自然资源	甘油(和)磷脂酰甘油	3.00
D	Skinmimics®	赢创公司(Evonik)	鲸蜡硬脂醇聚醚-25; 甘油; 鲸蜡醇; 山嵛酸; 胆固醇; 神经酰胺 NP; 神经酰胺 NS; 神经酰胺 EOS; 神经酰胺 EOP; 神经酰胺 AP; 己酰基植物鞘氨醇; 己酰基神经鞘氨醇	1.00
在缓慢均质化下将 D 添加到 A/B/C 中, 使其冷却至室温。均质化, 直到产物光滑且一致。				
				100.00
在室温下的 pH: 4.44				

[0150] 实例3-3D-3P互穿聚合物网络水合支架(可稀释浓缩物)

[0151] 以下是使用透明质酸钠交联聚合物形成的3D-3P互穿聚合物网络水合支架(可稀释浓缩物)的示例, 表3。该产品包括具有粘弹特性的透明的均质凝胶。该示例类似地形成半互穿聚合物网络。可能的是, 所有聚合物在溶液中是可混溶的并且形成连续相, 但是由于将聚合物混合在溶液中之前透明质酸钠交联聚合物已经交联, 因此不存在将它们保持在适当

位置的物质。相比之下,来自实例1的3D3P互穿聚合物网络在聚合物在溶液中交织之后使结冷胶(利用钙和镁)交联。这种交联将捕获聚合物的更具刚性的结构固定在一起。

[0152] 表3:3D-3P互穿聚合物网络水合支架

原料	INCI	%重量/重量
甘油	甘油	66.50
Hylasome EG6	透明质酸钠交联聚合物(和) 戊二醇以及乙基己基甘油	30.00
Natrosol 330CS	鲸蜡基羟乙基纤维素	2.50
Tego Cosmo PGA	聚谷氨酸钠	1.00
		100.00

[0153] [0154] 3D3P(3维的3种聚合物)互穿聚合物网络(IPN)是通过在水中拆散干燥卷绕的结冷胶并且将疏水改性的纤维素和线性透明质酸钠引入结冷胶溶液中组装的。一旦3种聚合物交织,就以天然保湿因子(PCA盐)的形式添加二价镁和钙离子以使结冷胶交联,从而形成凝胶状的IPN。该组合物包含包括约30%甘油的湿润剂的共混物,以除了潜在地有助于细胞桥粒的正常化之外还吸引和结合水。呈焦谷氨酸盐形式的钙离子的引入还具有支持屏障内稳态的潜能。利用体外和体内技术对这种超级湿润剂3D3P IPN(在图16B中示出)进行检查,以确定恢复角质层处的水合水平的有效性和此IPN吸引和结合水分子的能力。

[0155] 实例4-被配制用作身体乳的示例性互穿聚合物网络保湿组合物

[0156] 在此所述的互穿聚合物网络保湿组合物(即3D3P保湿精华)可配制用于身体乳,表4。

[0157] 表4:身体乳配制品中的3D3P保湿精华

相	商标名	供应商	INCI	%重量/重量
A	USP 甘油		USP 甘油	5.00
A	Barsolv NS-100	巴尼特公司 (Barnet)	聚甘油基-10 月桂酸酯	2.4
在螺旋桨混合下将甘油缓慢分散到 Barsolv NS-100 中，直到获得均质凝胶。				
B	Hydrasynol DOI	Sytheon	二辛酸异山梨醇酯	2.00
B	Lipex Shealight	AAK	牛油树脂乙基酯	5.00
B	VOLASIL® DM-2	肯泰克公司 (Chemtec)	聚二甲基硅氧烷	1.00
B	Barsil 2001	巴尼特公司	聚二甲基硅氧烷	0.30
开始使用螺旋桨混合液体，并且缓慢地分散到凝胶相 A 中。				
[0158]	C	3D3P 保湿精华	RF	专用共混物*RF 3D3P 保湿精华成 分组 (Deck)
	C	丁二醇		丁二醇
	C			去离子水/水
	C	Dow Corning® EP 9801 Hydro Cosmetic Powder	道康宁/Nexeo Sol	聚二甲基硅氧烷/乙烯基聚二甲基 硅氧烷交联聚合物 (和) 二氧化硅 (和) 丁二醇
	C	SIMULGEL™ INS 100	赛彼科公司 (Seppic)	丙烯酸羟基乙酯/丙烯酰二甲基牛 磺酸钠共聚物 (和) 异十六烷 (和) 聚山梨醇酯 60
	C	Botanistat PF64	Botanigenics	苯氧乙醇 (和) 辛甘醇 (和) 乙基 己基甘油 (和) 己二醇
	开始使用螺旋桨混合液体，并且缓慢添加 Simulgel INS 100，混合直到获得均质凝胶。分散 到凝胶相 (A&B) 中并良好混合。			

[0159] 实例5-用作身体精华液的示例性互穿聚合物网络保湿组合物

[0160] 在此所述的互穿聚合物网络保湿组合物(即3D3P保湿精华)可配制用于身体精华
液,表5。

[0161] 表5:身体精华液配制品中的3D3P保湿精华

相	商标名	供应商	INCI	%重量/重量
A			去离子水/水	30
A	道康宁 EL-7040	道康宁/Nexeo Solutions	辛酰基聚甲基硅氧烷 (和) PEG-12 聚二甲基硅氧烷/PPG-20 交联聚合物	15.00
在螺旋桨混合下缓慢分散到水中，直到获得均质凝胶。				

[0163]	B	USP 甘油		USP 甘油	10.00
	B	3D3P 保湿精华	RF	专用共混物*RF 3D3P 保湿精华成分组	10.00
	B	SD Alcohol 40B		变性醇	10.00
	B			去离子水/水	24.50
	B	Botanistat PF64	Botanigenics	苯氧乙醇 (和) 辛甘醇 (和) 乙基己基甘油 (和) 己二醇	0.50
	开始使用螺旋桨混合液体，并且缓慢地分散到凝胶相 A 中。				

[0164] 实例6-用作眼霜的示例性互穿聚合物网络保湿组合物

[0165] 在此所述的互穿聚合物网络保湿组合物(即3D3P保湿精华)可配制用于眼霜,表6。

[0166] 表6:作为眼霜配制品的3D3P保湿精华

相	商标名	供应商	INCI	% 重量 / 重量
A	3D3P 保湿精华	RF	专用共混物*RF 3D3P 保湿精华成分组	15.00
	道康宁 EL-7040	道康宁/Nexeo Solutions	辛酰基聚甲基硅氧烷 (和) PEG-12 聚二甲基硅氧烷/PPG-20 交联聚合物	
				20.00
在螺旋桨混合下将 3D3P 共混物缓慢分散到 DC EL-7040 中, 直到获得均质凝胶。				
B			去离子水/水	61.20
B	SD Alcohol 40B		变性醇	2.00
	Botanistat PF64	Botanigenics	苯氧乙醇 (和) 辛甘醇 (和) 乙基己基甘油 (和) 己二醇	0.80
B	Sepiplus 265	赛彼科公司	聚丙烯酸酯-13 (和) 聚异丁烯 (和) 聚山梨醇酯 20	1.00
开始使用螺旋桨混合液体，并且缓慢地分散到凝胶相 A 中。				

[0168] 实例7-用作眼霜的示例性互穿聚合物网络保湿组合物

[0169] 在此所述的互穿聚合物网络保湿组合物(即3D3P保湿精华)可配制用于眼霜,表7。

[0170] 表7:3D3P眼霜(30%3D3P Peach)

商标名	供应商	INCI 组分	相	%重量 / 重量	待添加 (g)
[0171]					

[0172]

3D3P 保湿精华	Rodan and Fields 专用	(上述配制品)		30.00	360.00
道康宁 EL-7040	道康宁	辛酰基聚甲基硅氧烷 PEG-12 聚二甲基硅氧烷 /PPG-20 交联聚合物		16.00	240.00
		异十二烷		4.00	
		水		0.48	12.00
		聚二甲基硅氧烷		0.21	
		聚硅氧烷-11		0.11	
		丁二醇		0.10	
		二甲基丙烯酰胺/丙烯酸/聚苯乙烯甲基丙烯酸乙酯共聚物		0.04	
Gransil SiW-050 IS	格兰特工业公司	椰油-辛酸酯/癸酸酯		0.03	
		辛甘醇		0.025	
		苯氧乙醇		0.001	
		己二醇		0.001	
		癸基葡糖苷		0.001	
去离子水	实验室供应	水		34.75	417.00
Symsave H	德之馨公司	羟基苯乙酮		0.50	6.00
道康宁 PF-9510 弹性体	道康宁	聚二甲基硅氧烷/乙烯基聚二甲基硅氧烷交联聚合物 水 C12-14 链烷醇聚醚-12 苯氧乙醇 氯苯甘醚		0.4238	9.00
Chlorellagen DP	巴尼特产品公司	水 普通小球藻提取物		0.30	
CurePassion	一九自然健公司 (Ichimaru Pharcos)	水 丁二醇 紫果西番莲 (Passiflora Edulis) 果实提取物		0.0188 0.0056 0.0019	
Sepiplus 265	赛彼科公司	丙烯酰胺/丙烯酸铵共聚物 聚异丁烯 聚山梨醇酯 20 水 脱水山梨糖醇异硬脂酸酯		0.975 0.025	12.00
道康宁 9576 Smooth Away	道康宁	聚二甲基硅氧烷 聚二甲基硅氧烷/乙烯基聚		1.38 0.60 0.02	24.00
				0.96 0.448 0.08 0.048 0.064	19.20
				3.1875 0.1313	45.00

[0173]	ICP 火龙果提取物	Devreaux Specialties	二甲基硅氧烷交联聚合物		0.2813	12.00
			聚二甲基硅氧烷交联聚合物			
			蜂蜡			
			二氧化硅			
			甲硅烷基化二氧化硅			
	咖啡因	正基集团公司 (Ampak Co., Inc.)	量天尺 (Hylocereus Undatus) 果实提取物		0.99	12.00
			苯氧乙醇		0.008	
			焦亚硫酸钠		0.002	
	SD 40B 醇	实验室供应	咖啡因		1.00	12.00
	Sangelose 60L	美国的 Ikedia 公司	SD 40B 醇		2.00	24.00
[0174]	Timiron Synwhite 40	EMD Performance Materials	羟丙基甲基纤维素硬脂氧基醚		0.25	3.00
			氟金云母		0.1152	1.92
			二氧化钛		0.0432	
	FAS70USI 白	DD Chemco	氧化锡		0.0016	
			二氧化钛		0.0891	1.56
			环戊硅氧烷		0.0325	
			PEG/PPG 18/18 聚二甲基硅氧烷		0.0065	
			三乙氧基辛基硅烷		0.002	
	FAS50EYSI 黄	DD Chemco	氧化铁 (CI 77492)		0.049	1.20
			环戊硅氧烷		0.0338	
			PEG/PPG 18/18 聚二甲基硅氧烷		0.0163	
			三乙氧基辛基硅烷		0.001	
	FAS55ERSI 红	DD Chemco	氧化铁 (CI 77491)		0.0049	0.12
			环戊硅氧烷		0.0034	
			PEG/PPG 18/18 聚二甲基硅氧烷		0.0016	
			三乙氧基辛基硅烷		0.0001	

[0174] 处理说明:1.) 将相A物品添加到主容器中。剧烈混合,直到形成凝胶。2.) 将相B物品预先混合。加热至40°C并混合直到均匀。3.) 在中度混合下将相B缓慢添加到相A中。混合直到光滑且均匀。4.) 一次添加一种相C物品,在添加之间混合。混合直到光滑为止。5.) 添加相D物品以匹配颜色标准 (Pantone 155C)。均质化直到光滑为止。

[0175] 实例8-用作眼部精华液的示例性互穿聚合物网络保湿组合物

[0176] 在此所述的互穿聚合物网络保湿组合物(即3D3P保湿精华)可配制用于眼部精华液,表8。

[0177] 表8:眼部精华液配制品中的3D3P保湿精华

[0178]

相	商标名	供应商	INCI	%重量 /重量
A	3D3P 保湿精华	RF	专用共混物*RF 3D3P 保湿精华成分组	38.5
A	道康宁 EL-7040	道康宁 /Nexeo Solutions	辛酰基聚甲基硅氧烷 (和) PEG-12 聚 二甲基硅氧烷/PPG-20 交联聚合物	53.50
在螺旋桨混合下将 3D3P 共混物缓慢分散到 DC EL-7040 中, 直到获得均质凝胶。				
B	ACQUACELL	巴尼特公司	水&甘油&西瓜 (西瓜) 果实提取物& 苹果 (苹果) 果实提取物&小扁豆 (小 扁豆) 果实提取物&钠 PCA &乳酸钠	4.00
B	SymGlucan	德之馨公司	水、甘油、 β -葡聚糖	4.00
开始使用螺旋桨混合液体, 并且缓慢地分散到凝胶相 A 中。				

[0179]

实施例9: 用作青少年痤疮洗涤剂的示例性互穿聚合物网络组合物。

[0180]

在此所述的互穿聚合物网络保湿组合物(即3D3P保湿精华)可配制用于青少年痤疮洗涤剂, 表9。

[0181]

表9: 青少年痤疮洗涤剂

[0182]

商标名	供应商	INCI 组分	相	%重量/重 量	待添加 (g)
3D3P 保湿精华	Rodan and Fields 专用	(上述配制品)	A	15.00	120.00
双甘油 S	Rossow	双甘油		3.00	24.00
Barsolve NS-100	巴尼特产品公 司	聚甘油基-10 月桂酸酯		3.00	24.00
GT-730	艾迪科公司 (Adeka Corp.)	PEG-240/HDI 共聚物 双-癸基十四醇聚醚-20 醚		0.07	8.00

		丁二醇		0.12	
		水		0.80	
		月桂酸钾		0.0075	
		生育酚		0.0025	
Iselux Ultra Mild	Chem Tech	水		6.54	80.00
		月桂酰甲基羟乙基磺酸钠		1.20	
		椰油酰胺丙基甜菜碱		0.90	
		甲基油酰基牛磺酸钠		0.70	
		月桂基葡糖昔		0.30	
		椰油基葡糖昔		0.30	
		苯甲酸钠		0.06	
		柠檬酸颗粒	斯百全化学制造公司 (Spectrum Chemical Mfg.Corp.)	1.00	8.00
		柠檬酸			
[0183]	GlycoFilm 1.5P	素莱碧雅公司	水	2.919	24.00
			生物糖胶 4	0.036	
			苯氧乙醇	0.045	
	Lipacide C8G	赛彼科公司	辛酰基甘氨酸	0.50	4.00
	硬脂酸	AE 化学公司	硬脂酸	3.00	24.00
[0184]	Amilite GCS-11	味之素 (Ajinomoto)	椰油酰基甘氨酸钠	20.00	160.00
	甘油	京林化学公司 (Jeen Chemical, Inc.)	甘油	7.00	56.00
	AmisafeLL-DS-22	味之素	癸二酰双-月桂酰胺基 赖氨酸二钠	0.05	4.00
			水	0.45	
	去离子水	实验室供应	水	19.30	154.40
[0185]	Symsave H	德之馨公司	羟基苯乙酮	0.50	4.00
	Curoxyl 42	Vantage	过氧化苯甲酰	5.00	100.00
			水	7.50	
	Sepimat HBV	赛彼科公司	甲基丙烯酸甲酯交联 聚合物	0.50	4.00
	薄荷醇	正基公司	薄荷醇	0.20	1.60

[0184] 混合说明:1.) 混合相A并加热至65℃。2.) 在65℃下,一次一种添加相B 成分,在添加之间混合。继续混合直到光滑且均匀。3.) 开始在缓慢混合下冷却至30℃。在30℃下,一次一种添加相C成分,在添加之间混合。混合直到光滑且均匀。

[0185] 实例10-动态蒸汽吸附 (DVS) 测试

[0186] 使用动态蒸汽吸附 (DVS) 分析测试一个甘油样品 (1505-56) 和三个在甘油中的多糖样品 (1505-57、1505-58和1505-59)。各自的配方提供于表10中。

[0187] 表10:测试样品配方

			1505-56	1505-57	1505-58	1505-59 (AKA 1505-21 或 3D3P 保湿 精华)
商标名	供应商	INCI	%重量/ 重量	%重量/ 重量	%重量/ 重量	%重量/重 量
		去离子水/水	0	0	49.83	49.83
Kelcogel CG-HA	Univar/Kelco CP	结冷胶	0	0	0.03	0.03
Kelcogel CG-LA	Univar/Kelco CP	结冷胶	0	0	0.08	0.08
USP 甘油		USP 甘油	100.00	99.00	27.00	27.00
Botanimoist AMS	Botanigenics	苹果 (苹果) 果实提取物 (和) 甘油	0	0	0	1.00
Hydrolite 5	德之馨公司	戊二醇	0	0	0	3.00
Gransil VX-419	格兰特工业公司	双-PEG-12 聚二甲基硅氧烷	0	0	0	3.00
Botanistat PF64	Botanigenics	苯氧乙醇 (和) 辛甘醇 (和) 乙基己基甘油 (和) 己二醇	0	0	0	0.70
Distinctive Bio Sodium Hyaluronate (#10094)	自然资源	透明质酸钠	0	1.30	0.12	0.12
Polysurf 67CS	亚什兰公司	鲸蜡基羟乙基纤维素	0	0	0.30	0.30
		去离子水/水	0	0	10.00	10.00
OriStar ADS	辰星公司	腺苷	0	0	0	0.04
Magnolidone	素莱碧雅公司	镁 PCA	0	0	0.30	0.30
Calcidone	素莱碧雅公司	钙 PCA	0	0	0.30	0.30
	辰星公司	苯甲酸钠	0	0.10	0	0.10

	地球提供的产品	ESP 海盐细粒	0	0	0	0.10
90%乳酸 (在需要时稀释)			0	0	0	0.10
Distinctive® Bio-Signal Lipid RF-II (DC4038)	自然资源	甘油 (和) 磷脂酰甘油	0	0	0	3.00
[0189]	Skinmimics®	赢创公司 (Evonik)	鲸蜡硬脂醇聚醚-25; 甘油; 鲸蜡醇; 山嵛酸; 胆固醇; 神经酰胺 NP; 神经酰胺 NS; 神经酰胺 EOS; 神经酰胺 EOP; 神经酰胺 AP; 己酰基植物鞘氨醇; 己酰基神经鞘氨醇	0	0	0
						1.00
						100.00

[0190] 结果和讨论:已确定的是,甘油批号RF 1505-56以及在甘油中的多糖批号 RF 1505-58和RF 1505-59由于它们在基于甲醇的溶剂中的溶解性而能够被直接引入滴定容器中。在甘油中的多糖批号RF 1505-57在基于甲醇的溶剂或其他常见溶剂组合中是不可溶的并且必须使用烘箱进行分析。

[0191] 在分析样品之前将这些样品在105°C的烘箱中干燥4小时。每个样品的单独平行测定的含水量值以及平均含水量报告于表11中。

[0192] 表11:含水量结果

样品编号	方法	平行测定 编号	量 (g)	含水量 (%)	平均含水量 (%)
1505-56	湿润	1	0.3791	1.51	1.49
		2	0.2950	1.48	
		3	0.4189	1.49	
1505-57	烘箱		0.5750	1.80	1.80
1505-58	湿润	1	0.0371	45.11	45.37
		2	0.0401	45.25	
		3	0.0544	45.75	
1505-59	湿润	1	0.0660	31.82	31.75
		2	0.0567	31.82	
		3	0.0407	31.61	

[0194] 动态蒸汽吸附 (DVS) 是通过使已知湿度的承载气体在包含在称重机构中的样品上经过来测量材料的水分摄取和损失的技术。来自四个样品的DVS数据的重量对时间曲线分别在图1、3、5和7中给出,同时重量变化百分比对相对湿度 (RH) 百分比曲线分别在图2、4、6和8中给出。DVS结果汇总于表12中。

[0195] 表12:DVS结果的汇总

样品	吸附/解吸*
1505-56	在 5% RH 下干燥时的 0.07%损失 从 5% 至 95% RH 的 36.93%增加 从 95% 至 75% RH 的 7.42%增加 从 75% 至 5% RH 的 33.92%损失
1505-57	在 5% RH 下干燥时的 0.15%损失 从 5% 至 95% RH 的 53.82%增加 从 95% 至 75% RH 的 7.51%增加 从 75% 至 5% RH 的 52.12%损失
1505-58	在 5% RH 下干燥时的 22.12%损失 从 5% 至 35% RH 的 11.33%损失 从 35% 至 95% RH 的 28.27%增加 从 95% 至 85% RH 的 3.66%增加 从 85% 至 5% RH 的 36.41%损失
1505-59	在 5% RH 下干燥时的 18.11%损失 从 5% 至 15% RH 的 3.11%增加 从 15% 至 95% RH 的 106.56%增加 从 95% 至 85% RH 的 11.95%增加 从 85% 至 5% RH 的 107.92%损失

[0196] [0197] *RH= 相对湿度; 相对于初始起始重量计算所有重量变化百分比值。

[0198] 结论: KF结果显示, 甘油批号RF 1505-56和在甘油中的多糖批号RF 1505-57 在干燥后具有低于2%的类似含水量。在甘油中的多糖批号RF 1505-58和RF 1505-59 具有比具有批号RF 1505-58的其他两个样品显著更高的含水量, 从而显示出在干燥后最高的含水量。

[0199] 实例11-评估当由具有光损伤的面部皮肤的女性使用时补水精华的功效的单中心、双盲临床试验

[0200] 光损伤/老化的面部皮肤的特征在于暗沉的外观以及细纹、皱纹和斑状色素沉着的存在, 以及导致视觉老化迹象的其他变化。细纹和皱纹由于胶原蛋白的分解产生, 而表皮中保持的水量的减小导致细纹的加重以及可见和可触知的皮肤粗糙。

[0201] 经8天的过程进行此单中心、双盲临床试验, 以评估当由在脸上具有轻度至中度干燥皮肤、全面细纹以及皮肤暗沉的女性使用时赞助商的补水精华的功效。总共 39名受试者在以下治疗小组中的1个中完成研究参与: 小组1(14名受试者): 配制品1505-21(表10), 小组2(13名受试者): 配制品1505-42B(表13), 小组3(12 名受试者): 配制品基准/爱茉莉太平洋(Amore Pacific)。

[0202] 表13:配制品1505-42B

INCI	CAS #	%重量/重量
去离子水/水	7732-18-5	54.50%
辛酰基聚甲基硅氧烷	17955-88-3	
PEG-12 聚二甲基硅氧烷/PPG-20 交联聚合物	1310362-62-9	12.50%
变性醇	64-17-5	10.00%
专用共混物*RF 3D3P 水分精华成分组 (参见表 2 和 3)		10.00%
甘油	56-81-5	8.00%
异十二烷	13475-82-6	
聚二甲基硅氧烷	9006-65-9、63148-62-9	
聚硅氧烷-11	63394-02-5	
丁二醇	107-88-0	
二甲基丙烯酰胺/丙烯酸/聚苯乙烯甲基丙烯酸乙酯共聚物	547763-79-1	1.00%
椰油-辛酸酯/癸酸酯	95912-86-0	
癸基葡萄糖苷	58846-77-8	
丙烯酸羟基乙酯/丙烯酰二甲基牛磺酸钠共聚物	111286-86-3	
异十六烷	63793-60-2	
聚山梨醇酯 60	9005-67-8	
戊二醇	5343-92-0	1.50%
苯氧乙醇	122-99-6	0.40%
[0204]	辛甘醇	1117-86-8
	乙基己基甘油	70445-33-9
	己二醇	107-41-5

[0205] 在研究过程中,受试者按照指导每晚在清洁和调色后将指定的测试材料施用到整个脸部。受试者还在第1天和第8天执行临床施用。在第一次随访(基线[施用前]和施用后30分钟)、第2次随访(施用后8小时)和第3次随访(第8天:施用前和施用后30分钟)时进行临床评价。研究概略参见表14。

[0206] 表14:研究概略

程序/时间点	第1天 (BL)	临床 产品 施用	第1天 30 min PA	第1天 8 h PA	第2-7 天	第8天 (施用前)	临床 产品 施用	第8天 30 min PA
临床分级 (光 泽&细纹)	X	[0207]	X	X		X	[0207]	X
皮肤水分测 试仪测量	X		X	X		X		X
SKICON 测量	X		X	X		X		X
皮肤水分流 失测试仪测 量	X					X		
皮肤弹性测 试仪测量	X		X	X		X		X
自我评价 w/ VAS 制	X		X	X		X		X
自我评估调 查表	X		X	X		X		X
家庭产品施 用					X			
每日日记					X			

[0208] BL=基线,PA=施用后

[0209] 在每个时间点受试者参与以下程序(除非另外指明):

[0210] 1) 功效参数的临床分级:针对光泽、细纹和总体干燥度在整个脸部对受试者进行临床分级。

[0211] 2) 皮肤水分测试仪测量:在每个受试者脸颊的中心进行三份皮肤水分测试仪 CM 825 (Courage+Khazaka, 德国) 测量,以测量角质层中的水分含量。测量是基于介电介质的电容测量。

[0212] 3) SKICON测量:在每个受试者脸颊的中心进行三份SKICON-200EX (I.B.S. 有限公司,日本) 测量,以测量测试材料对角质层中的水分含量的影响。测量电导率。

[0213] 4) 皮肤水分流失测试仪测量:在第1天和第8天施用前,在每个受试者的脸颊中心进行单次皮肤水分流失测试仪TM300 (Courage+Khazaka, 德国) 测量,以评估通过角质层的被动水运输(经表皮失水[TEWL])。通过2对传感器(温度和相对湿度)间接测量皮肤中的水蒸发的密度梯度。

[0214] 5) 皮肤弹性测试仪测量:在每个受试者的眼眶的下边缘(眼睛中心的正下方) 上进行单次皮肤弹性测试仪MPA 580 (Courage+Khazaka, 德国) 测量,以测量皮肤的粘弹特性。测量弹性。

[0215] 6) 皮肤属性的受试者评级:受试者使用镜子对具体面部皮肤属性进行评价和评级。

[0216] 7) 自我评估调查表:受试者在每个基线后时间点完成赞助商提供的关于测试材料功效和属性的自我评估调查表。

[0217] 根据预先确定的随机化,皮肤水分测试仪和皮肤弹性测试仪测量在脸的1侧(右

侧或左侧)进行,并且SKICON和皮肤水分流失测试仪测量在脸的相对侧上进行。

[0218] 总结论:来自该单中心、双盲临床试验的总结结果表明赞助商的测试材料[小组1:配制品1505-21,小组2:配制品1505-42B,以及小组3:配制品基准/爱茉莉太平洋]经具有轻度至中度面部皮肤干燥、细纹以及皮肤暗沉的女性在该测试的条件下使用8天的过程在改善面部皮肤状况和保湿上是有效的。

[0219] 对于功效参数的临床分级,当与基线(第1天施用前)得分相比较时,所有3个小组均显示出在每个基线后时间点(第1天施用后30分钟、第1天施用后8小时、第8天施用前、以及第8天施用后30分钟)的光泽和细纹以及在第8天施用前和施用后的总体干燥度的得分的统计学上显著的增加(改善)。

[0220] 当与基线值相比时,所有3个小组在角质层的保湿上产生统计学上显著的改善,在每个基线后时间点的皮肤水分测试仪和SKICON测量的值上具有统计学上显著的增加(改善)。对于皮肤水分流失测试仪测量,对于小组3在第8天施用前存在统计学上显著的减小(改善)并且对于小组1和小组2与基线相比没有统计学上显著的变化。

[0221] 当与基线(第1天施用前)值相比较时,皮肤弹性测试仪测量的分析显示出以下统计学上显著的差异:小组3在第1天施用后8小时伸展性的减小;在第1天施用后8小时和第8天施用后30分钟小组2的回弹性的增加;以及在第8天施用后30分钟小组1和小组2的纯弹性的增加。皮肤弹性测试仪测量的结果表明小组1:配制品1505-21和小组2:配制品1505-42B用于帮助改善皮肤弹性并且小组3:配制品基准/爱茉莉太平洋用于帮助改善皮肤紧致性。

[0222] 皮肤属性的受试者评级的分析显示,所有3个小组的受试者指出当与基线反应值相比较时在每个基线后时间点他们对以下属性的感知的统计学上显著的改善:保湿(感觉和外观)、细纹[不包括第1天施用后30分钟的小组3]、光泽、柔度、柔软度、光滑度、有弹性的皮肤、干燥度、总体外观、以及总体舒适度。在基线后时间点由受试者完成的自我评估调查表的分析表明,在所有3个治疗小组中统计学上显著比例的受试者在每个所问询的时间点选择对几乎所有询问(关于施用体验、皮肤外观和感觉的改善、与过去使用的保湿剂的比较等)的有利反应。

[0223] 治疗小组之间的比较表明,所有3种测试材料对于改善面部皮肤状况、提供保湿以及受试者感知(通过皮肤属性的评级和自我评估调查表)是大致同等有效的,但是对于功效参数分级、皮肤水分测试仪和SKICON在治疗小组之间注意到一些统计学上显著的差异。

[0224] 程序和方法:在研究的过程中,将适用的临床房间维持在68°F至75°F的温度和从35%至65%范围内的相对湿度下。在适应期后,针对Fitzpatrick皮肤分类和面部干燥/老化的存在评价候选受试者。

[0225] Fitzpatrick皮肤分类是基于在没有日光照射的冬季之后皮肤对第一30至45分钟的日光照射的无保护的反应。类型I-VI合格(大约80%的受试者具有类型I-IV 并且其余受试者具有类型V-VI)。皮肤类型的类别描述于表15中。

[0226] 表15:Fitzpatrick皮肤分类

类型	物理特征	对紫外线的皮肤反应
[0227]	I 白色； 非常白皙； 红色或金色头发； 蓝色眼睛； 雀斑	通常易被晒伤； 从不被晒黑
	II 白色； 白皙； 红色或金色头发； 蓝色、淡褐色或绿色眼睛	通常易被晒伤； 轻度被晒黑
	III 乳白色； 白皙； 具有任何眼睛或头发颜色； 非常常见	中度晒伤； 逐渐被晒黑
	IV 棕色； 典型的地中海白皮肤	轻度晒伤； 通常被晒黑
	V 深棕色； 中东皮肤类型， 黑色头发， 橄榄色皮肤	极少被晒伤； 充分晒黑
	VI 黑色； 黑色头发， 黑色眼睛， 黑色皮肤	从不被晒伤； 深度色素沉着

[0228] 面部干燥/老化的存在:临床确定轻度至中度(根据修改的Griffiths分制(scale)2为3-6的得分,其中0=无并且9=重度)面部干燥、整体面部细纹、以及面部皮肤暗沉。

[0229] 评价程序:

[0230] 1) 功效参数的临床分级:根据以下数值定义使用修改的Griffiths 10分制总体在整个脸上针对以下功效参数对受试者进行临床分级(其中半分被指定为准确描述皮肤状况所需要的):0=无(最好的可能状况),1至3=轻度,4至6=中度,7至9=重度(最坏的可能状况)。根据列出的分制锚点(scale anchor)对以下参数进行分级:光泽0=容光焕发的外观,并且9=暗沉/暗哑和/或暗黄的外观,细纹0=无,并且9=很多深细纹,总体干燥度0=不干燥、饱满、光滑、柔软的感觉,并且9=重度干燥、暗沉、粗糙的感觉、剥落/起鳞。

[0231] 2) 皮肤水分测试仪测量:在每个受试者脸颊的中心(在从外眼角向下延伸的线和水平横穿鼻子底部的线的相交处)进行三份皮肤水分测试仪CM 825 (Courage+ Khazaka, 德国) 测量,以测量在皮肤表面的产品水合效果。皮肤水分测试仪通过电容法测量角质层中的水分含量。测量没有单位,但是与皮肤表层的介电常数成比例,并且当皮肤变得更加水合时增大。读数与皮肤的电容(皮法)直接相关。

[0232] 3) SKICON测量:在每个受试者脸颊的中心(在从外眼角向下延伸的线和水平横穿鼻子底部的线的相交处)进行三份SKICON-200EX (I.B.S. 有限公司, 日本) 测量,以测量测试材料对角质层的水分含量的影响。SKICON使用高频电导率方法测量测试材料对角质层中水分含量的影响。以微姆欧(μS)收集数据,并且在皮肤水合的情况下测量结果增大。

[0233] 4) 皮肤水分流失测试仪测量:在每个受试者脸颊的中心(在从外眼角向下延伸的线和水平横穿鼻子底部的线的相交处)进行单次皮肤水分流失测试仪TM300 (Courage+ Khazaka, 德国) 测量,以评估通过角质层的被动水运输(经表皮失水 [TEWL])。这种水蒸发的测量是基于开放腔室中的扩散原理,并且通过位于中空圆柱体探针内部的2对传感器间接测量密度梯度。通过微处理器分析数据并以g/m²/h报告。TEWL值的减小反映了皮肤的屏障特性的改善。

[0234] 5) 皮肤弹性测试仪测量:在每个受试者的眼眶的下边缘(眼睛中心的正下方) 上进行单次皮肤弹性测试仪MPA 580 (Courage+Khazaka, 德国) 测量,以测量皮肤的粘弹特性。施加300mbar的负压并且通过8-mm探针(标准设置)释放。测量持续 30秒,在此期间是2个5秒开(真空)时间和10秒关(皮肤释放)时间的重复循环。在抽吸的施加和释放期间记录皮肤

到探针中和离开探针的移动。记录伸展性、回弹性、纯弹性和生物弹性的量。

[0235] 6) 皮肤属性的受试者评级:受试者使用镜子根据10分制对具体的面部皮肤属性进行评价和评级,其中1=最坏状况且10=最好状况。

[0236] 受试者被指示遵循他们的正常早晨护肤例行程序并且每晚在清洁和调色后将所指定的测试材料施用到整张脸。受试者被分配小组特异性测试材料的预先称重的单元和书面/口头使用说明:小组1(配制品1505-21)-在每次使用之前,逆时针拧开精华的盖子底部。一旦拧开,将盖子顶部的按钮下推以将点滴器的全部内容物排出到您的手掌中。将双手在一起摩擦并且使用双手将产品均匀地涂抹在您的整张脸上并且使其干燥。每次施用使用1泵。随后是您的夜间护肤方案的其余部分。不要把精华施用到眼睑上。避免进入眼睛。小组2(配制品1505-42B)-将1-2泵产品均匀地施用到您的整张脸上。随后是您的夜间护肤方案的其余部分。小组3(配制品基准)/爱茉莉太平洋-将1-2泵产品均匀地施用到您的整张脸上。随后是您的夜间护肤方案的其余部分。

[0237] 受试者在临床工作人员的监督下在临床执行指定测试材料的第一次施用。施用后大约30分钟,如针对基线所描述的重复功效参数的临床分级、生物仪器测量(皮肤水分测试仪、SKICON以及皮肤弹性测试仪)、以及皮肤属性的受试者评级程序。另外,受试者完成赞助商提供的关于测试材料功效和属性的自我评估调查表。

[0238] 为受试者提供研究随访日程表和每日日记以记录产品施用时间和评论。受试者被指示不向脸上施用任何产品或从事可能将测试材料从脸上移除的任何运动(清洁、锻炼/出汗等),直到完成第2次随访(第1天/第8小时)。

[0239] 测试材料施用后大约8小时受试者返回临床进行第2次随访(第1天)。临床工作人员记录伴随药物、询问受试者的健康变化,并且记录AE,如果适用的话。

[0240] 受试者适应环境温度和湿度条件至少15分钟,然后参与如针对基线所描述的以下评价:功效参数的临床分级、生物仪器测量(皮肤水分测试仪、SKICON、以及皮肤弹性测试仪)、以及皮肤属性的受试者评级。受试者还完成赞助商提供的自我评估调查表。

[0241] 受试者返回临床进行第3次随访(第8天)并参与以下程序:临床工作人员记录伴随药物,并且询问受试者的健康变化。如果适用的话,记录AE。收集每日日记,查看顺应性并由临床保留。受试者适应至少15分钟,然后参与如针对基线所描述的以下评价程序:执行功效参数的临床分级。执行生物仪器测量(皮肤水分测试仪、SKICON、皮肤水分流失测试仪、以及皮肤弹性测试仪)。受试者对皮肤属性进行评级并且完成赞助商提供的自我评估调查表。完成第8天基线(施用前)程序之后,受试者执行测试材料的临床施用。收集测试材料单元,针对顺应性进行视觉检查和称重,并且由临床保留。测试材料施用后大约30分钟,重复功效参数的临床分级、生物仪器测量(皮肤水分测试仪、SKICON以及皮肤弹性测试仪)、皮肤属性的受试者评级、以及受试者完成赞助商提供的自我评估调查表。

[0242] 结果

[0243] 功效参数临床分级:当与基线(第1天施用前)得分相比较时,赞助商的测试材料的使用[小组1:配制品1505-21,小组2:配制品1505-42B,以及小组3:配制品基准/爱茉莉太平洋]在每个基线后时间点(第1天施用后30分钟、第1天施用后8小时、第8天施用前、以及第8天施用后30分钟)在光泽和细纹的临床分级得分上产生统计学上显著的减小(改善),参见图9A(光泽)和9B(细纹)。对于总体干燥度的分级,当与基线得分相比较时,在所有基线后时

间点的小组3:配制品基准/爱茉莉太平洋以及在第8天施用前和施用后30分钟的小组1:配制品1505-21和小组2:配制品1505-42B的得分上存在统计学上显著的减小(改善)。[应注意,由于方案修正实施的计时,在第1天施用后30分钟和8小时时间点仅对小组1和2中的1名受试者进行分级,这是对于这些小组和时间点与基线相比没有统计学上显著的变化的原因]。基于功效参数的与基线相比的平均变化的治疗小组间的比较表明,在光泽和细纹上在第1天施用后30分钟相比于小组1和小组2并且在总体干燥度上在第8天施用后30分钟相比于小组1,小组3产生在统计学上显著更大的改善。

[0244] 皮肤水分测试仪测量:当与基线(第1天施用前)值相比较时,赞助商的测试材料的使用[小组1:配制品1505-21,小组2:配制品1505-42B,以及小组3:配制品基准/爱茉莉太平洋]在每个基线后时间点(第1天施用后30分钟、第1天施用后8小时、第8天施用前、以及第8天施用后30分钟)在皮肤水分测试仪测量值上产生统计学上显著的增加(改善)。基于皮肤水分测试仪测量的与基线相比的平均变化的治疗小组间比较表明,在任何时间点在治疗小组间都不存在统计学上显著的差异。参见图10。图11A、11B和11C代表了3名受试者,各自展示出调节至个体化水平的个体皮肤的水分水平。

[0245] SKICON测量:当与基线(第1天施用前)值相比较时,赞助商的测试材料的使用[小组1:配制品1505-21,小组2:配制品1505-42B,以及小组3:配制品基准/爱茉莉太平洋]在每个基线后时间点(第1天施用后30分钟、第1天施用后8小时、第8天施用前、以及第8天施用后30分钟)在SKICON测量值上产生统计学上显著的增加(改善),参见图12。基于SKICON测量的与基线相比的平均变化的治疗小组间的比较表明,在第1天施用后30分钟和8小时相比于小组2和小组3并且在第8天施用后30分钟相比于小组3,小组1产生在统计学上显著更大的改善。

[0246] 皮肤水分流失测试仪测量:当与基线(第1天施用前)值相比较时,赞助商的测试材料的使用,对于小组3:配制品基准/爱茉莉太平洋,在第8天施用前在皮肤水分流失测试仪测量值上产生在统计学上显著的减小(改善)。在第8天施用前对于小组1:配制品1505-21和小组2:配制品1505-42B在TEWL值上不存在与基线相比在统计学上显著的变化。基于皮肤水分流失测试仪测量的与基线相比的平均变化的治疗小组间比较表明,在第8天施用前在治疗小组间不存在统计学上显著的差异。

[0247] 皮肤弹性测试仪测量:当与基线(第1天施用前)值相比较时,每个治疗小组的皮肤弹性测试仪测量的分析显示出以下统计学上显著的差异(改善):伸展性(R0):在第1天施用后8小时对于小组3减小,回弹性(R2):在第1天施用后8小时和在第8天施用后30分钟对于小组2增加,纯弹性(R5),参见图13:在第8天施用后30分钟对于小组1和小组2增加。对于治疗小组中的任一个,在任何基线后时间点,对于生物弹性(R7),不存在与基线相比统计学上显著的变化。基于皮肤弹性测试仪测量的与基线相比的平均变化的治疗小组间比较表明,在任何基线后时间点在治疗小组间都不存在统计学上显著的差异。

[0248] 皮肤属性的受试者评级:当与基线(第1天施用前)值相比较时,赞助商的测试材料的使用[小组1:配制品1505-21,小组2:配制品1505-42B,以及小组3:R配制品基准/爱茉莉太平洋]在每个基线后时间点(第1天施用后30分钟、第1天施用后8小时、第8天施用前、以及第8天施用后30分钟)在以下属性的受试者反应值上产生统计学上显著的增加(改善)(除非另外指明):保湿(皮肤感觉)、保湿(外观)、细纹(外观)-不包括第1天施用后30分钟时的小

组3、光泽(外观,参见图 14A)、柔度(弹性、迅速返回、紧致度,参见图14B)、柔软度(去触摸)、光滑度(去触摸)、有弹性的皮肤(去触摸,参见图14C)、干燥度(外观)、总体外观、总体舒适度(感觉)。当与基线值相比较时,对于所有时间点的小组2以及第1天施用后8 小时和第8天施用后30分钟的小组3,在对“紧绷度”的反应值上也存在统计学上显著的改善。基于皮肤属性评级参数的与基线相比的平均变化的治疗小组间比较表明,在任何基线后时间点在治疗小组间都不存在统计学上显著的差异。

[0249] 自我评估调查表:在每个基线后时间点由受试者完成的自我评估调查表的分析结果显示,在所指示的时间点(除非另外指明),相比于不利反应,所有3个小组中统计学上显著比例的受试者选择有利的反应。基于有利反应的比例的治疗小组间比较显示,在第1天施用后30分钟,对于问题“您是否注意到在使用本产品后您的皮肤看起来年轻程度的差异?”,相比于小组2,小组3中更大比例的受试者选择有利反应。

[0250] 讨论和结论

[0251] 来自该单中心、双盲临床试验的总结果表明赞助商的测试材料[小组1:配制品1505-21,小组2:配制品1505-42B,以及小组3:配制品基准/爱茉莉太平洋]经具有轻度至中度面部皮肤干燥、细纹以及皮肤暗沉的女性在该测试的条件下使用8天的过程在改善面部皮肤状况和保湿上是有效的。图15示出在施用配制品1505-21之前和施用后15分钟干燥皮肤的照片。

[0252] 对于功效参数的临床分级,当与基线(第1天施用前)得分相比较时,所有 3个小组均显示出在每个基线后时间点(第1天施用后30分钟、第1天施用后8小时、第8天施用前、以及第8天施用后30分钟)的光泽和细纹以及在第8天施用前和施用后的总体干燥度的得分的统计学上显著的增加(改善)。

[0253] 当与基线值相比时,所有3个小组在角质层的保湿上产生统计学上显著的改善,在每个基线后时间点的皮肤水分测试仪和SKICON测量的值上具有统计学上显著的增加(改善)。对于皮肤水分流失测试仪测量,对于小组3在第8天施用前存在统计学上显著的减小(改善)并且对于小组1和小组2与基线相比没有统计学上显著的变化。

[0254] 当与基线(第1天施用前)值相比较时,皮肤弹性测试仪测量的分析显示出以下统计学上显著的差异:小组3在第1天施用后8小时伸展性的减小;在第1天施用后8小时和第8天施用后30分钟小组2的回弹性的增加;以及在第8天施用后30 分钟小组1和小组2的纯弹性的增加。皮肤弹性测试仪测量的结果表明小组1:配制品1505-21和小组2:配制品1505-42B用于帮助改善皮肤弹性并且小组3:配制品基准/爱茉莉太平洋用于帮助改善皮肤紧致性。

[0255] 皮肤属性的受试者评级的分析显示,所有3个小组的受试者指出当与基线反应值相比较时在每个基线后时间点他们对以下属性的感知的统计学上显著的改善:保湿(感觉和外观)、细纹(不包括第1天施用后30分钟的小组3)、光泽、柔度、柔软度、光滑度、有弹性的皮肤、干燥度、总体外观、以及总体舒适度。在基线后时间点由受试者完成的自我评估调查表的分析表明,在所有3个治疗小组中统计学上显著比例的受试者在每个所问询的时间点选择对几乎所有询问(关于施用体验、皮肤外观和感觉的改善、与过去使用的保湿剂的比较等)的有利反应。

[0256] 治疗小组之间的比较表明,所有3种测试材料对于改善面部皮肤状况、提供保湿以

及受试者感知(通过皮肤属性的评级和自我评估调查表)是大致同等有效的,但是对于功效参数分级、皮肤水分测试仪和SKICON在治疗小组之间注意到一些统计学上显著的差异。

[0257] 实施例12:用新型互穿聚合物网络治疗干燥病

[0258] 干燥病或异常干燥皮肤可源于从环境到基本医疗条件的多种原因并且通常使用湿润剂治疗这种干燥、瘙痒且片状的皮肤。甘油和透明质酸(HA)被广泛用作湿润剂,但是通常简单沉积到过于疏水性的皮肤表面以与干燥、疏水且致密的角质层相互作用。本工作致力于通过针对在角质层上的优异亲和性(substantivity)、递送和水合设计疏水改性的互穿聚合物网络(IPN)来改善甘油和HA的递送。

[0259] 在图16B中以化学方式描绘了的3D3P(3维的3种聚合物)-IPN(互穿聚合物网络)由结冷胶、疏水改性的纤维素和线性透明质酸钠产生。以PCA盐的形式添加镁和钙离子以使结冷胶交联,从而形成凝胶状的3D3P-IPN。引入甘油以吸引和结合水和呈焦谷氨酸的盐的形式的钙离子以支持屏障内稳态。利用体外和体内技术对超级湿润剂3D3P-IPN组合物进行检查,以确定恢复角质层处的水合水平的有效性和吸引和结合水分子的能力。

[0260] 方法:

[0261] 卡尔费歇尔和动态蒸汽吸附(DVS)分析:利用动态蒸汽吸附(DVS)技术研究3D3P-IPN相对甘油以及甘油和透明质酸钠的混合物的水吸附特征,甘油和该混合物是商业上常见的配制于保湿产品中的湿润剂。应当指出,发现3D3P-IPN组合物在开始吸附研究之前在干燥烘箱(105°C)中不可完全脱水。在每个样品中利用卡尔费歇尔滴定技术分析水分浓度百分比。然后在1200分钟的时期内将样品暴露于逐渐增大的相对湿度(RH),同时测量相对于RH和时间的重量增加/损失。使用与D0308 干燥烘箱(持续分析的干燥阶段)相接的Mettler Toledo型号V20体积滴定器执行卡尔费歇尔分析。将烘箱设置为260°C。使用设置为50mL/min的流动速率的氮气流将水分从样品转移到滴定容器。

[0262] 体内电容:针对皮肤水合,选择先进的商业保湿剂产品对照以与3D3P-IPN 递送支架相比较,该商业保湿剂产品对照具有高浓度的甘油以及其他湿润剂的混合物,包括透明质酸钠、羟乙基纤维素、丁二醇、甜菜碱、 β -葡聚糖、天冬氨酸镁、葡萄糖酸锌、葡萄糖酸铜、以及葡萄糖酸钙。在轻度至重度干燥皮肤病状的十二个人受试者上使用皮肤水分测试仪电容技术经8天的时间段测量水合的变化。

[0263] 结果:

[0264] 在1.3%3D3P-IPN中的98%甘油吸收水分的能力通过动态蒸汽吸附(DVS)确定并且与单独的98%甘油和98%甘油加1.3%透明质酸钠相比较。在每个样品中利用卡尔费歇尔滴定技术分析水分浓度百分比。然后在1200分钟的时期内将样品暴露于逐渐增大的相对湿度(RH),同时测量相对于RH和时间的重量增加/损失。在水中的1.3%3D3P-IPN加30%甘油比98%甘油(1.40-1.49%)和98%甘油加1.3%透明质酸钠(1.80-1.89%)吸收显著更多的水分(31.75%)。此DVS数据证明3D3P-IPN能够增加甘油的吸水特性。

[0265] 当将所有三个样品平衡至5%RH时,各自损失更多的水分,从单独的甘油到甘油加透明质酸钠到甘油加3D3P-IPN损失逐渐增加(图17)。随后观察到,在将样品暴露于随时间增大至95%的5%起始相对湿度期间在具有其他湿润剂的甘油中的 3D3P-IPN组合物能够吸收显著更大量的水(图17)。

[0266] 在每天使用30%甘油3D3P-IPN的具有轻度至重度干燥皮肤的十二名受试者上使

用皮肤水分测试仪电容技术经8天的时间段测量水合的变化。水合在一次施用 (60.94) 后从基线平均值 (38.31) 增大, 维持一整天 (56.29)。在第8天施用之前, 仍然维持这一水平 (59.47) 并且在施用后30分钟升高至峰值水平 (75.06)。图18示出商业水合产品和3D3P-IPN 30% 甘油在第一次施用后30分钟产生皮肤表面水合的增加。有意思的是, 在第一天结束时此水分在3D3P-IPN甘油受试者中得到更好的保持, 通过继续使用产生更高的水分水平并且在基线处在8天后导致增加的累积水分水平。还应当指出, 随后的施用后升高产生商业产品 55.69 相对3D3P-IPN甘油 75.06 的相对得分的差异。

[0267] 结论:

[0268] 互穿聚合物网络可使用结冷胶、改性纤维素以及用钙和镁稳定的透明质酸钠产生 (3D3P-IPN)。当陷捕在高度亲和的IPN中甘油和透明质酸的吸水特性和皮肤补水性能可增强。当与30% 甘油3D3P-IPN组合时可以比98% 甘油和98% 甘油加透明质酸更有效地吸引和保持水分。3D3P-IPN 30% 甘油可以在短期和继续使用时比先进的商业补水产品更有效地改善皮肤表面的水分水平。IPN将水分吸引至皮肤且将其保持在皮肤表面的能力提供用以支持产生和维持良好水合的角质层的关键皮肤学终点的改善体系。这种益处在图15中展示。

[0269] 实施例13: 用新型互穿聚合物网络治疗粗糙

[0270] VisioScan成像程序: 利用为具有高分辨率的UVA-光 (340-400nm) 摄像机的 VisioScan VC 98 (Courage+Khazaka电子有限责任公司) 直接研究皮肤表面, 并且捕捉每个受试者右脸颊的图像。该图像捕捉皮肤表面纹理、干燥度和色素沉着。成像面积为6mm x 8mm, 分辨率为480x640像素。使用VisioScan软件针对皮肤纹理 / 粗糙度参数计算和分析图像。

[0271] 针对粗糙度参数 (测量R1-R5) 的VisioScan图像的分析显示, 对于小组1 (水合+REDEFINE, 配制品1505-21), 与基线相比没有统计学上显著的差异 (使用配对t-检验)。然而, 对于小组2 (水合+REVERSE, 配制品1505-42B), 在第4周和第8周在最大粗糙度上、在第8周在平均粗糙度上、在第4周在光滑度深度上、并且在第4 周在算术平均粗糙度上观察到与基线相比统计学上显著的减小 (表明皮肤粗糙度的改善)。参见图19, 顶部VisioScan图像是基线并且底部VisioScan图像是用配制品 1505-42B治疗后8周。

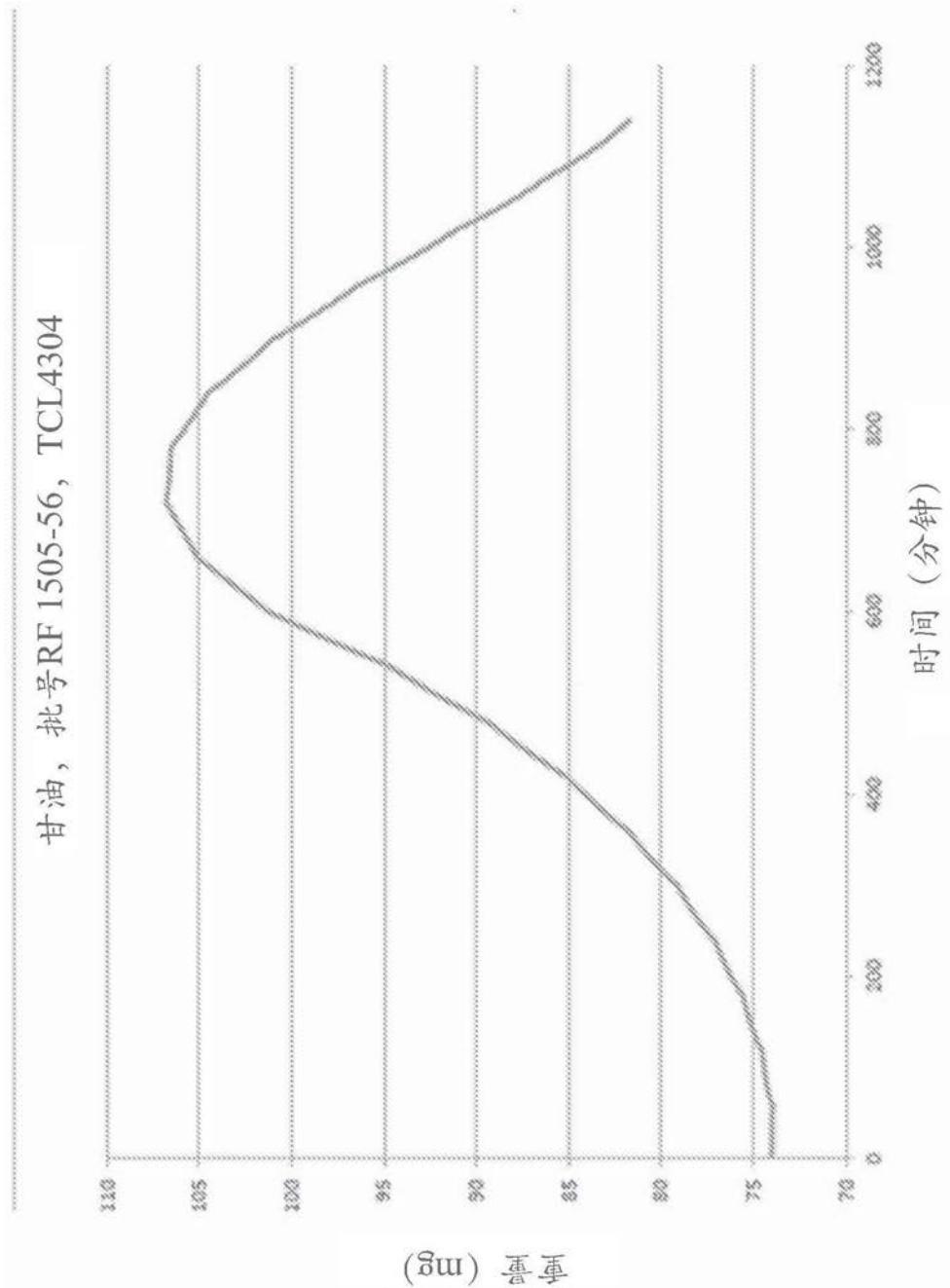


图1

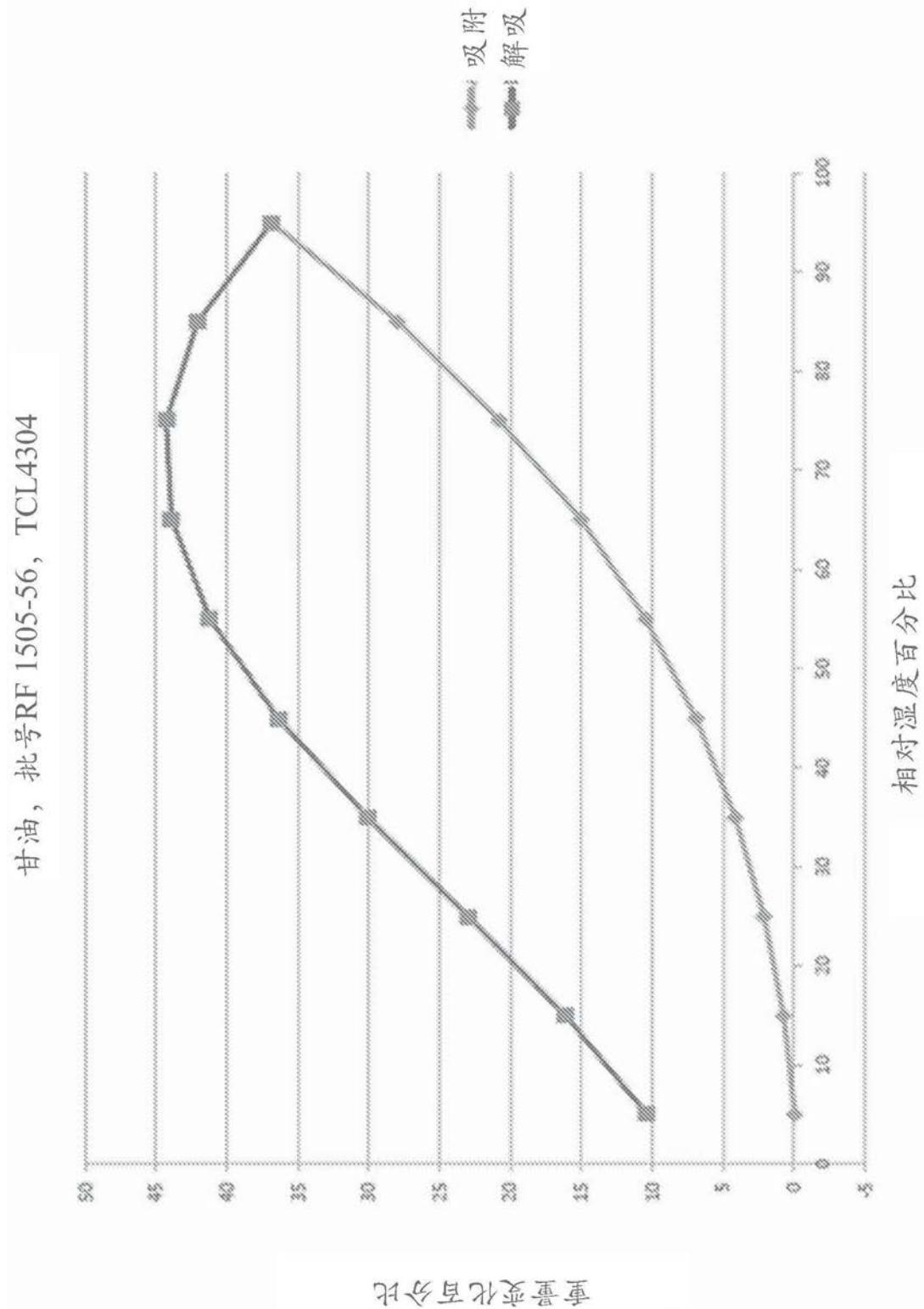


图2

在甘油中的多糖，批号RF 1505-57，TCL4305

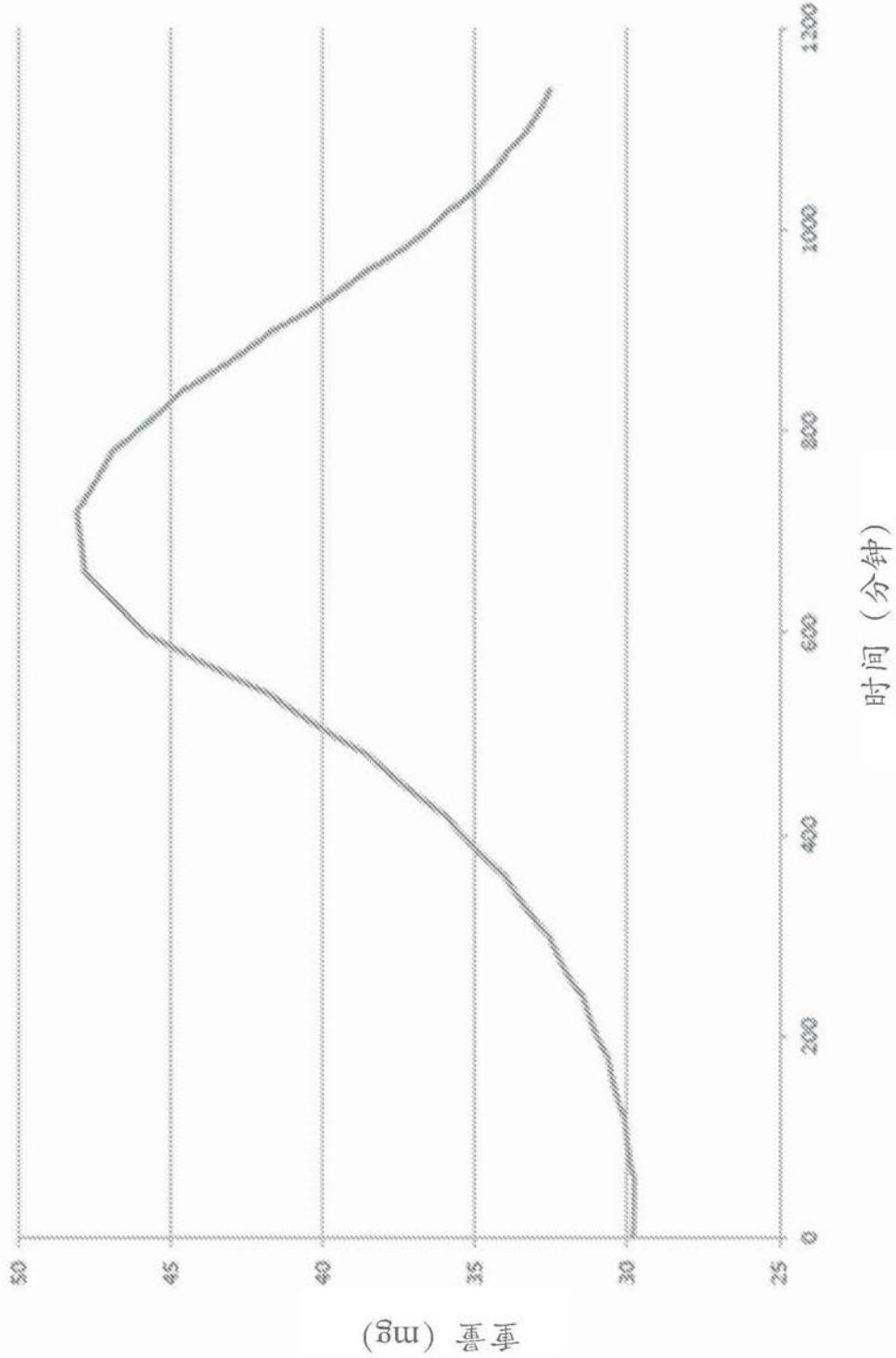


图3

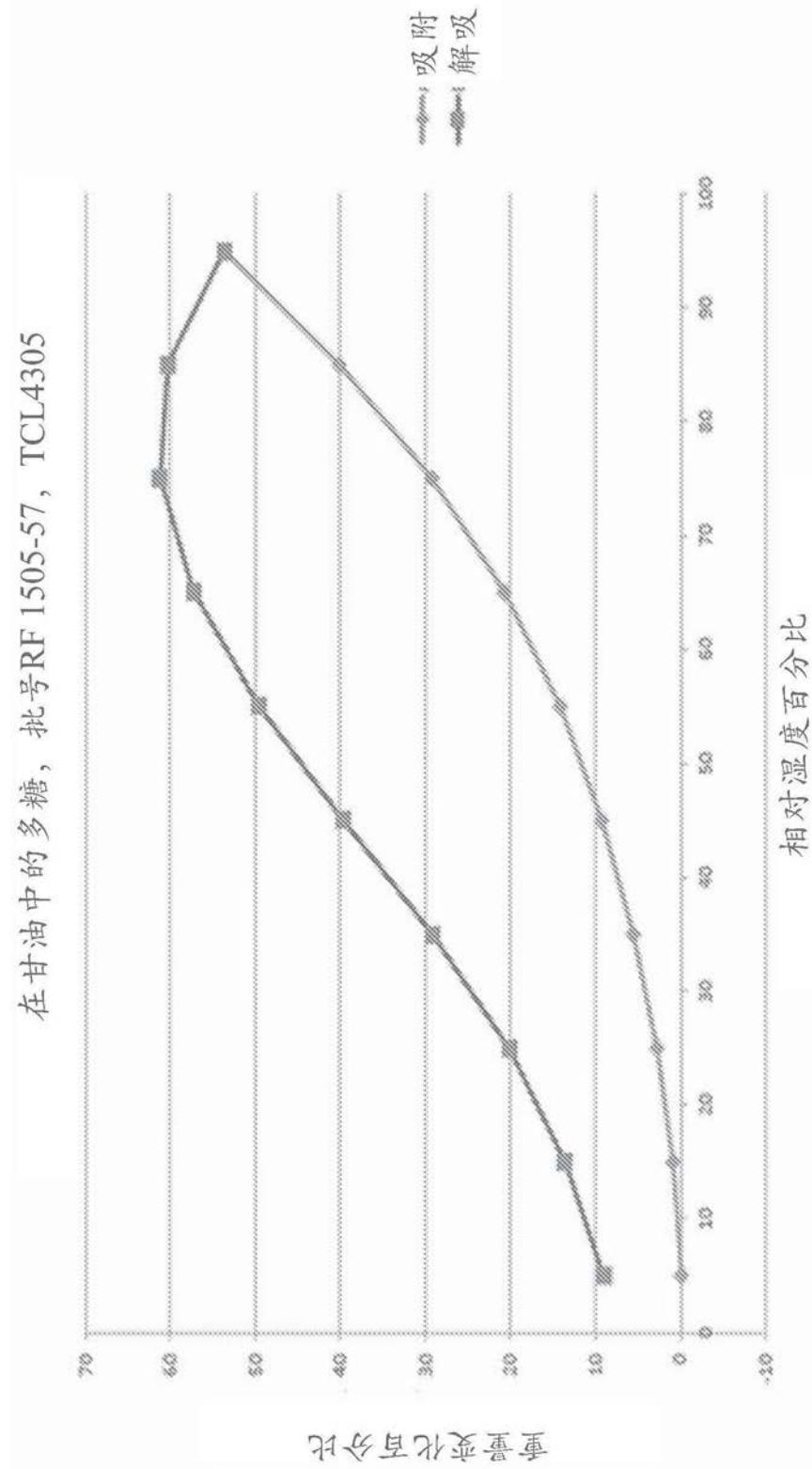


图4

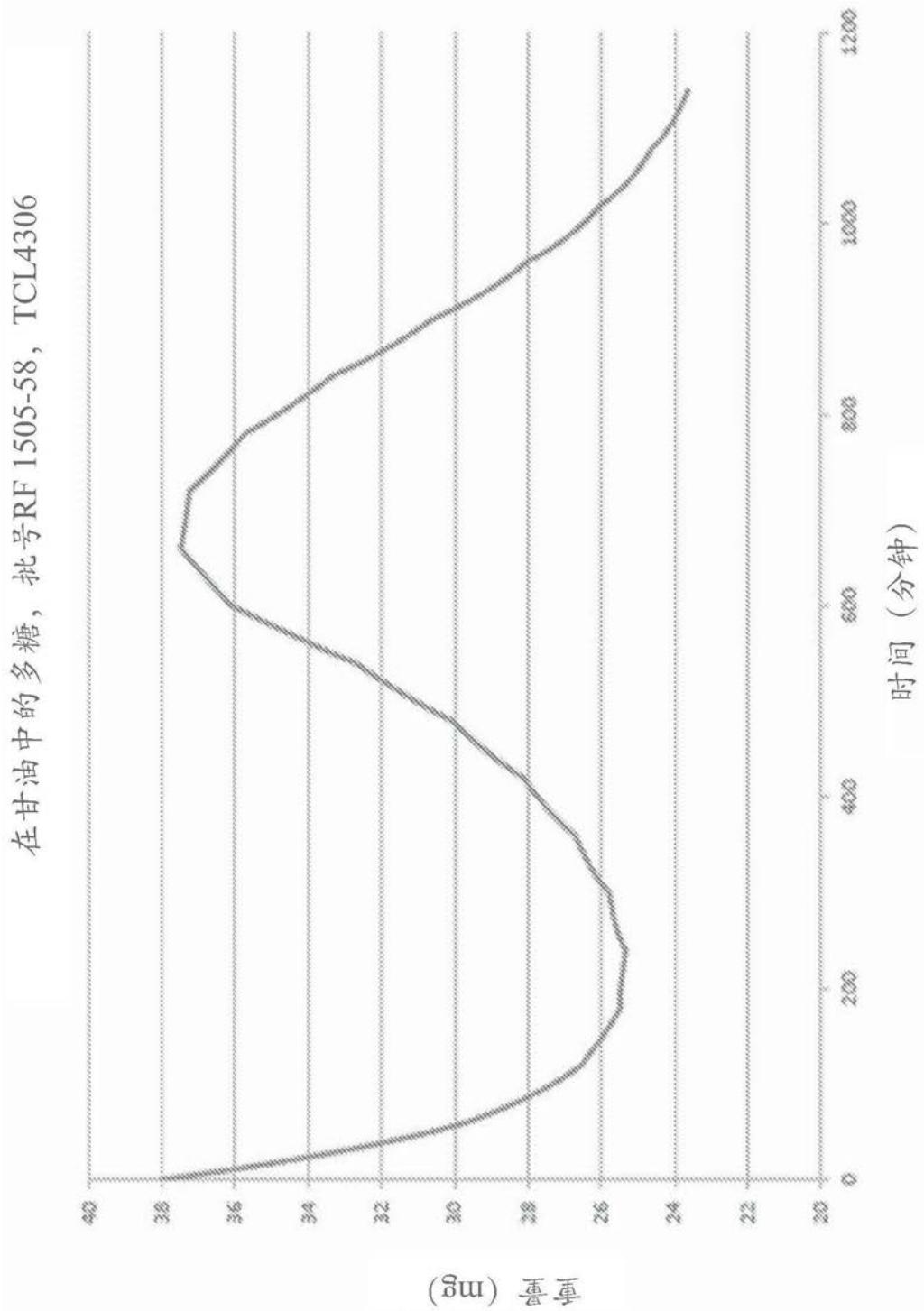


图5

在甘油中的多糖，批号RF 1505-58，TCI 4306

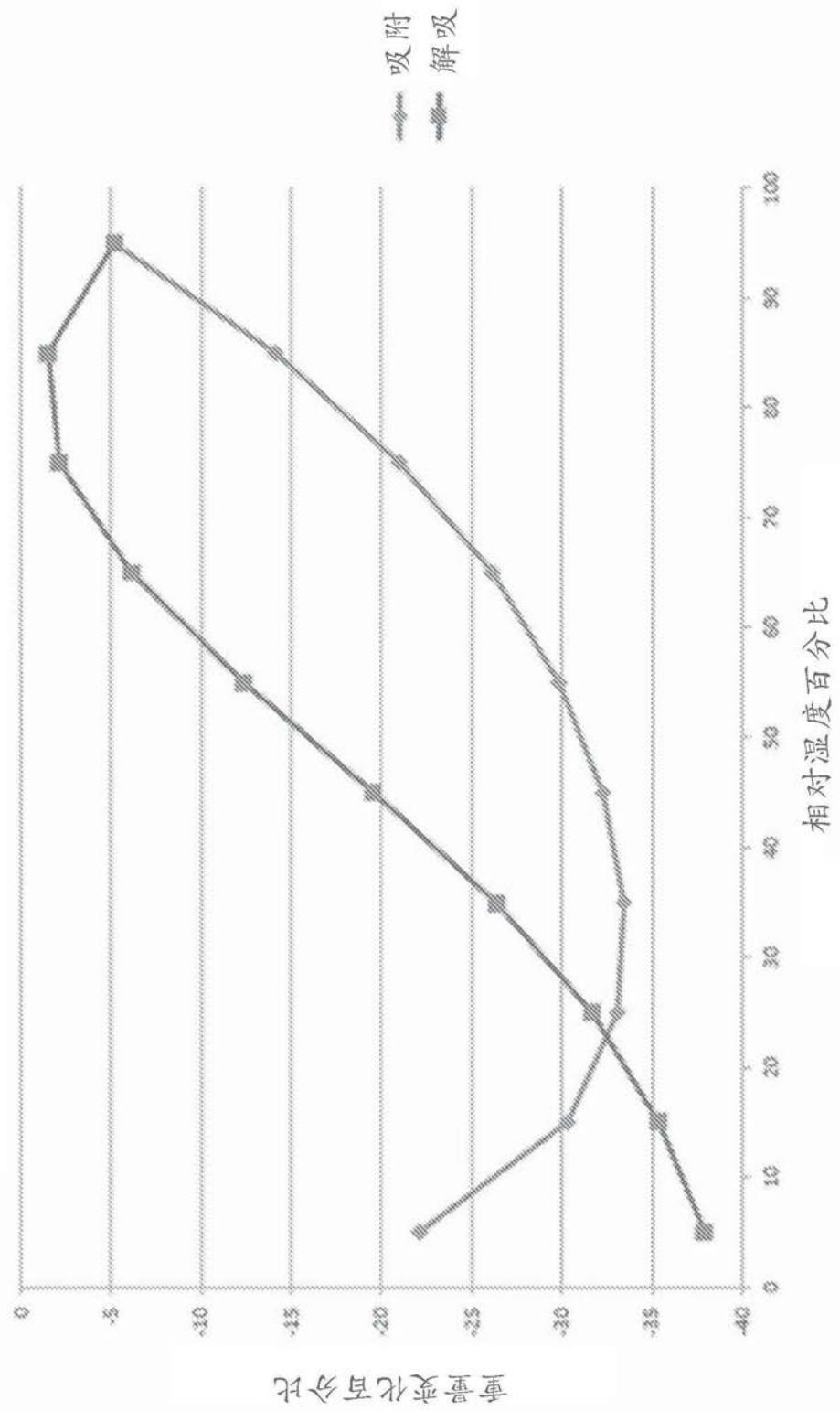


图6

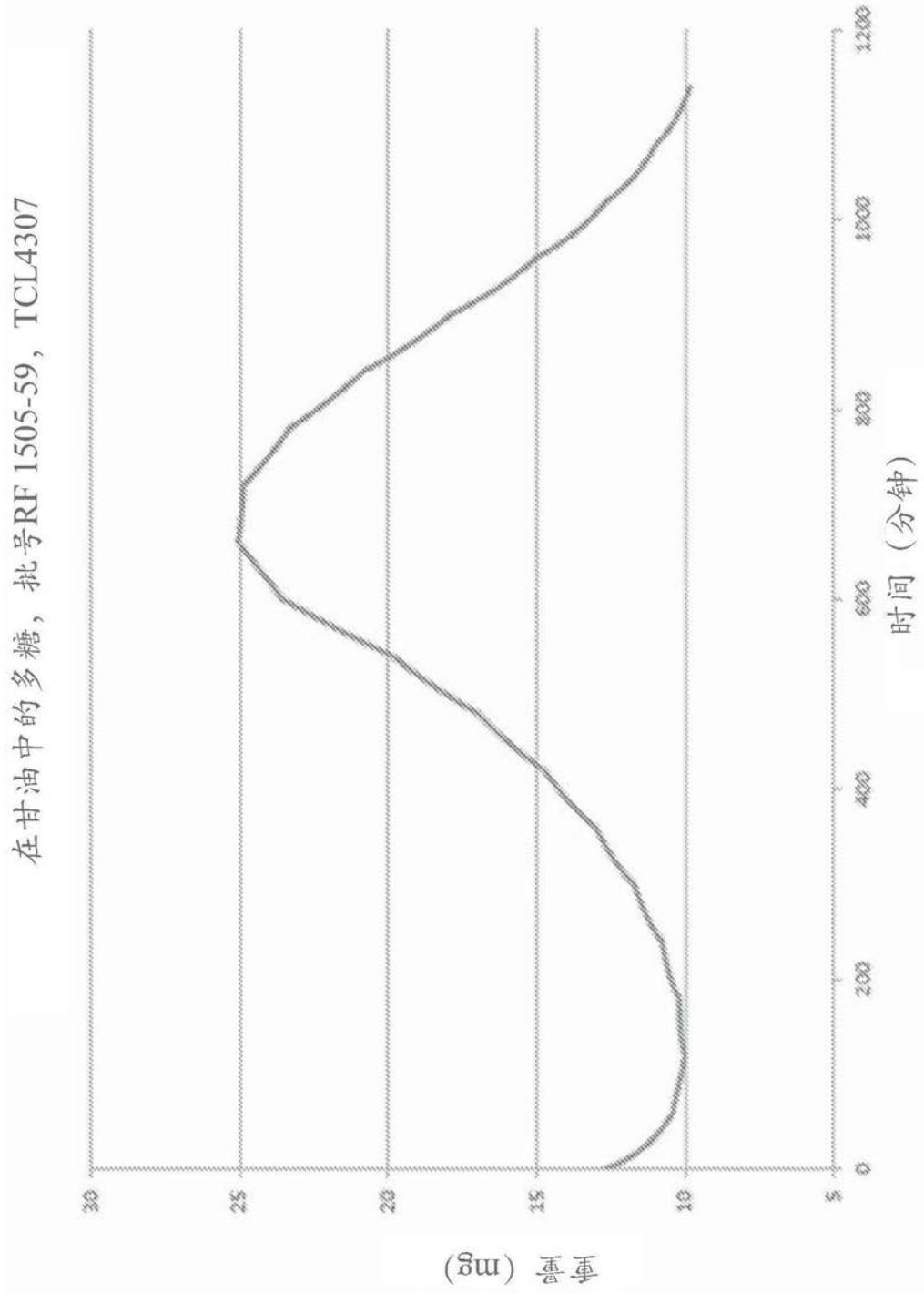


图7

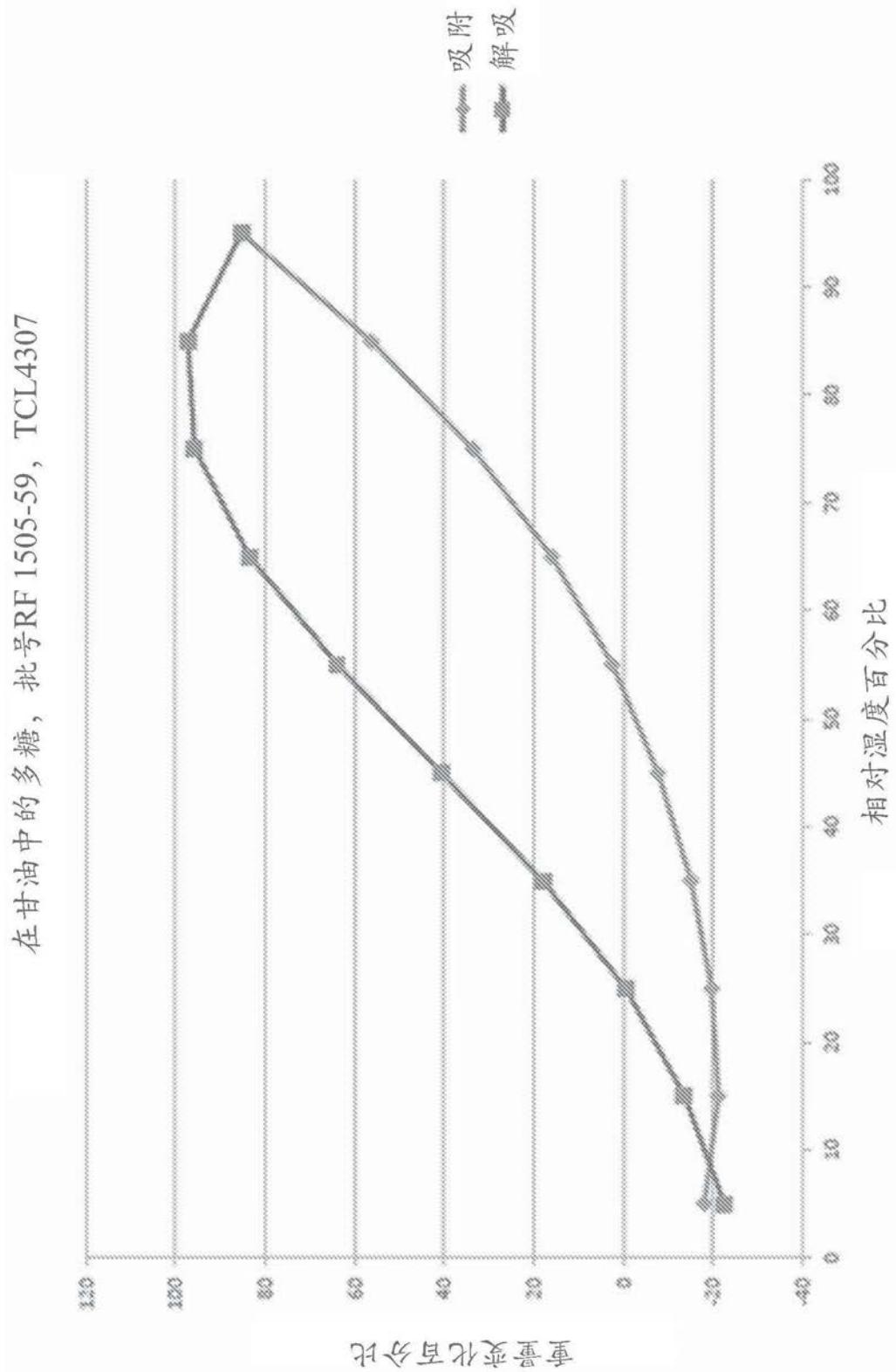
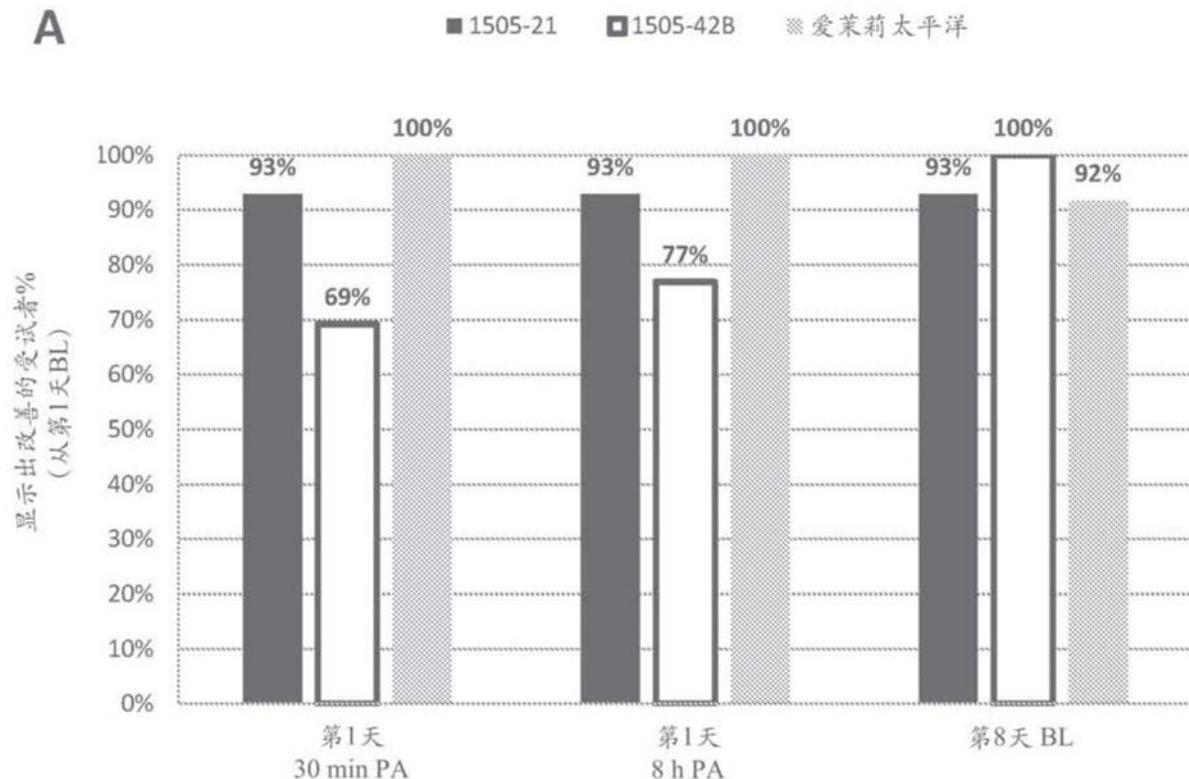


图8

A



B

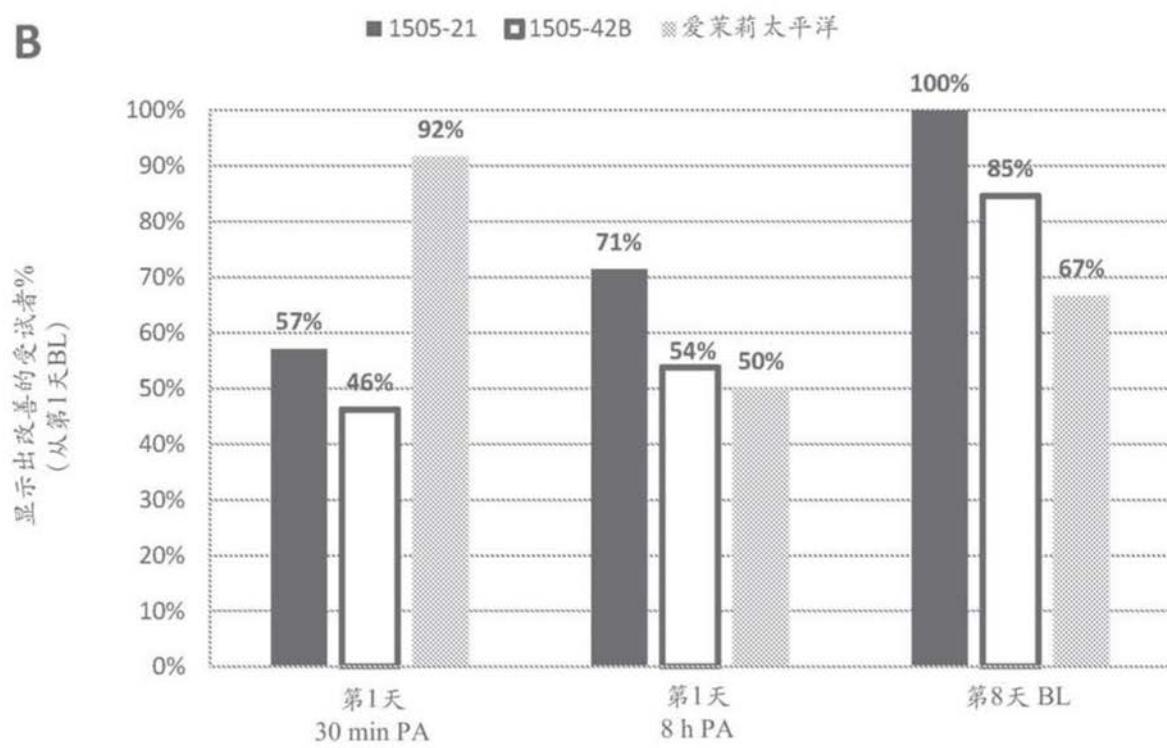


图9

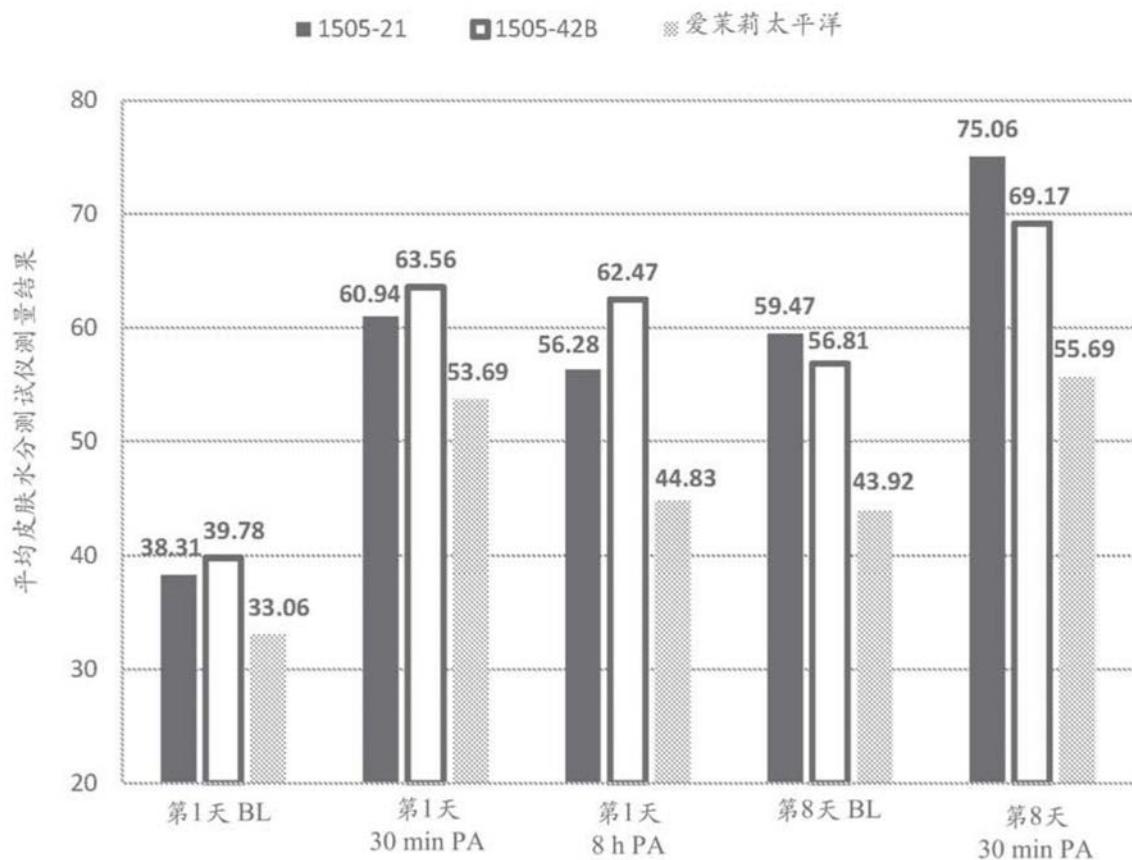


图10

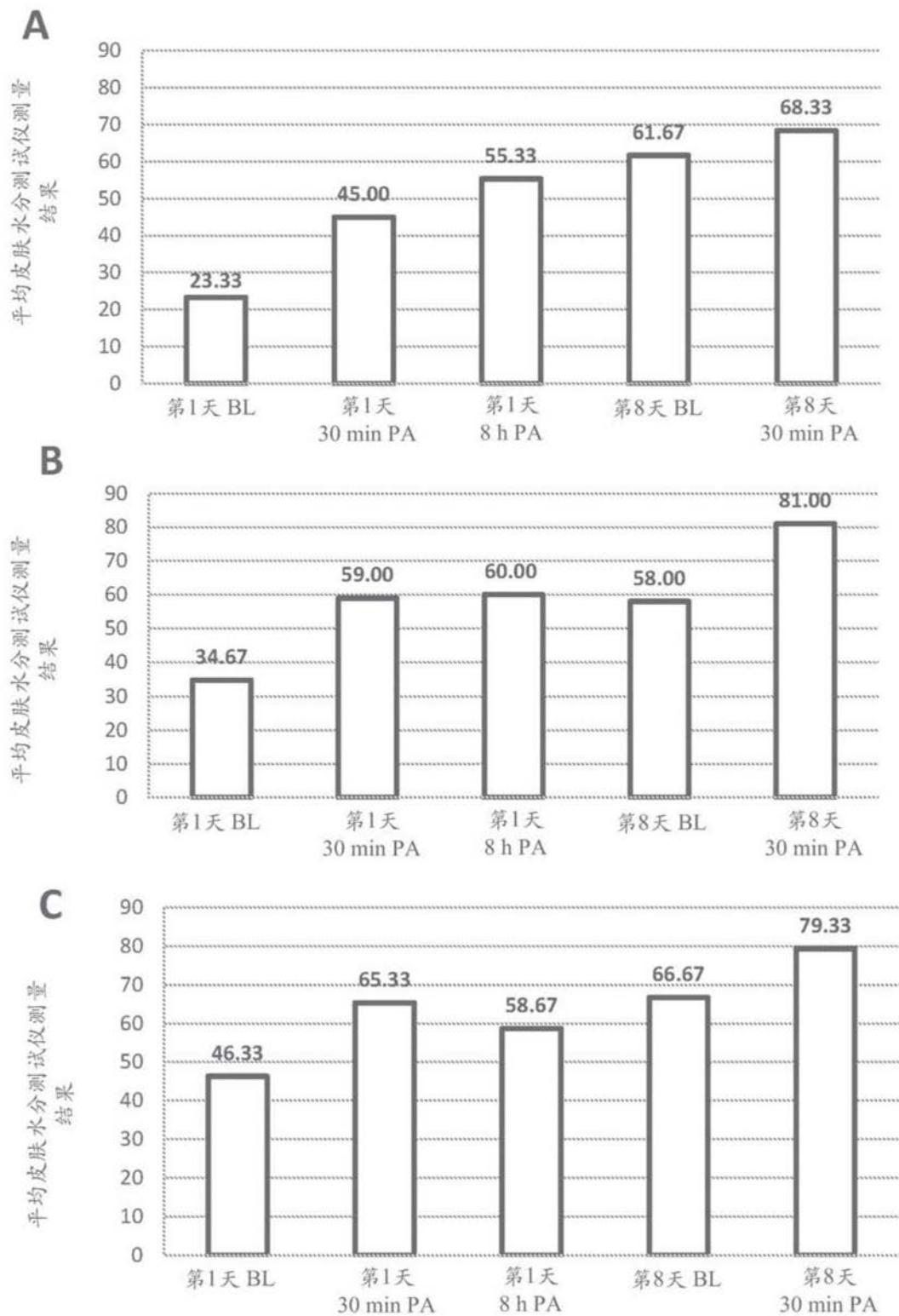


图11

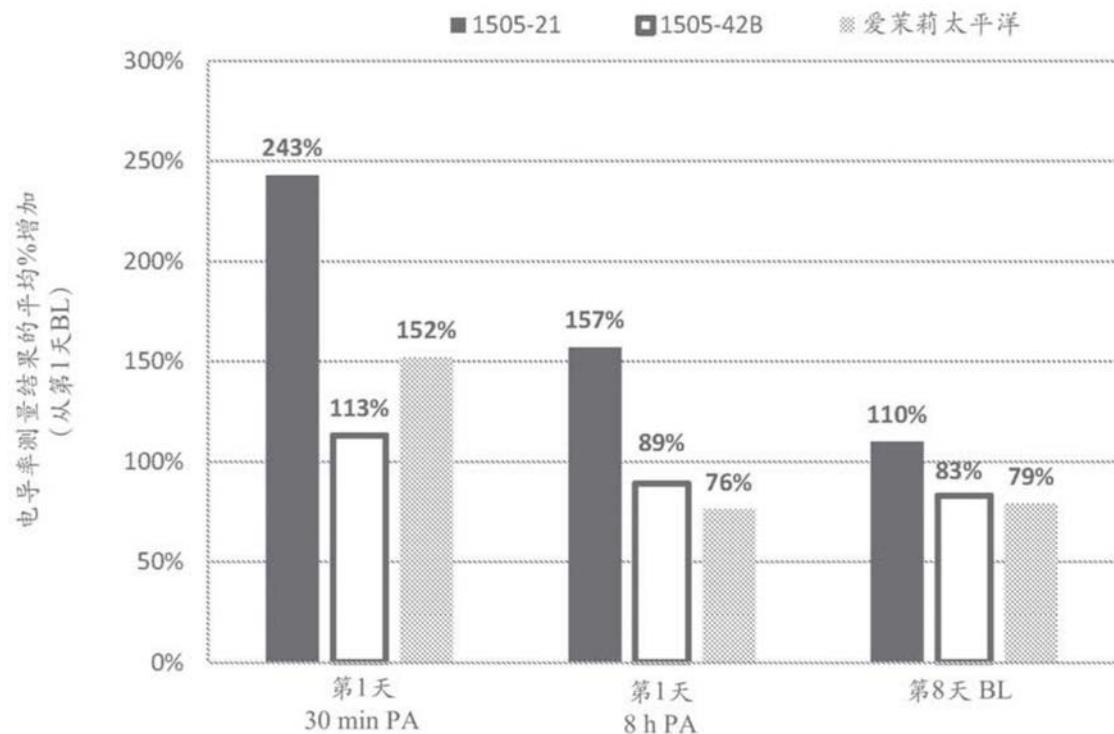


图12

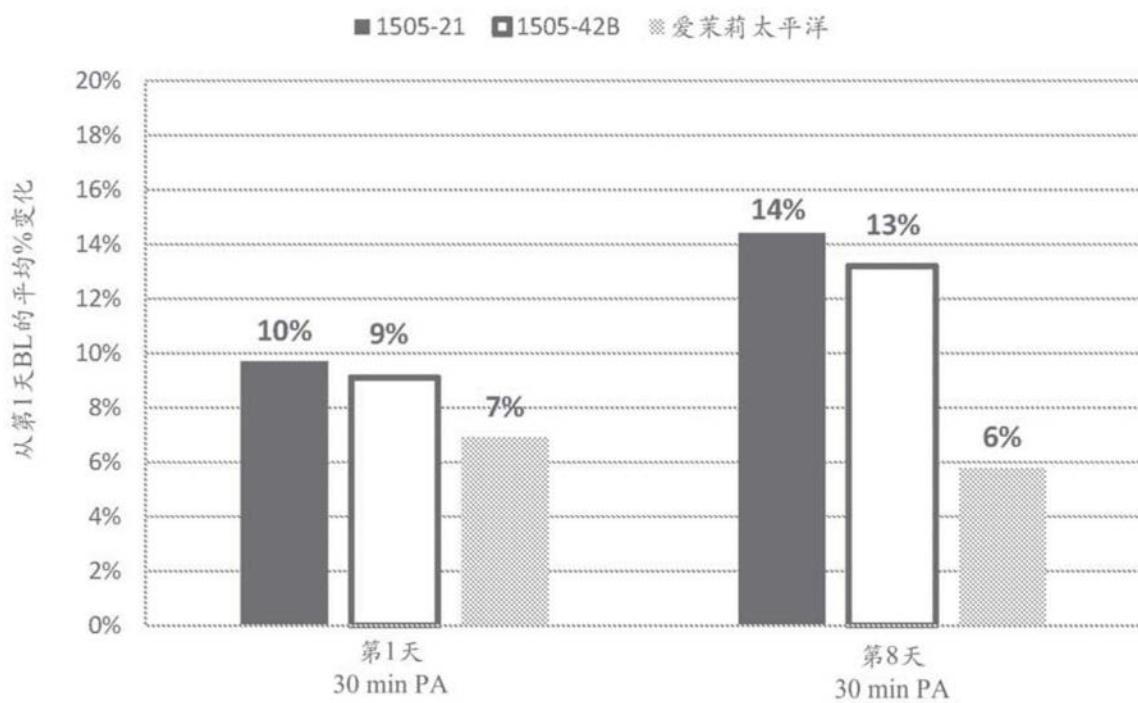


图13

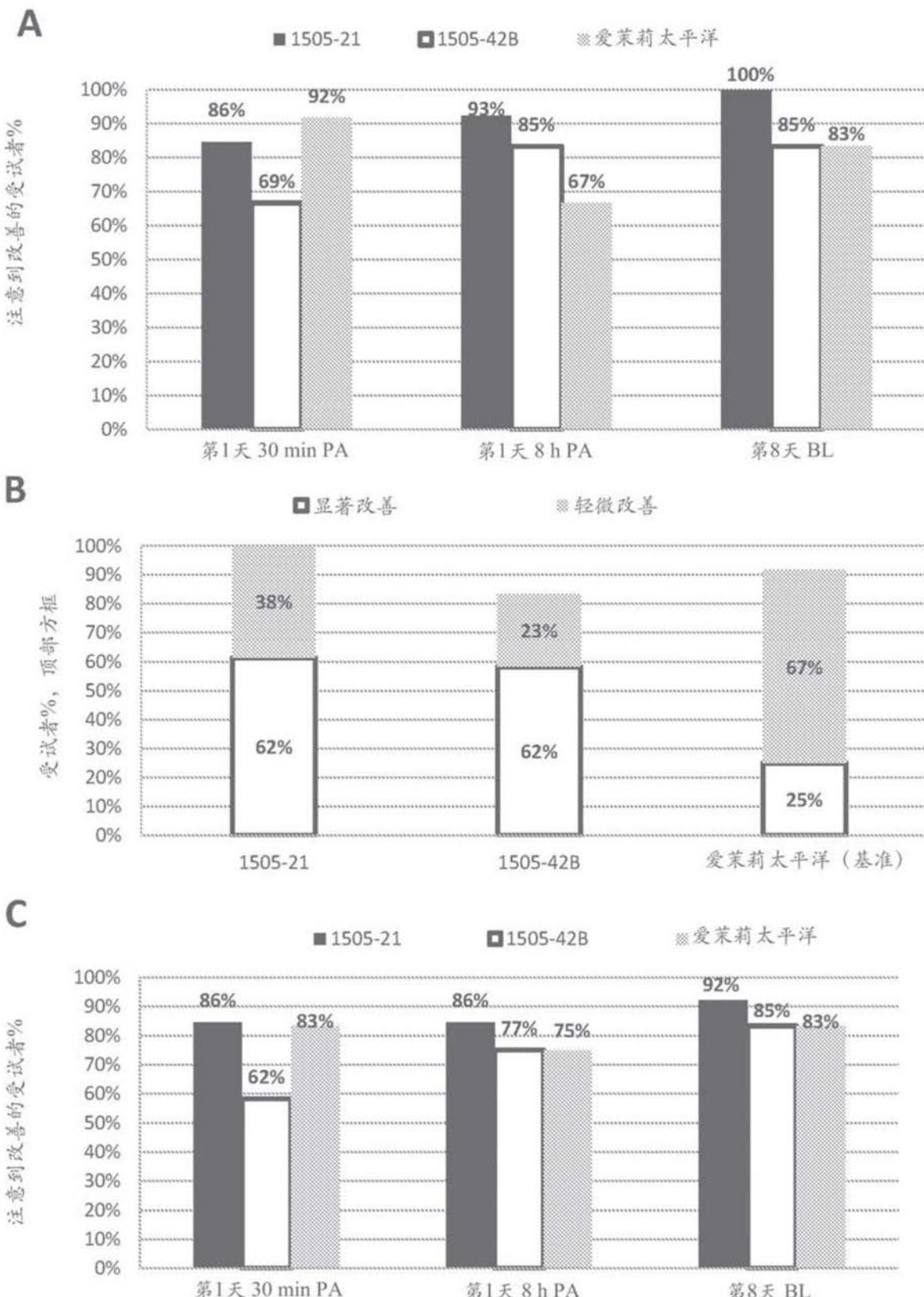


图14



之前



之后

图15

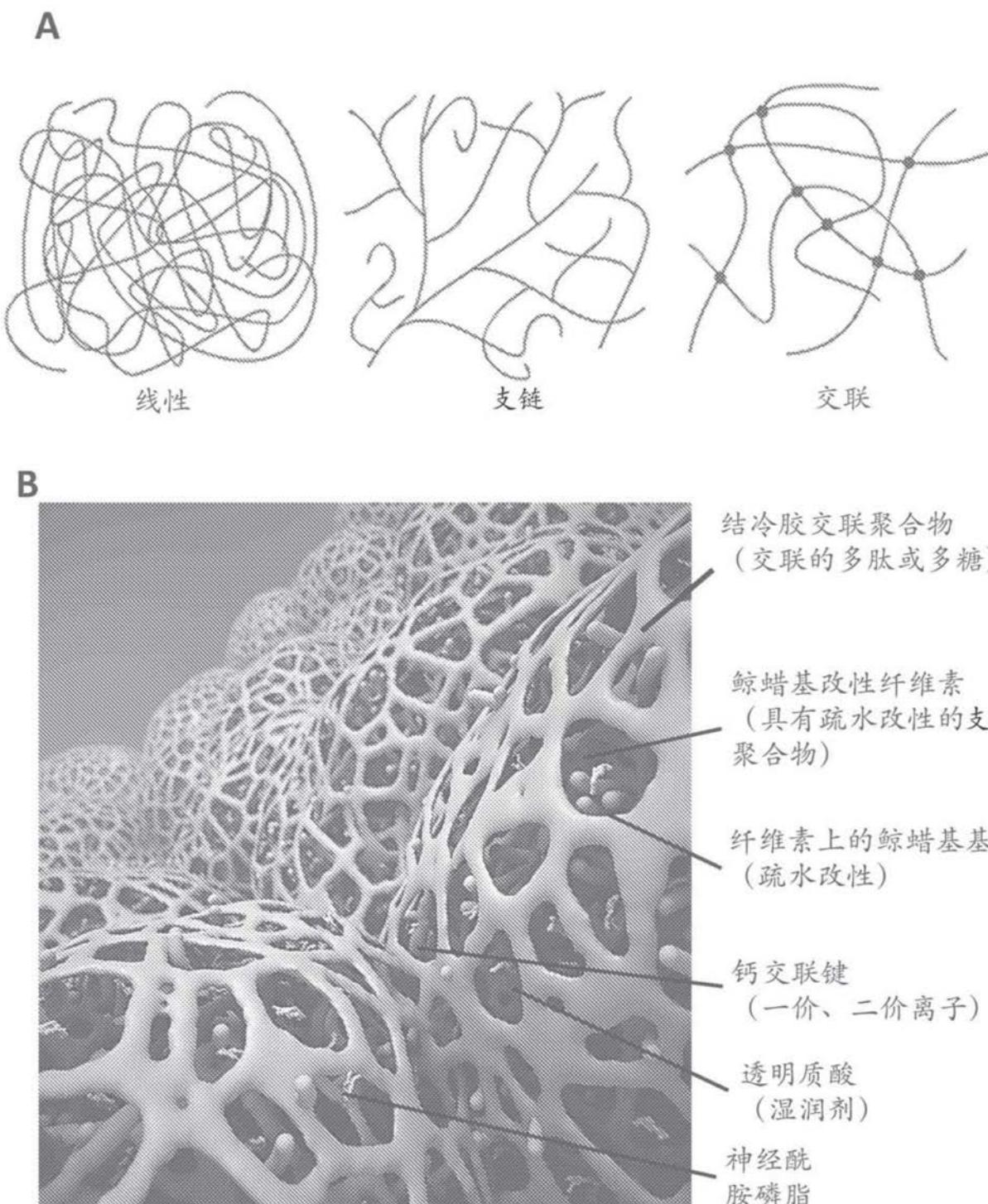


图16

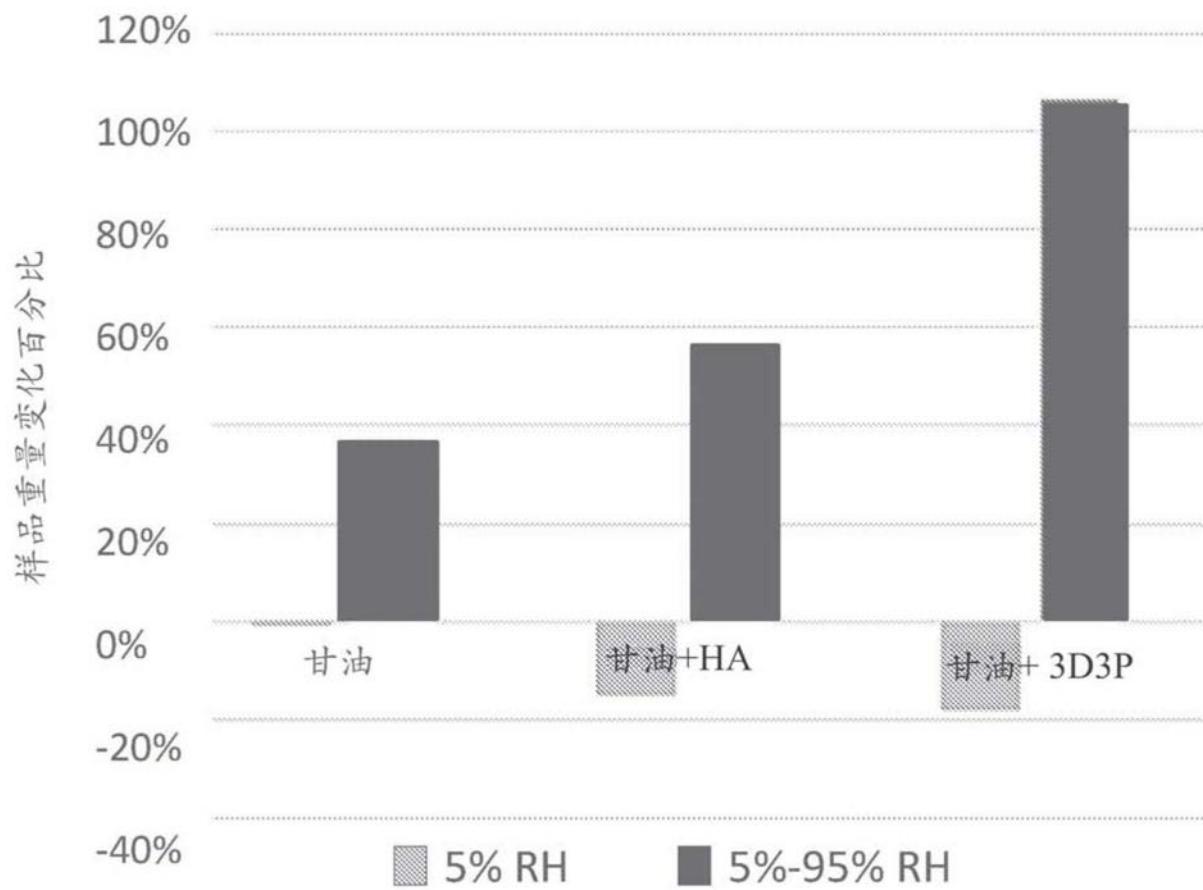


图17

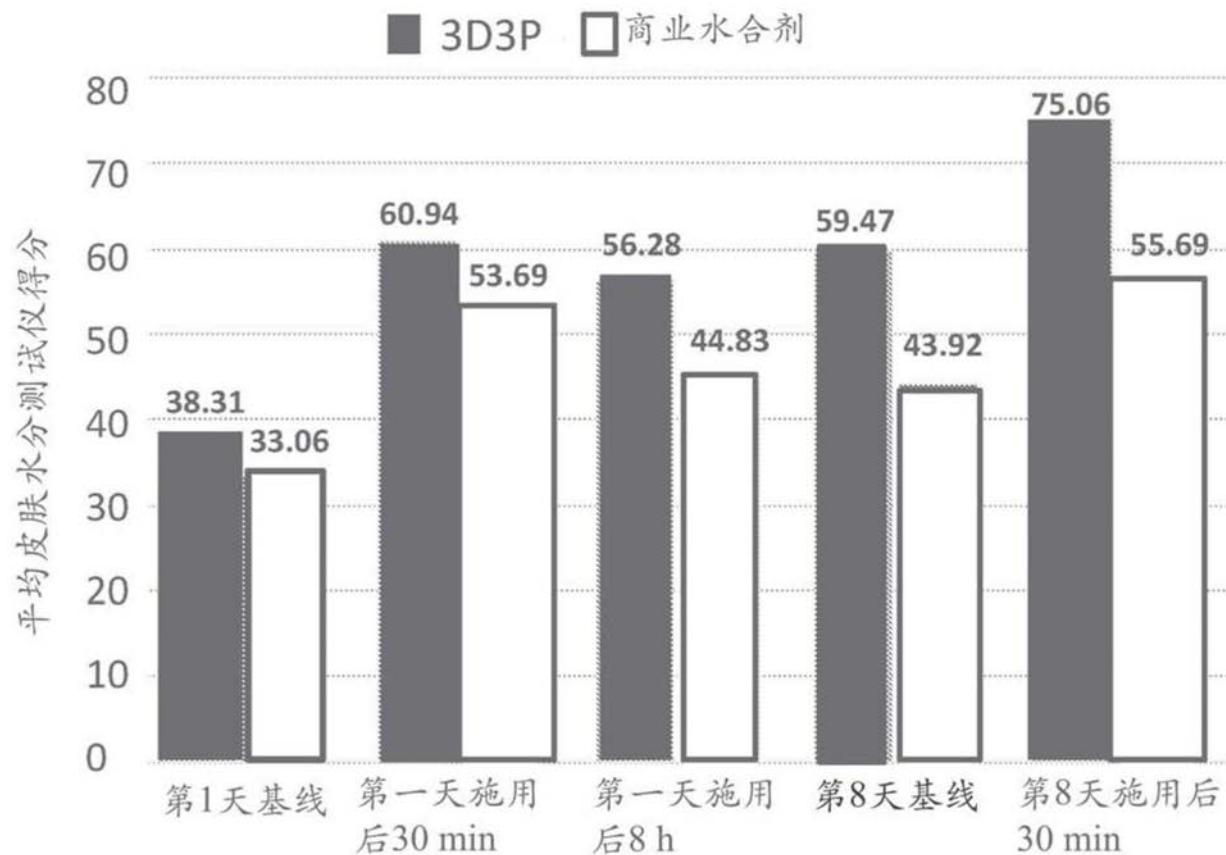
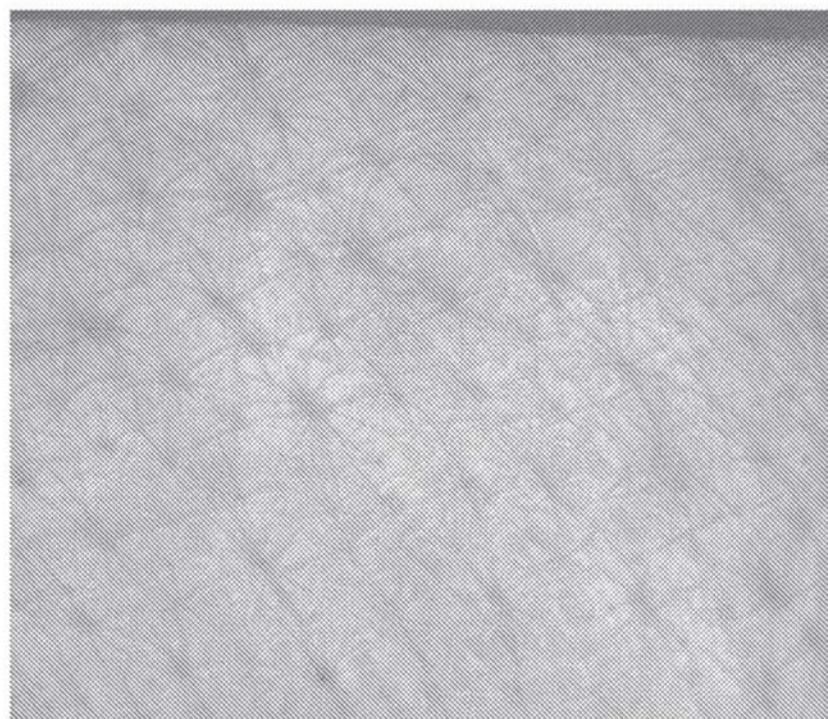


图18



基线



治疗后8周

图19