(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7678518号
(P7678518)

(45)発行日　令和7年5月16日(2025.5.16)

(24)登録日　令和7年5月8日(2025.5.8)

(51)国際特許分類		FI		
Ａ６１Ｋ	*8/9728(2017.01)*	Ａ６１Ｋ	8/9728	
Ａ６１Ｋ	*35/74 (2015.01)*	Ａ６１Ｋ	35/74	Ａ
Ａ６１Ｐ	*17/00 (2006.01)*	Ａ６１Ｐ	17/00	
Ａ６１Ｐ	*17/08 (2006.01)*	Ａ６１Ｐ	17/08	
Ａ６１Ｐ	*17/10 (2006.01)*	Ａ６１Ｐ	17/10	

請求項の数　4　（全15頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2019-115246(P2019-115246)
(22)出願日　令和1年6月21日(2019.6.21)
(65)公開番号　特開2021-1133(P2021-1133A)
(43)公開日　令和3年1月7日(2021.1.7)
審査請求日　令和4年6月6日(2022.6.6)
審判番号　不服2023-15956(P2023-15956/J1)
審判請求日　令和5年9月21日(2023.9.21)

(73)特許権者　000113470
ポーラ化成工業株式会社
静岡県袋井市愛野１２３４番地
(73)特許権者　599055382
学校法人東邦大学
東京都大田区大森西５丁目２１番１６号
(74)代理人　110004163
弁理士法人みなとみらい特許事務所
(72)発明者　大島 宏
神奈川県横浜市戸塚区柏尾町５６０番地
ポーラ化成工業株式会社 横浜研究所内
(72)発明者　黒住 元紀
神奈川県横浜市戸塚区柏尾町５６０番地
ポーラ化成工業株式会社 横浜研究所内
(72)発明者　関東 裕美

最終頁に続く

(54)【発明の名称】　スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ ｈｏｍｉｎｉｓ）を有効成分とする肌状態改善剤

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ ｈｏｍｉｎｉｓ）ＧＴＣ４８５株を有効成分とする、目立つ毛穴個数の増加、メラニン量の増加、シワ本数の増加の何れかに基づく肌状態を予防又は改善するために用いられ、

前記肌状態が、皮脂量の増加、脂漏皮膚、シミ、くすみ、色素沈着、炎症後色素沈着、日光色素斑、シワから選ばれる１又は２以上である、肌状態改善剤。

【請求項２】

請求項１に記載の肌状態改善剤を有効成分として含み、

目立つ毛穴個数の増加、メラニン量の増加、シワ本数の増加の何れかに基づく肌状態を予防又は改善するために用いられ、

前記肌状態が、皮脂量の増加、脂漏皮膚、シミ、くすみ、色素沈着、炎症後色素沈着、日光色素斑、シワから選ばれる１又は２以上である、

肌状態改善用皮膚外用組成物。

【請求項３】

化粧料である、請求項２に記載の皮膚外用組成物。

【請求項４】

医薬品である、請求項２に記載に皮膚外用組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】
本発明は、スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）を有効成分とする肌状態改善剤に関する。
【背景技術】
【０００２】
近年、人体に有用な作用を有する菌体を有効成分として含む化粧料が提案されている（例えば特許文献１）。
【０００３】
例えば、特許文献２には、スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）を有効成分とした、アトピー性皮膚炎の治療用途が開示されている。
【先行技術文献】
【特許文献】
【０００４】
【文献】特開平０９－０２０６３８号公報
【文献】特表２０１８－５１５４８８号公報
【発明の概要】
【発明が解決しようとする課題】
【０００５】
上記先行技術のあるところ、本発明は、目立つ毛穴個数の増加、メラニン量の増加、シワ本数の増加の何れかに基づく肌状態の予防又は改善を実現する新規の技術を提供することを課題とする。
【課題を解決するための手段】
【０００６】
本発明者らは鋭意研究努力の結果、スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）に目立つ毛穴個数の増加、メラニン量の増加、シワ本数の増加の何れかに基づく肌状態を予防又は改善する作用があることを見出し、本発明を完成させた。
【０００７】
すなわち、上記課題を解決する本発明は、スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）を有効成分とする、目立つ毛穴個数の増加、メラニン量の増加、シワ本数の増加の何れかに基づく肌状態を予防又は改善するための、肌状態改善剤である。
【０００８】
本発明の好ましい形態では、前記肌状態が肌荒れ、皮脂量の増加、難治性ざ瘡、脂漏皮膚、シミ、くすみ、色素沈着、炎症後色素沈着、日光色素斑、シワ、日光弾力線維症による真皮の弾力性低下、Ehles-Danlos症候群による真皮の弾力性低下、Marfan症候群による真皮の弾力性低下、弾性線維仮性黄色腫による真皮の弾力性低下、皮膚形成異常症による真皮の弾力性低下、早老症による真皮の弾力性低下から選ばれる１又は２以上である。
【０００９】
本発明の好ましい形態では、前記有効成分が、スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）ＧＴＣ４８５株である。
【００１０】
また、本発明は、皮膚外用組成物の形態であることが好ましい。
【００１１】
また、本発明は、医薬品の形態であることが好ましい。
【発明の効果】
【００１２】
本発明によれば、目立つ毛穴個数の増加、メラニン量の増加、シワ本数の増加の何れかに基づく肌状態を予防又は改善する作用を奏する新規の技術を提供することができる。

【図面の簡単な説明】
【００１３】
【図１】試験例１の結果を示す図である。
【図２】試験例２の結果を示す図である。
【図３】試験例３の結果を示す図である。
【図４】試験例４の結果を示す図である。
【発明を実施するための形態】
【００１４】
次に、本発明の好ましい実施形態について詳細に説明する。但し、本発明は以下の実施形態に限定されず、本発明の範囲内で自由に変更することができる。
【００１５】
本発明における有効成分であるスタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）は、スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）の生息環境として報告されている種々の環境より採取された試料から分離して用いることもできるし、市販菌株や寄託菌株を用いることもできる。
【００１６】
寄託菌株としては、スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）ＧＴＣ４８５株を使用することができる。
【００１７】
スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）ＧＴＣ４８５株は、岐阜大学医学部　岐阜大学研究推進・社会連携機構　微生物遺伝資源保存センター（GCMR、郵便番号：501-1194、住所：岐阜市柳戸1-1）に寄託がなされており、一般に入手することができる。
【００１８】
ここで、スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）ＧＴＣ４８５株は、日本細菌学会（郵便番号：170-0003、住所：東京都豊島区駒込1-43-9　駒込TSビル　（一財）口腔保健協会内）においてList No238が付与されており、日本細菌学会を通じても入手することができる（「別表1 細菌学教育用菌株機関別リスト - 日本細菌学会」、［ｐｄｆ］、日本細菌学会、インターネット〈ＵＲＬ：http://jsbac.org/material/strain_kikan.pdf〉　参照）。
【００１９】
また、同菌株は、アメリカン・タイプ・カルチャー・コレクション（American Type Culture Collection; ATCC）から、受託番号ATCC 27844の下で入手することもできる。
【００２０】
スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）ＧＴＣ４８５株は、常法により培養することができる。例えば、ＳＣＤ寒天培地を用いて、温度３０～３７℃（好ましくは３７℃）、ｐＨ５～９（好ましくはｐＨ７．０）、好気条件で培養することが可能である。
【００２１】
また、本発明においては、スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）培養物を用いることもできる。
【００２２】
ここで、培養物とは前述した方法等により培養して得られたスタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）の代謝産物を含む組成物である。すなわち、培養物として、スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）の代謝産物、培地成分及び菌体を含む組成物をそのまま用いることもできるし、該組成物からスタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）の代謝産物を含む画分を、濾過、遠心分離、抽出などの方法により、分離、精製したものを用いることもできる。
また、培養物は濃縮、乾燥工程を経たものであってもよい。

【００２３】
本発明の有効成分であるスタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）は、目立つ毛穴個数の増加、メラニン量の増加、シワ本数の増加の何れかに基づく肌状態を予防又は改善する作用を有する。
【００２４】
なお、本明細書において、「予防」の概念は、疾患が発生するリスクの低減を含む。また、「改善」の概念は、治療、症状の緩和の何れも含む。
【００２５】
ここで、目立つ毛穴個数の増加により引き起こされる皮膚の状態としては、肌荒れ、皮脂量の増加を挙げることができる。
スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）は上述の皮膚状態の予防又は改善に有効である。
より具体的には、スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）は、肌荒れの改善、皮脂量の増加の抑制に有効である。
【００２６】
ここで、難治性ざ瘡（集簇性ざ瘡、膿皮症）は、毛穴を中心におこる慢性的な炎症疾患の一種であり、目立つ毛穴個数の増加により引き起こされる肌状態である。
そのため、難治性ざ瘡（集簇性ざ瘡、膿皮症）は、目立つ毛穴個数の増加抑制、減少により、予防又は改善をすることができる肌状態である。
すなわち、スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）は、難治性ざ瘡（集簇性ざ瘡、膿皮症）の瘢痕の予防又は改善剤としても、用いることができる。
【００２７】
また、脂漏皮膚は、脂質分泌の多い領域（毛穴）を中心としてみられる炎症の一種であり、目立つ毛穴個数の増加により引き起こされる肌状態である。
そのため、脂漏皮膚は、目立つ毛穴個数の増加抑制、減少により、予防又は改善をすることができる肌状態である。
以上より、スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）は、脂漏皮膚の予防又は改善剤としても、用いることができる。
【００２８】
また、メラニン量の増加により引き起こされる皮膚の状態としては、シミ、くすみ、色素沈着、炎症後色素沈着、日光色素斑などを挙げることができる。
スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）は上述の皮膚状態の予防又は改善に有効である。
より具体的には、スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）は、シミの軽減及び／又は抑制、くすみの軽減及び／又は抑制、色素沈着の軽減及び／又は抑制、炎症後色素沈着の治療、日光色素斑の治療に有効である。
【００２９】
また、シワ本数の増加により引き起こされる皮膚の状態としては、シワを挙げることができる。
スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）は上述の皮膚状態の予防又は改善に有効である。
より具体的には、スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）は、シワの軽減及び／又は抑制に有効である。
【００３０】
ここで、日光弾力線維症、Ehles-Danlos症候群、Marfan症候群、弾性線維仮性黄色腫、皮膚形成異常症、早老症は、その症状として真皮の弾力性低下が起こる疾患である。そして、真皮の弾力性低下によって、シワ本数の増加が生じる。
そのため、シワ本数の増加抑制及び／又は減少させる効果を示す有効成分は、日光弾力線維症による真皮の弾力性低下、Ehles-Danlos症候群による真皮の弾力性低下、Marfan

症候群による真皮の弾力性低下、弾性線維仮性黄色腫による真皮の弾力性低下、皮膚形成異常症による真皮の弾力性低下、早老症による真皮の弾力性低下の予防又は改善剤としても、用いることができる。

以上より、スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）は、日光弾力線維症による真皮の弾力性低下、Ehles-Danlos症候群による真皮の弾力性低下、Marfan症候群による真皮の弾力性低下、弾性線維仮性黄色腫による真皮の弾力性低下、皮膚形成異常症による真皮の弾力性低下、早老症による真皮の弾力性低下の予防又は改善剤としても、用いることができる。

【００３１】

本発明の肌状態改善剤は、ヒトを含む哺乳動物に適用することができる。

適用形態としては、患者の症状等に応じて皮膚外用組成物としての適用（皮膚への塗布）及び経口組成物としての適用（経口投与）の何れを選択してもよい。

【００３２】

皮膚外用組成物としては、例えば、化粧料、医薬部外品、皮膚外用医薬等を挙げることができる。

本発明の有効成分であるスタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）が目立つ毛穴個数の増加、メラニン量の増加、シワ本数の増加の何れかに基づく肌状態を予防又は改善する作用を有することから、継続的に使用可能である、化粧料の形態とすることが好ましい。

中でも、本発明は、化粧水、美容液、乳液、クリーム、ジェル、サンケア品とすることが好ましい。

【００３３】

また、本発明の有効成分であるスタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）が目立つ毛穴個数の増加、メラニン量の増加、シワ本数の増加の何れかに基づく肌状態を予防又は改善する作用を有することから、医薬品とすることも好ましい。

【００３４】

本発明の皮膚外用組成物におけるスタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）の菌体の配合量は、皮膚外用組成物の剤形によって異なるが、１回あたりの塗布により、好ましくは０．５×１０^{9}ＣＦＵ個以上、より好ましくは０．８×１０^{9}ＣＦＵ個以上の肌への適用量となるよう設計することができる。

また、本発明の皮膚外用組成物におけるスタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）の菌体の配合量は、好ましくは２．０×１０^{9}ＣＦＵ個以下、より好ましくは１．５×１０^{9}ＣＦＵ個以下の肌への適用量となるよう設計することができる。

【００３５】

本発明の皮膚外用組成物におけるスタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）の菌体の配合量は、皮膚外用組成物の剤形によって異なるが、好ましくは３×１０^{9}ＣＦＵ／ｍＬ以上、より好ましくは４×１０^{9}ＣＦＵ／ｍＬ以上を目安とすることができる。

また、本発明の皮膚外用組成物におけるスタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）の菌体の配合量は、好ましくは８×１０^{9}ＣＦＵ／ｍＬ以下、より好ましくは６×１０^{9}ＣＦＵ／ｍＬ以下を目安とすることができる。

【００３６】

本発明の皮膚外用組成物のヒトを含む哺乳動物への適用は１週間に１回又は数回に分けて行うことができ、本発明の肌状態改善剤を継続して適用する形態とすることが好ましい。

【００３７】

本発明の皮膚外用組成物を継続して適用する場合の、本発明の皮膚外用組成物の適用期間は、好ましくは２週間以上、より好ましくは３週間以上、さらに好ましくは４週間以上である。

また、本発明の皮膚外用組成物を上記期間継続して適用する場合の、適用頻度は、１週間あたり１回以上、好ましくは２回以上とすることができる。

【００３８】

皮膚外用組成物の形態として提供する場合、その組成も特に限定されず、本発明の効果を損ねない限度において、通常使用される任意成分を含有することもできる。このような任意成分としては、例えば、マカデミアナッツ油、アボカド油、トウモロコシ油、オリーブ油、ナタネ油、ゴマ油、ヒマシ油、サフラワー油、綿実油、ホホバ油、ヤシ油、パーム油、液状ラノリン、硬化ヤシ油、硬化油、モクロウ、硬化ヒマシ油、ミツロウ、キャンデリラロウ、カルナウバロウ、イボタロウ、ラノリン、還元ラノリン、硬質ラノリン、ホホバロウ等のオイル、ワックス類；流動パラフィン、スクワラン、プリスタン、オゾケライト、パラフィン、セレシン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス等の炭化水素類；オレイン酸、イソステアリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘン酸、ウンデシレン酸等の高級脂肪酸類；セチルアルコール、ステアリルアルコール、イソステアリルアルコール、ベヘニルアルコール、オクチルドデカノール、ミリスチルアルコール、セトステアリルアルコール等の高級アルコール等；イソオクタン酸セチル、ミリスチン酸イソプロピル、イソステアリン酸ヘキシルデシル、アジピン酸ジイソプロピル、セバチン酸ジ－２－エチルヘキシル、乳酸セチル、リンゴ酸ジイソステアリル、ジ－２－エチルヘキサン酸エチレングリコール、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、ジ－２－ヘプチルウンデカン酸グリセリン、トリ－２－エチルヘキサン酸グリセリン、トリ－２－エチルヘキサン酸トリメチロールプロパン、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、テトラ－２－エチルヘキサン酸ペンタンエリトリット等の合成エステル油類等の油剤類；脂肪酸セッケン（ラウリン酸ナトリウム、パルミチン酸ナトリウム等）、ラウリル硫酸カリウム、アルキル硫酸トリエタノールアミンエーテル等のアニオン界面活性剤類；塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化ベンザルコニウム、ラウリルアミンオキサイド等のカチオン界面活性剤類；イミダゾリン系両性界面活性剤（２－ココイル－２－イミダゾリニウムヒドロキサイド－１－カルボキシエチロキシ２ナトリウム塩等）、ベタイン系界面活性剤（アルキルベタイン、アミドベタイン、スルホベタイン等）、アシルメチルタウリン等の両性界面活性剤類；ソルビタン脂肪酸エステル類（ソルビタンモノステアレート、セスキオレイン酸ソルビタン等）、グリセリン脂肪酸類（モノステアリン酸グリセリン等）、プロピレングリコール脂肪酸エステル類（モノステアリン酸プロピレングリコール等）、硬化ヒマシ油誘導体、グリセリンアルキルエーテル、ＰＯＥソルビタン脂肪酸エステル類（ＰＯＥソルビタンモノオレエート、モノステアリン酸ポリオキエチレンソルビタン等）、ＰＯＥソルビット脂肪酸エステル類（ＰＯＥ－ソルビットモノラウレート等）、ＰＯＥグリセリン脂肪酸エステル類（ＰＯＥ－グリセリンモノイソステアレート等）、ＰＯＥ脂肪酸エステル類（ポリエチレングリコールモノオレート、ＰＯＥジステアレート等）、ＰＯＥアルキルエーテル類（ＰＯＥ２－オクチルドデシルエーテル等）、ＰＯＥアルキルフェニルエーテル類（ＰＯＥノニルフェニルエーテル等）、プルロニック型類、ＰＯＥ・ＰＯＰアルキルエーテル類（ＰＯＥ・ＰＯＰ２－デシルテトラデシルエーテル等）、テトロニック類、ＰＯＥヒマシ油・硬化ヒマシ油誘導体（ＰＯＥヒマシ油、ＰＯＥ硬化ヒマシ油等）、ショ糖脂肪酸エステル、アルキルグルコシド等の非イオン界面活性剤類；ポリエチレングリコール、グリセリン、エリスリトール、ソルビトール、キシリトール、マルチトール、プロピレングリコール、２，４－ヘキサンジオール等の多価アルコール類；ピロリドンカルボン酸ナトリウム、乳酸、乳酸ナトリウム等の保湿成分類；パラアミノ安息香酸系紫外線吸収剤；アントラニル酸系紫外線吸収剤；サリチル酸系紫外線吸収剤；桂皮酸系紫外線吸収剤；ベンゾフェノン系紫外線吸収剤；糖系紫外線吸収剤；２－（２'－ヒドロキシ－５'－ｔ－オクチルフェニル)ベンゾトリアゾール、４－メトキシ－４'－ｔ－ブチルジベンゾイルメタン等の紫外線吸収剤類などが好ましく例示できる。

【００３９】

また、経口組成物としては、食品又は医薬品の形態が挙げられる。

【００４０】

食品としては、菓子やパン、麺などの一般食品、ドリンク製剤、顆粒剤、粉末剤、カプセル剤や錠剤の形態をとる健康増進の目的を有する食品群（例えば、特定保健用食品等）などの実施形態が好適に例示できる。

医薬品としては、顆粒剤、粉末剤、カプセル剤や、錠剤の形態をとる経口投与医薬品などの実施形態が好適に例示できる。

【００４１】

またこれらの食品及び医薬品は、許容される任意成分を含有することができる。この様な任意成分としては、食品であれば、一般的な食品素材に加え、塩、砂糖、グルタミン酸ナトリウム、イノシン酸ナトリウム、酢等の調味成分、着色成分、フレーバー等の矯臭成分、増粘剤、乳化・分散剤、保存料、安定剤、各種ビタミン類等が好適に例示でき、健康増進の目的を有する食品群や医薬品であれば、結晶セルロース、乳糖等の賦形剤、アラビヤガムやヒドロキシプロピルセルロース等の結合剤、クロスカルメロースナトリウム、デンプン等の崩壊剤、ステアリン酸マグネシウム等の滑沢剤、矯味、矯臭剤、着色剤、各種ビタミン類等が好ましく例示できる。これらを常法に従って処理することにより、本発明の組成物を製造することができる。

【実施例】

【００４２】

以下の肌状態に関するパラメータとスタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ）との関連性を調べた。

なお、以下に記載の菌量は、特に断りのない限り、リード数であり、スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ）の存在量を表す。

【００４３】

＜１＞菌株の培養

本実施例では、スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）として、スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）ＧＴＣ４８５株（以下、単にＳ．ｈｏｍｉｎｉｓとも表記する）を用いた。

ここで、スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）ＧＴＣ４８５株は、日本細菌学会（郵便番号：170-0003、住所：東京都豊島区駒込1-43-9 駒込TSビル （一財）口腔保健協会内）を通じて購入した。

【００４４】

取得したＳ．ｈｏｍｉｎｉｓを３７℃の好気条件で、ｐＨ７．３のＢＢＬ－Ｔｒｉｐｔｉｃａｓｅ　Ｓｏｙｂｅａｎ　Ａｇａｒ　培地（Ｂｅｃｔｏｎ　Ｄｉｃｋｎｓｏｎ，　ＮＤ，ＵＳＡ）で培養した。培養した菌体を採取し、１０％スキムミルク溶液に懸濁したものをＬ－乾燥法により真空凍結乾燥処理をすることで、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ凍結乾燥物（約10^{11}ＣＦＵ）を得た。製造したＳ．ｈｏｍｉｎｉｓ凍結乾燥物を以下の試験に用いた。

【００４５】

＜２＞試験の方法、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ量及び肌状態の測定

＜２－１＞試験の方法

（１）被験者

被験者となる女性は３０代のアトピーなどの疾患を有しない健常日本人女性１１名である。

【００４６】

（２）試験方法

（２－１）Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ含有化粧料（実施例）及びＳ．ｈｏｍｉｎｉｓ非含有化粧料（比較例、プラセボ化粧料）の製造

前述のＳ．ｈｏｍｉｎｉｓ凍結乾燥物を１０ｍＬ蒸留水に懸濁させ懸濁液（Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ含有量：約10^{10}ＣＦＵ／ｍＬ）を調製した。

調製した懸濁液１ｍＬと、化粧水（ポリエチレングリコール、ジプロピレングリコール

、グリセリン、ジグリセリン、水酸化カリウム、水を含む）１ｍＬを混和し、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ含有化粧料（実施例、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ含有量：約５×１０^{9}ＣＦＵ／ｍＬ）を製造した。

併せて、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ非含有スキムミルク凍結乾燥品をＳ．ｈｏｍｉｎｉｓ凍結乾燥物の代わりに用い、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ含有化粧料と同様の方法により、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ非含有化粧料（比較例、プラセボ化粧料）を製造した。

【００４７】

（２－２）化粧料の塗布

被験者の左右頬部の一方にＳ．ｈｏｍｉｎｉｓ含有化粧料（実施例）を、他方にＳ．ｈｏｍｉｎｉｓ非含有化粧料（比較例、プラセボ化粧料）を、一回あたり０．２ｍＬ（一回あたりのＳ．ｈｏｍｉｎｉｓ適用量：１０^{9}ＣＦＵ個）、週２回、１ヶ月間塗布した。

化粧料の塗布開始から１ヶ月後に、以下の方法により、頬部における肌状態及びＳ．ｈｏｍｉｎｉｓ量の測定を行った。

【００４８】

＜２－２＞　Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ量及び肌状態の測定

（１）　試験例１：頬部におけるＳ．ｈｏｍｉｎｉｓ量の測定及び評価

化粧料塗布開始前及び、化粧料塗布期間中、化粧料塗布試験終了時（化粧料の塗布開始から１ヶ月後）に、以下の方法により、各頬部におけるＳ．ｈｏｍｉｎｉｓ量を測定した。

【００４９】

被験者の女性頬部から菌採取用のシール又は綿棒（Swab法）にて、細菌叢を採取した。次に、採取した細菌叢よりＤＮＡの抽出を行い、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓについて、ＯＴＵ（Ｏｐｅｒａｔｉｏｎａｌ　Ｔａｘｏｎｏｍｉｃ　Ｕｎｉｔ）解析を行い、各ＯＴＵに属するリード数を計測することにより、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ量の測定を行った。

【００５０】

そして、各被験者の、「各化粧料塗布試験時点のＳ．ｈｏｍｉｎｉｓ量は、化粧料の塗布前のS.hominisのリード数を１とし、各塗布１週目、塗布２週目、塗布３週目、塗布１ヶ月後のリード数の比率を算出した。

なお、結果は各被験者（Ｎ＝１１）の平均±標準誤差（ｓ．ｅ）で表した。また、統計処理は二元配置分散分析に基づいて行った（*Ｐ＜０．０５）。

【００５１】

（２）　試験例２：目立つ毛穴個数の測定及び評価

化粧料塗布開始前及び、化粧料塗布試験終了時（化粧料の塗布開始から１ヶ月後）に、以下の方法により、頬部における目立つ毛穴個数の評価を行った。

【００５２】

まず、皮膚画像解析カウンセリングシステム（Canfield社製、ＶＩＳＩＡ－ＥＶＯＬＵＴＩＯＮ）を用いて皮膚画像を採取し、画像解析することにより、被験者の目立つ毛穴個数を計測した。計測した化粧料塗布試験終了時の毛穴個数と化粧料塗布開始前の毛穴個数との差分を算出し、目立つ毛穴個数の変化量（Δ目立つ毛穴個数）とした。

【００５３】

ここで、目立つ毛穴個数の変化量（Δ目立つ毛穴個数）の値が大きいほど、目立つ毛穴個数が減少したことを示す。

また、結果は、ウィルコクソンの符号順位検定 (Wilcoxon signed rank test)に基づき、各被験者（Ｎ＝１１）の目立つ毛穴個数の変化量の平均±標準誤差（ｓ．ｅ）で表した（*Ｐ＜０．０５）。

【００５４】

（３）　試験例３：メラニン指数の測定及び評価

化粧料塗布開始前及び、化粧料塗布試験終了時（化粧料の塗布開始から１ヶ月後）に、以下の方法により、頬部におけるメラニン指数の評価を行った。

【００５５】

まず、分光測色計（コニカミノルタセンシング（株）製、ＣＭ２６００ｄ）を用いて、

吸光度（Ａｂｓｏｒｂａｎｃｅ：Ａ）を測定し、その後、メラニン指数（ＭＩ）算出式（ＭＩ＝$A_{640}-A_{670}$、Ｆｅａｔｈｅｒの公式）を用いてメラニン指数を算出することにより、被験者のメラニン指数を計測した。計測した化粧料塗布試験終了時のメラニン指数と化粧料塗布開始前のメラニン指数との差分を算出し、メラニン指数の変化量（Δメラニン指数）とした。

【００５６】

ここで、メラニン指数の変化量（Δメラニン指数）の値が大きいほど、メラニン指数が減少したことを示す。

また、結果は、ウィルコクソンの符号順位検定 (Wilcoxon signed rank test)に基づき、各被験者（Ｎ＝１１）の平均±標準誤差（ｓ．ｅ）で表した（*Ｐ＜０．０５）。

【００５７】

（４） 試験例４：シワ本数の測定及び評価

化粧料塗布開始前及び、化粧料塗布試験終了時（化粧料の塗布開始から１ヶ月後）に、以下の方法により、頬部における目立つシワ本数の評価を行った。

【００５８】

まず、皮膚画像解析カウンセリングシステム（Canfield社製、ＶＩＳＩＡ－ＥＶＯＬＵＴＩＯＮ）を用いて皮膚画像を採取し、画像解析することにより、被験者のシワ本数を計測した。計測した化粧料塗布試験終了時のシワ本数と化粧料塗布開始前のシワ本数との差分を算出し、シワ本数の変化量（Δシワ本数）とした。

【００５９】

ここで、シワ本数の変化量（Δシワ本数）の値が大きいほど、シワ本数が減少したことを示す。

また、結果は、ウィルコクソンの符号順位検定 (Wilcoxon signed rank test)に基づき、各被験者（Ｎ＝１１）のシワ本数の変化量（Δシワ本数）の平均±標準誤差（ｓ．ｅ）で表した（*Ｐ＜０．０５）。

【００６０】

＜２－３＞結果

結果を、表１、表２及び図１～図４に示す。

【００６１】

【表１】

［表１］頬部におけるS.hominis量の測定及び評価

平均値（Ｎ＝１１）	塗布前	1週目	2週目	3週目	試験終了
S.hominis含有化粧料（実施例）：S.hominis量	1	3.023104	3.047266	4.039261	6.386075
S.hominis非含有化粧料（比較例）：S.hominis量	1	1.958293	1.316516	1.641519	2.888106
標準誤差（ｓ．ｅ．）					
S.hominis含有化粧料（実施例）：S.hominis量	0	0.9115	0.918785	1.217883	4.519083
S.hominis非含有化粧料（比較例）：S.hominis量	0	0.869713	0.362685	0.279068	1.132215

【００６２】

【表２】

［表２］　肌状態の変化量の比較

目立つ毛穴個数の測定及び評価	S.hominis含有化粧料（実施例）	S.hominis非含有化粧料（比較例）
目立つ毛穴個数の変化量（N=11） Δ［化粧料塗布試験終了時の毛穴個数－化粧料塗布開始前の毛穴個数］	94	76.5
標準偏差	159.9	144.6
標準誤差（ｓ．ｅ．）	48.22	43.6

メラニン指数の測定及び評価		
メラニン指数の変化量（N=11） Δ［化粧料塗布試験終了時のメラニン指数－化粧料塗布開始前のメラニン指数］	0.5939	0.257
標準偏差	0.7574	0.701
標準誤差（ｓ．ｅ．）	0.2283	0.21139

シワ本数の測定及び評価		
シワ本数の変化量（N=11） Δ［化粧料塗布試験終了時のシワ本数－化粧料塗布開始前のシワ本数］	3.363	0
標準偏差	4.9045	5.7096
標準誤差（ｓ．ｅ．）	1.4787	1.721

【００６３】

表１及び図１に示す通り、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ含有化粧料を継続使用した被験者には、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ量が多くなることが分かった。

【００６４】

また、表２及び図２に示す通り、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ含有化粧料を継続使用した被験者の頬は、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ非含有化粧料を用いた被験者の頬に比して、目立つ毛穴個数の変化量（Δ目立つ毛穴個数）が大きい。すなわち、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ含有化粧料を継続使用した被験者の頬は、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ非含有化粧料を用いた被験者の頬に比して、毛穴個数が減少していることが分かった。

【００６５】

以上より、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓには、目立つ毛穴個数の増加に基づく肌状態を予防又は改善する作用があることが分かった。

【００６６】

また、表２及び図３に示す通り、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ含有化粧料を継続使用した被験者は、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ非含有化粧料を用いた被験者の頬に比して、メラニン指数の変化量（Δメラニン指数）が大きい。すなわち、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ含有化粧料を継続使用した被験者の頬は、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ非含有化粧料を用いた被験者の頬に比して、メラニン指数が減少していることが分かった。

【００６７】

以上より、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓには、メラニン量の増加に基づく肌状態を予防又は改善する作用があることが分かった。

【００６８】

表２及び図４に示す通り、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ含有化粧料を継続使用した被験者の頬は、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ非含有化粧料を用いた被験者の頬に比して、シワ本数の変化量（Δシワ本数）が大きい。すなわち、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ含有化粧料を継続使用した被験者の頬は、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ非含有化粧料を用いた被験者の頬に比して、シワ本数が減少していることが分かった。

【００６９】

以上より、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓには、シワ本数の増加に基づく肌状態を予防又は改善する作用があることが分かった。

【００７０】

＜化粧品：処方例＞

（１）配合菌体材料の調製

Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ凍結乾燥物を、以下に示す処方例の菌体として使用した。なお、処

方例においても、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓとして、スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）ＧＴＣ４８５株を使用した。

【００７１】

（２）化粧水の調製

表３の処方に従って、本発明の皮膚外用組成物である化粧水を調製した。まず、表３に示したＡの成分を常温で、Ｂの成分を６０℃に加温して、それぞれ混合した。その後、撹拌下でＡにＢを徐々に加え、撹拌冷却することで化粧水を得た。

【００７２】

【表３】

［表３］

化粧水　（質量%）

A	ポリエチレングリコール	0.5
	グリセリン	10
	ジグリセリン	1
	クエン酸	0.01
	クエン酸ナトリウム	0.1
	ペンテト酸５ナトリウム	0.1
	キサンタンガム	0.1
	S.hominis 凍結乾燥物	0.1
	水	残余
B	1,3-ブチレングリコール	5
	PEG-60水添ヒマシ油	0.2
	ラウリン酸スクロース	0.2
	トリ２-エチルヘキサン酸グリセリン	1
	香料	0.2
合計		100

【００７３】

（３）ＵＶクリームの調製

表４の処方に従って、本発明の皮膚外用組成物であるＯ／Ｗ　ＵＶクリームを調製した。まず、表４に示したＡ及びＢの成分を８０℃に加温して、それぞれ混合した。その後、撹拌下でＡにＢを徐々に加え、撹拌冷却することでＯ／Ｗ　ＵＶクリームを得た。

【００７４】

【表４】
［表４］

o/w UVクリーム （質量%）

A	ＢＧ	8
	バチルアルコール	1
	キサンタンガム	0.3
	S.hominis 凍結乾燥物	0.1
	水	残余
B	ベヘニルアルコール	1
	マイカ	1.7
	タルク	1
	酸化鉄	0.02
	ステアロイルグルタミン酸２Ｎａ	0.02
	ステアリン酸スクロース	0.7
	パルミチン酸スクロース	0.3
	ジフェニルシロキシフェニルトリメチコン	4
	ＰＣＡジメチコン	0.5
	トコフェロール	0.02
	シクロペンタシロキサン	11
	酸化チタン	6.35
	水酸化ＡＩ	1.21
	トリメトキシシリルジメチコン	1
	ハイドロゲンジメチコン	0.54
	セスキイソステアリン酸ソルビタン	0.2
	ステアリン酸ＰＥＧ－４５	1.15
	ステアリン酸グリセリル	1.25
	ステアリン酸ＰＥＧ－１５０	0.25
	ジステアリン酸ソルビタン	1.65
	イソステアリン酸	1
合計		100

【００７５】
＜医薬品：処方例＞
（１）配合菌体材料の調製
Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓ菌体濃縮液を、以下に示す処方例の菌体として使用した。なお、処方例においても、Ｓ．ｈｏｍｉｎｉｓとして、スタフィロコッカス・ホミニス（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｈｏｍｉｎｉｓ）ＧＴＣ４８５株を使用した。
【００７６】
（２）軟膏
表５の処方に従って、各成分を混合することで、本発明の医薬組成物である軟膏を調製した。
【００７７】

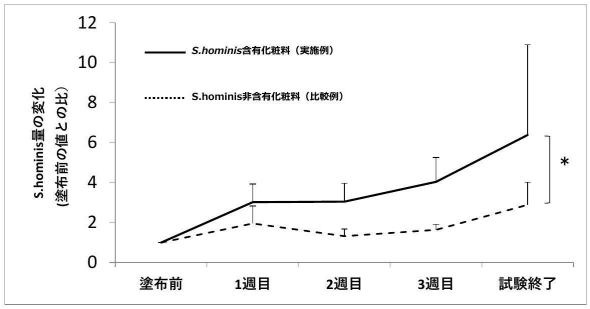
【表５】
［表５］
軟膏

白色ワセリン	86.75g
スクワラン	2g
ミツロウ	3g
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	1ｇ
ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート	0.25g
プロピレングリコール	5g
S.hominis 菌体濃縮液	2ｇ （S.hominis 適用量：5×１０^{9}ＣＦＵ個）

【産業上の利用可能性】
【００７８】
本発明は、化粧品、医薬部外品、医薬品に応用できる。

【図面】

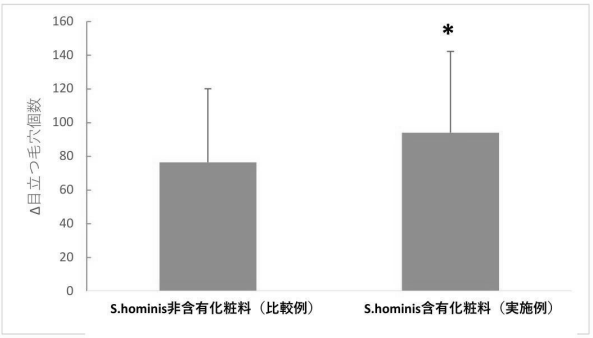
【図１】



N=11, 二元配置分散分析

*:p<0.05 平均値±S.E

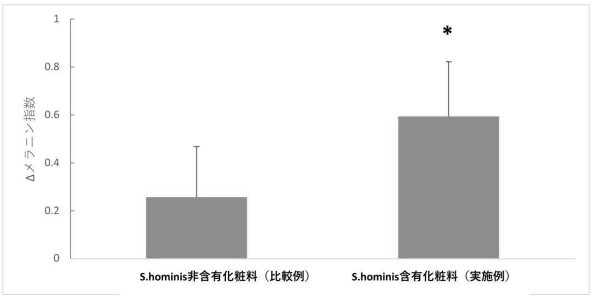
【図２】



N=11, ウィルコクソンの符号順位検定

*:p<0.05 平均値±S.E

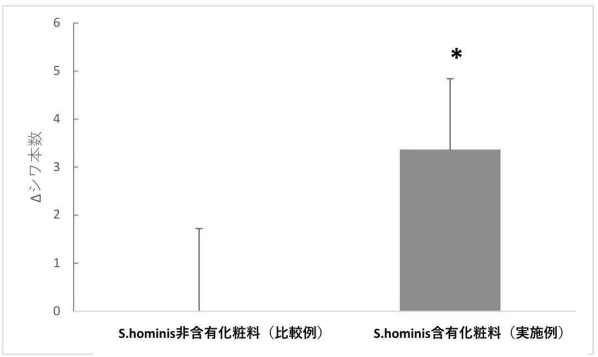
【図３】



N=11, ウィルコクソンの符号順位検定

*:p<0.05 平均値±S.E

【図４】



N=11, ウィルコクソンの符号順位検定

*:p<0.05 平均値±S.E

フロントページの続き

(51)国際特許分類			FI		
Ａ６１Ｐ	*43/00*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	43/00	１０５
Ａ６１Ｑ	*19/00*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｑ	19/00	
Ａ６１Ｑ	*19/02*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｑ	19/02	
Ａ６１Ｑ	*19/08*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｑ	19/08	

東京都大田区大森西６丁目１番１号 東邦大学医療センター大森病院
(72)発明者 伊藤 崇
東京都大田区大森西６丁目１番１号 東邦大学医療センター大森病院

合議体
審判長 冨永 保
審判官 天野 皓己
審判官 小石 真弓

(56)参考文献 特表２０１８－５１５４８８（ＪＰ，Ａ）
国際公開第２０１５／１５９８５４（WO，Ａ１）
国際公開第０１／０４５６９７（WO，Ａ１）
特開２００７－０９９７３２（ＪＰ，Ａ）
特開平０９－２２４７００（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野 (Int.Cl.，ＤＢ名)
Ａ６１Ｋ８／００－８／９９
Ａ６１Ｑ１／００－９０／００
ＪＳＴＰｌｕｓ／ＪＭＥＤＰｌｕｓ／ＪＳＴ７５８０（ＪＤｒｅａｍＩＩＩ）