

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号
特表2025-502259
(P2025-502259A)

(43)公表日 令和7年1月24日(2025.1.24)

(51)国際特許分類

F I

テーマコード (参考)

A 6 1 K 8/73 (2006.01) A 6 1 K 8/73 4 C 0 8 3

A 6 1 Q 19/08 (2006.01) A 6 1 Q 19/08

A 6 1 K 8/06 (2006.01) A 6 1 K 8/06

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2024-541970(P2024-541970)	(71)出願人	503220392
(86)(22)出願日	令和5年1月27日(2023.1.27)		ディーエスエム アイピー アセッツ ビー・ブイ・
(85)翻訳文提出日	令和6年8月28日(2024.8.28)		DSM IP ASSETS B. V.
(86)国際出願番号	PCT/EP2023/051998		オランダ王国, 6 2 2 1 ビーイー マーストリヒト, ヴィルヘルミナシングル 3 9
(87)国際公開番号	WO2023/144301	(74)代理人	100107456
(87)国際公開日	令和5年8月3日(2023.8.3)		弁理士 池田 成人
(31)優先権主張番号	22153591.7	(74)代理人	100128381
(32)優先日	令和4年1月27日(2022.1.27)		弁理士 清水 義憲
(33)優先権主張国・地域又は機関	欧州特許庁(EP)	(74)代理人	100162352
(81)指定国・地域	AP(BW,CV,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV	(72)発明者	ブデル, ライト
	最終頁に続く		スイス連邦, 4 3 0 3 カイザーアウ
			最終頁に続く

(54)【発明の名称】 新規な使用

(57)【要約】

本発明は、アンチエイジング有効成分としての特にラクトーN－（ネオ）テトラオースなどの中性コアヒトミルクオリゴ糖の使用及び局所アンチエイジング組成物中でのその使用に関する。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

対象において皮膚老化を予防する、低下させる又は処置するためのガラクトース、N-アセチルグルコサミン及びグルコース単糖から構成される中性コアヒトミルクオリゴ糖の非治療的使用。

【請求項 2】

前記ヒトミルクオリゴ糖は、三糖、四糖、六糖、八糖又は十糖からなる群、好ましくは三糖、四糖、及び六糖の群、最も好ましくは四糖の群から選択される、請求項 1 に記載の非治療的使用。

【請求項 3】

前記ガラクトース、N-アセチルグルコサミン及びグルコース単糖は、互いに β -(1-3) 又は β -(1-4) 結合を通して連結される、請求項 1 又は 2 に記載の非治療的使用。

【請求項 4】

前記ヒトミルクオリゴ糖は、ラクト-N-トリオースII、ラクト-N-テトラオース、ラクト-N-ネオテトラオース、ラクト-N-ヘキサオース、ラクト-N-ネオヘキサオース、パララクト-N-ヘキサオース及びパララクト-N-ネオヘキサオース並びにその混合物、好ましくはラクト-N-トリオースII、ラクト-N-テトラオース及び／又はラクト-N-ネオテトラオース、最も好ましくはラクト-N-テトラオース及び／又はラクト-N-ネオテトラオースからなる群から選択される、請求項 1～3 のいずれか一項に記載の非治療的使用。

【請求項 5】

前記ヒトミルクオリゴ糖は、前記皮膚においてI型コラーゲンの産生を増加させる若しくは維持する又はI型コラーゲンの低下を遅らせる、請求項 1～4 のいずれか一項に記載の非治療的使用。

【請求項 6】

前記使用は、前記ヒトミルクオリゴ糖を含む美容又は皮膚科学的組成物の形態をしている、請求項 1～5 のいずれか一項に記載の非治療的使用。

【請求項 7】

前記組成物中の前記ヒトミルクオリゴ糖の量は、前記組成物の総重量に基づいて、0.01～10重量%の範囲において、好ましくは0.1～7.5重量%の範囲において、最も好ましくは0.2～5重量%の範囲において選択される、請求項 1～6 のいずれか一項に記載の非治療的使用。

【請求項 8】

前記組成物は、つけたままにしておく組成物である、請求項 1～7 のいずれか一項に記載の非治療的使用。

【請求項 9】

前記組成物は、少なくとも30重量%、より好ましくは少なくとも40重量%、最も好ましくは少なくとも45重量%の水、例えば特に50～90重量%の水からなるキャリアを含む、請求項 1～8 のいずれか一項に記載の非治療的使用。

【請求項 10】

前記組成物は、水相中に分散された油相を含むO/Wエマルジョンである、請求項 1～9 のいずれか一項に記載の非治療的使用。

【請求項 11】

対象において、好ましくは30歳以上、好ましくは40歳以上、最も好ましくは50歳以上の対象において、皮膚老化を予防する、低下させる又は処置するための非治療的方法であって、ガラクトース、N-アセチルグルコサミン及びグルコース単糖から構成される中性コアヒトミルクオリゴ糖並びに美容上許容されるキャリアを含む美容又は皮膚科学的組成物をそれを必要とする皮膚領域に与えるステップ並びに任意選択で、効果を評価するステップを含む方法。

【請求項 1 2】

前記ヒトミルクオリゴ糖は、ラクトー N-トリオース I I、ラクトー N-テトラオース、ラクトー N-ネオテトラオース、ラクトー N-ヘキサオース、ラクトー N-ネオヘキサオース、パララクトー N-ヘキサオース及びパララクトー N-ネオヘキサオース並びにその混合物、好ましくはラクトー N-トリオース I I、ラクトー N-テトラオース及び／又はラクトー N-ネオテトラオース、最も好ましくはラクトー N-テトラオース及び／又はラクトー N-ネオテトラオースからなる群から選択される、請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 3】

前記組成物中の前記ヒトミルクオリゴ糖の量は、前記組成物の総重量に基づいて、0.01～10重量%の範囲において、好ましくは0.1～7.5重量%の範囲において、最も好ましくは0.2～5重量%の範囲において選択される、請求項 1 1 又は 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記皮膚に適用するための前記組成物の量は、0.1～3 mg / cm² 皮膚の範囲において、例えば好ましくは0.1～2 mg / cm² 皮膚の範囲において、最も好ましくは0.5～2 mg / cm² 皮膚の範囲において選択される、請求項 1 1～1 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 5】

ヒト線維芽細胞において I 型コラーゲンの発現を増加させるためのガラクトース、N-アセチルグルコサミン及びグルコース単糖から構成される中性コアヒトミルクオリゴ糖の非治療的使用。

【発明の詳細な説明】

【0001】

本発明は、アンチエイジング有効成分としての特にラクトー N-（ネオ）テトラオースなどの中性コアヒトミルクオリゴ糖の使用及び局所アンチエイジング組成物中でのその使用に関する。

【0002】

ヒトの皮膚は、人体の最も大きな臓器であり、体を外部環境から隔てるバリアである。ヒトの皮膚は、表皮、真皮及び皮下組織として分類されるいくつかの層から構成される。表皮は、皮膚の最も外側の層であり、表皮の約 90% を構成するケラチノサイト及び表皮の基底層に見つけられ且つメラニンを作るメラノサイトから主に形成される。表皮の主要な機能は、紫外線、熱、化学物質、汚染物質並びに細菌、真菌、寄生虫及びウイルスなどの病原体などの環境からの攻撃に対して透過性バリアを形成することである。表皮はまた、内側からの無制御の水分蒸散から体を保護し、水分量のバランス及び皮膚代謝を維持している。

【0003】

真皮は、皮膚の第 2 の層である。真皮において、最も豊富な細胞の種類は、皮膚線維芽細胞であり、皮膚線維芽細胞は、細胞外基質（ECM）を産生することによって結合組織を作り出す役割を果たしている。前記 ECM は、コラーゲン、酵素、糖タンパク質及びヒドロキシアパタイトなどの細胞外の高分子及びミネラルからなる三次元網目構造である。ECM は、皮膚に強度及び完全性を付与する。

【0004】

細胞外基質（ECM）の主な構造タンパク質として、I 型コラーゲンは、線維芽細胞によって分泌され、真皮の乾燥重量の 90% 超を形成している。I 型コラーゲンは、その後成熟コラーゲンに処理されるプロコラーゲンとして産生される。

【0005】

老化のプロセスは、体内のすべての系に影響を及ぼす動的で変わることのない現象である。内因性の（加齢による）又は外因性の（習慣的な光曝露、熱、汚染物質、化学物質、毒素）老化は、組織の、特に皮膚の不可逆的な変性をもたらすことが知られている。皮膚

10

20

30

40

50

において、目に見える老化のサインは、とりわけ小じわ、しわ及びたるみである。結合組織の最も重要なタンパク質であるコラーゲンにおける変質は、これらの解剖学的変化の主な要因である。たとえコラーゲンが常に産生され、再利用されるとしても、年齢が増すにつれて、コラーゲンの合成の速度は、有意に低下し、よって、皮膚老化の目に見える出現をもたらす。

【0006】

よって、コラーゲン産生を増加させることができ且つよって、皮膚老化及びそれに関連する目に見えるサインに対抗することができる、好ましくは天然の成分が必要とされ続けている。

【0007】

驚くべきことに、今では、特定のヒトミルクオリゴ糖、すなわち、ラクトー N - テトラオース (LNT) 又はラクトー N - ネオテトラオース (LNnT) などの、ガラクトース、N - アセチルグルコサミン及びグルコース単糖から構成される中性コアヒトミルクオリゴ糖は、ヒト皮膚線維芽細胞においてコラーゲン合成を有意に増加させることができることがわかっている。

【0008】

よって、第1の実施形態において、本発明は、対象（それを必要とする）において皮膚老化を予防する、低下させる又は処置するためのガラクトース、N - アセチルグルコサミン及びグルコース単糖から構成される中性コアヒトミルクオリゴ糖の非治療的使用に関する。

【0009】

別の態様において、本発明は、対象における皮膚老化の予防、低下又は処置のためのガラクトース、N - アセチルグルコサミン及びグルコース単糖から構成される中性コアヒトミルクオリゴ糖に関する。

【0010】

さらなる態様において、本発明は、対象における皮膚老化を予防する、低下させる又は処置するための方法であって、ガラクトース、N - アセチルグルコサミン及びグルコース単糖から構成される中性コアヒトミルクオリゴ糖を前記対象、特に、例えば顔の皮膚、手の皮膚及び光老化した皮膚などのそれを必要とする皮膚領域に与えること並びに任意選択で、効果を評価することを含む方法に関する。

【0011】

コラーゲンは、皮膚強度及び構造に対して役割を果たしている；皮膚のより深い部分におけるコラーゲンの恒常性は、分解系及び合成系のバランスをとることによって維持され、コラーゲン産生と分解との間のバランスの歪みは、皮膚老化をもたらす得る。

【0012】

本発明によって、ガラクトース、N - アセチルグルコサミン及びグルコース単糖から構成されるコアヒトミルクオリゴ糖が、ヒト皮膚線維芽細胞においてI型コラーゲンを増加させ、よって、特に老化してきている及び／又は老化した皮膚において皮膚の恒常性を維持することができることがわかった。

【0013】

よって、本発明はまた、皮膚における線維芽細胞において個々に（I型）コラーゲン産生を増加させるためのガラクトース、N - アセチルグルコサミン及びグルコースから構成される中性コアヒトミルクオリゴ糖の使用にも関する（未処置のコントロールと比較して）。

【0014】

本発明はまた、皮膚における線維芽細胞において個々に（I型）コラーゲンの発現を増加させるためのガラクトース、N - アセチルグルコサミン及びグルコース単糖から構成される中性コアヒトミルクオリゴ糖の使用にも関する（未処置のコントロールと比較して）。

【0015】

10

20

30

40

50

本発明はまた、本明細書において定義されるようにガラクトース、N-アセチルグルコサミン及びグルコース単糖から構成される中性コアヒトミルクオリゴ糖又は前記中性コアヒトミルクオリゴ糖を含む組成物をそれを必要とする皮膚領域に局所的に適用することによって、皮膚細胞、好ましくは線維芽細胞においてコラーゲンⅠの合成を刺激するための非治療的方法にも関する。

【0016】

好ましくは、本発明のすべての実施形態において、線維芽細胞は、ヒト線維芽細胞、最も好ましくは皮膚ヒト線維芽細胞である。

【0017】

本明細書において使用される用語「中性コアヒトミルクオリゴ糖」（中性コアHMO）は、人乳において非常に豊富であり特有であり且つ好ましくは互いに β -(1-3)又は β -(1-4)結合を通して連結されるガラクトース、N-アセチルグルコサミン及びグルコース単糖単位から構築される構造的に多様な非抱合型グリカンのファミリーを指す。好ましくは、本明細書におけるすべての実施形態において、ガラクトースはD-ガラクトースであり、グルコースはD-グルコースである。

【0018】

本発明のすべての実施形態において、好ましくは、中性コアヒトミルクオリゴ糖は、三糖、四糖、六糖、八糖又は十糖であり、三糖、四糖及び六糖が特に好ましい。四糖が最も好ましい。

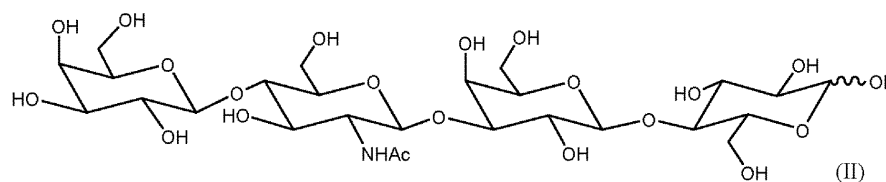
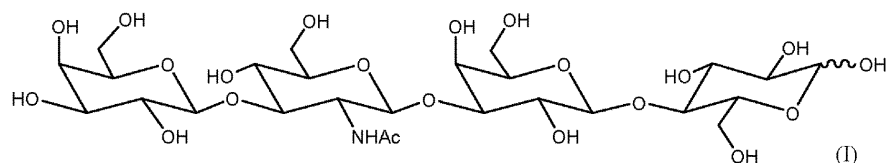
【0019】

本発明のすべての実施形態において、オリゴ糖が直鎖オリゴ糖、すなわち分岐していないことはさらに有利である。

【0020】

本発明による例示的なオリゴ糖は、下記に表される。

【化1】



【0021】

本発明のすべての実施形態において、オリゴ糖が、N-アセチル-D-グルコサミン（GlcNAc）単位に β -(1-3)又は β -(1-4)結合を通して連結される末端D-ガラクトースによって特徴づけられることはさらに有利である。

【0022】

加えて、本発明のすべての実施形態において、オリゴ糖が、還元末端D-グルコースに β -(1-4)結合を通して連結されるD-ガラクトースによって特徴づけられることもまた好ましい。

【0023】

本発明による特に適した中性コアヒトオリゴ糖を、表1にリストする。

【0024】

10

20

30

40

50

【表 1】

No	コア名	コア構造
1	ラクト-N-トリオースII	GlcNAc β 1-3Gal β 1-4Glc
2	ラクト-N-テトラオース(LNT)	Gal β 1-3GlcNAc β 1-3Gal β 1-4Glc
3	ラクト-N-ネオテトラオース(LNnT)	Gal β 1-4GlcNAc β 1-3Gal β 1-4Glc
4	ラクト-N-ヘキサオース(LNH)	Gal β 1-3GlcNAc β 1-3(Gal β 1-4GlcNAc β 1-6)Gal β 1-4Glc
5	ラクト-N-ネオヘキサオース(LNnH)	Gal β 1-4GlcNAc β 1-3(Gal β 1-4GlcNAc β 1-6)Gal β 1-4Glc
6	パラ-ラクト-N-ヘキサオース (パラ-LNH)	Gal β 1-3GlcNAc β 1-3Gal β 1-4GlcNAc β 1-3Gal β 1-4Glc
7	パラ-ラクト-N-ネオヘキサオース (パラ-LNnH)	Gal β 1-4GlcNAc β 1-3Gal β 1-4GlcNAc β 1-3Gal β 1-4Glc
8	ラクト-N-オクタオース(LNO)	Gal β 1-3GlcNAc β 1-3(Gal β 1-4GlcNAc β 1-3Gal β 1-4GlcNAc β 1-6)Gal β 1-4Glc
9	ラクト-N-ネオオクタオース(LNnO)	Gal β 1-4GlcNAc β 1-3(Gal β 1-3GlcNAc β 1-3Gal β 1-4GlcNAc β 1-6)Gal β 1-4Glc
10	イソ-ラクト-N-オクタオース (イソ-LNO)	Gal β 1-3GlcNAc β 1-3(Gal β 1-3GlcNAc β 1-3Gal β 1-4GlcNAc β 1-6)Gal β 1-4Glc
11	パラ-ラクト-N-オクタオース (パラ-LNO)	Gal β 1-3GlcNAc β 1-3Gal β 1-4GlcNAc β 1-3Gal β 1-4GlcNAc β 1-3Gal β 1-4Glc
12	ラクト-N-ネオデカオース(LNnD)	Gal β 1-3GlcNAc β 1-3[Gal β 1-4GlcNAc β 1-3(Gal β 1-4GlcNAc β 1-6)Gal β 1-4GlcNAc β 1-6]Gal β 1-4Glc
13	ラクト-N-デカオース(LND)	Gal β 1-3GlcNAc β 1-3[Gal β 1-3GlcNAc β 1-3(Gal β 1-4GlcNAc β 1-6)Gal β 1-4GlcNAc β 1-6]Gal β 1-4Glc

10

20

30

40

50

【0025】

有利には、本発明のすべての実施形態において、ラクト-N-トリオースII、LNT、LNnT、LNH、LNnH、pLNH及びpLNnH並びにその混合物が、使用される。

【0026】

本発明のすべての実施形態において、ラクト-N-(ネオ)テトラオース、すなわちラクト-N-テトラオース(CAS No: 14116-68-8)及び／又はラクト-N-ネオテトラオース(CAS No: 13007-32-4)の使用が、最も好ましい。LNnTは、コラーゲン合成の誘発において最も活性であるので、最も好ましい。

【0027】

HMOは母乳から単離することができる又はHMOは当技術分野においてよく知られてい

る方法に従って化学的に若しくは生化学的に産生することができる。

【0028】

本発明の目的のためには、HMOの供給源は、本質的なものではない。様々な供給源からのHMOを使用することができることは明らかである。

【0029】

本明細書において使用される用語「対象」は、外部から内部の動物を隔て、境界を定める皮膜を有する動物を意味する。好ましくは、対象は、ヒトである。

【0030】

本発明の一実施形態において、対象は、女性であってもよい。別の実施形態において、対象は、男性であってもよい。さらなる実施形態において、対象は、ノンバイナリージェンダーを有していてもよい。

10

【0031】

好ましい実施形態において、対象は、小児ではない。本明細書において使用される用語「小児」は、7歳以下のヒトを意味する。よって、本発明のすべての実施形態において、対象は、8歳以上であるヒトである、好ましくは、対象は、20歳以上、好ましくは30歳以上、さらにより好ましくは40歳以上、例えば最も好ましくは50歳以上の人間である。

【0032】

さらなる実施形態において、対象における皮膚老化の予防、低下又は処置は、皮膚においてI型コラーゲンの産生を増加させること若しくは維持すること又はI型コラーゲンの低下を遅らせること及び／或いは皮膚においてコラーゲン代謝を維持すること又はコラーゲン代謝の低下を遅らせることによって達成される。

20

【0033】

好ましくは、本発明のすべての実施形態において、コラーゲンIの発現（未処置のコントロールと比較して）は、最も好ましくは正常なヒト皮膚線維芽細胞において、少なくとも10%、より好ましくは少なくとも20%、最も好ましくは少なくとも30%、例えば少なくとも50%増加する。

【0034】

さらなる実施形態において、本発明は、これらに限定されないが、太陽、日焼け、コラーゲンの損傷、老齢化、赤外線、熱、ホルモンによる原因、栄養失調、温度、喫煙、ストレス、睡眠不足、汚染物質又はアルコール摂取などの内在性の及び／又は外来性の要因によって引き起こされる皮膚老化の予防、低下又は処置に関する。

30

【0035】

用語「皮膚老化の予防、低下させること又は処置すること」は、小じわ、しわ、目尻のしわ、たるみ、皮膚の菲薄化及び／又は粗い肌のきめの予防、低下又は処置並びに皮膚の弾力又は肌のハリを改善することを含むが、それらに限定されない。

【0036】

用語「皮膚老化の予防、低下させること又は処置すること」は、それを必要とする人において、しわ及び小じわを滑らかにすること並びにそれらの体積及び深さを減少させることを含む。

40

【0037】

本発明のすべての実施形態において、好ましくは、使用は、非治療的である、すなわち、皮膚を美しくすることを目的とする美容上の使用である。

【0038】

本発明のすべての実施形態において、中性コアHMOは、人体の外表面に適用される。

【0039】

本明細書において使用される用語「人体の外表面」は、皮膚及び頭皮を包含する。好ましくは、本発明のすべての実施形態において、本発明に従って処置される人体の外表面は、顔、首及び／又は体の皮膚であり、最も好ましくは顔（（側面の）頬、額、鼻、顎を含む）である。

50

【0040】

本発明のすべての実施形態において、中性コアHMOは、好ましくは、美容又は皮膚科学的組成物の形態で与えられる。

【0041】

本明細書において使用される用語「美容又は皮膚科学的組成物」は、皮膚及び／又は頭皮、好ましくは皮膚、最も好ましくは顔の皮膚及び／又は手の皮膚を処置する、手入れする又はその外観を改善するために使用される、すなわち、皮膚及び／又は頭皮を美しくすることを目的とする美容又は皮膚科学的組成物を指す。

【0042】

本明細書において使用される用語「皮膚科学的組成物」は、皮膚に適用する（局所的に）ために使用される組成物を指す。

10

【0043】

本発明による組成物中の本発明による中性コアHMOの総量は、好ましくは、組成物の総重量に基づいて、0.01～10重量%の範囲において、より好ましくは0.1～7.5重量%の範囲において、最も好ましくは0.2～5重量%の範囲において選択される。さらに適した範囲は、0.25～2.5重量%、0.5～2重量%、0.1～1重量%、0.25～0.75重量%及び0.3～0.6重量%である。本発明による特に好ましい範囲は、0.1～5重量%、より好ましくは0.25～5重量%、例えば0.3～5重量%である。

【0044】

本明細書において他に述べられない場合、任意の与えられた部及びパーセントは、重量によるものであり、組成物の総重量に基づく。

20

【0045】

特定の実施形態において、本発明による組成物は、特にヒトの皮膚又はヒトの頭皮にどのように、哺乳動物角質組織に局所的に適用することを目的とする美容又は皮膚科学的組成物である。そのような組成物はまた、皮膚科学的組成物とも呼ばれる。よって、好ましくは、本発明のすべての実施形態において、美容又は皮膚科学的組成物は、定義及び好みはすべて本明細書において示されるとおりである局所美容（すなわち皮膚科学的）組成物である。

【0046】

前記組成物が、本明細書において定義されるHMOを1つだけ又はいくつか含んでいてもよいことは十分に理解される。

30

【0047】

本発明による局所美容又は皮膚科学的組成物は、つけたままにしておく又は洗い落とす組成物であってもよく、主として外観又は全身の美しさを改善するために人体に適用される任意の製品を含む。好ましくは、本発明の美容又は皮膚科学的組成物は、つけたままにしておく組成物である。

【0048】

局所適用を目的とする本発明による美容又は皮膚科学的組成物は、生理学的に許容される材料、すなわち、皮膚、粘膜及びケラチン繊維などのケラチン性物質と適合する材料を含むことが十分に理解される。特に、生理学的に許容される材料は、美容上許容されるキャリアである。本発明のすべての実施形態において、キャリアが水を含むことが好ましい。

40

【0049】

用語「美容上許容されるキャリア」（本明細書においてキャリアとも称される）は、美容又は皮膚科学的組成物中で従来より使用されるすべてのビヒクル／キャリア、すなわち角質組織への局所適用に適しており、優れた美的特性を有し、組成物中に存在する活性物質と適合しており且つ過度の安全性又は毒性の懸念を引き起こさないものを指す。そのようなキャリアは、当業者によく知られており、皮膚への適用に適している1つ以上の適合する液体若しくは固体充填希釈剤、賦形剤、添加剤又はビヒクルを含むことができる。

50

【0050】

キャリアの正確な量は、有効成分及び当業者がキャリアと異なるものとして分類するであろう任意の他の任意選択の成分（例えば、他の有効成分）の実際のレベルに依存するであろう。

【0051】

有利な実施形態において、本発明による美容又は皮膚科学的組成物は、美容又は皮膚科学的組成物の総重量に基づいて、約50%～約99%、好ましくは約60%～約98%、より好ましくは約70%～約98%、例えば特に約80%～約95%のキャリアを含む。

【0052】

特定の有利な実施形態において、本発明による美容又は皮膚科学的組成物中のキャリアは、少なくとも30重量%の、より好ましくは少なくとも40重量%の、最も好ましくは少なくとも45重量%の水、例えば特に50～90重量%の水からなる。

【0053】

本発明による美容又は皮膚科学的組成物は、液体、ローション、濃厚なローション、ゲル、クリーム、乳液、軟膏、ペースト、パウダー、化粧品又は固形チューブスティックの形態をとることができ、任意選択でエアロゾルとして包装することができ、エアロゾルムースなどのムース、泡又はスプレータイプの泡、スプレー、スティックの形態で提供することができる。

【0054】

好ましくは、本発明による1つ以上の中性コアHMOは、ローション、クリーム、ゲル及びトニックに製剤される。これらの製品形態は、ハンド及びボディローション、（顔用）アンチエイジング調製物、ファンデーションを含む化粧品、日焼け止め、サンレスターナー並びにその他同種のものを含むがこれらに限定されない多くの適用のために使用されてもよい。そのような製品を製剤するために必要とされる任意の追加の構成成分は、製品のタイプにより変更し、当業者がルーチン的に選ぶことができる。

【0055】

本発明の美容又は皮膚科学的組成物がエアロゾルとして製剤され、スプレー式の製品として皮膚に適用される場合、噴霧体は、組成物に追加される。

【0056】

本発明による美容又は皮膚科学的組成物は、例えば、定義及び好みはすべて本明細書において示されるとおりであるそれぞれの中性コアHMOを美容上許容されるキャリアと混ぜることによってなどの、当技術分野における従来の方法によって調製することができる。

【0057】

美容又は皮膚科学的組成物は、さらなる成分を含んでいてもよく、これらは、キャリアの一部を形成してもよい。そのような成分は、特に界面活性剤、乳化剤、シックナー及び油である。そのような適した界面活性剤、乳化剤、シックナー及び油は、当業者によく知られている。

【0058】

本発明の美容又は皮膚科学的組成物（キャリアを含む）は、保存剤／酸化防止剤、脂肪性の物質／油、水、有機溶媒、シリコーン、シックナー、軟化剤、乳化剤、消泡剤、フレグランスなどの美的な構成成分、界面活性剤、充填剤、アニオン、カチオン、非イオン性若しくは両性ポリマー又はその混合物、噴霧体、酸性化剤又は塩基性化剤、色素、着色剤／染料、研磨剤、吸収剤、キレート剤及び／又は金属イオン封鎖剤、精油、皮膚清涼化剤（skin sensate）、収れん剤、顔料或いは普通そのような組成物に製剤される任意の他の成分などのさらなる従来（美容）補助剤及び添加剤を含んでいてもよい。

【0059】

本発明によれば、本発明による組成物はまた、美容又は皮膚科学的組成物中に従来より使用されるさらなる美容有効成分を含んでいてもよい。例示的な有効成分は、皮膚美白剤；UVフィルター；色素沈着過剰を処置するための薬剤；炎症を予防又は低下させるため

10

20

30

40

50

の薬剤；安定剤、保湿剤、鎮静剤及び／又は賦活化剤並びに弾力及び皮膚バリアを改善するための薬剤を包含する。

【0060】

他に述べられない場合、以下に言及される賦形剤、添加剤、希釈剤等は、本発明による組成物に適している。美容及び皮膚科学的補助剤及び添加剤の必要量は、所望される製品に基づいて、当業者によって容易に決定することができる。

【0061】

追加の成分は、油相、水相に又は適切であると見なされる場合、分けて追加することができる。追加の様式は、当業者によって容易に変えることができる。

【0062】

本発明の美容又は皮膚科学的組成物中での使用に適した、スキンケア業界において一般的に使用される美容の賦形剤、希釈剤、補助剤、添加剤及び有効成分の例は、例えば、オンラインのINFO BASE (<http://online.personalcarecouncil.org/jsp/Home.jsp>) によってアクセス可能な、International Cosmetic Ingredient Dictionary & Handbook by Personal Care Product Council (<http://www.personalcarecouncil.org/>) において記載されるが、それに限定されない。

【0063】

本明細書において有用な美容有効成分は、場合により、1つを超える利益を提供する又は1つを超える作用様式を介して働くことができる。

【0064】

当然のことながら、当業者は、上記に言及される任意選択の追加の成分、補助剤、希釈剤及び添加剤並びに／又はそれらの量を、本発明による組み合わせに本来関連する有利な特性が、想定される追加によって悪影響を受けない又は実質的に悪影響を受けないように選択するよう注意する。

【0065】

本発明による美容又は皮膚科学的組成物は、特に、スキンケア調製物又は機能的（アンチエイジング）調製物である。

【0066】

スキンケア調製物の例は、特に、光線保護調製物（サンケア調製物）、アンチエイジング調製物、光老化を処置するための調製物、ボディオイル、ボディローション、ボディジェル、トリートメントクリーム、皮膚保護軟膏、保湿ゲル又は保湿スプレーなどの保湿調製物、フェース及び／又はボディモイスチャライザー並びに皮膚美白調製物である。

【0067】

機能的調製物の例は、ホルモン調製物、ビタミン調製物、野菜エキス調製物、アンチエイジング調製物及び／又は抗微生物（抗菌若しくは抗真菌）調製物などの有効成分を含有する美容又は皮膚科学的組成物であるが、それらに限定されない。

【0068】

本発明による美容又は皮膚科学的組成物は、多種多様な形態をとることができる。非限定的な例は、単純な溶液（例えば水溶性、有機溶媒又は油性）、エマルション又はマイクロエマルション（特に水中油（O/W）若しくは油中水（W/O）型、水中シリコーン（Si/W）若しくはシリコーン中水（W/Si）型、PITエマルション、多重エマルション（例えば油中水中油（O/W/O）若しくは水中油中水（W/O/W）型）又はピッカリングエマルション）並びに固体形態（例えばヒドロゲル、アルコールゲル、リポゲル、スティック、流動可能な固体又はアモルファス材料）を含む。

【0069】

これらの製品形態は、ゲル、クリーム、軟膏、ローション、セラム、パウダー、エアロゾルスプレー又は2構成成分小出装置を含むが、これらに限定されない多くの適用のために使用されてもよい。

10

20

30

40

50

【0070】

好ましい実施形態において、本発明による美容又は皮膚科学的組成物は、エマルション及び／又はゲルである。さらにより好ましくは、美容又は皮膚科学的組成物は、特にO/W、W/O、Si/W、W/Si、O/W/O、W/O/W多重又はピッカリングエマルションなどの油相及び水相を含有するエマルションである。

【0071】

特にO/W、W/O、Si/W、W/Si、O/W/O、W/O/W多重又はピッカリングエマルションなどのそのようなエマルション中に存在する油相（すなわち、極性の油を含むすべての油脂を含有する相）の量は、組成物の総重量に基づいて、好ましくは少なくとも10重量%である、例えば10～60重量%の範囲に、好ましくは15～50重量%の範囲に、最も好ましくは15～40重量%の範囲にある。

10

【0072】

本発明による油相は、好ましくは、ジカプリル酸／ジカプリン酸ブチレングリコール、ジカプリル酸／ジカプリン酸プロピレングリコール、ジカプリルエーテル、C12-15-安息香酸アルキル、C18-38-脂肪酸トリグリセリド、アジピン酸ジブチル、シクロメチコン、ジメチコン、2-フェニルエチル安息香酸、イソプロピルラウロイルサルコシン酸、カプリル酸／カプリン酸トリグリセリド及びその混合物から選択される油を含む。

【0073】

そのようなエマルション中に存在する水相の量は、組成物の総質量に基づいて、好ましくは少なくとも20重量%である、例えば、20～90重量%の範囲に、好ましくは30～80重量%の範囲に、最も好ましくは30～70重量%の範囲にある。

20

【0074】

有利には、本発明のすべてのエマルションにおいて、油相対水相の比は、40：60～30対70の範囲において選択される。

【0075】

特定の有利な一実施形態において、本発明による美容又は皮膚科学的組成物は、O/W乳化剤の存在下において水相中に分散された油相を含む水中油（O/W）エマルションの形態をしている。そのようなO/Wエマルションの調製は、当業者によく知られている。

【0076】

本発明による美容又は皮膚科学的組成物がO/Wエマルションである場合、それは、有利には、ステアリン酸クエン酸グリセリル、ステアリン酸グリセリルSE（自己乳化性）、ステアリン酸、ステアリン酸の塩、ジステアリン酸ポリグリセリル-3-メチルグリコースのリストから選択される少なくとも1つのO/W-又はSi/W-乳化剤を含有する。さらに適した乳化剤は、リン酸セチル（例えばDSM Nutritional Products Ltd.からのAmphisol（登録商標）Aとして）、セチルリン酸ジエタノールアミン（例えばDSM Nutritional Products Ltd.からのAmphisol（登録商標）DEAとして）、セチルリン酸カリウム（例えばDSM Nutritional Products Ltd.からのAmphisol（登録商標）Kとして）、セテアリル硫酸ナトリウム、オレイン酸リン酸ナトリウムグリセリル（sodium glyceryl oleate phosphate）、水添植物性グリセリドリン酸（hydrogenated vegetable glycerides phosphate）及びそれらの混合物などの、リン酸エステル及びその塩である。さらに適した乳化剤は、オレイン酸ソルビタン、セスキオレイン酸ソルビタン、イソステアリン酸ソルビタン、トリオレイン酸ソルビタン、セテアリルグルコシド、ラウリルグルコシド、デシルグルコシド、ステアロイルグルタミン酸ナトリウム、ポリステアリン酸スクロース及び水和ポリイソブテン（hydrated polyisobutene）である。さらに、1つ以上の合成ポリマーが、乳化剤として使用されてもよい。例えばPVPエイコセンコポリマー、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及びそれらの混合物である。

30

40

50

【0077】

少なくとも1つのO/W、S i/W乳化剤は、それぞれ、好ましくは、美容又は皮膚科学的組成物の総重量に基づいて、0.5～10重量%、特に0.5～6重量%の範囲、例えばより詳細には0.5～5重量%の範囲、例えば最も詳細には1～4重量%の範囲の量で使用される。

【0078】

本発明による美容又は皮膚科学的組成物において使用するための特定の適したO/W乳化剤は、リン酸エステル乳化剤、例えば有利にはリン酸8～10アルキルエチル、リン酸C9～15アルキル、セテアレス-2リン酸、セテアレス-5リン酸、セテス-8リン酸、セテス-10リン酸、リン酸セチル、C6～10パレス-4リン酸、C12～15パレス-2リン酸、C12～15パレス-3リン酸、セテアレス-2リン酸DEA、セチルリン酸DEA、オレス-3リン酸DEA、セチルリン酸カリウム、デセス-4リン酸、デセス-6リン酸及びトリラウレス-4リン酸を包含する。

10

【0079】

本発明による美容又は皮膚科学的組成物中で使用するための特定の適したO/W乳化剤は、例えば、DSM Nutritional Products Ltd KaiseraugstでAmphisol（登録商標）Kとして市販されているセチルリン酸カリウムである。

【0080】

別の特に適したO/W乳化剤のクラスは、例えば、OLIVEM1000の商品名で販売されている（INCI名）オリーブ油脂肪酸セテアリル及びオリーブ油脂肪酸ソルビタン（化学組成：オリーブ油脂肪酸のソルビタンエステル及びセテアリルエステル）として知られている、オリーブ油由来の非イオン性自己乳化系である。

20

【0081】

特定の一実施形態において、本発明は、O/W乳化剤の存在下において水相中に分散された油相を含むO/Wエマルションの形態をした、定義及び好みはすべて本明細書において示されるとおりである美容又は皮膚科学的組成物に関し、O/W乳化剤は、セチルリン酸カリウムである。そのようなO/Wエマルション中の油相の量は、本組成物の総重量に基づいて、好ましくは少なくとも10重量%である、より好ましくは10～60重量%の範囲、最も好ましくは15～50重量%の範囲、例えば15～40重量%の範囲にある。

30

【0082】

好ましくは、本発明による美容又は皮膚科学的組成物は、特にセチルアルコール、セテアリルアルコール及び／又はベヘニルアルコールなどの少なくとも1つの脂肪アルコール（共乳化剤）をさらに含む。本発明による局所組成物に対する1つ又はいくつかの脂肪アルコールの総量は、好ましくは、局所組成物の総重量に対して約0.1～10.0重量%の範囲において、特に約0.5～6.0重量%の範囲において選択される。

【0083】

好ましくは、本発明による局所組成物は、特に局所組成物がエマルションの形態をしている場合、製品の稠性を適したものにすることを支援するために、シクナーを含む。好ましいシクナーは、ケイ酸アルミニウム、キサンタンガム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ポリアクリラート、例えばcarbopole（登録商標）（例えばCarbopole 980、981、1382、2984、5984）又はその混合物である。さらなる好ましいシクナーは、アクリル酸/C10-30アクリル酸アルキルコポリマー（例えばNOVEONによるPemulen TR 1、Pemulen TR 2、Carbopol 1328など）及びAristoflex AVC（INCI：アクリロイルジメチルタウリンアンモニウム/V Pコポリマー）を含む。

40

【0084】

本発明による美容又は皮膚科学的組成物は、有利には、防腐剤を含む。存在する場合、防腐剤は、好ましくは、組成物の総重量に基づいて、0.1～2重量%の量、より好まし

50

くは0.5～1.5重量%の量において使用される。

【0085】

本発明による美容又は皮膚科学的組成物は、一般に、3～10の範囲のpH、好ましくは4～8の範囲のpH、最も好ましくは4～7.5の範囲のpH、例えば5～6.5の範囲のpHを有する。pHは、当技術分野における標準的な方法に従って、例えばクエン酸などの適した酸又は水酸化ナトリウムなどの塩基（例えば水溶液として）、トリエタノールアミン（TEA Care）、トリメタミン（Trizma Base）及びアミノメチルプロパノール（AMP-Ultra PC2000）により、所望されるように容易に調整することができる。

【0086】

皮膚に適用するための美容又は皮膚科学的組成物の量は、決定的なものではなく、当業者によって容易に調整することができる。好ましくは、量は、0.1～3mg/cm²皮膚の範囲において、例えば好ましくは0.1～2mg/cm²皮膚の範囲において、最も好ましくは0.5～2mg/cm²皮膚の範囲において選択される。

【0087】

その代わりに、局所的に適用するための、好み及び定義はすべて本明細書において示されるとおりである組成物の1日の用量は、好ましくは1ml、好ましくは2ml、最も好ましくは5ml/日の範囲において選択される。

【0088】

本発明のすべての実施形態において、本発明による美容又は皮膚科学的組成物は、少なくとも7日間、好ましくは少なくとも28日間、それを必要とする対象の皮膚に局所的に与えられる。

【0089】

別の好ましい実施形態において、本発明による美容又は皮膚科学的組成物は、1日あたり1回又は好ましくは2回適用される。

【0090】

以下の実施例は、本発明の組成物及び効果をさらに説明するために提供される。これらの実施例は、例証に過ぎず、決して本発明の範囲を限定することを意図するものではない。

【0091】

[実施例]

[簡単な説明]

中性コアヒトミルクオリゴ糖LNT及びLNnTを、コラーゲン1型に対するそれらの効果について調べた。これは、インビトロ皮膚線維芽細胞コラーゲンアッセイを使用して行った。LNT及びLNnTの両方がコラーゲン発現を増加させることがわかった。比較を理由に、別のヒトミルクオリゴ糖、すなわち6'-シアリルラクトース（6'SL）もまたテストした。

【0092】

[手法]

正常なヒト皮膚線維芽細胞を、細胞培養培地（10%血清及び1%抗生物質を補足したダルベッコ修飾イーグル培地）中に播種し、37℃及び5%CO₂を維持しながら加湿細胞インキュベーター中で付着させた。その後、細胞は、細胞をそれらの細胞周期に同調させるために、16～24時間、血清なしの培養培地により飢餓状態にした。飢餓培地を除去し、種々の濃度の細胞培養培地+それぞれLNT又はLNnT、「6'SL」を、細胞に追加した。細胞を、72時間処置した。細胞は、次いで、固定し、コラーゲン1に対して特異的な抗体により免疫標識した。これらの標識細胞を、フローサイトメトリーを使用して解析し、未処置のものと比較した（それぞれLNT、LNnT又は6'SLなしの培地）。

【0093】

10

20

30

40

50

【表 2】

表 結果: LNT

条件	未処置と比較した コラーゲン1の発現(%)	標準偏差(n=4)	P値 (未処置と比較)
未処置	100	14.6	-
LNT 0.50 μ M	139	10.4	0.001
LNT 1.00 μ M	159	15.0	0.009
LNT 50 μ M	164	25.8	0.041
LNT 100 μ M	163	17.6	0.028

10

【0094】

表1. 正常なヒト皮膚線維芽細胞をいくつかの濃度のLNTにより72時間処置し、これによりコラーゲン1型タンパク質の増加がもたらされた。データは、未処置のコントロール(100%)に対して標準化し、平均±SD(n=4)として表現する。

【0095】

20

【表 3】

表2:結果 LNnT

条件	未処置と比較した コラーゲン1の発現(%)	標準偏差(n=4)	P値 (未処置と比較)
未処置	100	14.6	-
LNnT 0.05 μ M	117	3.3	0.0016
LNnT 0.10 μ M	129	3.7	0.0041
LNnT 1.00 μ M	167	4.5	0.0000
LNnT 50 μ M	172	6.8	0.0000
LNnT 100 μ M	177	7.3	0.0001

30

【0096】

表2. 正常なヒト皮膚線維芽細胞をいくつかの濃度のLNnTにより72時間処置し、これによりコラーゲン1型タンパク質の増加がもたらされた。データは、未処置のコントロール(100%)に対して標準化し、平均±SD(n=4)として表現する。

40

【0097】

50

【表 4】

表3:結果 6'SL

条件	未処置と比較した コラーゲン1の発現(%)	標準偏差(n=4)	P値 (未処置と比較)
未処置	100	14.6	-
6'SL 0.10 μ M	103	10.0	0.001
6'SL 1.00 μ M	121	6.3	0.055
6'SL 50 μ M	100	10.5	0.099

10

【0098】

表3. 正常なヒト皮膚線維芽細胞を、いくつかの濃度の6'SLにより72時間処置し、これにより、低濃度ではコラーゲン1型タンパク質のわずかな増加をもたらされたが、1 μ Mあたりの及び1 μ Mを超える濃度では有意性を失った。データは、未処置のコントロール(100%)に対して標準化し、平均 $\pm$ SD(n=4)として表現する。本発明によるヒトミルクオリゴ糖と比較して、6'SLは、ずっとよりわずかな効果しか有していない。高濃度では、本発明によるヒトミルクオリゴ糖とは対照的に、この効果はまた、LNT及びLNnTと比較して、その統計的有意差(p値<0.05)も失った。

20

30

40

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT International application No PCT/EP2023/051998		
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61K8/60 A61K8/98 A61L15/28 A61Q19/08 A61K31/70 ADD.		
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) A61K A61L A61Q		
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 practicable, 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.
Y	KR 2018 0102431 A (COSMAX INC [KR]) 17 September 2018 (2018-09-17) Formulations 1-3; paragraphs [0004], [0006], [0013], [0021] - [0023], [0079] - [0085]; claims 1-13; examples 1-3 -----	1-15
Y	Kialab: "Sugarderm-Nutrients for Life Life for Skin", 1 May 2017 (2017-05-01), pages 1-8, XP055942848, Retrieved from the Internet: URL: http://www.eurotradingonline.it/wp-content/uploads/2017/05/Brochure_Sugarderm_we_b.pdf [retrieved on 2022-07-14] the whole document ----- -/--	1-15
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ 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 application or patent 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 "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 21 March 2023		Date of mailing of the international search report 29/03/2023
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) 340-8016		Authorized officer Nopper, Agathe

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2023/051998

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2013/163075 A1 (PROCTER & GAMBLE [US]) 31 October 2013 (2013-10-31) page 6, lines 19-24; claims 3-6 -----	1-15
A	CN 110 075 054 A (SHANDONG TIAN YUAN HUMAN MILK BANK TECH DEVELOPMENT CO LTD) 2 August 2019 (2019-08-02) the whole document -----	1-15
A	KOBATA A: "Structures and application of oligosaccharides in human milk", PROCEEDINGS OF THE JAPAN ACADEMY. SERIES B, PHYSICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES, TOKYO, JP, vol. 86, no. 7, 1 July 2010 (2010-07-01), pages 731-747, XP002612998, ISSN: 0386-2208, DOI: 10.2183/PJAB.86.731 the whole document -----	1-15
A	KR 102 076 178 B1 (COREANA COSMETICS CO LTD [KR]) 11 February 2020 (2020-02-11) the whole document -----	1-15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT				International application No PCT/EP2023/051998	
Information on patent family members					
Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
KR 20180102431	A	17-09-2018	NONE		

WO 2013163075	A1	31-10-2013	EP 2656862 A1		30-10-2013
			US 2013281948 A1		24-10-2013
			WO 2013163075 A1		31-10-2013

CN 110075054	A	02-08-2019	NONE		

KR 102076178	B1	11-02-2020	NONE		

10

20

30

40

50

フロントページの続き

,MC,ME,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,
ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,C
O,CR,CU,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,I
R,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX
,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,
SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW
ークシュト, ヴルミスヴェク 576, ディーエスエム ニュートリショナル プロダクツ リミ
テッド, ケアオブ パテント デパートメント

F ターム (参考) 4C083 AD211 AD212 CC03 DD33 EE12