

發明專利說明書

200404561

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：92124909

※ 申請日期：92-9-9

※IPC 分類：A61K35/18, 31/95, A61P39/06

壹、發明名稱：(中文/英文)

用以改善毛髮或包覆層狀況之口服投藥組合物

ORALLY ADMINISTRABLE COMPOSITION FOR IMPROVING
HAIR OR COAT QUALITY

貳、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

瑞士商耐斯泰克公司

NESTEC S. A.

代表人：(中文/英文)

保拉 奈爾森

PAULA NELSON

住居所或營業所地址：(中文/英文)

瑞士威維市雀巢街 55 號

AVENUE NESTLE 55 CH-1800 VEVEY, SWITZERLAND

國籍：(中文/英文)

瑞士 SWITZERLAND

參、發明人：(共 5 人)

姓 名：(中文/英文)

1.艾曼紐 羅瑞堤

EMMANUELLE LURATI

2.希維爾 普利德摩-莫坦

SYLVIE PRIDMORE-MERTEN

3.法薩奈 波贊德-亞薩莫爾

FARZANEH POURZAND-AZARMEHR

4.派翠西亞 羅西歐

PATRICIA ROSSIO

5.米歇爾 迪馬薛茲

MICHEL DEMARCHEZ

住居所地址：(中文/英文)

1.瑞士尼昂市佛蒙特街 154 號

CHEMIN VALMONT 154, CH-1260 NYON, SWITZERLAND

2.瑞士洛桑市謀斯昆斯街 2 號

AVENUE DES MOUSQUINES 2, CH-1005 LAUSANNE,
SWITZERLAND

3.瑞士希恩斯市可爾路 36 號

36, RUE DE LA CURE, CH-1510 SYENS/VD, SWITZERLAND

4.法國葛瑞斯市普雷斯卡西爾區潘諾拉瑪街所亞納園

VILLA SOANA, ALLEE DU PANORAMA, PLASCASSIER,
F-06130 GRASSE, FRANCE

5.法國巴蘇路普市聖米歇爾街 154 號

154, GHEMIN ST MICHEL, F-06620 LE BAR SUR LOUP,
FRANCE

國 籍：(中文/英文)

1.瑞士 SWITZERLAND

2.法國 FRANCE

3.瑞士 SWITZERLAND

4.法國 FRANCE

5.法國 FRANCE

肆、聲明事項：

本案係符合專利法第二十條第一項第一款但書或第二款但書規定之期間，其日期為： 年 月 日。

本案申請前已向下列國家（地區）申請專利：

1. 歐洲專利機構；2002年09月09日；02078706.5

2.

3.

4.

5.

主張國際優先權(專利法第二十四條)：

【格式請依：受理國家（地區）；申請日；申請案號數 順序註記】

1. 歐洲專利機構；2002年09月09日；02078706.5

2.

3.

4.

5.

主張國內優先權(專利法第二十五條之一)：

【格式請依：申請日；申請案號數 順序註記】

1.

2.

主張專利法第二十六條微生物：

國內微生物 【格式請依：寄存機構；日期；號碼 順序註記】

國外微生物 【格式請依：寄存國名；機構；日期；號碼 順序註記】

熟習該項技術者易於獲得，不須寄存。

玖、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於一種用以改善人類或動物之毛髮或包覆層狀況之方法。其亦係關於一種用以刺激毛髮生長之方法。本發明進一步係關於用以改善包覆層或毛髮狀況及生長之口服投藥組合物。

【先前技術】

近年來，毛髮或包覆層損傷逐漸增加。實際上，毛髮不斷經受各種來自外界之應力。亦即，毛髮不僅經受各種自然應力，例如來自太陽之紫外線、空氣污染及灰塵，且亦經受各種甚至更為嚴峻之應力，例如洗髮、梳髮、吹風機加熱，及美髮處理，例如染髮及漂髮。因此，造成了各種習知之毛髮問題，包括毛髮乾燥及粗糙、分叉端數量增加、毛髮斷裂、毛髮脫落及毛髮纖維強度降低。

因此，為防止或減輕上述毛髮損傷，本發明藉由不同方法提出了各種嘗試性解決方案。

各種用於毛髮之化妝品組合物，包括洗髮精、毛髮潤絲精、毛髮處理劑等已為吾人所熟知。舉例而言，專利公告 JP-A-63-105000 揭示包含經醯化之肽之各種毛髮用化妝品組合物。US 6,251,379 提供一種毛髮用化妝品組合物，其包含經一第四銨鹽陽離子化之角質物及一矽酮衍生物。陽離子型表面活性劑亦經常用於賦予毛髮纖維以光滑性。然而，藉此所賦予之光澤並非令人完全滿意，且此外，納入大量陽離子型表面活性劑對安全而言較為不利。

已藉由口服投藥組合物嘗試其他解決方法。舉例而言，US 5,250,300揭示一種家畜用液體內服藥，其僅包含天然Stevia植物莖之萃取物。其意欲改良家畜之體格以進一步改良家畜之肉質、奶質及毛髮光澤。

此外，已知營養干預可影響毛髮狀況，例如WO 9856263中所述，其揭示了用於改善寵物之膚質及包覆層狀況之亞油酸與鋅之組合物。

然而，在此項技藝中仍有必要提供一有效營養途徑以改善人類及動物之毛髮或包覆層狀況，具體而言指光亮度及毛髮生長。

【發明內容】

為此，本發明提供一用以改善毛髮或包覆層狀況之口服投藥組合物，其包含一有效量之作為活性成份之促進細胞能量代謝之分子、抗氧化劑或其組合混合物於一可口服載劑中。

此一組合物可進一步改善人類或動物之毛髮生長。

實際上，已驚訝地發現，某些可促進能量代謝之分子(例如：肉鹼)以及抗氧化劑(例如：銀杏酚萃取物)可改善毛髮及包覆層品質及狀況。

該組合物可為一用於人類或動物之完全且營養均衡之食品。舉例而言，其亦可為一營養補充品、一醫藥或獸藥組合物。

根據本發明之組合物可提供多種優點：增加毛髮濃密度及光澤度，改善毛髮組成及結構，改良皮脂之生成或組成。

另一方面，本發明係關於使用一有效量之可促進細胞能量代謝之分子、抗氧化劑或其組合混合物製備一意欲改善人類或動物之毛髮或包覆層狀況之組合物。

另一方面，本發明提供一種改善人類或動物之毛髮或包覆層狀況之方法，其包含對個體投予上述口服投藥組合物。

【實施方式】

根據第一方面，本發明係關於一種用以改善毛髮或包覆層狀況之口服投藥組合物，其包含一有效量之作為活性成份之促進細胞能量代謝之分子、抗氧化劑或其組合混合物於一可口服劑載劑中。

可促進細胞能量代謝之分子可為例如L-肉鹼、肌胺酸、脂肪酸(單或多不飽和脂肪酸，尤其為 ω -3脂肪酸)、心磷脂、煙醯胺、醣類及其天然來源。

該分子之用量較佳為每公斤體重每天至少1毫克，更佳為每公斤體重每天1毫克至1克。

該等抗氧化劑係可降低蛋白質氧化作用(例如阻止蛋白質羧基之形成)之化合物。舉例而言，其可為硫醇之來源(例如：硫辛酸、半胱胺酸、胱胺酸、甲硫胺酸、S-腺苷甲硫胺酸、牛磺酸、谷胱甘肽及其天然來源)，或為可提高其在活體內之生物合成之化合物。根據本發明之抗氧化劑亦可為其他抗氧化劑，例如，維生素C、維生素E(生育酚及三烯生育酚)、類胡蘿蔔素(胡蘿蔔素、番茄紅素、葉黃素、玉米黃質)、泛醌(例如CoQ10)、兒茶酚(例如沒食子酸表兒茶素酯)、含有多元酚及/或二萜之咖啡萃取物(例如：kawheol

及咖啡醇)、銀杏酚萃取物、富含原花色素之葡萄或葡萄籽萃取物、香料萃取物(例如迷疊香)、含有異黃酮及相關植物雌激素之大豆萃取物及具抗氧化活性之其他類黃酮來源、可提高細胞抗氧化防禦之化合物(例如用於增加谷胱甘肽S-轉移酶之熊去氧膽酸、用於增加過氧化氫酶之熊果酸、用於增加超氧化物歧化酶之人參及人參皂苷及其天然來源即草藥)。

該抗氧化劑之量較佳為每公斤體重每天至少0.025毫克，更佳為每公斤體重每天0.025毫克至250毫克。

載劑可為任何食品或醫藥產品、或一營養補充品或一口服投藥組合物。食品或醫藥載劑之實例可為牛奶、酸乳酪、凝乳、乾酪、發酵牛奶、奶發酵產品、冰淇淋、穀類發酵產品、奶粉、嬰兒調配物或片劑、液體懸浮液、經乾燥之口服補品、液體口服補品、乾管給品、寵物食品。口服投藥組合物可呈膠囊、軟膠囊、片劑、膏糊或錠劑、膠狀物、或可飲用溶液或乳液。用於製備載劑之方法已為吾人所熟知。

根據本發明之組合物亦可包含常見賦形劑，具體而言為甜味劑、矯味劑或防腐劑。其可進一步包含一生命起源以前及/或前生命期之微生物。

本發明之組合物可根據熟諳此項技藝者所熟知之多項技術中之任何之一種技術調配。

在一具體實施例中，可製備含有至少一種其量足以在一個體中達成所需效應之目標物質之醫藥組合物。該組合物

可為一片劑、一液體、一乾燥之口服補品、一液體口服補品、乾管給品、濕管給品等。該醫藥組合物可進一步含有適於運送具有不同性質之相應活性分子至標的組織之載劑及賦形劑。載劑/賦形劑之種類及其量端視該物質之性質及藥物運送方式及/或所預期之投藥方式而定。應瞭解，熟諳此項技藝者將根據其自身知識來選擇用以將活性化合物導向至皮膚之合適組份及草本製劑形式。

在另一具體實施例中，可製備人類食用之食品組合物。該組合物可為一營養完全調配物、一乳製品、一冷凍或儲存穩定性飲料、湯、一營養補充品、一肉類替代品及一營養條或一糖果。

營養性調配物較佳可經腸投予；舉例而言呈粉劑、液體濃縮物、或即飲飲料形式。若需要生成一粉末狀營養性調配物，則可將均質化之混合物轉移至一合適之乾燥裝置例如一噴霧乾燥機或冷凍乾燥機中並轉變成粉末。

在另一具體實施例中，可在一般食品中加入根據本發明之組合物。舉例而言，發酵牛奶、酸乳酪、新鮮乾酪、凝乳、糖果條、供早餐食用之片狀或條狀穀類製品、飲料、奶粉、豆製品、非奶製發酵產品或用於臨床營養之營養補充品。而且，可促進能量代謝之分子之量較佳為至少 50 ppm(以重量計)且抗氧化劑較佳為至少 10 ppm(以重量計)。

在另一具體實施例中，可製備寵物食品。寵物食品調配物較佳為一完全且營養均衡之寵物食品。其亦可為一寵物營養補充品或為一醫藥組合物形式。根據本發明之營養完

全之寵物食品調配物可為任何合適之形式，舉例而言，為粉劑、乾燥粗粉、或丸劑或其他經乾燥形式、擠壓形式、半液體或液體形式，例如塊狀或條形或布丁形式。其可經冷凍或作為一儲存穩定性產品提供。該寵物食物可藉由習知方法產生。

在另一具體實施例中，可製備用以改善寵物食品品質之食物添加劑。當作為食物添加劑時，其可封入膠囊或可以粉劑形式提供且其可與主食(不管其係濕態或乾態)聯合封裝或可單獨封裝。舉例而言，含有所選根據本發明之物質之粉劑可以粉末形式裝入若干小袋內或加入凝膠或脂質或其他合適之載劑中。此等獨立封裝單元可根據使用說明與主食一起提供或以多單元封裝形式提供，用於與主食共同服用或治療。

根據本發明之食品組合物旨在增加毛髮之濃密度及光澤度，改善毛髮組成及結構，改良皮脂生成或組成。

根據另一方面，本發明係關於使用一有效量之可促進細胞能量代謝之分子、抗氧化劑或其組合混合物製備一意欲改善人類或動物之毛髮或包覆層狀況之組合物。

根據最後一方面，本發明提供一種用以改善人類或動物之包覆層或毛髮狀況之方法，其包含對個體投予上述組合物。

該組合物可作為正常食物之補充品或作為一營養完全食物之組份投予個體。較佳者為製備一如上所述之營養完全食物。

較佳地，可獲得一有益效應之個體組合物之量端視個體體重、類型及年齡而定。然而，通常適宜投予之肉鹼量為每公斤體重每天至少1毫克且抗氧化劑量為每公斤體重每天至少0.025毫克。

下述實例僅用於闡釋之目的且其不應被理解為以任何方式限制本申請案之標的物。除非另有說明，否則，所有百分比均以重量計。

實例

實例1：根據本發明之食物營養品在活體內之效應試驗

- 研究設計：

規定之食物干預時間為3個月(短)或15個月(長)，所有動物組均隨意餵食。在第一實驗中，將12月齡小鼠隨機分成5組，每組12隻，並分別以食物A、C、D、E或F餵養3個月。在第二研究中，將3月齡小鼠隨機分組，每組30隻，並以食物A或D餵養15個月。每週量測一次動物體重。

- 動物：

9週齡雄性小鼠C57/BL6自Iffa credo(法國)獲得。經3週適應後，將小鼠(12週齡)單獨圈養且餵以對照飲食直至實施營養性干預為止。在整個研究期間，小鼠可自由進食及飲水且經受12小時之光照及黑暗循環。

- 食物：

由18%蛋白質(大豆及乳清)、11%脂肪(豆油)、59%醣類(澱粉+蔗糖)及10%纖維素組成之對照食物(食物A)中補充銀杏酚萃取物(食物E)、L-肉鹼(食物F)、抗氧化劑或肉鹼與

抗氧化劑。該等食物如下所述：

食物A-對照組：18%蛋白質(大豆及乳清)、11%脂肪、59%糖類及5%纖維素。

食物C-抗氧化劑混合物：食物A+0.19%維生素C、0.03%維生素E、0.075%葡萄籽萃取物、0.4%半胱胺酸。

食物D：食物A+0.3% L-肉鹼+食物C抗氧化劑混合劑。

食物E：食物A+0.0375%銀杏酚萃取物(Linnea)。

食物F：食物A+0.3% L-肉鹼。

• 包覆層光澤度測定：

包覆層光澤度可使用一裝備有一CIE(Commission Internationale de l'Eclairage)標準日光照明光源D65之攜帶式分光光度計「麥克白，分色孔XTH」(「Macbeth, Colour-eye XTH」)(GretagMacbeth GmbH, Fraunhoferstrasse 14 D-82152 Martinsried, Munich)、一10毫米圓形取光直徑(RAV)藉由反射法測定且不包括鏡面反射分量(SCE)(該量測不包括鏡面反射分量且其與物體表面之視覺評價(顏色及外觀)密切相關)。包覆層光澤度可在活體動物背部最低接近尾部處量測。對每一動物實施三次量測。

結果

短期補充營養：在營養補充開始時及10週後實施小鼠光澤度評價。結果示於表1中。

食物	t_0 時之包覆層光澤度	10週後之包覆層光澤度	P值
對照組(A)	0.92	0.37	0.004

銀杏 (E)	0.59	0.56	0.79
肉鹼 (F)	0.75	0.69	0.43

表 1.

10週後對照組(A)之包覆層光澤度經量測有顯著降低，而銀杏酚及肉鹼組之包覆層光澤度經量測無顯著變化。

長期補充營養：在營養補充開始時及15個月後實施小鼠包覆層光澤度評價(小鼠為18月齡)。結果示於表2中。

	包覆層光澤度
對照組 (A)	0.515
肉鹼+抗氧化劑 (D)	0.830

表 2.

變數分析 ANOVA 用於測試置信度為 95% 時各治療間之差異顯著性。A&D 組間之變化源：P 值為 0.00012。該兩組明顯不同。與對照組 (A) 相比，「肉鹼+抗氧化劑」組 (D) 之包覆層在補充營養 15 個月後更有光澤。

實例 2：乾寵物食品

飼料混合物由約 58% 玉米(以重量計)、約 5.5% 玉米麩質(以重量計)、約 22% 雞肉(以重量計)、2.5% 經乾燥之菊苣、0.1% 肉鹼、0.1% 維生素 C、維生素 E (150 IU/公斤)、0.05% 葡萄籽原花色素萃取物及 0.4% 半胱胺酸(作為抗氧化劑)、構成剩餘部分之鹽、維生素及礦物質所組成。將該飼料混合物加至一預處理機中並潤濕。然後將該經潤濕之飼料加至一擠壓爐中並膠化。使離開擠壓機之經膠化之基質通過一模具並擠壓。將擠出物切成適於狗進食之碎片，在約 110°C

下乾燥約20分鐘，並冷卻以形成丸劑。

該乾燥狗食品能改善狗之包覆層狀況，尤其可改善包覆層之光澤度。

實例3：乾寵物食品

如實例1製備一飼料混合物，其使用0.2%肉鹼及0.05%銀杏酚萃取物作為抗氧化劑。然後，如實例1所述加工該飼料混合物。該經乾燥之狗食尤其可用於改善或恢復狗之與年齡相關之皮膚變化。

實例4：營養調配物

製備一營養組合物，其含有100克粉劑：15%蛋白水解產物、25%脂肪、55%醣類(包括37%麥芽糊精、6%澱粉、12%蔗糖)、可滿足日常需要之少許維生素及微量元素、2%礦物質及3%水分及2%之丙酮酸鹽及作為抗氧化劑之1%之肌肽或肌肽前驅體。

將13克該粉劑混合至100毫升水中。所得調配物尤其可用於改善毛髮生長及毛髮狀況，具體而言光亮度。

伍、中文發明摘要：

本發明係關於一種用以改善毛髮或包覆層狀況之口服投藥組合物，其包含一有效量之作為活性成份之促進細胞能量代謝之分子或抗氧化劑或其組合混合物於一可口服載劑中。

陸、英文發明摘要：

The present invention relates to an orally administrable composition for improving hair or coat quality, which comprises as an active ingredient an effective amount of a molecule that stimulates energy metabolism of the cell or an antioxidant or combinatory admixtures thereof, in an orally acceptable carrier.

拾、申請專利範圍：

1. 一種用以改善人類或動物之毛髮或包覆層狀況之口服投藥組合物，其包含一有效量之作為活性成分之可促進細胞能量代謝之分子或抗氧化劑或其組合混合物於一口服可接受之載劑中。
2. 如申請專利範圍第1項之組合物，其中該分子為L-肉鹼、肌胺酸、脂肪酸(單及多不飽和脂肪酸，尤其為 ω -3脂肪酸)、心磷脂、煙醯胺或醣類及其天然來源。
3. 如申請專利範圍第1或2項之組合物，其中該抗氧化劑為硫醇例如硫辛酸、半胱胺酸、胱胺酸、甲硫胺酸、S-腺苷甲硫胺酸、牛磺酸、谷胱甘肽之一來源或其天然來源，或為一可提高其在活體內之生物合成之化合物、或其他抗氧化劑例如維生素C、維生素E、類胡蘿蔔素、泛醌、兒茶酚、含有多酚及/或二萜之咖啡萃取物、富含原花色素之葡萄或葡萄籽萃取物、香料萃取物、大豆萃取物及具有抗氧化活性之其他類黃酮來源或化合物例如熊去氧膽酸、熊果酸、人參及人參皂苷及其天然來源。
4. 如申請專利範圍第1或2項之組合物，其係一醫藥組合物、一營養完全之寵物食品或一供動物食用之營養補充品。
5. 如申請專利範圍第1或2項之組合物，其係一醫藥組合物、一營養完全之人類食品或一供人類食用之營養補充品。
6. 如申請專利範圍第1或2項之組合物，其可刺激毛髮生

長。

7. 如申請專利範圍第1或2項之組合物，其含有肉鹼或銀杏酚萃取物或抗氧化劑或其組合混合物。
8. 一種使用可促進細胞能量代謝之分子、抗氧化劑或其組合物於製備意欲改善人類或動物中毛髮或包覆層狀況之口服投藥組合物之用途。
9. 一種使用可促進細胞能量代謝之分子、抗氧化劑或其組合物於製備意欲促進人類或動物中毛髮生長之口服投藥組合物。

柒、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第()圖。

(二)本代表圖之元件代表符號簡單說明：

捌、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

(無)