



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108024946 A

(43)申请公布日 2018.05.11

(21)申请号 201680054313.2

(22)申请日 2016.08.04

(30)优先权数据

2015903098 2015.08.04 AU

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2018.03.19

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/AU2016/050704 2016.08.04

(87)PCT国际申请的公布数据

W02017/020087 EN 2017.02.09

(71)申请人 尤法玛私人有限公司

地址 澳大利亚新南威尔士州

(72)发明人 A·欧帝克

(74)专利代理机构 北京派特恩知识产权代理有限公司 11270

代理人 康艳青 姚开丽

(51)Int.Cl.

A61K 8/92(2006.01)

A61K 8/04(2006.01)

权利要求书2页 说明书13页

(54)发明名称

润肤剂组合物

(57)摘要

本发明涉及一种润肤剂组合物,所述润肤剂组合物包含鸬鹚油、霍霍巴油、皮肤病学基质以及金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐。所述组合物在预防或治疗多种皮肤病况方面具有功效。

1. 一种润肤剂组合物,以占所述组合物的重量%计,所述润肤剂组合物包含:
 - (e) 约2.5%至约15%的鹼鹼油;
 - (f) 约4%至约25%的霍霍巴油;
 - (g) 约25%至约75%的皮肤病学基质;以及
 - (h) 约10%至约40%的金属氧化物或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐。
2. 如权利要求1所述的组合物,其中所述皮肤病学基质包含至少一种石化润肤剂和至少一种天然润肤剂。
3. 如权利要求2所述的组合物,其中所述石化润肤剂选自由以下各项组成的组:矿物油、凡士林、脂肪酸、硬脂酸甘油酯、氢化油、石蜡、硬脂酸、蓖麻油、聚乙氧基化蓖麻油以及石化基物质。
4. 如权利要求2或3所述的组合物,其中所述石化润肤剂是白软石蜡。
5. 如权利要求2所述的组合物,其中所述天然润肤剂选自由以下各项组成的组:羊毛脂、牛油树脂、可可脂、矿物油、蜂蜡、巴西棕榈蜡或棕榈蜡、角鲨烯、椰子油、杏仁油、橄榄油、以及芝麻油。
6. 如权利要求2至5中任一项所述的组合物,其中以占所述组合物的重量%计,所述皮肤病学基质包含约20%至约30%的石化润肤剂和约20%至约30%的天然润肤剂。
7. 如前述权利要求中任一项所述的组合物,其中所述金属或准金属可以选自由以下各项组成的组:铝、锌、铅、铁、钡、锡、钛、硅、铍、镁以及钙。
8. 如前述权利要求中任一项所述的组合物,其中所述金属氧化物或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐可以选自由以下各项组成的组:氧化铝、氧化锡、氧化锌、氧化铅、氧化铍、氧化铁、氧化镁、氧化钙、二氧化钛、二氧化硅、氢氧化铝、氢氧化锌、碳酸镁、碳酸钙、碳酸铝、碳酸锌、碳酸铁、以及碳酸钡。
9. 如权利要求8所述的组合物,其中所述金属氧化物或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐选自由以下各项组成的组:氧化锌、碳酸锌、二氧化钛、以及氧化铁(III)。
10. 如前述权利要求中任一项所述的组合物,其中所述金属氧化物或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐至少部分地作为炉甘石存在于所述组合物中。
11. 如权利要求10所述的组合物,其中所述组合物包含构成金属氧化物或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐的重量%的一定量的炉甘石和一定量的氧化锌。
12. 如权利要求10所述的组合物,其中所述组合物中的所述金属氧化物或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐包含约5%至约20%的炉甘石和约5%至约20%的另外的金属氧化物或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐。
13. 如权利要求12所述的组合物,其中所述炉甘石包含氧化锌和氧化铁。
14. 如权利要求12所述的组合物,其中所述另外的金属氧化物或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐包含氧化锌。
15. 如前述权利要求中任一项所述的组合物,所述组合物进一步包含至少一种防腐剂。
16. 如权利要求15所述的组合物,其中所述至少一种防腐剂选自桉树油和吡罗克酮盐或衍生物。
17. 如权利要求16所述的组合物,其中以占所述组合物的重量%计,所述桉树油以约1.0%至约6%存在。

18. 如权利要求1所述的组合物,以占所述组合物的重量%计,所述组合物包含约10%至约15%的霍霍巴油、约5%至约10%的鸕鹚油、约2%至约5%的桉树油、约10%至约15%的氧化锌、约10%至约15%的炉甘石、约15%至约35%的石化润肤剂以及约15%至约35%的天然润肤剂。

19. 一种治疗和/或预防受试者中皮肤病况的方法,所述方法包括向所述受试者的皮肤施用治疗有效量的润肤剂组合物的步骤,以占所述组合物的重量%计,所述润肤剂组合物包含:

- (e) 约2.5%至约15%的鸕鹚油;
- (f) 约4%至约25%的霍霍巴油;
- (g) 约25%至约75%的皮肤病学基质;以及
- (h) 约10%至约40%的金属氧化物或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐。

20. 如权利要求19所述的方法,其中所述皮肤病况选自以下各项组成的组:皮肤干燥、尿布疹、炎症、红斑、银屑病皮疹、褥疮、过敏性皮疹、痤疮、酒槽鼻、轻微皮肤感染、以及皮肤刺激性皮疹。

21. 如权利要求19或20所述的方法,其中所述润肤剂组合物如权利要求1至18中任一项所述。

22. 一种配制润肤剂组合物的方法,所述方法包括以下步骤:以占所述组合物如下重量%来组合和混合鸕鹚油、霍霍巴油、皮肤病学基质以及金属氧化物或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐,以形成所述润肤剂组合物:

- (e) 约2.5%至约15%的鸕鹚油;
- (f) 约4%至约25%的霍霍巴油;
- (g) 约25%至约75%的皮肤病学基质;以及
- (h) 约10%至约40%的金属氧化物或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐。

23. 如权利要求22所述的方法,其中在低于40℃进行所述组合和混合。

24. 润肤剂组合物在制备用于治疗 and/或预防受试者中皮肤病况的药物的用途,以占所述组合物的重量%计,所述润肤剂组合物包含:

- (e) 约2.5%至约15%的鸕鹚油;
- (f) 约4%至约25%的霍霍巴油;
- (g) 约25%至约75%的皮肤病学基质;以及
- (h) 约10%至约40%的金属氧化物或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐。

润肤剂组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及个人护理和皮肤治疗领域。更具体来说,本发明涉及一种用于治疗 and 预防皮肤病况和其症状的润肤剂组合物。

背景技术

[0002] 本文对背景技术的任何提及都不应当被视为承认这样的技术在澳大利亚或其它地方构成公知常识。

[0003] 人类的皮肤包括两个主要层,即表皮和真皮。表皮,特别是它的外层角质层,用作针对感染的屏障并且提供防水作用,而真皮是位于表皮下的皮肤的组织的结构支撑层并且含有对疼痛、触觉以及热敏感的神经末梢、以及其它关键结构,包括静脉和动脉以及汗腺。

[0004] 需要治疗并且可能是严重的、刺激性的以及潜在疼痛和危险的许多人类病况是从表皮和真皮的水平开始的。

[0005] 沉积在皮肤上的刺激性物质可以穿过表皮并且进入下层组织,这会引发炎症。炎症是由免疫系统响应于所感知到的威胁或损伤所介导的非特异性反应并且当刺激物能够穿透表皮并且引发炎症介质的分泌时发生。当皮肤层作为有效屏障受到损害时,这些刺激物将不受阻碍地通向下层组织,从而引起炎症、刺激以及瘙痒。

[0006] 皮肤层可能由于长时间暴露于体液、身体废物、以及微生物而受到损害。体液和废物本身可能含有呈酶形式的刺激物,如蛋白酶、尿素酶以及脂肪酶。或者,酶可以分解皮肤中的蛋白质和脂质并且释放诸如游离脂肪酸的化合物,所述化合物也是刺激物。细菌还可以将尿液转化成氨,从而在皮肤的表面上产生碱性环境。当pH值发生变化和/或存在刺激物时人所经历的常见感觉是瘙痒。对瘙痒的常见反射是搔抓受影响的区域,这可能会导致下层组织的暴露。如果这发生的话,则身体将对感染和炎症更加敏感。

[0007] 一旦皮肤层已经受到损害,身体也就更容易受到由细菌或真菌所引起的继发性感染。继发性感染可能由多种感染因子所引起,包括金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*)、表皮葡萄球菌 (*Staphylococcus epidermis*)、痤疮丙酸杆菌 (*Propionibacterium acnes*)、以及卵状糠疹癣菌 (*Pitrosporum ovale*)。

[0008] 下层组织暴露的继发影响包括皮肤病症,如皮疹(例如尿布疹和荨麻疹)、红斑、银屑病、以及褥疮。重要的是减轻身体感到的刺激以防止搔抓,并且因此防止损伤皮肤。

[0009] 预防和治疗皮肤病况的常见的治疗方法常常依赖于形成疏水性屏障以及使用两性氧化物的构思。两性氧化物可以与酸或碱反应以用作缓冲剂来使周围环境中的pH值变化减到最低限度。这些两性氧化物具有收敛特性,这可能会引起皮肤变硬和变干,并且因此,皮肤不能有效地吸收组合物的任何润肤剂组分。疏水性屏障旨在以物理方式防止体液、身体废物以及细菌与皮肤接触。两性氧化物和疏水性屏障在一起被设计成减轻与刺激性、瘙痒以及搔抓相关的问题。

[0010] 影响皮肤的其它病况可以包括灼伤,特别是晒伤或紫外光损伤。在此,表皮,通常是真皮受到损伤并且需要封闭性屏障以防止有害微生物侵入以及水分流出。典型的患者还

将有炎症性肿胀以及强烈的疼痛和瘙痒,这需要治疗。类似地,类似的病况,如割伤和挫伤、由植物、蚂蚁以及海洋生物等造成的疼痛性刺伤以及其它破坏性损伤可能需要以相同方式治疗。

[0011] 许多目前利用的治疗组合物含有天然和/或石化产品以及一系列广泛的合成赋形剂和半合成赋形剂,如聚乙二醇、聚丙烯酰胺、环氧乙烷和环氧丙烷的共聚物或聚乙氧基化蓖麻油等。这些组合物中有许多具有高的油含量并且在触摸时常常是油腻的。患者可能会报告对这些组合物中所利用的半合成和完全合成的赋形剂和/或非天然防腐剂中的一些,如对羟基苯甲酸酯和苯氧乙醇的过敏反应。这些组合物具有高度流动性并且将从涂敷它们的位置扩散到周围未受影响的区域,从而使得较少的组合物保留在受影响的区域上。在例如尿布疹的情况下,它们也可能将破坏性粪便、尿液以及其它刺激物转移到这些先前未受影响的皮肤区域。这些高油组合物也可以在皮肤表面上保留一段较长的时间并且可能容易转移到服装和衣服上,这由于对衣服造成损坏以及由于屏障作用的去除而不是不期望的。在其它情况下,由聚氨酯、聚酯、或尼龙聚合物混合物制成的水凝胶被使用并且它们类似地有扩散的问题。

[0012] 需要新的方法来解决上述问题中的一个或多个。

发明内容

[0013] 本发明涉及可用于治疗和/或预防皮肤病况和/或其症状的润肤剂组合物。它至少部分地依据于以下发现:包含鸕鹚油、霍霍巴油、金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐以及皮肤病学基质的润肤剂组合物可以涂敷于皮肤的受损区域以防止有害物质和微生物穿透那些区域并且防止因与身体废物,如来自尿布的粪便、来自褥疮的脓液、旧血等接触而引起进一步损伤。所述组合物也适用于在未受损伤的皮肤或有发生损伤的风险的皮肤上单纯预防性使用。

[0014] 不希望受任何具体理论所束缚,已经发现,使用羊毛脂和白石蜡会产生基质屏障,所述基质屏障防止有害物质侵入并且防止水分流出,同时还防止金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐与有效的鸕鹚油和霍霍巴油一起保持在皮肤附近,它们被允许穿过基质并且穿透外部真皮以维持皮肤的柔软性,同时减少感染、刺激、炎症、肿胀、瘙痒等。所述金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐提供pH值缓冲,同时赋予所述组合物以所期望的物理特征。所述组合物具有许多有利的物理特性,这是因为它不存在油腻感或油滑感;它停留在皮肤上而不容易擦到衣服上;它在手中具有良好的可操作性;以及它可以在室温下被配制,即在共混过程期间不需要加热。

[0015] 在一个广泛的方面,本发明在于一种润肤剂组合物,所述润肤剂组合物包含鸕鹚油、霍霍巴油以及皮肤病学基质。

[0016] 在第一个方面,本发明在于组合物,以占所述组合物的重量%计,所述组合物包含:

[0017] (a) 约2.5%至约15%的鸕鹚油;

[0018] (b) 约4%至约25%的霍霍巴油;

[0019] (c) 约25%至约75%的皮肤病学基质;以及

[0020] (d) 约10%至约40%的金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐。

[0021] 在第二个方面,本发明在于一种在受试者中治疗和/或预防皮肤病况的方法,所述方法包括向所述受试者的皮肤施用治疗有效量的润肤剂组合物的步骤,以占所述组合物的重量%计,所述润肤剂组合物包含:

[0022] (a) 约2.5%至约15%的鹼鹼油;

[0023] (b) 约4%至约25%的霍霍巴油;

[0024] (c) 约25%至约75%的皮肤病学基质;以及

[0025] (d) 约10%至约40%的金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐。

[0026] 在第三个方面,本发明在于一种配制润肤剂组合物的方法,所述方法包括以下步骤:以占所述组合物的如下重量%组合和混合鹼鹼油、霍霍巴油、皮肤病学基质以及金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐,以形成所述润肤剂组合物,:

[0027] (a) 约2.5%至约15%的鹼鹼油;

[0028] (b) 约4%至约25%的霍霍巴油;

[0029] (c) 约25%至约75%的皮肤病学基质;以及

[0030] (d) 约10%至约40%的金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐。

[0031] 在第四个方面,本发明在于润肤剂组合物在制备用于治疗 and/或预防受试者中皮肤病况的药物的用途,以占所述组合物的重量%计,所述润肤剂组合物包含:

[0032] (a) 约2.5%至约15%的鹼鹼油;

[0033] (b) 约4%至约25%的霍霍巴油;

[0034] (c) 约25%至约75%的皮肤病学基质;以及

[0035] (d) 约10%至约40%的金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐。

[0036] 所述药物如本文对于第一个方面的润肤剂组合物所述。

[0037] 所述润肤剂组合物因此是用于表面施用的乳膏剂。

[0038] 上文在单个部分中所提到的本发明的各种特征和实施方案在适当时适用于其它部分,加以必要的变更。因此,在一个部分中所指定的特征在适当时可以与其它部分中所指定的特征组合。

[0039] 根据以下详细说明,本发明的另外的特征和优势将变得显而易见。

具体实施方式

[0040] 在本说明书中,诸如另外等的形容词可以仅用于将一个要素或动作与另一个要素或动作区分开,而不一定要求或暗示任何实际的这样的关系或顺序。诸如“包含”或“包括”的词语旨在定义非排他性包括,以使得包括一系列要素的组合物或方法不仅包括那些要素,而且还可以包括未明确列出的其它要素,包括这样的组合物或方法所固有的要素。

[0041] 如本文所用的术语“治疗(treat)”、“治疗(treatment)”或“治疗(treating)”指的是在皮肤病况已经开始发展之后改善它的体征或症状的治疗性干预。关于皮肤病况的术语“改善”指的是治疗的任何可观测到的有益作用。所述有益作用可以使用本领域普通技术人员已知的任何方法或标准来确定。

[0042] “预防(prevent)”、“预防(preventing)”或“预防性”的意思是向哺乳动物预防性施用组合物,所述哺乳动物没有表现出皮肤病况的体征或症状,但是预期或预计在不存在预防的情况下可能表现出这些体征或症状。预防性治疗可以至少减轻或部分改善预期的症

状或体征。

[0043] 如本文所用的“皮肤病况”指的是皮肤病学疾病,包括但不限于皮肤不适状态、皮疹、灼伤、割伤、擦伤、炎症、皮肤干燥、瘙痒症、发红、皮炎、湿疹、荨麻疹以及红斑。

[0044] 术语“有效量”或“治疗有效量”描述了足以在所治疗的受试者中实现所期望的覆盖范围和随后的结果的第一个方面的组合物的量。在一些实施方案中,“治疗有效量”足以治疗和/或预防皮肤病况。“治疗有效量”可以本领域技术人员所将理解的方式随患者的年龄、性别、体重、皮肤病况的严重程度等而变化。

[0045] 如本文所用的“炎症”指的是对各种类型的病况或感染的公知的局部响应,其特征在于发红、发热、肿胀、瘙痒以及疼痛。炎症代表了遏制感染并且防止它从初始病灶扩散并且传递修复信息的早期防御机制。炎症中的主要事件包括毛细血管扩张以增加血流量;微血管系统结构发生变化,从而导致血浆、蛋白质、以及白细胞从循环中漏出;以及白细胞从毛细血管中渗出并且在病况或感染的部位处积聚。

[0046] 如本文关于组分的量所用的术语“约”意指所述量在名义上是术语“约”后的数字,但是实际量可以相对于该精确的量变化不重要的程度。

[0047] 除非另外定义,否则本文所用的所有技术和科学术语所具有的含义与本发明所属领域的普通技术人员通常所将了解的含义相同。

[0048] 在一个广泛的方面,本发明在于一种润肤剂组合物,所述润肤剂组合物包含鸕鹚油、霍霍巴油以及皮肤病学基质。

[0049] 在第一个方面,本发明在于一种润肤剂组合物,以占所述组合物的重量%计,所述润肤剂组合物包含:

[0050] (a) 约2.5%至约15%的鸕鹚油;

[0051] (b) 约4%至约25%的霍霍巴油;

[0052] (c) 约25%至约75%的皮肤病学基质;以及

[0053] (d) 约10%至约40%的金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐。

[0054] 所述润肤剂组合物可用于治疗和/或预防皮肤病况。

[0055] 优选的是,所述组合物是一种局部用组合物。

[0056] 适当地,所述组合物是基本上均匀的乳膏剂或乳液。

[0057] 所述组合物中鸕鹚油的重量%适当地是约0.1%至约50%,优选地是约1%至约35%,更优选地是约2.5%至约15%,甚至更优选地是约3%至约12%,并且还更优选地是约4%至约10%,包括约5%、6%、7%、8%以及9%。优选的范围是所述组合物的大于5重量%至小于约9重量%,如5.5%至9%。

[0058] 如本文所用的术语“鸕鹚油”可以指的是源自于从鸕鹚获得的脂肪组织的任何油。鸕鹚油也可以源自于亚种鸕鹚 (*Dromaius novaehollandiae*) 中的任一种。不受任何特定组分的束缚,在本文提到鸕鹚油时,可以被认为包括选自以下各项的一种或多种化合物:油酸、 ω -6脂肪酸、硬脂酸、棕榈酸、亚油酸、和/或亚麻酸。这些化合物可以合成生产或源自于包括精油的另外的来源并且用于本发明的组合物中。然而,优选的是,所述油是从鸕鹚物种获得的。

[0059] 所述组合物中霍霍巴油的重量%适当地是约0.1%至约50%,优选地是约1%至约35%,更优选地是约4%至约25%,甚至更优选地是约6%至约20%,并且还更优选地是约

8%至约18%，包括约9%、10%、11%、12%、13%、14%、15%、16%以及17%。优选的范围是所述组合物的大于10重量%至小于约15重量%。

[0060] 如本文所用的术语“霍霍巴油”指的是源自于霍霍巴植物的种子的任何油，包括霍霍巴油的纯化和/或精制的衍生物。霍霍巴油可以通过使用本领域技术人员已知的许多方法来提取，如蒸汽蒸馏、或机械手段或化学手段。不受任何特定组分的束缚，在本文提到霍霍巴油时，可以被认为包括选自以下各项的一种或多种化合物：二十二碳二烯酸、11-二十碳烯酸、9-鳕油酸(godoleic acid)、二十二碳烯酸、油酸、和/或棕榈油酸。这些化合物可以可选择地合成生产或源自于包括精油的另外的来源并且用于本发明的组合物中。

[0061] 用于治疗皮肤病况的典型组合物是油腻的并且不够粘稠，并且需要患者将组合物擦到或揉擦到受影响的区域上和周围以及皮肤中。霍霍巴油和鹧鸪油的添加为本发明的组合物提供了优越的穿透性并且因此提供了其它组分的有效吸收，同时本身提供多种有利的特性。所述组合物还具有高度的延展性，这使得它易于精确地涂敷于受影响的区域，其中在它可能擦到衣服或服装上之前它被快速吸收。

[0062] 现有技术组合物常常使用甲基磺酰基甲烷或尿素来穿透皮肤，这可能具有有害的副作用。本发明的组合物在不使用有害组分的情况下实现它的目的。本发明的一个优势在于除上述组分以外不需要另外的稀释剂或赋形剂。然而，根据施用方式或配制和制造的考虑，有时可能有用的是，包括一种或多种载体、赋形剂、稀释剂等，如本领域已知的那样。

[0063] 现有技术组合物中氧化锌的收敛特性会引起皮肤蛋白质的轻度凝结，这会使皮肤变硬和变干。因而，皮肤可能不太容易吸收所述组合物。将霍霍巴油与两性氧化物、和/或其它金属氧化物、以及皮肤病学基质一起添加经由它有助于对抗两性氧化物的收敛作用的润肤特性减轻了该问题。因而，所述组合物的吸收特性允许所述组合物穿透得更深并且吸收到皮肤中，即使是在收敛性两性氧化物存在下。

[0064] 霍霍巴油所促成的特性包括在配制所述组合物期间的可操作性增加。这是本发明的组合物的独特优势，这是因为在没有霍霍巴油的情况下，润肤剂的皮肤病学基质和两性氧化物或其它金属氧化物可能形成粘性物质，所述物质是非常难操纵的并且需要在混合后彻底清洁机器。

[0065] 鹧鸪油虽然也有助于提高所述组合物的可操作性，但也为其提供抗细菌和抗炎特性，并且因此在本质上保护皮肤防止可能的细菌感染和真菌感染，同时抗炎组分对抗皮肤刺激和炎症。它穿透表皮脂质屏障的能力用以通过持续对皮肤保湿来降低皮肤脱水的风险，从而提供湿润的环境并且提供皮肤营养物质帮助保护和修复受损的组织。

[0066] 综上所述，鹧鸪油经由以下各项为本发明的组合物提供显著的益处：(i) 它用作真皮渗透剂和药物载体的能力；(ii) 它的抗炎特性；(iii) 它用作润肤剂/保湿剂的能力；(iv) 它的细菌抑制特性；(v) 它刺激皮肤的可能性低；以及(vi) 它的非致粉刺特性(它不堵塞毛孔)。

[0067] 所述组合物中皮肤病学基质的重量%适当地是约10%至约80%，优选地是约25%至约75%，更优选地是约30%至约70%，甚至更优选地是约35%至约67%，并且最优选地是约40%至约65%。优选的范围是所述组合物的大于45重量%至小于约60重量%，如48%至55%。

[0068] 所述皮肤病学基质包含至少一种润肤剂。

[0069] 如本文关于所述组合物所用的术语“润肤剂”可以与保湿剂互换,并且包括封闭型润肤剂、保湿型润肤剂、止痒型润肤剂以及杀菌型润肤剂。

[0070] 在某些实施方案中,所述至少一种润肤剂是石化润肤剂和/或天然润肤剂。

[0071] 通常,石化润肤剂是使用能量密集型方法,如高温生产方法得到的。所述石化润肤剂可以是源自于植物油的油脂化学产品、或源自于石化材料的物质。

[0072] 在一个实施方案中,所述石化润肤剂选自由以下各项组成的组:矿物油、凡士林、脂肪酸、甘油三酯、二醇(包括乙二醇,如PEG)、硬脂酸甘油酯、氢化油、石蜡、硬脂酸、蓖麻油、乙氧基化蓖麻油和乙氧基化氢化蓖麻油以及石化基物质。本领域技术人员将认识到的是,所提供的清单不是详尽的,并且将了解存在另外的已知的合适的石化润肤剂。这些石化润肤剂可以合成生产、或源自于天然来源。

[0073] 在一个实施方案中,所述石化润肤剂是白软石蜡。

[0074] 所述组合物中石化润肤剂,如白软石蜡的重量%适当地是约10%至约50%,更适当地是约15%至约40%,并且优选地是约20%至约30%,包括约22%至约28%。

[0075] 天然润肤剂是通常不使用能量密集型条件,如高温生产的润肤剂。高温可能导致营养物质、抗氧化剂以及一些脂肪酸分解。

[0076] 在一个实施方案中,所述天然润肤剂是源自于天然来源,如植物、果实、种子、昆虫、或动物的油、脂肪或蜡。在某些实施方案中,所述天然润肤剂选自由以下各项组成的组:羊毛脂、牛油树脂、可可脂、矿物油、蜂蜡、巴西棕榈蜡或棕榈蜡、角鲨烯、椰子油、杏仁油、橄榄油以及芝麻油。优选的是,所述天然润肤剂是主要包含长链蜡酯的提取物。本领域技术人员应当了解的是,天然润肤剂的这一清单不是详尽的清单,并且只是代表性的。这些天然润肤剂本身可以由许多化学物质构成并且这些化学物质可以合成生产或源自于另外的来源。

[0077] 在一个实施方案中,所述天然润肤剂是羊毛脂或基于羊毛脂的润肤剂。

[0078] 所述组合物中天然润肤剂,如羊毛脂的重量%适当地是约10%至约50%,更适当地是约15%至约40%,并且优选地是约20%至约30%,包括约22%至约28%。

[0079] 在某些实施方案中,所述皮肤病学基质包含至少两种润肤剂,其中一种是石化润肤剂并且一种是天然润肤剂。

[0080] 在这些实施方案中,优选的是,所述石化润肤剂是白软石蜡并且所述天然润肤剂选自牛油树脂、蜂蜡、羊毛脂或基于羊毛脂的润肤剂。优选的是,所述天然润肤剂是羊毛脂或基于羊毛脂的润肤剂。

[0081] 在一个实施方案中,所述组合物进一步包含防腐剂。如果所述组合物将在制造之后不久被使用,那么可能不需要防腐剂,但是防腐剂对于储存是优选的。

[0082] 防腐剂是添加到组合物中以防止微生物生长和不期望的化学变化的物质。防腐剂可以是天然来源的、或合成生产。防腐剂可以选自由以下各项组成的组:抗氧化剂、抗微生物添加剂、苯甲醇、辛酸、辛乙二醇、EDTA、苯氧乙醇、生育酚、BHT、山梨酸钾、茶树油、对羟基苯甲酸酯、抗真菌剂以及桉树油。本领域技术人员应当了解的是,这不是合适的防腐剂的详尽清单,但是用来说明可能选项中的一些。

[0083] 在一个实施方案中,所述防腐剂是植物源性油,包括源自于植物、灌木或树木的木材、茎、树皮、花或叶的那些。使用油作为防腐剂可以为组合物的物理特性和在皮肤上的感觉提供优势。

[0084] 在优选的实施方案中,所述防腐剂是桉树油。

[0085] 如本文所用的术语“桉树油”指的是源自于桉树叶的任何油,包括桉树油的纯化和/或精制的衍生物。桉树油可以源自于桉树和它的栽培品种中的任一种的叶或源自于桃金娘科(Myrtaceae)的另外的物种。桉树油可以通过本领域技术人员已知的许多方法来提取,如蒸汽蒸馏、机械手段或化学手段。不受任何特定组分的束缚,桉树油可以包括桉树脑。这种化合物可以合成生产或可以源自于其它来源。

[0086] 优选的是,桉树油含有至少70重量%的桉树脑。

[0087] 所述组合物中防腐剂的重量%适当地是约0.1%至约20%,更适当地是约0.5%至约10%,并且优选地是约1.0%至约6%,包括约2%、3%、4%以及5%。优选的范围是大于所述组合物的2重量%至小于所述组合物的约5重量%,如2.5%至4.5%。

[0088] 在一个实施方案中,除了桉树油之外,所述组合物还可以进一步包含作为抗真菌剂的吡罗克酮盐或衍生物。优选的盐是吡罗克酮乙醇胺,即吡罗克酮的乙醇胺盐。

[0089] 吡罗克酮盐或衍生物可以约0.01重量%至约2重量%、约0.05重量%至约1.5重量%、或约0.1重量%至约1.0重量%的量存在于所述组合物中,包括约0.15重量%、0.20重量%、0.25重量%、0.3重量%以及0.35重量%。

[0090] 在某些实施方案中,所述组合物进一步包含金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐。

[0091] 所述组合物中金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐的重量%适当地是约5%至约50%,优选地是约10%至约40%,更优选地是约15%至约35%,并且最优选地是约20%至约30%,包括约21%、22%、23%、24%、25%、26%、27%、28%以及29%的值。优选的范围是大于所述组合物的约22重量%至小于所述组合物的约28重量%,如23%至27%。

[0092] 所述金属或准金属可以选自由以下各项组成的组:铝、锌、铅、铁、钡、锡、钛、硅、铍、镁以及钙。这些金属或准金属中的每一种在适当时可以化合以形成氧化物、氢氧化物或碳酸盐。

[0093] 在实施方案中,所述金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐可以选自由以下各项组成的组:氧化铝、氧化锡、氧化锌、氧化铅、氧化铍、氧化铁、氧化镁、氧化钙、二氧化钛、二氧化硅、氢氧化铝、氢氧化锌、碳酸镁、碳酸钙、碳酸铝、碳酸锌、碳酸铁、以及碳酸钡。

[0094] 所述金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐可以是一种或多种过渡金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐。

[0095] 在某些优选的实施方案中,所述金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐包括两性氧化物。所述两性氧化物可以选自由以下各项组成的组:氧化锌、氧化铝、二氧化钛、或氧化铁(III)。

[0096] 所述金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐,优选地是两性氧化物与任选的另外的不溶性金属氧化物可以存在于所述组合物中以减轻与pH值变化相关的问题。两性氧化物和/或其它金属氧化物,如氧化铁能够作为酸或碱发生反应以用作缓冲剂以使周围环境中的pH值变化减到最低限度,并且因此减轻在皮肤表面处pH值发生变化时所经受的刺激。这样的pH值变化可能是由微生物活性所引起的,这可能会造成受试者的pH值驱动的烧灼感、瘙痒感或其它刺激感。

[0097] 还已经出人意料地和有利地发现,与在金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐,

如两性氧化物不存在时的组合物相比,金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐,如两性氧化物有助于为所述组合物提供最佳的粘度、涂敷感以及可操作性。这降低了对更高量的例如羊毛脂或其它增粘剂的需要,从而出人意料地在组合物中提供双重益处。先前没有认识到,金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐可以占润肤剂组合物重量的相对高的量积极地影响其身体感觉和可操作性特征。

[0098] 优选的是,所述两性氧化物是氧化锌。

[0099] 在一个实施方案中,所述金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐至少部分地以炉甘石的形式存在。炉甘石是由作为两性氧化物的氧化锌和作为不溶性金属氧化物的氧化铁形成的,其中一些共混物包含碳酸锌。

[0100] 炉甘石优选地包含氧化锌和氧化铁(III)。炉甘石中氧化锌的重量%适当地是约95%至约99.9%,更适当地是约98%至约99.9%,并且更优选地是约99%至约99.9%,并且最优选地是约99.5%。炉甘石中氧化铁(III)的重量%适当地是约0.1%至约5%,更适当地是约0.1%至约2%,更优选地是约0.1%至约1%,并且最优选地是约0.5%。

[0101] 金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐可以作为炉甘石和另外量的金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐,例如氧化锌存在于组合物中。在某些实施方案中,所述组合物包含占所述组合物的约5重量%至约20重量%,优选地约8重量%至约15重量%的炉甘石以及另外的占所述组合物的相同的重量%范围内的量的金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐。因此,在一个实施方案中,所述组合物包含约5%至约20%的炉甘石和约5%至约20%的金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐,优选地约8%至约15%的炉甘石和约8%至约15%的金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐,更优选地约10%至约14%的炉甘石和约10%至约14%的金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐。金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐可以选自先前列举的那些,但是优选的实例是氧化锌。

[0102] 在一个实施方案中,第一个方面的组合物包含,按占整个组合物的重量%计,约10%至约15%的霍霍巴油;约5%至约10%的鸕鹚油;约2%至约5%的桉树油;约20%至约30%的金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐,该量可以任选地包括炉甘石和另外的金属或准金属氧化物;以及约40%至约60%的皮肤病学基质。

[0103] 在一个实施方案中,第一个方面的组合物,以占整个组合物的重量%计,包含约10%至约15%的霍霍巴油;约5%至约10%的鸕鹚油;约2%至约5%的桉树油;约10%至约15%的氧化锌;约10%至约15%的炉甘石;约15%至约35%的石化润肤剂,如白软石蜡;以及约15%至约35%的天然润肤剂,所述天然润肤剂选自由以下各项组成的组:羊毛脂、牛油树脂、可可脂、矿物油、蜂蜡、巴西棕榈蜡或棕榈蜡、角鲨烯、椰子油、杏仁油、橄榄油以及芝麻油。

[0104] 优选的是,所述石化润肤剂是白软石蜡并且所述天然润肤剂是羊毛脂。

[0105] 在一个实施方案中,第一个方面的组合物由以下各项组成、或可选择地基本上由以下各项组成:霍霍巴油、鸕鹚油、桉树油、炉甘石、氧化锌、羊毛脂以及白软石蜡油。每一种组分的相对量可以单独地选自如先前所述的那些中的任一个。

[0106] 在一个具体的实施方案中,所述润肤剂组合物进一步包含抗氧化剂和利尿剂,如咖啡因。

[0107] 在另一个实施方案中,所述润肤剂组合物进一步包含选自由以下各项组成的组的

药剂：多酚抗氧化剂、原花青素、磺化多糖以及黄酮类化合物。当所述组分是多酚抗氧化剂时，它可以是表没食子儿茶素没食子酸酯。

[0108] 已经发现，向局部涂敷中添加相对少量的咖啡因或苯甲酸钠咖啡因可以减少哺乳动物皮肤上可能存在的恶性肿瘤和非恶性肿瘤的数目。本领域技术人员应当了解的是，咖啡因或苯甲酸钠咖啡因可以从天然来源获得或合成生产。

[0109] 当表没食子儿茶素没食子酸酯与咖啡因一起在局部涂敷的润肤剂组合物中存在时可以获得另外的益处，这是因为在本领域中已经发现，当与没有用所述组合物治疗的受试者相比时，恶性肿瘤和非恶性肿瘤的表现进一步减少。再次，本领域技术人员应当了解的是，表没食子儿茶素没食子酸酯可以从天然来源获得或合成生产。多酚抗氧化剂、原花青素、磺化多糖以及黄酮类化合物组分可以提供相同的益处。

[0110] 在一个实施方案中，所述组合物可以进一步包含来自山金车属 (Arnica) 植物的提取物或制剂。该提取物或制剂可以有助于促使皮肤上瘀伤的愈合。

[0111] 第一个方面的润肤剂组合物具有所期望的粘度特征、润肤以及拒水特性，并且可以维持刺激物与皮肤之间的屏障。所期望的粘度特征允许组合物在小的表面积上孤立存在，以向受影响的区域提供更大量的组合物来治疗和/或预防皮肤病况。所述组合物还在皮肤上形成屏障，该屏障将防止体液、身体废物、刺激物以及细菌与皮肤接触。该屏障将减轻患者所经受的可能的刺激并且还将有助于防止皮肤层受损。

[0112] 尽管本发明的组合物具有相对高的油含量，但是它在皮肤上没有相应油腻的感觉，这是因为保留在皮肤表面上的组合物的量由于霍霍巴油和鹼鹼油的渗透特性而减少。所述组合物的润肤特性允许有效和更快穿透到皮肤中，并且因而所述组合物在皮肤表面上驻留的时间段缩短。在皮肤表面上更少量的组合物仍将在任何刺激物与皮肤之间形成屏障，并且使可能擦到服装或衣服上的组合物的量减到最低限度。因此，吸收特性减轻了与组合物擦到服装和/或衣服上相关的问题。皮肤病学基质，特别是羊毛脂在存在时有助于防止水分从皮肤中流失，并且因此有效地锁住水分。

[0113] 此外，本发明的组合物的独特优势在于它可以自始至终在室温或大约室温下配制。许多现有技术润肤剂组合物需要高于40℃、50℃或更高的温度来实现各种成分的合理共混。本发明的组合物使用大量的鹼鹼油并且高于40℃的温度可能破坏该油的许多有益的组分，因此在室温下共混的能力提供了更有效的最终产品。因此，在一个实施方案中，第一个方面的组合物是在低于40℃，优选地低于约35℃，更优选地低于约30℃或25℃的温度下制备或共混的。

[0114] 在一个实施方案中，润肤剂组合物的pH值将在4.5至8.0的范围内，优选地在5.0至7.5的范围内并且更优选地在约5.5至6.5的范围内。所述组合物的pH值在确保在涂敷到受损皮肤上时不会引起进一步的刺激方面可能是重要的。

[0115] 在第二个方面，本发明在于一种在受试者中治疗和/或预防皮肤病况的方法，所述方法包括向所述受试者的皮肤施用治疗有效量的润肤剂组合物的步骤，以占所述组合物的重量%计，所述润肤剂组合物包含：

[0116] (a) 约2.5%至约15%的鹼鹼油；

[0117] (b) 约4%至约25%的霍霍巴油；

[0118] (c) 约25%至约75%的皮肤病学基质；以及

[0119] (d) 约10%至约40%的金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐。

[0120] 所述组合物可以如第一个方面的任何一个或多个实施方案中所述。

[0121] 优选的是,施用所述组合物的步骤是表面施用的步骤。

[0122] 在一个实施方案中,所述皮肤病况可以选自由以下各项组成的组:皮肤干燥、尿布疹、红斑、银屑病皮疹、褥疮、过敏性皮疹、痤疮、酒糟鼻、轻微皮肤感染、以及其它皮肤刺激性皮疹。

[0123] 向受试者开立的组合物的量可以根据施用方式、症状的性质和严重程度、受试者的年龄和体重而变化。然而,在某些情况下,组合物的更高或更低的每日量可以是适当的。所述组合物的施用可以通过以单独涂敷或几次较少量涂敷的形式进行单次施用以及通过以特定的时间间隔进行多次涂敷来进行。由于所述组合物不含任何毒性剂,因此可能的是,所述患者可以根据需要在受影响的区域中简单地涂敷所述组合物。

[0124] 所述组合物的优选的实施方案呈表面用溶液、乳液、摇匀溶液、乳膏剂、软膏剂、凝胶剂、可喷雾乳液、可喷雾溶液、可喷雾泡沫剂、泡沫剂或香膏的形式。

[0125] 在第三个方面,本发明在于一种配制润肤剂组合物的方法,所述方法包括以下步骤:以占所述组合物的如下重量%组合和混合鹼鹼油、霍霍巴油、皮肤病学基质以及金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐,以形成所述润肤剂组合物:

[0126] (a) 约2.5%至约15%的鹼鹼油;

[0127] (b) 约4%至约25%的霍霍巴油;

[0128] (c) 约25%至约75%的皮肤病学基质;以及

[0129] (d) 约10%至约40%的金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐。

[0130] 在第四个方面,本发明在于润肤剂组合物在制备用于治疗 and/或预防受试者中皮肤病况的药物的用途,以占所述组合物的重量%计,所述润肤剂组合物包含:

[0131] (a) 约2.5%至约15%的鹼鹼油;

[0132] (b) 约4%至约25%的霍霍巴油;

[0133] (c) 约25%至约75%的皮肤病学基质;以及

[0134] (d) 约10%至约40%的金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐。

[0135] 第三个方面和第四个方面的润肤剂组合物如本文对于第一个方面的润肤剂组合物的任何一个或多个实施方案所述。所述皮肤病况可以如先前对于第二个方面所述。

[0136] 在一个实施方案中,配制第一个方面的组合物的方法进一步包括添加和混合防腐剂。

[0137] 用于混合操作的容器是不与所述组合物反应并且具有变速搅拌的耐化学品容器。

[0138] 可以按任何顺序添加组分并且在添加每一种组分之前搅拌预定的时间。

[0139] 优选的是,将鹼鹼油和霍霍巴油添加到金属或准金属氧化物、氢氧化物或碳酸盐,优选地两性氧化物与另外的任选的金属氧化物,如氧化铁中,并且随后添加皮肤病学基质。

[0140] 优选的是,在低于40℃进行组合和混合。

[0141] 实施例

[0142] 实施例1:样品组合物

[0143] 制备根据本发明的一个实施方案的用于治疗 and/或预防炎症和如本文所述的其它病况的润肤剂组合物,所述润肤剂组合物含有下表1中所示的相对量的成分。通过实施例2

中所述的方法来制备所述组合物。

[0144]

组分	量 (Kg)
鸕鹚油	7
桉树油	3.4
霍霍巴油	12.6
羊毛脂	26
白软石蜡	26
炉甘石	12.5
氧化锌	12.5
总计	100

[0145] 表1:样品组合物

[0146] 实施例2:示例性制造方法

[0147] 采用以下工作步骤来以如表1中所示的相对量制备用于治疗 and/或预防炎症的组合物:

[0148] a.将精细筛分的炉甘石和氧化锌一起添加到适当尺寸的容器中并且混合;

[0149] b.将霍霍巴油称出并且添加到上述粉末中,同时混合;

[0150] c.将鸕鹚油称出并且添加到上述粉末中,同时混合;

[0151] d.将桉树油称出并且添加到上述粉末中,同时混合;

[0152] e.搅拌约10分钟直到上述所有成分都均匀分散为止;

[0153] f.称出羊毛脂和白软石蜡并且将这些添加到单独的容器中,同时搅拌以组合这两者以实现匀和的稠度,然后添加到上述粉末和油的混合物中;

[0154] g.混合所得组合物直到均匀而具有匀和的稠度为止或可选择地使混合物通过研磨过程,但是无论哪种方式,都要确保所有成分都均匀分散而没有干粉的团块或大块残留;以及

[0155] h.用所述组合物填充适当尺寸的容器。

[0156] 这种方法中的混合/搅拌步骤可以在室温下进行并且不需要加热,这是由关键组分提供给所述组合物的物理特性所带来的显著优势。

[0157] 实施例3:另外的样品组合物

[0158] 制备根据本发明的另一个实施方案的用于治疗 and/或预防炎症和如本文所述的其它病况的润肤剂组合物,所述润肤剂组合物含有下表2中所示的相对量的成分。基本上通过实施例2中所述的方法来制备所述组合物,其中进一步添加吡罗克酮乙醇胺,可以在实施例2的步骤f之后将其作为最后的组分添加到混合物中。

[0159]	组分	量(g)
	鸕鹚油	7
	桉树油	3.4
	霍霍巴油	12.6
[0160]	羊毛脂(超纯)	25.9
	白软石蜡(凡士林)	25.9
	炉甘石	12.5
	氧化锌	12.5
	吡罗克酮乙醇胺	0.2
	总计	100

[0161] 表2: 另外的样品组合物

[0162] 实施例4: 另外的样品组合物

[0163] 只有皮肤病学基质的组分以及两种金属氧化物的组合物, 即 (i) 炉甘石; (ii) 氧化锌; (iii) 羊毛脂; 以及 (iv) 白软石蜡的混合物产生油性的、不一致的、并且具有固体聚集体的组合物。将鸕鹚油和霍霍巴油添加到皮肤病学基质加上氧化物中因此惊人地产生了匀和的、不太油腻的而具有一致的粘度特征并且没有可观测到的聚集体的组合物。鸕鹚油和霍霍巴油的添加因此产生了更容易制造的组合物, 同时提高了所述组合物的穿透性, 并且得到更理想的粘度特征。

[0164] 实施例5: 在治疗皮疹中的应用

[0165] 制备第一个方面的组合物以具有表1中所述的组成。使用所述组合物针对严重的皮疹/皮炎对两个人进行治疗。剂量是约0.2mL (相当于0.2gm (克)) 的所述组合物, 涂敷到约45平方厘米的受影响的皮肤, 每天两次或三次。这两个人都评论, 将所述组合物涂抹在触痛的皮疹上是多么容易和无痛。这两个人均报告易于涂抹和快速吸收到皮肤中, 因此没有转移到衣服上。

[0166] 患者1是男性, 55岁, 除了在他的上臂内侧上有严重皮疹以及在他的手臂下有第二处非常严重并且可能感染的皮疹以外, 没有其它临床病况。这两处皮疹被报告为非常痒和疼痛的, 伴有凸起的红肿和疙瘩。他先前已经涂敷氢化可的松凝胶, 他报告这使得皮疹的病况恶化, 包括剥皮。他已经尝试使用 **Bepanthen®**, 但是发现, 它对于涂抹来说太难和疼痛并且感觉它不起作用。他报告它感觉太“粘”。

[0167] 所述患者将所述组合物涂敷到受影响的区域, 每天2次-3次, 持续4天。他报告几乎立即对瘙痒起作用并且在约4天时皮疹被完全控制并且不存在。所述组合物是无刺激性的、易于涂敷并且快速吸收。

[0168] 患者2是约50岁的女性,除了被描述如下的两处皮疹发作以外,没有表现出临床症状:(i)在手上平坦的和红色的以及痛/瘙痒的皮疹,被描述为皮炎。该病况被报告为已经通过覆盖在皮疹区域上和每天涂敷两次进行1天-2天的使用而被清除;(ii)由于划船造成的在臀部上出现的凸起的和红色的、疼痛的、瘙痒的以及痛的皮疹,即可能是摩擦皮疹。每天两次涂敷表1的组合物并且在这种情况下皮疹在2天-3天内完全消退。

[0169] 提供上文对本发明的各种实施方案的说明以实现对相关领域的普通技术人员说明的目的。这并不旨在是详尽的或将本发明限于单个公开的实施方案。如上所述,本发明的许多替代方案和变化方案对于上述教导的领域的技术人员来说将是显而易见的。因此,虽然已经具体论述了一些替代性实施方案,但是其它实施方案将是本领域的普通技术人员显而易见的或相对容易开发的。因此,本发明旨在涵盖已经在本文论述的本发明的所有替代方案、改动方案和变化方案以及落入上述发明的精神和范围内的其它实施方案。