

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2023年4月27日(27.04.2023)



(10) 国際公開番号

WO 2023/068090 A1

(51) 国際特許分類:

A61Q 19/00 (2006.01) A61K 8/64 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01) A61K 8/67 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2022/037698

(22) 国際出願日: 2022年10月7日(07.10.2022)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:

特願 2021-173331 2021年10月22日(22.10.2021) JP

(71) 出願人: 株式会社資生堂 (SHISEIDO COMPANY, LTD.) [JP/JP]; 〒1040061 東京都中央区銀座7丁目5番5号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 飯田 年以 (IIDA Toshii); 〒1040061 東京都中央区銀座7丁目5番5号 株式会社資生堂内 Tokyo (JP). 白杉 豊 (SHIRASUGI Yutaka); 〒1040061 東京都中央区銀座7丁目5番5号 株式会社資生堂内 Tokyo (JP). 宮原 優希子 (MIYAHARA Yukiko); 〒1040061 東京都中央区銀座7丁目5番5号 株式会社資生堂内 Tokyo (JP). 長谷川 真帆 (HASEGAWA Maho); 〒1040061 東京都中央区銀座7丁目5番5号 株式会社資生堂内 Tokyo (JP). 矢島 美保 (YAJIMA Miho); 〒1040061 東京都中央区銀座7丁目5番5号 株式会社資生堂内 Tokyo (JP). 中島 里香 (NAKAJIMA Rika); 〒1040061 東京都中央区銀座7丁目5番5号 株式会社資生堂内 Tokyo (JP). 後明 正廣 (GOMYO Masahiro); 〒1040061 東京都中央区銀座7丁目5番5号 株式会社資生堂内 Tokyo (JP). 佐倉 徹 (SAKURA Toru); 〒1040061 東京都中央区銀座7丁目5番5号 株式会社資生堂内 Tokyo (JP). 吉野 孝一 (YOSHINO Koichi); 〒1040061 東京都中央区銀座7丁目5番5号 株式会社資生堂内 Tokyo (JP). 大田 正弘 (OTA Masahiro);

〒1040061 東京都中央区銀座7丁目5番5号 株式会社資生堂内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 伊藤 克博, 外 (ITO Katsuhiko et al.); 〒1030006 東京都中央区日本橋富沢町5-4 ゲンベエビル8階 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, 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, IR, 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.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

(54) Title: AGENT FOR IMPROVING SAGGING PORES

(54) 発明の名称: たるみ毛穴改善剤

(57) Abstract: The present disclosure pertains to: an agent for improving sagging pores and the like; and a beautification method, a non-therapeutic method, or the like that uses said agent. More specifically, it is possible to prepare an agent for improving sagging pores and the like by adopting a combination of glycylglycine and retinol, and to use the agent in a beautification method or a non-therapeutic method for improving sagging pores.

(57) 要約: 本開示は、たるみ毛穴等の改善剤、およびそれを用いた美容または非治療的方法等に関する。より具体的には、グリシルグリシンとレチノールの組み合わせを用いることで、たるみ毛穴等の改善剤を調製し、たるみ毛穴等を改善するための美容または非治療的方法において用いることができる。



WO 2023/068090 A1

明 細 書

発明の名称：たるみ毛穴改善剤

技術分野

[0001] 本開示は、たるみ毛穴の改善剤、より詳細には、グリシルグリシンとレチノールを含む、たるみ毛穴の改善剤、ならびにそれを用いた美容方法に関する。

背景技術

[0002] 近年、毛穴の目立ちに対する悩みは大きくなっており、これを改善する皮膚外用組成物が必要とされてきた。しかし毛穴が目立つメカニズムは明らかではなく、収斂化粧水や角栓の除去による対応が一般的である。あるいはファンデーションで見た目の改善を図ることも多い。

[0003] しかし、例えば収斂化粧水は、肌を引き締めることを目的にしており、アルコールにより一時的に皮膚表面温度を下げたり、有機酸等により、蛋白質を凝固させたりする作用による。従って一時的に肌を引き締めるものであるため、皮膚への負荷が大きく、また毛穴の目立ちの根本的な解決となっておらず、その効果も充分ではなかった。

[0004] 毛穴の目立ちを改善する皮膚外用組成物の一つとして、特許文献1には、グリシン誘導体、アミノジカルボン酸誘導体、アシルアミノジカルボン酸誘導体、ピロリジンカルボン酸誘導体、ピペリジンカルボン酸誘導体、ヘキサメチレンイミンカルボン酸誘導体およびβ-アラニン誘導体並びに前記各誘導体の塩からなる群から選ばれる化合物の1種または2種以上からなる不全角化抑制剤、毛穴縮小剤が開示されている。

[0005] 一方で、加齢とともに生じる「たるみ毛穴」については、これまでケア成分の開発には至っていなかった。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：特許第5241058号

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0007] 本開示は、たるみ毛穴の改善剤、より詳細には、グリシルグリシンとレチノールを含む、たるみ毛穴の改善剤を提供すること、ならびにそれを用いた美容方法を提供することを目的の一つとする。

課題を解決するための手段

- [0008] 本発明者らは、たるみ毛穴を改善する成分を同定すべく鋭意研究を行ったところ、グリシルグリシンとレチノールの組み合わせが、たるみ毛穴の改善に特に有効であることをはじめて見出した。そして、グリシルグリシンとレチノールを含有することを特徴とする、たるみ毛穴改善剤、およびたるみ毛穴を改善するための美容または非治療的方法を開発した。
- [0009] そこで、本開示は以下の態様に関する：
- 〔態様1〕 グリシルグリシンとレチノールを含む、たるみ毛穴改善剤。
 - 〔態様2〕 グリシルグリシンを0.5%以上2.0%以下含む、態様1記載のたるみ毛穴改善剤。
 - 〔態様3〕 レチノールを 0.3×10^2 IU/g以上 1.0×10^5 IU/g以下含む、態様1または2記載のたるみ毛穴改善剤。
 - 〔態様4〕 毛穴の形状の縦横比を改善する、態様1～3のいずれか一項記載のたるみ毛穴改善剤。
 - 〔態様5〕 毛穴の大きさを縮小させる、態様1～4のいずれか一項記載のたるみ毛穴改善剤。
 - 〔態様6〕 シワを改善する、態様1～5のいずれか一項記載のたるみ毛穴改善剤。
 - 〔態様7〕 肌の弾力を改善する、態様1～6のいずれか一項記載のたるみ毛穴改善剤。
 - 〔態様8〕 肌の保湿性を改善する、態様1～7のいずれか一項記載のたるみ毛穴改善剤。
 - 〔態様9〕 態様1～8のいずれか一項記載のたるみ毛穴改善剤を含む皮膚外

用剤。

〔態様 1 0〕 態様 1 ～ 8 のいずれか一項記載のたるみ毛穴改善剤または態様 9 記載の皮膚外用剤を対象の皮膚に適用する工程を含む、美容方法。

〔態様 1 1〕

グリシルグリシンとレチノールを含む、シワ改善剤。

〔態様 1 2〕

グリシルグリシンとレチノールを含む、肌弾力改善剤。

〔態様 1 3〕

グリシルグリシンとレチノールを含む、肌保湿性改善剤。

発明の効果

[0010] 本開示によれば、グリシルグリシンとレチノールの組み合わせを有効成分する組成物を皮膚に適用することで、たるみ毛穴等を改善することができる。

図面の簡単な説明

[0011] [図1]図 1 は、12 週間にわたる試験製剤の適用により生じた毛穴縦横比の変化を示すグラフである。

[図2]図 2 は、12 週間にわたる試験製剤の適用により生じた毛穴面積（毛穴総面積）の変化を示すグラフである。

[図3]図 3 は、12 週間にわたる試験製剤の適用により生じた毛穴スコアの変化を示すグラフである。

[図4]図 4 は、12 週間にわたる試験製剤の適用により生じた水分量（コルネオメーター値）の変化を示すグラフである。

[図5]図 5 は、12 週間にわたる試験製剤の適用により生じた柔らかさ（ $R_0 : U_f$ （最大吸引高））の変化を示すグラフである。

[図6]図 6 は、12 週間にわたる試験製剤の適用により生じた弾性（ $R_5 : U_r / U_e$ （陰圧解除後の瞬時の戻り／吸引時の瞬時の変形））の変化を示すグラフである。

[図7]図 7 は、12 週間にわたる試験製剤の適用により生じたアンケート結果

の変化を示すグラフである。

発明を実施するための形態

[0012] (たるみ毛穴改善剤)

本開示の一つの態様において、本開示に従うたるみ毛穴改善剤は、グリシルグリシンとレチノールを有効成分として含む。別の観点からは、本開示の一つの態様は、グリシルグリシンとレチノールを有効成分として含む、たるみ毛穴の改善に用いるための組成物に関する。さらに別の観点からは、本開示の一つの態様は、たるみ毛穴の改善に用いるための薬剤または化粧品の製造における、グリシルグリシンとレチノールの組み合わせの使用に関する。

[0013] 本明細書において用いる場合、「たるみ毛穴」という用語は、形状が楕円形となっている毛穴を指す。たるみ毛穴は、主に40代以降に生じる、頬やフェイスラインのたるみ（弾力低下）によって、形状が涙形（楕円形）となった毛穴である。たるみ毛穴において、短軸／長軸の値は1未満であり、特に0.6未満だとたるんで見える。またたるみ毛穴は、人の顔の肌では両頬に顕著に見られる。

[0014] (グリシルグリシン)

グリシルグリシン (Glycylglycine) は、化学式 $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CONHCH}_2\text{COOH}$ で表されるグリシンのジペプチドであり、単純な構造のペプチドの一つである。グリシルグリシンは、高純度のものが市販されており、容易に入手可能である。

[0015] 一部の態様において、たるみ毛穴改善剤は、グリシルグリシンを0.05%以上3.0%以下含むことが好ましく、0.5%以上2.0%以下がより好ましい。なお、本明細書において百分率(%)は特に明記しない限り、質量%を指す。

[0016] (レチノール)

レチノールは、化学式 $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}$ で表される脂溶性ビタミンの一つで、ビタミンA1としても知られる。高純度のものが市販されており、容易に入手可能である。

[0017] 一部の態様において、たるみ毛穴改善剤は、レチノールを 1.0 IU/g 以上、 $5 \times 10^5 \text{ IU/g}$ 以下含むことが好ましく、 $0.3 \times 10^2 \text{ IU/g}$ 以上、 $1.0 \times 10^5 \text{ IU/g}$ 以下がより好ましい。なお、ここで IU は国際単位 (international unit) を表す。

[0018] (毛穴の形状および大きさ)

一つの態様において、本開示に従うたるみ毛穴改善剤は、毛穴の形状の縦横比を改善するための組成物として使用される。本開示の文脈において、縦横比は「短軸／長軸」として定義され、値が増加して 1 に近づく場合（例えば、縦横比の値が 0.6 から 0.7 に変化したような場合）、縦横比が改善したと評価される。つまり、たるみ毛穴が改善されるとは、毛穴の形状が、より正円に近づくことを言う。なお、毛穴の形状や大きさは、例えば、特許第 4 2 8 6 7 2 4 号に記載されるような、毛穴の三次元測定方法により評価することができる。

[0019] 一つの態様において、本開示に従うたるみ毛穴改善剤は、毛穴の大きさを縮小させるための組成物として使用される。例えば、たるみ毛穴の長軸方向の長さが小さくなった場合には、毛穴の大きさが縮小するとともに、毛穴の縦横比が改善される。なお、毛穴の大きさは、例えば、肌画像診断装置（例えば、Canfield Scientific 社製 Visia Evolution など）を用いた画像解析によっても評価することができる。

[0020] 毛穴の評価は、上述のように、例えば、特許第 4 2 8 6 7 2 4 号に記載されるような、毛穴の立体的形状を精密に計測することを可能とする毛穴の三次元測定方法により行うことができる。簡単に説明すると、まず、皮膚表面状態を採取したレプリカを採取し、共焦点顕微鏡を用いてこれを計測することによりレプリカの三次元形状計測データを求める。次に、ノイズ除去等の補正処理を実施し、その上でこのノイズ除去データから毛穴を抽出する処理を行なう。次に、毛穴を抽出されたデータから、毛穴部分における肌のキメに関する情報を除去する処理を行なってもよい。そして、上記のようにして得られた毛穴 3D 解析データに基づき、毛穴評価を行なうことができる。

[0021] 毛穴の評価は、上述のように、肌画像診断装置（例えば、Canfield Scientific社製Visia Evolutionなど）を用いた画像解析により行うこともできる。

[0022] （シワの改善）

一つの態様において、本開示に従うたるみ毛穴改善剤は、シワを改善するための組成物として使用される。よって、本開示の一つの態様は、グリシルグリシンとレチノールを有効成分として含む、シワの改善に用いるための組成物に関する。すなわち、本開示の一つの態様は、グリシルグリシンとレチノールを含む、シワ改善剤にも関する。また、別の観点からは、本開示の一つの態様は、シワの改善に用いるための薬剤または化粧品の製造における、グリシルグリシンとレチノールの組み合わせの使用に関する。なお、シワの評価は、例えば、肌画像診断装置（例えば、Canfield Scientific社製Visia Evolutionなど）を用いた画像解析や、熟練者による観察、視覚判定により行うことができる。

[0023] （弾力またはハリの改善）

一つの態様において、本開示に従うたるみ毛穴改善剤は、肌の弾力（ハリ）を改善するための組成物として使用される。よって、本開示の一つの態様は、グリシルグリシンとレチノールを有効成分として含む、弾力（ハリ）の改善に用いるための組成物に関する。すなわち、本開示の一つの態様は、グリシルグリシンとレチノールを含む、肌弾力改善剤にも関する。また、別の観点からは、本開示の一つの態様は、弾力（ハリ）の改善に用いるための薬剤または化粧品の製造における、グリシルグリシンとレチノールの組み合わせの使用に関する。なお、肌の弾力は、例えば、市販の機器（例えば、Courage+Khazaka社製 Cutometerなど）を用いて皮膚の粘弾性測定を測定することにより評価することができる。

[0024] （保湿性の改善）

一つの態様において、本開示に従うたるみ毛穴改善剤は、肌の保湿性を改善するための組成物として使用される。よって、本開示の一つの態様は、グリシルグリシンとレチノールを有効成分として含む、肌の保湿性の改善に用

いるための組成物に関する。すなわち、本開示の一つの態様は、グリシルグリシンとレチノールを含む、肌保湿性改善剤にも関する。また、別の観点からは、本開示の一つの態様は、肌の保湿性の改善に用いるための薬剤または化粧品の製造における、グリシルグリシンとレチノールの組み合わせの使用に関する。なお、肌の保湿性は、例えば、市販の機器（例えば、Courage+Kha zaka社製Corneometerなど）を用いて角層水分量を測定することにより評価することができる。

[0025] （皮膚外用剤）

一つの態様において、本発明は、本開示に従うたるみ毛穴改善剤を含む皮膚外用剤に関する。一部の態様において、皮膚外用剤は、化粧品、医薬部外品、または医薬品として調製されうる。化粧品は、日焼け止め、化粧水、美容液、美容クリーム、アフターケアローション、サンオイルなどでありうるが、皮膚に適用されるものであれば任意の化粧品でありうる。

[0026] かかる皮膚外用剤には、グリシルグリシンとレチノールに加えて、化粧品や医薬品等に用いられる任意配合成分を、必要に応じて適宜配合することができる。また、皮膚外用剤は、外用固形剤、外用散剤、外用液剤、リニメント剤、スプレー剤、外用エアゾール剤、ポンプスプレー剤、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤、貼付剤、テープ剤、パップ剤等、任意の形態で調製されうる。

[0027] 本開示にかかるたるみ毛穴改善剤または皮膚外用剤は、その効果を損なわない範囲で、化粧品や医薬品等に用いられる任意配合成分を、必要に応じて適宜配合することができる。前記任意配合成分としては、例えば、油分、界面活性剤、粉末、色材、水、アルコール類、増粘剤、キレート剤、シリコーン類、酸化防止剤、紫外線吸収剤、保湿剤、香料、各種薬効成分、防腐剤、pH調整剤、中和剤などが挙げられる。他の成分として、例えば他の抗炎症成分、美白成分などが含まれていてもよい。

[0028] 例えば、クリーム剤は、グリシルグリシンとレチノールに加えて、水、アルコール、保湿剤、増粘剤、被膜剤、活性剤、油分、安定化剤、経皮吸収抑

制剤、色剤、キレート剤、緩衝剤、防腐剤、香料などを含むことができる。

[0029] (美容方法および非治療的方法)

一つの態様において、本発明は、本開示に従うたるみ毛穴改善剤、本開示に従う皮膚外用剤を対象の皮膚に適用する工程を含む、美容方法または非治療的方法に関する。対象は、哺乳動物でありうるが、好適にはヒトである。

[0030] 本明細書に開示のたるみ毛穴改善剤、または皮膚外用剤は、たるみ毛穴を改善するため、毛穴の形状の縦横比を改善するため、毛穴の大きさを縮小させるため、シワを改善するため、肌の弾力を改善するため、または肌の保湿性を改善するための美容または非治療的方法において用いることができる。本開示にかかる美容または非治療的方法においては、上記皮膚外用剤を所望の効果を得たい部位、例えば顔、首、手、腕、脚等に適用する。適用は、手や塗布具等によってする塗布など、任意の様式で行うことができる。適用の回数、頻度、量等は、所望の効果等に応じて適宜設定される。なお、本開示にかかる美容または非治療的方法は、いわゆる医療行為を含まない。

[0031] (使用)

さらに、本開示の一つの態様は、たるみ毛穴を改善するため、毛穴の形状の縦横比を改善するため、毛穴の大きさを縮小させるため、シワを改善するため、肌の弾力を改善するため、または肌の保湿性を改善するための、グリシルグリシンとレチノールの組み合わせの使用に関する。本明細書に開示のデータは、グリシルグリシンとレチノールの組み合わせを含む組成物を肌に適用することによって、たるみ毛穴が改善され、肌の弾力性、保湿性、シワの改善が導かれることを示している。よって、グリシルグリシンとレチノールの組み合わせを含む組成物を用いて、たるみ毛穴改善等に使用するための皮膚外用剤や他の組成物を調製することができる。すなわち、本開示の一つの態様は、たるみ毛穴を改善するため、毛穴の形状の縦横比を改善するため、毛穴の大きさを縮小させるため、シワを改善するため、肌の弾力を改善するため、または肌の保湿性を改善するための皮膚外用剤の製造におけるグリシルグリシンとレチノールの組み合わせの使用にも関する。

[0032] 本明細書において言及される全ての文献はその全体が引用により本明細書に取り込まれる。

[0033] 以下に説明する本開示の実施例は例示のみを目的とし、本開示の技術的範囲を限定するものではない。本開示の技術的範囲は特許請求の範囲の記載によってのみ限定される。本開示の趣旨を逸脱しないことを条件として、本開示の変更、例えば、本開示の構成要件の追加、削除および置換を行うことができる。

実施例

[0034] 実施例 1：グリシルグリシン+レチノール配合クリームによる連用効果試験の概要

(目的)

これまで有効成分が存在しない「たるみ毛穴の改善」を目的として、グリシルグリシン+レチノール配合クリームによる連用効果試験を行った。

(方法)

19名の被験者を対象に、たるみ毛穴への効果が期待されるグリシルグリシン+レチノール配合クリームを12週間塗布し、毛穴形状ならびに肌パラメータを評価した。使用したクリームには、1.6%グリシルグリシンと0.2×10⁴ IU/gレチノールが含まれていた。1回の使用量は0.2g（左右の頬に0.1gずつ）とし、朝晩1回ずつの使用とした。

(結果)

頬部レプリカや肌画像診断装置（VISIA）を用いた解析の結果、試験製剤の適用により、毛穴のたるみ度（縦横比）は有意に改善し、毛穴面積も一部有意に縮小した。また、角層水分量は上昇、弾力も上昇し肌状態も良好になった。

[0035] 実施例 2：試験プロトコール

(被験者)

40代以降のたるみ毛穴に悩んでいる男女19名（女性14名、男性5名、51.1±5.7歳）（平均±SD）を対象に試験を行った。

(連用期間)

1. 6%グリシルグリシンと0.2×10⁴ IU/gレチノールを配合したクリーム製剤を両頬部に12週間連用した(0、4、8、12週間後に測定を実施)。

(測定項目)

毛穴のたるみ度と大きさ(レプリカ)、角層水分量、粘弾性(弾力、柔らかさ)、外観画像等を測定項目とした。なお、レプリカを用いた毛穴の評価は、特許第4286724号に記載のように、皮膚表面状態を採取したレプリカを採取し、共焦点顕微鏡を用いて計測することによりレプリカの三次元形状計測データを求めることができる。レプリカの基材にはSILFL0(アミックグループ)を使用することができる。角層水分量と粘弾性(弾力、柔らかさ)はCorneometer(CM825)、Cutometer(MPA580)などの市販の機器により測定することができる(Cutometerはプローブ径が2mmのものをを用い、400mbarで吸引し、測定した)。外観画像の解析にはVISIA Evolutionなどの市販の機器を使用することができる。なお、測定値の有意差検定は、測定値が正規分布に従う場合は対応あるt検定を、従わない場合はウィルコクソン順位和符号付検定(Wilcoxon signed rank test)を用いて行い、有意水準は0.05とした。

[0036] 実施例3：頬部レプリカの毛穴解析結果

試験製剤適用開始から0、4、8、12週間後に取得した毛穴レプリカの3D解析を行い、統計的に解析した結果、毛穴縦横比(平均値)に有意な改善(8週間後では $p < 0.001$)が見られることが判明した(図1)。また、毛穴面積(平均値)も、有意ではないものの($p = 0.11$)、毛穴の面積に縮小の傾向が見られた(図2)。これらの結果は、たるみ毛穴の改善、毛穴の形状の縦横比の改善、および毛穴の大きさの縮小のために、グリシルグリシンとレチノールとを含む組成物を使用できることを実証している。

[0037] 実施例4：VISIA画像からの解析結果

VISIAで取得した外観画像の解析の結果、以下の表1および図3に示すよう

に、毛穴スコアとしわスコアに有意な減少または減少の傾向が見られた。これらの結果は、毛穴の大きさの縮小とシワの改善のために、グリシルグリシンとレチノールとを含む組成物を使用できることを実証している。

[0038] [表1]

正面画像からの解析結果

	4W	8W	12W
毛穴スコア	減少(一部*)	減少傾向	減少傾向
しわスコア	減少(一部*)	減少(一部*)	減少傾向

*, $p < 0.05$ (Paired t-test or Wilcoxon signed rank test)

[0039] 実施例 5：測定機器データの解析結果

測定機器で取得した角層水分量および柔らかさ、弾力の解析の結果、以下の表 2 および図 4～6 に示すように、角層水分量および柔らかさ、弾力に有意な改善または改善の傾向が見られた (*は $p < 0.05$ 、**は $p < 0.01$ 、***は $p < 0.001$ の有意水準を表す)。これらの結果は、肌の保湿性および弾力(ハリ)の改善のために、グリシルグリシンとレチノールとを含む組成物を使用できることを実証している。

[0040] [表2]

機器測定結果

	4W後	8W後	12W後
角層水分量	上昇(***)	上昇(**)	上昇(**)
柔らかさ	低下(**)	低下(**)	低下(**)
弾力	増加(一部*)	増加(一部*)	増加(一部*)

*, $p < 0.05$, **, $p < 0.01$, ***, $p < 0.001$ (Paired t-test or Wilcoxon signed rank test)

[0041] 実施例 6：被験者へのアンケート結果

図 7 に示されるように、被験者に対してアンケートを行った結果でも、毛穴の改善傾向の実感が認められた。図 7 の左の積み上げグラフは、「毛穴が目立たなくなった」というアンケート項目の回答が 12 週間後では「やや思う」と「そう思う」の合計で 80%を超える結果となったことを示している。右側のグラフは回答を数値化して平均を分析した結果であり、このグラフからも、毛穴が目立たなくなったとの実感が有意に増していることが見て取

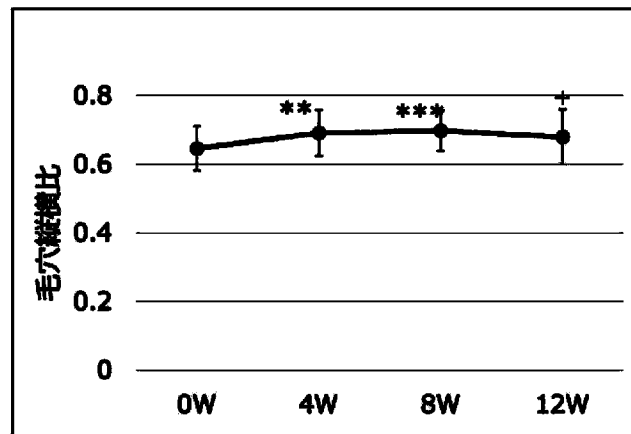
れる。

請求の範囲

- [請求項1] グリシルグリシンとレチノールを含む、たるみ毛穴改善剤。
- [請求項2] グリシルグリシンを0.5%以上2.0%以下含む、請求項1記載のたるみ毛穴改善剤。
- [請求項3] レチノールを 0.3×10^2 IU/g以上 1.0×10^5 IU/g以下含む、請求項1または2記載のたるみ毛穴改善剤。
- [請求項4] 毛穴の形状の縦横比を改善する、請求項1～3のいずれか一項記載のたるみ毛穴改善剤。
- [請求項5] 毛穴の大きさを縮小させる、請求項1～4のいずれか一項記載のたるみ毛穴改善剤。
- [請求項6] シワを改善する、請求項1～5のいずれか一項記載のたるみ毛穴改善剤。
- [請求項7] 肌の弾力を改善する、請求項1～6のいずれか一項記載のたるみ毛穴改善剤。
- [請求項8] 肌の保湿性を改善する、請求項1～7のいずれか一項記載のたるみ毛穴改善剤。
- [請求項9] 請求項1～8のいずれか一項記載のたるみ毛穴改善剤を含む皮膚外用剤。
- [請求項10] 請求項1～8のいずれか一項記載のたるみ毛穴改善剤または請求項9記載の皮膚外用剤を対象の皮膚に適用する工程を含む、美容方法。
- [請求項11] グリシルグリシンとレチノールを含む、シワ改善剤。
- [請求項12] グリシルグリシンとレチノールを含む、肌弾力改善剤。
- [請求項13] グリシルグリシンとレチノールを含む、肌保湿性改善剤。

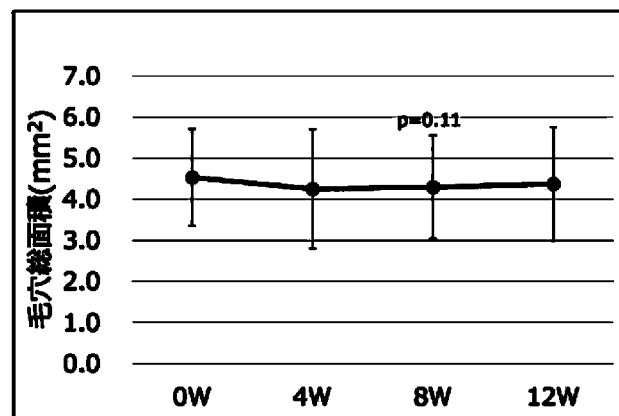
[図1]

毛穴縦横比（平均値）

Mean $\pm$ SD, +; $p < 0.1$, *; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$, ***; $p < 0.001$

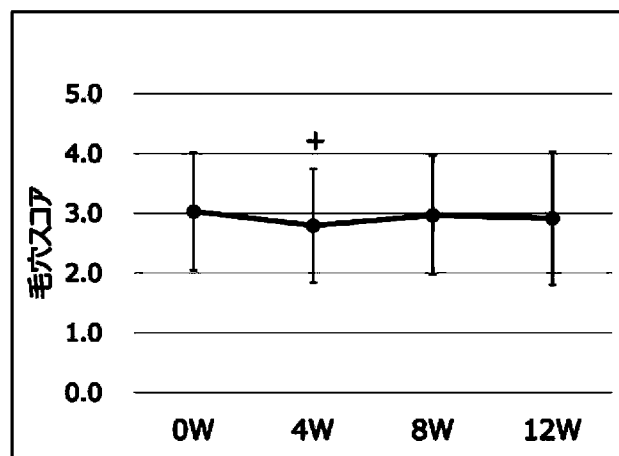
[図2]

毛穴面積（平均値）

Mean $\pm$ SD

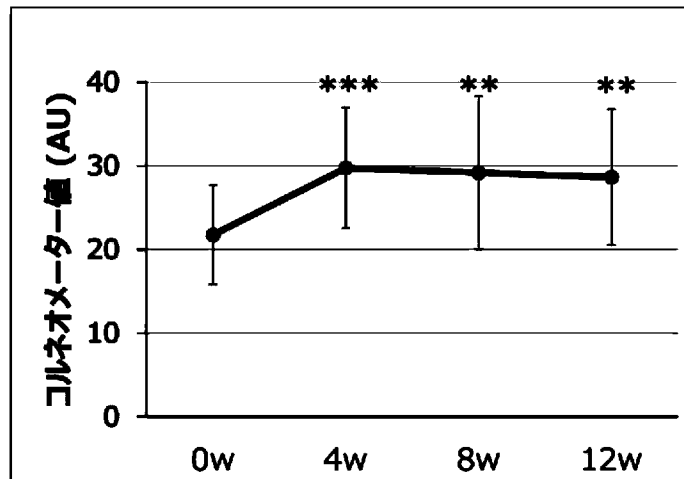
[図3]

毛穴スコア（平均値）

Mean $\pm$ SD, +; $p < 0.1$, Paired t-test (vs 0W)

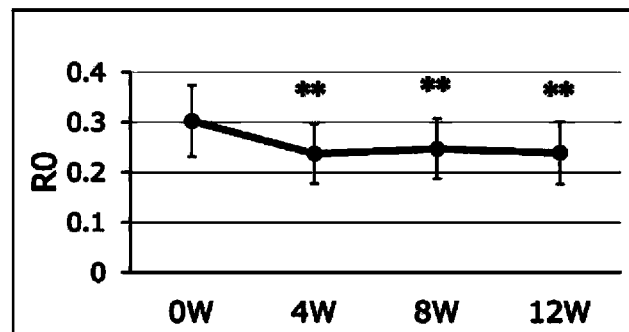
[図4]

水分量 (平均値)

Mean $\pm$ SD, **, $p < 0.01$, ***, $p < 0.001$

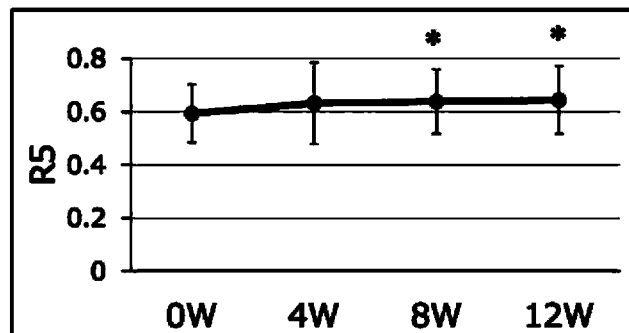
[図5]

R0 (柔らかさ)

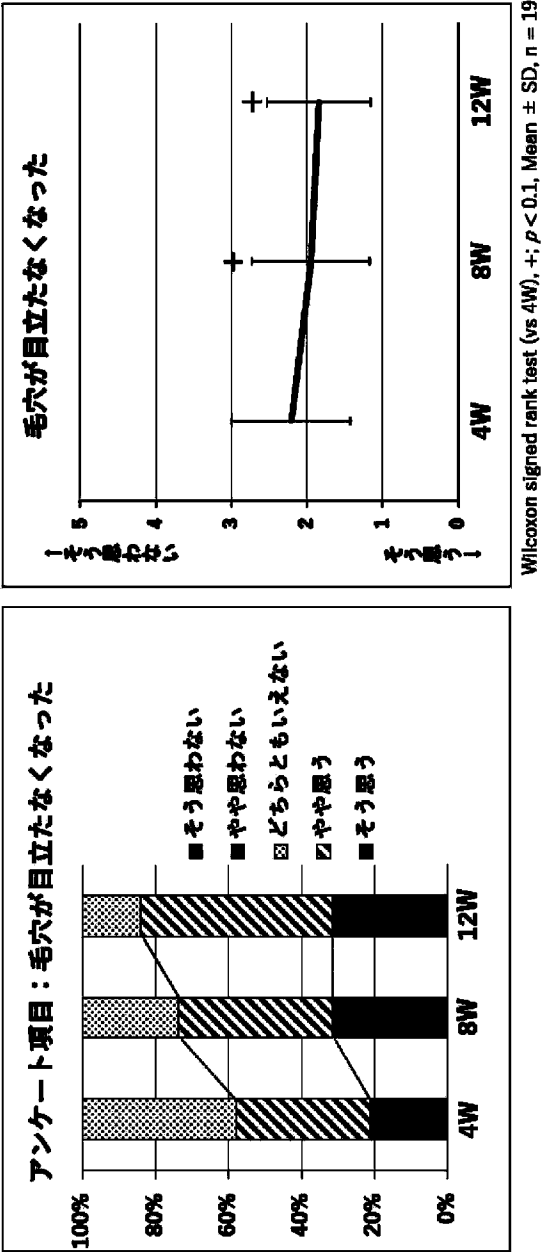
Mean $\pm$ SD, **, $P < 0.01$

[図6]

R5 (正味の弾性)

Mean $\pm$ SD, *, $P < 0.05$

[図7]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2022/037698

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**A61Q 19/00**(2006.01)i; **A61Q 19/08**(2006.01)i; **A61K 8/64**(2006.01)i; **A61K 8/67**(2006.01)i

FI: A61K8/64; A61K8/67; A61Q19/00; A61Q19/08

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)

A61Q19/00; A61Q19/08; A61K8/64; A61K8/67

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996

Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2022

Registered utility model specifications of Japan 1996-2022

Published registered utility model applications of Japan 1994-2022

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

Caplus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS/KOSMET (STN); Mintel GNPD

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2007/013662 A1 (SHISEIDO COMPANY, LTD.) 01 February 2007 (2007-02-01) p. 16, lines 19-26, p. 41, treatment example 13	1-13
X	SHISEIDO INTERNATIONAL. Japan. Wrinkle Correcting Concentrate. Mintel GNPD [online]. August 2012, Internet <URL: https://portal.mintel.com >, ID#1854352, [retrieval date 15 November 2022], title, component, product variations title, component, product variations	1-13



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

15 November 2022

Date of mailing of the international search report

13 December 2022

Name and mailing address of the ISA/JP

Japan Patent Office (ISA/JP)

3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915

Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2022/037698

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
WO	2007/013662	A1	01 February 2007	US 2011/0065794 A1 paragraphs [0046], [0143], treatment example 13 EP 1908454 A1 CN 101227885 A KR 10-2008-0030023 A	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） A61Q 19/00(2006.01)i; A61Q 19/08(2006.01)i; A61K 8/64(2006.01)i; A61K 8/67(2006.01)i FI: A61K8/64; A61K8/67; A61Q19/00; A61Q19/08										
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC）） A61Q19/00; A61Q19/08; A61K8/64; A61K8/67 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2022年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2022年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2022年</td> </tr> </table> 国際調査で利用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語） CAlus/REGISTRY/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS/KOSMET (STN); Mintel GNPD			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2022年	日本国実用新案登録公報	1996-2022年	日本国登録実用新案公報	1994-2022年
日本国実用新案公報	1922-1996年									
日本国公開実用新案公報	1971-2022年									
日本国実用新案登録公報	1996-2022年									
日本国登録実用新案公報	1994-2022年									
C. 関連すると認められる文献										
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号								
X	WO 2007/013662 A1 (株式会社資生堂) 01.02.2007 (2007-02-01) 第16頁第19行-第26行, 第41頁, 処方例13	1-13								
X	Shiseido International, Japan, Wrinkle Correcting Concentrate, Mintel GNPD [online], 2012.08, Internet <URL: https://portal.mintel.com>, ID#1854352, [検索日: 2022.11.15], 表題, 成分, 製品のバリエーション 表題, 成分, 製品のバリエーション	1-13								
☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。 ☒ パテントファミリーに関する別紙を参照。										
<table border="0"> <tr> <td> * 引用文献のカテゴリー “A” 特に関連のある文献ではなく、一般の技術水準を示すもの “E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの “L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す） “O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 “P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献 </td> <td> “T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの “X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの “Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの “&” 同一パテントファミリー文献 </td> </tr> </table>			* 引用文献のカテゴリー “A” 特に関連のある文献ではなく、一般の技術水準を示すもの “E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの “L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す） “O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 “P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献	“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの “X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの “Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの “&” 同一パテントファミリー文献						
* 引用文献のカテゴリー “A” 特に関連のある文献ではなく、一般の技術水準を示すもの “E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの “L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す） “O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 “P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献	“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの “X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの “Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの “&” 同一パテントファミリー文献									
国際調査を完了した日 15. 11. 2022		国際調査報告の発送日 13. 12. 2022								
名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		権限のある職員（特許庁審査官） 田中 雅之 4D 8378 電話番号 03-3581-1101 内線 3421								

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2022/037698

引用文献			公表日	パテントファミリー文献			公表日
WO	2007/013662	A1	01.02.2007	US	2011/0065794	A1	
				段落0046, 0143, 処方例13			
				EP	1908454	A1	
				CN	101227885	A	
				KR	10-2008-0030023	A	