

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2019-535766
(P2019-535766A)

(43) 公表日 令和1年12月12日(2019.12.12)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
A61K 8/44 (2006.01)	A 61 K 8/44	4 C 076
A61K 8/64 (2006.01)	A 61 K 8/64	4 C 083
A61K 8/97 (2017.01)	A 61 K 8/97	4 C 084
A61P 31/02 (2006.01)	A 61 P 31/02	4 C 088
A61P 17/00 (2006.01)	A 61 P 17/00 1 O 1	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 41 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2019-527798 (P2019-527798)	(71) 出願人	506190555 ゴジョ・インダストリーズ・インコーポレイテッド アメリカ合衆国, 44309 オハイオ, アクロン, ワン ゴージョー プラザ, ス イート 500
(86) (22) 出願日	平成29年11月21日 (2017.11.21)	(74) 代理人	110002321 特許業務法人永井国際特許事務所
(85) 翻訳文提出日	令和1年7月19日 (2019.7.19)	(72) 発明者	ティアン, ケグイ アメリカ合衆国 44236 オハイオ ハドソン オールドハム ウェイ 308
(86) 國際出願番号	PCT/US2017/062797	(72) 発明者	ティトル, ジェシカ レイ アメリカ合衆国 44313 オハイオ アクロン マーモント ドライブ 791
(87) 國際公開番号	W02018/098156		
(87) 國際公開日	平成30年5月31日 (2018.5.31)		
(31) 優先権主張番号	62/425, 730		
(32) 優先日	平成28年11月23日 (2016.11.23)		
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 抗菌ペプチド刺激性洗浄組成物

(57) 【要約】

皮膚上の抗菌ペプチドの産生および/または活性を増加させる方法が提供される。当該方法は、石鹼およびローションのうちの少なくとも一つで皮膚を洗浄すること、および皮膚に局所組成物を適用することを含む。局所組成物は、表面の抗菌ペプチドの濃度を増加させる一つ以上のポリペプチドと抽出物とを含む。

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

抗菌ペプチドの產生および／または活性を刺激するための局所洗浄組成物であって、前記組成物が、

約 0 . 0 0 5 重量 % ~ 約 1 5 . 0 重量 % の有効成分、および少なくとも一つの一次界面活性剤および少なくとも一つの二次界面活性剤を含み、前記有効成分が、一つ以上の抽出物およびポリペプチドを含み、前記局所洗浄組成物が、前記有効成分を含まない別の同一の局所組成物に対して少なくとも約 7 % だけデフェンシンの前記產生および／または活性を増加させる、組成物。

【請求項 2】

前記一次界面活性剤がラウレス硫酸ナトリウムである、請求項 1 に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 3】

前記二次界面活性剤が、コカミドプロピルベタイン、ココアンホジ酢酸 2 N a、コカミドプロピルヒドロキシスルタイン、およびラウリルグルコシドのうちの一つ以上から選択される、請求項 1 に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 4】

前記抽出物が、植物抽出物、種子抽出物、および果物抽出物のうちの一つ以上である、請求項 1 に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 5】

前記抽出物が種子抽出物である、請求項 1 に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 6】

前記種子抽出物は、アマニ抽出物、フラキシード抽出物、ヘンプ種子抽出物、ブドウ種子抽出物、およびグレープフルーツ種子抽出物のうちの少なくとも一つである、請求項 5 に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 7】

前記抽出物がタンパク質加水分解物である、請求項 1 に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 8】

前記タンパク質加水分解物は、アマニ種子から抽出されたタンパク質加水分解物である、請求項 7 に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 9】

前記アマニタンパク質加水分解物は、約 0 . 1 ~ 約 5 . 0 g / l のペプチド化合物、および約 0 . 1 ~ 約 2 . 0 g / l の糖を含む、請求項 8 に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 10】

前記ペプチド化合物が約 5 . 0 k D a 未満の分子量を有する、請求項 9 に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 11】

前記有効成分がポリペプチドである、請求項 1 に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 12】

前記ポリペプチドがオリゴペプチドおよびヘキサペプチドのうちの少なくとも一つである、請求項 11 に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 13】

前記局所洗浄組成物が、前記局所洗浄組成物の重量に基づいて、約 0 . 0 5 ~ 約 5 . 0 重量 % の有効成分を含む、請求項 1 に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 14】

前記局所洗浄組成物が、前記局所洗浄組成物の重量に基づいて、約 0 . 1 ~ 約 1 . 0 重量 % の有効成分を含む、請求項 1 に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 15】

前記局所洗浄組成物が、一つ以上のスキンコンディショニング剤をさらに含む、請求項 1 に記載の局所洗浄組成物。

10

20

30

40

50

【請求項 1 6】

前記一つ以上のスキンコンディショニング剤が、プロピレングリコール、ヘキシレンギリコール、1，4-ジヒドロキシヘキサン、1，2，6-ヘキサントリオール、ソルビトル、ブチレンギリコール、カプリリルグリコール、プロパンジオール、例えばメチルプロパンジオール、ジプロピレングリコール、トリエチレンギリコール、グリセリン(グリセロール)、ポリエチレンギリコール、エトキシジグリコール、ポリエチレンソルビトル、カプリル酸グリセリル/カプリン酸塩、およびそれらの組合せを含む一つ以上の湿潤剤を含む、請求項15に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 1 7】

前記湿潤剤が、グリセリンを含む、請求項16に記載の局所洗浄組成物。

10

【請求項 1 8】

前記湿潤剤が、前記局所洗浄組成物の重量に基づいて、最大約20.0重量%の量で存在する、請求項16または17に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 1 9】

前記局所組成物がミリスチン酸セチル、セチルミリストレート、およびその他のセチルエステル、セバシン酸ジイソプロピル、ミリスチン酸イソプロピル、およびそれらの組合せを含む一つ以上の保湿エステルをさらに含む、請求項1に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 2 0】

前記保湿エステルが、前記局所洗浄組成物の重量に基づいて、最大約10.0重量%の量で存在する、請求項19に記載の局所洗浄組成物。

20

【請求項 2 1】

前記局所洗浄組成物が、デフェンシンの產生および/または活性を、前記有効成分を含まない別の同一の局所組成物に対して少なくとも約18%増加させる、請求項1に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 2 2】

前記局所洗浄組成物が、デフェンシンの產生および/または活性を、前記有効成分を含まない別の同一の局所組成物に対して少なくとも約20%増加させる、請求項1に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 2 3】

前記局所洗浄組成物が、カテリシジン関連抗菌ペプチドの產生および/または活性を、前記有効成分を含まない別の同一の局所組成物に対して少なくとも約32%増加させる、請求項1に記載の局所洗浄組成物。

30

【請求項 2 4】

前記局所洗浄組成物が、ケモカインの產生および/または活性を、前記有効成分を含まない別の同一の局所組成物に対して少なくとも約30%減少させる、請求項1に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 2 5】

前記局所洗浄組成物が、デフェンシンの產生および/または活性を、前記有効成分を含まない別の同一の局所組成物に対して少なくとも約4 pg/mL増加させる、請求項1に記載の局所洗浄組成物。

40

【請求項 2 6】

前記局所洗浄組成物が、デフェンシンの產生および/または活性を、前記有効成分を含まない別の同一の局所組成物に対して少なくとも約25 pg/mL増加させる、請求項1に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 2 7】

前記局所洗浄組成物が、少なくとも一つ担体をさらに含む、請求項1に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 2 8】

前記担体が水である、請求項27に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 2 9】

50

皮膚上の少なくとも一つの抗菌ペプチドの產生および／または活性を増加させるための皮膚治療の方法であって、前記方法が、

局所洗浄組成物を皮膚表面に適用することであって、前記局所組成物が、

約0.005重量%～約15.0重量%の有効成分、および

少なくとも一つの一次界面活性剤および少なくとも一つの二次界面活性剤を含み、

前記有効成分が、一つ以上の抽出物およびポリペプチドを含み、前記局所洗浄組成物が、前記有効成分を含まない別の同一の局所洗浄組成物に対して少なくとも約7%だけデフェンシンの前記產生および／または活性を増加させる、方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願

本出願は、2016年11月23日に出願された「ANTIMICROBIAL PEPTIDE STIMULATING CLEANSING COMPOSITION(抗菌ペプチド刺激性洗浄組成物)」と題する、米国仮特許出願番号第62/425,730号の利益に対する優先権を主張し、その開示全体は参照により本明細書に組み込まれる。

【背景技術】

【0002】

皮膚殺菌および洗浄組成物は、一般大衆にとってだけでなく、医療産業においても、刺激を与えることなく皮膚に抗菌効果を提供するため、ますます一般的となっている。

【0003】

最近のマイクロバイオーム研究では、皮膚の化学物質の作成と、細菌に対する皮膚防御と皮膚の先天性免疫の両方を改善するための殺菌および洗浄組成物の可能性を分析した。これには、内部および外部の両方の方法を介した細菌管理が含まれる。外部の方法には、細菌を直接殺すまたは成長を遅くする衛生用品が含まれる。内部方法には、細菌自体と闘うために生物体の免疫系を改善することが含まれる。

【0004】

宿主防御ペプチドとしても知られる抗菌ペプチド(「AMP」)は、数々のアミノ酸を含有するオリゴペプチドで作製された広範囲の天然および合成ペプチドを含む。AMPは、生命のすべての領域に存在する感染に対する宿主防御の不可欠な構成要素である。AMPは、すべての複雑な生物体によって産生され、多様で複雑な抗菌活性を持つ。全体として、これらのペプチドは、一連の作用様式を通して幅広い抗ウイルス活性および抗菌活性を示している。AMPは、グラム陰性細菌、グラム陽性細菌、特定のウイルス、寄生虫および真菌を殺すことが分かっている。一部の研究では、多様な細菌およびウイルスに対して複雑な生物体の内部免疫も増強することができる事が示唆されている。すべての動物に存在する先天性免疫系に加えて、脊椎動物は抗原の特定の認識に基づいて適応免疫系を発生させた。増加する証拠は、微生物の浸入に応答して放出されたAMPが、抗原提示樹状細胞を浸入部位に引き寄せることによって適応性免疫を活性化できることを示唆する。

【0005】

従来の石鹼およびローション製剤は、皮膚上のAMPの產生を刺激することができるが、そのレベルは、皮膚に対する長続きする微生物防御および自然免疫の望ましい効果を生み出すのに十分ではない。従って、皮膚が微生物と戦い、継続的な免疫を維持することを助けるレベルにまでAMP產生を刺激する、局所使用に安全である新しい石鹼および／またはローション組成物を設計することが望ましい。

【発明の概要】

【0006】

一部の例示的な実施形態によれば、抗菌ペプチドの產生および／または活性を増加させるための組成物が提供される。局所洗浄組成物は、抽出物およびポリペプチドのうちの一つ以上である有効成分の約0.005重量%～約15.0重量%を含む。局所洗浄組成物

10

20

30

40

50

はまた、少なくとも一つの一次および少なくとも一つの二次界面活性剤を含む。局所洗浄組成物の適用は、有効成分を含まない別の同一の組成物と比較して、皮膚の表面上の抗菌ペプチドの產生および／または活性を統計的に有意な量で増加させる。

【0007】

一部の例示的な実施形態では、一次界面活性剤はラウレス硫酸ナトリウムであり、二次界面活性剤はコカミドプロピルベタイン、ココアンホジ酢酸2Na、コカミドプロピルヒドロキシスルタイン、ラウリルグルコシド、およびその組合せを含む。

【0008】

一部の例示的な実施形態では、有効成分は、植物抽出物、種子抽出物、および果物抽出物のうちの一つ以上である抽出物である。他の実施形態では、種子抽出物は、アマニ抽出物、フラキシード抽出物、ヘンプ種子抽出物、ブドウ種子抽出物、およびグレープフルーツ種子抽出物のうちの少なくとも一つである。

10

【0009】

一部の例示的な実施形態では、有効成分はタンパク質の加水分解物であり、これはアマニ種子から抽出されたタンパク質でありうる。アマニタンパク質の加水分解物は、約0.1～約5.0g/1のペプチド化合物、および約0.1～2.0g/1の糖を含むことができる。ペプチド化合物は、約5.0kDa未満の分子量を有することができる。

【0010】

一部の例示的な実施形態では、有効成分は、オリゴペプチドおよびヘキサペプチドのうちの一つ以上であるポリペプチドである。

20

【0011】

一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、約0.05～約5.0重量%または約0.1～約1.0重量%の有効成分を含む。

【0012】

一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、一つ以上のスキンコンディショニング剤をさらに含む。

【0013】

一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、プロピレングリコール、ヘキシレングリコール、1,4-ジヒドロキシヘキサン、1,2,6-ヘキサントリオール、ソルビトール、ブチレングリコール、カプリリルグリコール、プロパンジオール、例えばメチルプロパンジオール、ジプロピレングリコール、トリエチレングリコール、グリセリン(グリセロール)、ポリエチレングリコール、エトキシジグリコール、ポリエチレンソルビトール、カプリル酸グリセリル/カプリン酸塩、およびそれらの組合せを含む、最大約20.0重量%の潤滑剤を含む。

30

【0014】

一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、ミリスチン酸セチル、セチルミリストレート、およびその他のセチルエステル、セバシン酸ジイソプロピル、ミリスチン酸イソプロピル、およびそれらの組合せを含む、最大10.0重量%の保湿エステルも含む。

【0015】

一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、統計的に有意な量だけ少なくとも一つの抗菌ペプチドの產生および／または活性を増加させる。一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、少なくとも約7%、または少なくとも約18%、または少なくとも約20%、または少なくとも約4pg/mL、または少なくとも約25pg/mLまでのデフェニンの產生および／または活性を増加させる。一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、ケモカインの產生および／または活性を少なくとも約30%増加させる。一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、カテリシジン関連抗菌ペプチドの產生および／または活性を少なくとも約32%増加させる。すべての割合は、有効成分を含まない別の同一の局所組成物に対するものである。

40

【0016】

一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、水でありうる担体をさらに含む。

50

【0017】

別の例示的実施形態では、抗菌ペプチドの產生および／または活性を増加させるための皮膚治療方法が提供される。その方法は、局所洗浄組成物を皮膚表面に適用することを含み、局所洗浄組成物には有効成分の約0.005重量%～約15.0重量%を含む。有効成分は、抽出物およびポリペプチドのうちの一つ以上であってもよい。局所洗浄組成物はまた、少なくとも一つの一次界面活性剤および少なくとも一つの二次界面活性剤を含む。局所洗浄組成物の適用は、有効成分を含まない別の同一の組成物と比較して統計的に有意な量で皮膚表面上のAMPの產生および／または活性を増加させる。

【図面の簡単な説明】

【0018】

10

【図1】図1は、様々な濃度のデコリニルおよびパミトイルペントペプチド-3を用いた処理後のHBD-1濃度を図示したものである。

【図2】図2は、様々な濃度のデコリニルおよびパミトイルペントペプチド-3を用いた処理後のHBD-2濃度を図示したものである。

【図3】図3は、様々な濃度のデコリニルおよびパミトイルペントペプチド-3を用いた処理後のHBD-3濃度を図示したものである。

【図4】図4は、0.1%および1.0%のリピゲニン（商標）で処理した後のHBD-1濃度を図示したものである。

【図5】図5は、0.1%および1.0%のリピゲニン（商標）で処理した後のHBD-2濃度を図示したものである。

20

【図6】図6は、0.1%および1.0%のリピゲニン（商標）で処理した後のHBD-3濃度を図示したものである。

【図7】図7は、0.1%および1.0%のリピゲニン（商標）を用いた処理後のLL-37濃度を図示したものである。

【図8】図8は、0.1%および1.0%のリピゲニン（商標）で処理した後のIL-8濃度を図示したものである。

20

【図9】図9は、様々な成分で処理後のHBD-1濃度を図示したものである。

【図10】図10は、様々な成分で処理後のHBD-2濃度を図示したものである。

【図11】図11は、様々な成分で処理後のHBD-3濃度を図示したものである。

30

【発明を実施するための形態】

【0019】

別途定義されていない限り、本明細書で使用されるすべての技術用語および科学用語は、本出願が関連する当業者によって一般的に理解される意味と同じ意味を有する。本明細書に記載されるものと類似または同等の他の方法および材料が例示的な実施形態の実施または試験で使用されてもよいが、例示的な適切な方法および材料は以下に記載されている。矛盾がある場合、定義を含めた本明細書が支配する。さらに、材料、方法、および例は例示的であり、包括的発明概念を制限することを意図していない。

【0020】

本明細書に記載される用語は、例示的な実施形態の説明のみを目的とするものであり、その全体として本出願を限定するものとして解釈されるべきではない。別途指定されない限り、「a」、「an」、「the」、および「少なくとも一つ」は互換的に使用される。さらに、本出願の明細書および添付の特許請求の範囲において使用される場合、単数形「a」、「an」、および「the」は、そのような文脈によって矛盾しない限り、その複数形を含む。

40

【0021】

「統計的に有意な」という語句は、試験組成物対有効成分を含まない対照において、 $p < 0.05$ を意味する。一つの被験物と一つの対照のみを比較する場合の、1) T検定(二つの母集団の統計検査方法)を用いるか、または2)二つ以上の被験物と対照と比較する場合の、分散(ANOVA)試験の分析を使用して分析が完了する。

40

【0022】

50

「局所組成物」という語句は、皮膚、および／または毛および爪などのその他の表面を含む、ヒトまたは動物の身体の表面など、表面に直接適用するのに適した組成物を意味する。

【0023】

本明細書で使用される場合、「ポリペプチド」および「ポリペプチド（複数形）」という用語は、二つ以上のペプチド結合を有するアミノ酸の鎖を指す。このようにして、これらの用語は、両方のオリゴペプチド（一般的に、二個から十個のアミノ酸のペプチド鎖とみなされる）とポリペプチド（一般的に、10個を超えるアミノ酸を有するペプチド鎖とみなされる）の両方を包含することを意味する。

【0024】

包括的発明概念は、抽出物および／または一つ以上のポリペプチドを含む、AMP刺激有効成分を含む局所組成物に関する。一部の例示的な実施形態では、有効成分は抽出物である。抽出物は、修飾抽出物、非修飾抽出物、または抽出物誘導体とすることができます。一つの例示的な実施形態では、有効成分は天然抽出物であり、植物抽出物、果物抽出物、および／または種子抽出物から誘導され得る。天然抽出物の非限定的な例には、種子抽出物、果物抽出物、アマニ抽出物、フラキシード抽出物、ヘンプ種子抽出物、ブドウ種子抽出物、グレープフルーツ種子抽出物、スイカ果実抽出物、リンゴ果実抽出物、レンズマメ果実抽出物、ハイビスカスの花抽出物、梨果実抽出物、根抽出物、葉抽出物、サンショウモドキ種子抽出物、アスコフィラム・ノドサム抽出物、ダイズ抽出物、クリスマム抽出物、ストエカスラベンダー抽出物、茎抽出物、ムクロジ果実抽出物、ビャクダン抽出物、樹皮抽出物、オオムギ抽出物、ソバ種子抽出物、アボカド抽出物、ツルコケモモ果実抽出物、ブルーベリー果実抽出物、シレネ・ユニフォーラ抽出物、ノイバラ抽出物、ゴシュユ果実抽出物、藻類抽出物、カンゾウ葉抽出物、ジョビシード抽出物、種子油抽出物、ローズマリー抽出物、緑茶抽出物、プランクトン抽出物、ヒマンタリア・エロンガータ抽出物、ワカメ抽出物、クロレラ抽出物、ヨモギ抽出物などがある。

10

20

30

40

50

【0025】

一部の例示的な実施形態では、抽出物は、タンパク質の加水分解物と呼ばれる天然タンパク質の加水分解から生成することができる。したがって、自然抽出物はそれ自体に一つ以上のペプチドおよび／またはポリペプチドを含んでもよく、または有効成分は独立してペプチドおよび／またはポリペプチドを含んでもよい。加水分解物は、任意の源からのタンパク質を含む、任意のタイプのタンパク質の加水分解を介して取得されうる。一部の例示的な実施形態では、抽出物はアマニタンパク質の加水分解物であり、これはアマニ種子から抽出されたタンパク質である。好ましくは、アマニ抽出物は、乾燥抽出物の重量で約0.1～約5.0g/1のペプチド化合物、および乾燥抽出物の重量で約0.1～約2.0g/1の糖を含有する。これらのペプチド化合物は、約5.0kDa未満、または約2.5kDa未満の分子量を持つことが好ましい。

【0026】

タンパク質は任意のタイプのタンパク質とすることができます、植物の任意のタイプまたは一部から来ることができる。一部の例示的な実施形態では、植物は、キントラノオ目の、リアーチェ（Liaceaee）科の、および／またはアマ属（アマニ）のものであってよい。タンパク質抽出物を調達および調製するために、任意の抽出および精製方法を用いることができる。

【0027】

一部の例示的な実施形態では、天然抽出物は、以下の組成物のうちの一つ以上から選択される：（1）グリセリン、ヘラオオバコ葉抽出物およびキサンタンガム（セデルマ（Sedelma）によりセネステム（商標）の商標名で販売）；（2）ベノイチン（水中のプランクトン抽出物）；（3）水、グリセリン、および加水分解真珠（クローダ・インク（Crodal Inc.）によりクロダロム（Crodarom（登録商標））の商標名で販売）；（4）レッドブッシュ（ルイボス）植物抽出物、（5）Phyko-Al-PF（水、および加水分解アルギン）、および水、グリセリン、およびアマニ（アマ）種子

抽出物（アシュランド・ケミカル・カンパニーによるリピゲニン（商標）の商標名で販売）。

【0028】

一部の例示的な実施形態では、有効成分は一つ以上のペプチドを含む。ペプチドは、縮合反応によって形成されるアミド（ペプチド）結合によって結合されたアミノ酸モノマーの生物学的に発生する短鎖である。

【0029】

他の例示的な実施形態では、有効成分は一つ以上のオリゴペプチドを含む。オリゴペプチドは、一般に10個以下のアミノ酸を有するペプチド鎖として定義される。このようにして、オリゴペプチドには、オリゴペプチド、例えばジペプチド、トリペプチド、テトラペプチド、ペンタペプチド、ヘキサペプチド、ヘプタペプチド、オクタペプチド、ノナペプチド、およびデカペプチドが含まれるが、これらに限定されない。10

【0030】

他の例示的な実施形態では、有効成分は一つ以上のポリペプチドを含む。ポリペプチドは、長い連続的な非ブランチング（unbrached）ペプチド鎖である。ポリペプチドは、一般的に、10個以上のアミノ酸を有するペプチド鎖として定義される。本明細書に記載される例示的実施形態のポリペプチドは特に限定されず、任意の数のペプチド結合で作製され得る。

【0031】

その他の例示的な実施形態では、有効成分は、生物学的機能的な方法で配置される少なくとも一つの長いポリペプチドを含むタンパク質を含む。本明細書に記載される例示的実施形態のタンパク質は特に限定されず、任意の生物学的に活性な様式で配置された任意の数のポリペプチドを含むことができる。対象局所組成物を含むペプチド、オリゴペプチド、ポリペプチド、およびタンパク質は、天然または合成のペプチドあるいはポリペプチドでありうる。それらはさらに修正または非修正が可能である。20

【0032】

例示的ポリペプチドには、Juvefoxo（商標）；アプレビティ（商標）、Relistase（登録商標）、およびデコリニル（登録商標）などのテトラペプチド；パルミトイленタペプチド-4、パルミトイленタペプチド-3、およびアセチルエンタペプチド-1などのペンタペプチド；アディフィリン（Adifiline）（登録商標）およびアセチルヘキサペプチドなどのヘキサペプチド；および、Triple AC complex、Trylagen（登録商標）PCBなどの、ポリペプチドおよび天然抽出物の混合物などがある。例示的なアセチルヘキサペプチドには、アセチルヘキサペプチド-1、アセチルヘキサペプチド-3、アセチルヘキサペプチド-7、アセチルヘキサペプチド-8、アセチルヘキサペプチド-19、アセチルヘキサペプチド-20、アセチルヘキサペプチド-22、アセチルヘキサペプチド-24、アセチルヘキサペプチド-30、アセチルヘキサペプチド-31、アセチルヘキサペプチド-37、アセチルヘキサペプチド-38、アセチルヘキサペプチド-39、アセチルヘキサペプチド-46、およびアセチルヘキサペプチド-49が含まれる。一部の例示的な実施形態では、ポリペプチドは、二つ以上のアセチルヘキサペプチドを含む。30

【0033】

一部の例示的な実施形態では、本明細書に記載の局所洗浄組成物は、例えば、皮膚上の少なくとも一つの抗菌ペプチドの産生および/または活性を増加させる有効量の有効成分を含む。局所洗浄組成物は、例えば、デフェンシンおよびカテリシジン関連AMPなどの幅広い抗菌ペプチドの産生および/または活性を増加させ、炎症促進因子を減少させうる。そのような増加した産生および/または活性は、細菌に対する皮膚の防御能力を助け、皮膚の先天性免疫の改善に役立つ。40

【0034】

一つの例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、デフェンシンの産生および/または活性を増加させる。デフェンシンは、脊椎動物、無脊椎動物、および一部の植物体に見ら50

れる宿主防御ペプチドとして機能するカチオン性タンパク質である。デフェニンには、少なくとも - デフェンシン、 - デフェンシン、および - デフェンシンが含まれる。一部の例示的な実施形態では、局所組成物は、HBD-1、HBD-2、およびHBD-3などの - デフェンシンの産生および / または活性を増加させる。

【0035】

一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、カテリシジン関連抗菌ペプチドの産生および / または活性を増加させる。カテリシジンは、浸入性細菌感染に対する哺乳類の先天性免疫において重要な役割を果たす。一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、カテルシジン関連AMP、LL-37の産生および / または活性を増加させる。

【0036】

他の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、炎症促進因子の産生および / または活性を減少させる。一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、炎症促進因子、IL-8などのケモカインの産生および / または活性を増加させる。

【0037】

従来、AMPの産生および / または活性を刺激するために使用される組成物は、皮膚炎症および / または皮膚刺激を引き起こすことが分かっていた。しかしながら、対象有効成分を含む局所洗浄組成物は、皮膚の刺激 / 炎症を引き起こすことなく、皮膚上の少なくとも一つのAMPの産生および / または活性を増加する能力があることが発見された。

【0038】

局所洗浄組成物中の有効成分の有効量は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、有効成分の最大約15.0重量% (w t . %) を含みうる。一部の例示的な実施形態では、有効成分の有効量は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、約0.02 ~ 約5.0重量%、または約0.5 ~ 約2.0重量%を含む。他の例示的な実施形態では、有効成分の有効量は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、約0.1 ~ 約1.0重量%を含む。

【0039】

一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、石鹼またはローションベースの洗浄剤などの洗浄剤の形態であり、皮膚への適用のために使用される。局所洗浄組成物は、皮膚洗浄剤、皮膚保湿剤、皮膚保護剤、シャンプー、ワイプ、ローション、軟膏、フォーム、石鹼、ゲル、クリームなどの形態でありうる。例えば、パッド、包帯、パッチ、ステッカ、エアロゾル分散剤、ポンプスプレー、トリガースプレー、キャニスター、発泡ポンプ、ワイプなどの幅広い種類の媒体を使用して、局所組成物を送達することができる。局所洗浄組成物は、皮膚洗浄の前、間、または後に皮膚に適用されうる。

【0040】

一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は担体を含む。担体は、局所組成物を効果的に送達および / または運ぶことができる任意の適切な化合物とすることができます。一部の例示的な実施形態では、担体は水またはベース洗浄剤である。他の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は担体を含まず、濃縮物として送達される。

【0041】

一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、担体としての適量の水を含む。一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物の重量に基づいて、局所洗浄組成物は、少なくとも約40.0重量% (W t . %) の水を含み、別の実施形態では、局所組成物は、少なくとも約50.0重量%の水を含み、別の実施形態では、局所組成物は、少なくとも約60.0重量%の水を含み、別の実施形態では、局所組成物は、少なくとも約70.0重量%の水を含み、さらに別の実施形態では、局所組成物は少なくとも約80.0重量%の水を含み、およびなお別の実施形態では、局所組成物は、少なくとも約83.0重量%の水を含み、およびなお別の実施形態では、局所組成物は、少なくとも約85.0重量%の水を含む。他の実施形態では、局所組成物は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、約80.0 ~ 約90.0重量%の水を含む。好みしい実施形態では、局所組成物は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、約83.0 ~ 約87.0重量%の水を含む。特に他の成分および / またはその使用される量に応じて、特定の場合には多少の水が必要とされうる。

10

20

30

40

50

【0042】

一つ以上の実施形態では、局所洗浄組成物は、一つ以上のスキンコンディショナーを含む。皮膚への適用に伴い閉塞特性を示す湿潤剤、皮膚軟化剤、および他の種々雑多の化合物など、様々な種類またはタイプのスキンコンディショナーが使用されてきた。適切なスキンコンディショナーおよび皮膚軟化剤の非限定的な例としては、アロエ、ビタミンE、ビタミンE酢酸塩（酢酸トコフェロール）、ビタミンB₃（ナイアシンアミド）、C₆～₁₀アルカンジオール、ピログルタミン酸のナトリウム塩（ナトリウムPCA）、PEG-7グリセリルココエート、ココグルコシドおよび/またはオレイン酸グリセリル（Lam isoft（登録商標）PO）、およびポリクオタニウム10および39などのポリクオタニウムが挙げられる。

10

【0043】

そのような化合物の皮膚軟化剤または種々雑多のスキンコンディショナーの一つが、局所洗浄組成物の重量に基づいて、約0.0001～約10.0重量%、他の実施形態では約0.0005～約5.0重量%の量で局所洗浄組成物中に含まれうる。一つの例示的な実施形態では、種々雑多のスキンコンディショナーは、局所洗浄組成物の重量に基づいて約0.1～約2.0重量%の量で存在し、および別の例示的実施形態では、局所洗浄組成物の重量に基づいて、約0.5～約1.0重量%の量で存在する。

【0044】

一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、スキンコンディショナーとしての一つ以上の湿潤剤を含む。湿潤剤の非限定的な例としては、プロピレングリコール、ヘキシレングリコール、1,4-ジヒドロキシヘキサン、1,2,6-ヘキサントリオール、ソルビトール、ブチレングリコール、カプリリルグリコール、プロパンジオール、例えばメチルプロパンジオール、ジプロピレングリコール、トリエチレングリコール、グリセリン（グリセロール）、ポリエチレングリコール、エトキシジグリコール、ポリエチレンソルビトール、カプリル酸グリセリル/カプリン酸塩（GCC）、およびそれらの組合せが挙げられる。その他の湿潤剤には、グリコール酸、グリコール酸塩、乳酸塩、尿素、ホホバワックスPEG-120エステル（FloraTechから市販されている）ヒドロキシエチル尿素、アルファ-ヒドロキシ酸、例えば乳酸、ナトリウムピロリドンカルボン酸、ヒアルロン酸、キチン、などが含まれる。一つの例示的な実施形態では、湿潤剤はカプリリルグリコール、L-ピログルタミン酸ナトリウム（PCAナトリウム）およびグリセリンの混合物である。

20

【0045】

ポリエチレングリコール湿潤剤の例には、PEG-4、PEG-6、PEG-7、PEG-8、PEG-9、PEG-10、PEG-12、PEG-14、PEG-16、PEG-18、PEG-20、PEG-32、PEG-33、PEG-40、PEG-45、PEG-55、PEG-60、PEG-75、PEG-80、PEG-90、PEG-100、PEG-135、PEG-150、PEG-180、PEG-200、PEG-220、PEG-240、およびPEG-800が含まれる。

30

【0046】

湿潤剤は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、最大約20.0重量%、または最大約15.0重量%、または最大約12.0重量%、または最大約10.0重量%、または最大約8.0重量%、または最大約3.0重量%の量で、局所洗浄組成物中に含まれうる。一部の例示的な実施形態では、湿潤剤は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、約0.001重量%より多くの、または約0.01重量%より多くの、または約0.05重量%より多くの、または約0.1重量%より多くの、または約0.5重量%より多くの、または約0.7重量%より多くの、または約1.0重量%より多くの、または約1.5重量%より多くの、または約2.0重量%より多くの量で含まれる。一部の例示的な実施形態では、湿潤剤は、局所洗浄組成物の総重量に基づいて、約0.4～約3.0重量%、または約1.5～約2.0重量%の量で含まれる。

40

【0047】

50

局所洗浄組成物は、詰り防止添加剤をさらに含みうる。一部の例示的な実施形態では、詰り防止添加剤は上述の通り、潤滑剤として作用することもできる。一つ以上の実施形態では、詰り防止は、一つ以上のジオールを含み、これは二つのヒドロキシル基を有する化合物である。多少のヒドロキシル基を含有する詰り防止添加剤（すなわち、一つのヒドロキシル基または三つ以上のヒドロキシル基）も本明細書に記載の例示的な実施形態の範囲内にある。一つ以上の例示的実施形態では、ジオールはC₆~₁₀アルカンジオールであり、一部の例示的な実施形態では、直鎖C₆~₁₀アルカンジオール、すなわち、6~10個の炭素原子の鎖を有する直鎖ジオールである。適切なジオールの非限定的な例としては、1,2-ヘキサンジオール、1,2-オクタンジオール（しばしばカブリリルグリコールと呼称される）、1,9-ノナンジオール、1,2-デカンジオール、1,10-デカンジオール、またはそれらの混合物が挙げられる。ジオールは、例えば、エステル、カルボン酸、エーテル、アミド、アミン、ハロゲン化アルキル、フェニル、およびその他のカルボニル含有官能基を含む任意の他の官能基を含むことができる。一部の例示的な実施形態では、詰り防止剤は、少なくとも一つのエステルおよび/または少なくとも一つのアミド基を含有する。こうした化合物の非限定的な例としては、カブリル酸グリセリル/カブリン酸塩、およびココアミドジエタノールアミンが挙げられる。

10

【0048】

潤滑剤から分離される場合、詰り防止添加剤は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、最大約20.0重量%、または最大約15.0重量%、または最大約12.0重量%、または最大約10.0重量%、または最大約8.0重量%、または最大約5.0重量%、または最大約3.0重量%の量で、局所洗浄組成物中に含まれる。一部の例示的な実施形態では、詰り防止剤は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、約0.001重量%より多い、または約0.01重量%より多い、または約0.05重量%より多い、または約0.1重量%より多い、または約0.5重量%より多い、または約0.7重量%より多い、または約1.0重量%より多い、または約1.5重量%より多い、または約2.0重量%より多い量で含まれる。一つの例示的な実施形態では、詰り防止添加剤は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、約0.05~約4.0重量%、または約0.1~約1.0重量%、または約0.15~約0.7重量%、または約0.2~約0.7重量%の量で含まれる。

20

【0049】

特定の実施形態では、ジオール詰り防止添加剤は、溶液または乳濁液として局所洗浄組成物に添加される。すなわち、ジオールは、担体が、消毒する、および抗菌ペプチドの產生または活性を増加させるための局所洗浄組成物の能力を大幅にもたらすことはないという条件で、担体と予混合され、ジオール溶液または乳濁液をつくることができる。担体の非限定的な例としては、水、アルコール、グリコール、例えばプロピレン、またはエチレングリコール、ケトン、直鎖状炭化水素、および/または環状炭化水素、トリグリセリド、炭酸塩、シリコーン、アルケン、エステル、例えばアセート、安息香酸塩、脂肪酸エステル、グリセリルエステル、エーテル、アミド、ポリエチレングリコール、およびPEG/PPGコポリマー、無機塩類溶液、例えば生理食塩水、およびそれらの混合物が挙げられる。

30

【0050】

一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、一つ以上のコンディショニングまたは保湿エステルをさらに含む。こうしたコンディショニングエステルまたは保湿エステルの例には、ミリスチン酸セチル、セチルミリストレート、およびその他のセチルエステル、セバシン酸ジイソプロピル、およびミリスチン酸イソプロピルが含まれる。エステルは、局所洗浄組成物の重量に基づいて、最大約10.0重量%、または最大約8.0重量%、または最大約5.0重量%、または最大約3.0重量%、または最大約2.0重量%、または最大約1.0重量%の量で存在してもよい。一部の例示的な実施形態では、保湿エステルは、局所洗浄組成物の重量に基づいて、約0.001重量%~、または約0.005重量%~、または約0.01重量%~、または約0.05重量%~、または約0.1重量%~、または約0.5重量%~、または約1.0重量%~の量で存在する。一つの例示

40

50

的な実施形態では、保湿エステルは、局所洗浄組成物の重量に基づいて0.01～0.30重量%の量で存在する。別の例示的な実施形態では、保湿エステルは、局所洗浄組成物の重量に基づいて0.05重量%～0.25重量%の量で存在する。

【0051】

一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、一つ以上の沈着増強剤をさらに含む。適切な沈着増強剤は一方向に機能し、組成物内の成分をより深い角質層に浸透することができ、皮膚からの物質の損失を防止する。有利なことに、沈着増強剤は、製剤に美容的に許容可能な皮膚感触を提供する。

【0052】

一つ以上の実施形態では、沈着増強剤は、界面活性剤、胆汁酸塩およびその誘導体、キレート剤、およびスルホキシドのうちの一つ以上を含む。10

【0053】

許容可能な沈着増強剤の一部の例には、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ジメチルスルホキシド(DMSO)、DMA、DMF、1-デシルアザシクロヘプタン-2-オン(アゾン)、ピロリドン、例えば2-ピロリドン(2P)およびN-メチル-2-ピロリドン(NMP)、長鎖脂肪酸、例えばオレイン酸、および約C₁₀～C₁₂の飽和アルキル鎖長を有する脂肪酸、精油、テルペン、テルペノイド、オキサゾリジノン、例えば4-デシロキサゾリジン-2-オン、ラウリル硫酸ナトリウム(SLS)、ラウリン酸ナトリウム、ポリソルベート、ナトリウムグリアコレート、デオキシコール酸ナトリウム、カプリル酸、EDTA、ホスホリピド、C₁₂～₁₅安息香酸アルキル、ペンチレングリコール、エトキシジグリコール、ポリソルベート-ポリエチレンソルビタン-モノラウレート、およびレクチンが挙げられる。20

【0054】

一つ以上の例示的実施形態では、沈着増強剤は、ポリクオタニウム-6、-7、-10、-22、-37、-39、-74または-101などの四級アンモニウム化合物である。。30

【0055】

一部の実施形態では、沈着増強剤は、局所洗浄組成物の総重量に基づいて、約0.005重量%～約10.0重量%、他の実施形態では約0.01重量%～約5.0重量%、他の実施形態では約0.05重量%～約3.0重量%の量で局所洗浄組成物中に含まれうる。30

【0056】

一つ以上の例示的実施形態では、沈着増強剤は、ポリオールプレポリマー-2、ポリオールプレポリマー-14、およびポリオールプレポリマー-15から選択されるヒドロキシ末端ポリウレタン化合物を含む。ポリオールプレポリマー-2は、時々、PPG-12/SMDIコポリマーと呼ばれる。ポリウレタン化合物は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、約0.005重量%～約5.0重量%、他の実施形態では約0.01重量%～約3.0重量%、他の実施形態では約0.05重量%～約1.0重量%の量で局所洗浄組成物中に存在しうる。

【0057】

一部の例示的な実施形態では、局所組成物は、一つ以上の防腐剤をさらに含む。防腐剤は、微生物増殖や望ましくない化学変化などの腐敗を防ぐために、パーソナルケア製品に追加できる天然または合成成分である。典型的な化粧品保存料は、天然の抗菌剤、広範囲の防腐剤、または安定剤として分類される。40

【0058】

多くの異なるタイプの防腐剤が、現在の局所組成物に適用されるものとして想定される。防腐剤の非限定的な例としては、メチルクロロイソチアゾリノン及びメチルイソチアゾリノンなどのイソチアゾリノン、ブチルパラベン、プロピルパラベン、メチルパラベン、およびゲルマブンIIを含むパラベン、フェノキシエチハノールおよびエチルヘキシルグリセリン、ソルビン酸カリウム、安息香酸ナトリウムおよびブリン酸などのなどの有機酸50

、フェノキシエタノールのうちの一つ以上を含む。

【0059】

局所洗浄組成物の重量に基づいて、防腐剤を局所洗浄組成物中に最大約10.0重量%、好ましくは約0.05重量%～約5.0重量%、より好ましくは約0.1重量%～約2.0重量%の量で添加することができる。一つの例示的な実施形態では、防腐剤は、局所洗浄組成物の重量に基づいて1.0～1.5重量%の量で存在する。

【0060】

一部の例示的な実施形態では、局所組成物は、一つ以上の抗刺激剤をさらに含む。抗刺激剤は、腫脹、圧痛、痛み、痒みまたは赤みなどの皮膚の炎症の兆候を減少させる。抗刺激剤には三つの主なタイプがあり、その全てが本明細書に記載の例示的な実施形態において適用可能であると想定される：(1) 刺激物それ自体を複合させることによって作動する化合物、(2) 刺激が皮膚に直接作用することを防いで、反応する部位を遮断するための皮膚と反応する化合物、および(3) 皮膚と刺激物の物理的接触を防ぐ化合物。

10

【0061】

適切な抗刺激剤の一部の例示的な例には、アロエベラ、アラントイン、陰イオン陽イオン複合体、アリールオキシプロピオネート、アズレン、カルボキシメチルセルロース、セチルアルコール、フタル酸ジエチル、Emcol E607、エタノールアミン、グリコーゲン、ラノリンN-(2-ヒドロキシルチル)パルミトアミド、N-ラウロイルサルコシネート、Maypon 4C、鉛油、ミラノール、乳酸ミリスチル、ポリプロピレングリコール、ポリビニルピロリドン(PVP)、三級アミンオキシド、チオジグリコール酸、およびジルコニアが含まれる。一つの例示的な実施形態では、抗刺激剤はアベナンスルミド(avena sativa(オート麦)、カーネルオイル、およびグリセリン)およびナイアシンアミドである。

20

【0062】

一部の例示的な実施形態では、抗刺激剤は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、最大約10.0重量%、他の実施形態では約0.005重量%～約3.0重量%、および他の実施形態では約0.01重量%～約1.0重量%の量で局所洗浄組成物中に含まれる。

30

【0063】

局所洗浄組成物は香料をさらに含みうる。フローラル、オリエンタル、ウッディ、およびフレッシュのような標準的なフレグランスチャート上の任意の香気分類を含むがこれに限定されない任意の香気が、局所組成物に使用されうる。例示的な香気には、シナモン、クローブ、ラベンダー、ペパーミント、ローズマリー、タイム、シーブス、レモン、シトラス、ココナッツ、アプリコット、プラム、スイカ、ショウガおよびその組合せが含まれる。

【0064】

香料は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、約0.005重量%～約5.0重量%、他の実施形態では約0.01重量%～約3.0重量%、他の実施形態では約0.05重量%～約1.0重量%の量で局所洗浄組成物中に含めることができる。香料は、任意の香水、精油、芳香化合物、固定剤、テルペン、溶媒などの任意の作製でありうる。例示的な実施形態では、精油には、例えば、リモネン、シトラス・オーランティアム・ダルシス(オレンジ)果皮油、ユーカリ・グロラスリーフ油、シトラス・グランディス(グレープフルーツ)果皮油、リナロール、リツェア・クベバ果実油、ラバンデュラ・ハイブリダ油、シベリアモミ油、ベルガモットミント葉抽出液、コリアンドルム・サチブム(コリアンダー)果実油、ピーパー・ニグラム(ペッパー)果実油、およびマニラエレミガム不揮発物の一つ以上が挙げられる。

40

【0065】

局所洗浄組成物は、表面上のAMPの產生および/または活性を増加させる組成物の能力、または皮膚上の細菌バランスを調整する組成物の能力に有害な影響を与えない幅広い範囲の任意の成分をさらに含みうる。CTFA International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook、

50

Eleventh Edition 2005、および2004 CTFA International Buyer's Guide(両方ともその全体が参照により本明細書に組み込まれる)は、一般的に美容産業で用いられ、本明細書において記載される例示的な実施形態の組成物において使用に適している、様々な非限定的な美容および薬学的な成分が記載されている。これらの機能の種類の例としては、研磨剤、抗にきび剤、固化防止剤、抗酸化剤、結合剤、生物学的添加剤、充填剤、キレート剤、化学添加剤；着色剤、美容收れん剤、美容殺生物剤、変性剤、薬物收れん剤、乳化剤、外部鎮痛剤、フィルム形成体、香料成分、乳白剤、可塑剤、保存料(時々抗菌剤と呼ばれる)推進薬、還元剤、皮膚脱色剤、スキンコンディショニング剤(皮膚軟化剤、種々雑多、および閉塞性)、皮膚保護薬、溶剤、界面活性剤、発泡力増進剤、ハイドロトロープ、可溶化剤、懸濁剤(非界面活性剤)、日焼け止め剤、紫外線吸収剤、粘着防止剤、および増粘剤(水性および非水性)が挙げられる。当業者によく知られている、本明細書で有用な材料の他の機能の種類の例には、可溶化剤、補足剤、角質溶解薬、局所有効成分などが含まれる。

10

【0066】

一部の例示的な実施形態では、局所組成物は、約3.0～約12.0、または約4～約8、または約4.5～、および約7.0の範囲のpHを示す。必要に応じて、pH調整剤または成分を使用して、組成物のpHを提供および/または維持しうる。例示的なpH調整剤としては、有機酸、例えば、クエン酸、乳酸、ギ酸、酢酸、プロポン酸(propionic acid)、酪酸、カプロン酸、シュウ酸、マレイン酸、安息香酸、炭酸、などが挙げられるがこれらに限定されない。

20

【0067】

本明細書に記載される例示的な実施形態による局所洗浄組成物の形態は、特に限定されない。一つ以上の実施形態では、本明細書に記載の例示的な実施形態による局所洗浄組成物は、洗浄ローション、発泡性組成物、リンスオフ型石鹼洗浄組成物、増粘ゲル組成物として製剤化されてもよく、またはワイプに適用されてもよい。

【0068】

一つ以上の実施形態では、局所洗浄組成物は発泡性組成物として調製される。一つ以上の発泡剤は随意に、発泡性組成物に含まれうる。

【0069】

従来的に知られており、使用されている任意の発泡剤が、局所洗浄組成物に用いられる。一つ以上の実施形態では、発泡剤は、デシルグルコシドなどの非イオン性発泡剤またはコカミドプロピルベタインなどの両性発泡剤を含む。一つ以上の実施形態では、非イオン性または両性発泡剤の量は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、約0.5～約3.5重量%、他の実施形態では約1.0～約3.0重量%である。一つ以上の実施形態では、デシルグルコシドまたはコカミドプロピルベタインの量は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、約0.5～約3.5重量%、他の実施形態では約1.0～約3.0重量%である。

30

【0070】

一部の例示的な実施形態では、発泡剤は、シリコーングリコールおよびフッ素系界面活性剤のうちの一つ以上を含む。シリコーングリコールは、ポリマー骨格中に一つ以上のSi-O-Si結合を含むことによって一般的に特徴付けられうる。シリコーングリコールには、オルガノポリシロキサンジメチコンポリオール、シリコーンカルビノール液、シリコーンポリエーテル、アルキルメチルシロキサン、アモジメチコン、トリシロキサンエトキシレート、ジメチコノール、四級化シリコーングリコール、ポリシリコーン、シリコーンクロスポリマー、およびシリコーンワックスを含む。

40

【0071】

シリコーングリコールの例には、ジメチコンPEG-7ウンデシレネート、PEG-10ジメチコン、PEG-8ジメチコン、PEG-12ジメチコン、ペルフルオロノニルエチルカルボキシデカルPEG10、PEG-20/PPG-23ジメチコン、PEG-11メチルエーテルジメチコン、ビスPEG/PPG-20/20ジメチコン、シリコーンクアット、PEG-9ジメチコン、PPG-12ジメチコン、フルオロPEG-8ジメ

50

チコン、PEG-23/PPG-6ジメチコン、PEG-20/PPG-23ジメチコン、PEG17ジメチコン、PEG-5/PPG-3メチコン、ビスPEG-18メチルエーテルジメチルシラン、ビスPEG-20ジメチコン、PEG/PPG-20/15ジメチコンコポリオール、およびスルホカク酸エステルブレンド、PEG-8ジメチコン\ダイマー酸ブレンド、PEG-8ジメチコン\脂肪酸ブレンド、PEG-8ジメチコン\冷却圧縮植物油\ポリクオタニウムブレンド、ランダムブロックポリマー、およびそれらの混合物が挙げられる。

【0072】

シリコーングリコール発泡剤の量は、発泡を生成する有効量が存在する限り、特に限定されない。特定の実施形態では、発泡を生成する有効量は、存在する他の成分の量に応じて変化しうる。一つ以上の実施形態では、組成物は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、少なくとも約0.002重量%のシリコーングリコール発泡剤を含む。別の実施形態では、組成物は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、少なくとも約0.01重量%のシリコーングリコール発泡剤を含む。さらに別の実施形態では、組成物は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、少なくとも約0.05重量%のシリコーングリコール発泡剤を含む。

10

【0073】

一部の例示的な実施形態では、発泡剤は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、約0.002~約4.0重量%の量で、または約0.01~約2.0重量%の量で存在する。より高い量は発泡体を製造するために効果的でありうることが想定されている。リスト化された成分に関連するそのような全ての重量は活性レベルに基づいているが、そのため、別段の指定がない限り、市販の材料に含まれうる担体または副産物は含まれない。

20

【0074】

他の実施形態では、より高い量の発泡剤を使用することが望ましい場合がある。例えば、本明細書に記載の例示的な実施形態の発泡組成物が、表面に適用され、その後にすすぎ洗いされる、洗浄製品を含む特定の実施形態では、より高い量の発泡剤を使用しうる。これらの実施形態では、発泡剤の量は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、最大約35.0重量%の量で存在する。

【0075】

一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、エアロゾルまたは非エアロゾル発泡性組成物として製剤化される。一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、非加圧または低圧ディスペンサーから分配され、これは組成物を空気と混合する。

30

【0076】

一つ以上の例示的な実施形態では、非エアロゾル発泡性組成物の粘度は、約100mPa s未満、一実施形態では約50mPa s未満、および別の実施形態では約25mPa s未満である。

【0077】

一つ以上の実施形態では、局所洗浄組成物はローションとして製剤化される。当該技術分野で知られるように、ローションは、水中油型エマルジョンならびに油中水型エマルジョン、油水油型、および水油水型を含む。エマルジョンの油または水相のいずれかに幅広い種類の成分が存在し得る。すなわち、ローション製剤は特に限定されない。

40

【0078】

本明細書に記載される例示的実施形態の組成物は、粘度および/または流動学的性質を参照することにより特徴付けられ得る。一つ以上の実施形態では、粘度は、ブルックフィールドデジタル粘度計において約20°の温度で、スピンドルT-D、ヘリオパス(heliopath)を用いて、10rpmの速度で測定される標準的な単一点タイプの粘度として表現され得る。一つ以上の実施形態では、組成物は、約2,000~約120,000センチポアズ(cP)の粘度を有し得る。

【0079】

一つ以上の実施形態では、本明細書に記載の例示的実施形態の組成物は、約120,000cP未満、他の実施形態では約100,000未満、およびその他の実施形態では約

50

75,000 cP 未満の粘度を有するローションとして特徴付けられ得る。一つ以上の実施形態では、ローション組成物は、約3,000～約50,000 cP の粘度、他の実施形態では約4,000～約30,000 cP の粘度を有してもよい。

【0080】

例示的なローション製剤には、水および／またはアルコールを含むもの、および炭化水素油およびワックス、シリコーン油、ヒアルロン酸、植物、動物または海洋生物脂肪または油、グリセリド誘導体、脂肪酸または脂肪酸エステルまたはアルコールまたはアルコールエーテル、ラノリンおよび誘導体、多価アルコールまたはエステル、ワックスエステル、ステロール、リン脂質およびそれに類するものなどの皮膚軟化剤、および概して乳化剤（非イオン性、カチオン性またはアニオン性）も含まれるが、皮膚軟化剤の一部は乳化性を本質的に有する。

【0081】

一つ以上の実施形態では、局所洗浄組成物は、約2,000～約3000 cP の粘度を有するセラムとして特徴付けられる。

【0082】

一つ以上の実施形態では、局所洗浄組成物は、約30,000～約100,000 cP 、他の実施形態では約50,000 cP ～約80,000 cP の粘度を有するクリームとして特徴付けられる。

【0083】

一つ以上の実施形態では、局所洗浄組成物は室温、すなわち、約20～約25 の範囲の温度で、注ぐことができる。一つ以上の実施形態では、ローション製剤は、所望の期間、形状を保持するか、流れないために十分に粘性がある。その他の実施形態では、局所洗浄組成物は、クリームまたは軟膏であり、また室温では注ぐことができないか流れず、室温で容器内に置かれた時に容器の形に沿わない。

【0084】

一つ以上の実施形態では、局所洗浄組成物は、増粘剤および任意で一つ以上の安定剤を含む。増粘剤および安定剤の例には、ステアレス-100 / PEG-136 / HDI コポリマー (Rheolux e (登録商標) 811) などのポリウレタン系増粘剤、塩化ナトリウム、プロピレングリコール、PEG-120メチルグルコースジオレートおよびメチルグルセス-10 (Rita Corp. から入手可能な Ritaathix DOE) 、ヒドロキシエチルセルロース、四級ヒドロキシエチルセルロース (ポリクエタニウム-10) 、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、アンモニウムアクリロイルジメチルタウレート / VPコポリマーが含まれる。

【0085】

一つ以上の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、従来入手可能なおよび／または当技術分野で公知のものなどの、ポリアクリレート増粘剤で増粘され得る。ポリアクリレート増粘剤の例としては、カルボマー、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、アクリル酸とアルキル (C₅ - C₁₀) アクリレートのコポリマー、アクリル酸と無水マレイン酸のコポリマー、およびそれらの混合物が挙げられる。一つ以上の実施形態では、ゲル組成物は、ゲルの粘度を約1,000～約65,000 cP の粘度範囲に調節するのに有効な量の高分子増粘剤を含む。一実施形態では、ゲルの粘性は約5,000～約35,000 cP であり、別の実施形態ではその粘度は約10,000～約25,000 cP である。粘度は、22 + / - 3 で、RV および／またはLVスピンドルを使用してブルックフィールド RV 粘度計によって測定される。

【0086】

当業者によって理解されるように、有効量の増粘剤は、局所洗浄組成物中の他の成分の量を含む多くの因子に依存して変化するであろう。一つ以上の実施形態では、有効量の増粘剤は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、少なくとも約0.01重量% である。他の実施形態では、有効量は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、少なくとも約0.02重量% 、または少なくとも約0.05重量% 、または少なくとも約0.1重量% である。一部の

10

20

30

40

50

例示的な実施形態では、増粘剤の有効量は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、少なくとも約0.5重量%、または少なくとも約0.75重量%である。一つ以上の実施形態では、局所洗浄組成物は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、最大約10.0重量%の高分子増粘剤を含む。特定の実施形態では、増粘剤の量は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、約0.01～約1.0重量%、または約0.02～約0.4重量%、または約0.05～約0.3重量%である。増粘剤の量は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、約0.1～約10.0重量%、または約0.5～約5.0重量%、または約0.75～約2.0重量%でありうる。

【0087】

一つ以上の実施形態では、局所洗浄組成物は中和剤をさらに含みうる。中和剤の例には、アミン、アルカノールアミン、アルカノーラミド、無機塩基、アミノ酸（塩、エステルおよびそのアシル誘導体を含む）が含まれる。例示的な中和剤としては、トリエタノールアミン、水酸化ナトリウム、モノエタノールアミンおよびジメチルステアリルアミンが挙げられる。他の中和剤もまた知られており、例えば、 $\text{HO}(\text{C}_m\text{H}_{2m})_2\text{NH}$ 、ここで、 m は2から3の値を有し、およびアミノメチルプロパノール、アミノメチルプロパンジオール、およびエトキシ化アミン、例えばPEG-25コカミン、ポリオキシエチレン(5)コカミン(PEG-5コカミン)、ポリオキシエチレン(25)コカミン(PEG-25コカミン)、ポリオキシエチレン(5)オクタデシルアミン(PEG-5ステアラミン)、ポリオキシエチレン(25)オクタデシルアミン(PEG-25ステアラミン)、ポリオキシエチレン(5)獣脂アミン(PEG-5獣脂アミン)、ポリオキシエチレン(15)オレイルアミン(PEG-15オレイルアミン)、ポリエチレン(5)ソイアミン(PEG-5ソイアミン)、およびポリオキシエチレン(25)ソイアミン(PEG-15ソイアミン)である。多くのこれらは、アクゾケミーアメリカアルマックケミカルズ(Akzo Chemie America, Armac Chemicals)(シカゴイリノイ州)からEthomeen(登録商標)の商標名で市販されている。

【0088】

一部の例示的な実施形態では、中和剤は、水酸化ナトリウムまたは水酸化ナトリウム前駆体のうちの少なくとも一つを含む。水中水酸化ナトリウムの溶液は、水酸化ナトリウムを含む中和剤の非限定的な例である。

【0089】

中和剤は、増粘剤のカルボキシル基の一部分を中和するために有効量で用いられ、望ましいpH範囲を生成する。水中に分散された非中和増粘剤のpHは一般的に酸性である。例えば、Carbopol(登録商標)ポリマー分散液のpHは、ポリマー濃度に応じておよそ2.5～3.5の範囲である。増粘剤分散液に添加されたとき、有効量の中和剤は、pHを約4.1～4.8、または約4.2～4.6の望ましい範囲に調節する。このpH範囲に作用するのに必要な中和剤の量は、増粘剤のタイプ、増粘剤の量などの因子に依存して変化する。しかしながら、一般に、中和剤の重量に基づく、1.0重量%未満、または約0.001～約0.3重量%の範囲の量が十分で効果的であると考えられる。

【0090】

一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物はまた、洗浄組成物または石鹼として製剤化され得る。脂肪酸または脂肪酸エステルは、水相からのアルカリまたは塩基と併せて使用して、油溶性とともに優れた水溶性を有する石鹼を形成することができ、優れた乳化剤である。上述のように、石鹼は、ローション状石鹼、フォーム状石鹼、または当業者に公知の任意のその他の一般的な形態であり得る。オレイン脂肪酸、ココナッツ脂肪酸、大豆脂肪酸およびトール油脂肪酸などの典型的な市販ブレンドを使用することができる。好ましくは、脂肪酸は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、約5.0～約10.0重量%を含む。

【0091】

上述のように、塩基は、脂肪酸と共に利用されて、1当量の塩基に対して約2.7～0.8等量の石鹼を生成し得る。適切な塩基の例には、有機アルカリまたはモノエタノール

10

20

20

30

40

50

アミン、トリエタノールアミン、およびジイソプロパノールアミンなどの混合イソプロパノールアミンなどのアミンが含まれる。適切な塩基の例には、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化アンモニウム、ソーダ灰およびアンモニアなどの無機アルカリも含まれる。

【0092】

さらに、局所洗浄組成物の重量に基づいて、局所洗浄組成物の油相に、好ましくは最大約25.0重量%までの範囲の量で一つ以上の界面活性剤を含めることができる。界面活性剤は概して、液体の表面張力を低減する任意の物質である。それらは、水と油／汚れの間の界面を破壊する。油／汚れの懸濁液を保持することによって、それらは簡単に表面（すなわち、皮膚）から除去することができる。10

【0093】

一部の例示的な実施形態では、界面活性剤は一次界面活性剤および二次界面活性剤の混合物を含む。非イオン性界面活性剤、すなわち、カチオン部位もしくはアニオン部位なしで荷電されていない（中性の）界面活性剤が、組成物を安定させる傾向がある、すなわち、それに望ましい二つの特性を与えるため、好ましい。第一の特性とは、好適な長い貯蔵寿命である。言い換れば、エマルションは長時間室温で保持され得る。第二の望ましい特性とは、洗浄組成物を使用する際に、炭化水素油が容易に放出されるように、界面活性剤がエマルジョンの破壊またはその開放を許容することである。界面活性剤はまた、アニオン性界面活性剤とすることができます、負電荷を帯び、溶液中でイオン化される。界面活性剤はまた、カチオン性界面活性剤とすることができます、正電荷を帯び、溶液中でイオンする。界面活性剤はまた、pHに応じて溶液中でアニオン性（負荷電）、カチオン性（正電荷電）、または非イオン性（非荷電、中性荷電）である能力を有する両性界面活性剤であり得る。20

【0094】

一つ以上の実施形態では、界面活性剤および／または界面活性剤の組合せを選択して、局所洗浄組成物の刺激を制限する、および／または有効成分の効果を高めることができることを当業者は理解するであろう。さらに別の実施形態では、界面活性剤および／または界面活性剤の組合せは、有効成分の最大生物学的利用能を許容するように選択され得る。界面活性剤の組合せの非限定的な例示的な例として、当業者に知られているレベルは、ラウリルエーテル硫酸ナトリウム（SLES）および／またはコカミドプロピルベタイン、および／またはココアンホジ酢酸2Naおよび／または類似構造の界面活性剤である。30

【0095】

本局所洗浄組成物において想定される界面活性剤の非限定的な例示的な例としては、コカミドプロピルベタインなどのベタイン、ラウレス硫酸ナトリウム、ココ硫酸ナトリウム、トリデス硫酸ナトリウム、およびアルキルベンゼンスルホン酸塩などのスルホナートおよび硫酸塩、ラウリルグルコサイドおよびデシルグルコサイドなどのグルコサイド、ココイルイソチオネートナトリウム、ココイルグリシン酸ナトリウム、コカミドプロピルヒドロキシスルタイン、PEG-80ソルビタンラウレート、ジアルキルスルホコハク酸、リグノスルホネート、ココアンホジ酢酸2Na、ラウリルグルコシド、およびPEG-80ラウリン酸ナトリウムを含む。40

【0096】

一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、少なくとも一つの一次界面活性剤および少なくとも一つの二次界面活性剤を含む。一次界面活性剤は、例えば、ラウレス硫酸ナトリウムを含み得る。例示的な二次界面活性剤は、例えば、コカミドプロピルベタイン、ココアンホジ酢酸2Na、コカミドプロピルヒドロキシスルタイン、およびラウリルグルコシドのうちの一つ以上を含み得る。

【0097】

当業者によって理解されるように、界面活性剤の量は、局所組成物の他の成分の量を含むいくつかの因子に応じて変化するであろう。一部の例示的な実施形態では、界面活性剤は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、少なくとも約0.5重量%、または少なくとも約

10

20

30

40

50

0 . 7 5 重量%、または少なくとも約1 . 0 重量%、または少なくとも約2 . 0 重量%の量で含まれる。一つ以上の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、最大約2 5 . 0 重量%、または最大約1 8 . 0 重量%、または最大約1 5 . 0 重量%、または最大約1 2 . 0 重量%、または最大約9 . 0 重量%の一つ以上の界面活性剤を含む。特定の例示的な実施形態では、界面活性剤の量は、局所洗浄組成物の重量に基づいて、約2 . 0 重量% ~ 約2 0 . 0 重量%、または約2 . 5 重量% ~ 約1 8 . 0 重量%、または約3 . 0 重量% ~ 約1 3 . 0 重量%である。

【0 0 9 8】

本明細書に記載の局所洗浄組成物は、ゲル製品に一般的に使用される任意のタイプのディスペンサー、例えば、ポンプディスペンサーで使用され得る。幅広い種類のポンプディスペンサーが適切である。ポンプディスペンサーは、ボトルまたはその他の自立式の容器に貼り付けられる。ポンプディスペンサーは、壁取り付け式ディスペンサーに組み込まれてもよい。ポンプディスペンサーは、手動または足ポンプによってマニュアルで起動されてもよく、または自動的に起動されてもよい。有用なディスペンサーには、従来型バッグインボックスディスペンサーだけでなく、N X T (登録商標)、T F X (商標)、D P X (商標)、F M X (商標)、A D X (商標)、L T X (商標)、およびC X T (商標)の名称およびゴージョー (G O J O) I n d u s t r i e s から入手可能なものが含まれる。ディスペンサーの例は、米国特許第5 , 2 6 5 , 7 7 2 号、第5 , 9 4 4 , 2 2 7 号、第6 , 8 7 7 , 6 4 2 号、第7 , 0 2 8 , 8 6 1 号、第7 , 6 1 1 , 0 3 0 号、第7 , 6 2 1 , 4 2 6 号、第8 , 7 4 0 , 0 1 9 号、第8 , 9 9 1 , 6 5 7 号、第9 , 0 2 7 , 7 9 0 号、第9 , 0 7 3 , 6 8 5 号、第9 , 1 0 1 , 2 5 0 号、および第9 , 2 0 4 , 7 6 7 号に記載され、すべて参照により本明細書に組み込まれる。一つ以上の実施形態では、ディスペンサーは、それを通して局所洗浄組成物が分注されるノズルなどの出口を含む。一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、周囲空気または不活性ガスと組成物を混合チャンバー内で組合せ、混合物をメッッシュスクリーンを通過させる泡ポンプを用いるディスペンサーで使用される。

【0 0 9 9】

一つ以上の実施形態では、局所洗浄組成物はワイプ組成物に組み込まれる。本明細書に記載の例示的な実施形態に従ったワイプ組成物は、少なくとも一つのアルコール、C₁ ~ C₁₀ アルカンジオールエンハンサーを含み、およびワイプ基材に適用される。一部の例示的な実施形態では、拭き取り組成物はアルコールフリーである。

【0 1 0 0】

抗菌拭き取り剤で使用される拭き取り基材は、米国特許第5 , 6 8 6 , 0 8 8 号、第6 , 4 1 0 , 4 9 9 号、第6 , 4 3 6 , 8 9 2 号、第6 , 4 9 5 , 5 0 8 号、第6 , 8 4 4 , 3 0 8 号、第9 , 0 9 6 , 8 2 1 号にさらに記載され、これらは参照により本明細書に組み込まれる。一つ以上の実施形態では、ワイプは、スパンボンド法 / メルトブローイング法 / スパンボンド法 (S M S) によって形成される積層物を含みうる。一般的に、S M S 材料は、二つの外側スパンボンドウェブの間に挟まれたメルトブローウェブを含む。S M S 材料はさらに、米国特許第4 , 0 4 1 , 2 0 3 号、第5 , 1 6 9 , 7 0 6 号、第5 , 4 6 4 , 6 8 8 号、および第4 , 7 6 6 , 0 2 9 号に記載され、例えば、キンバリー・クラーク・コーポレーションから例えば、スパンガード7 およびエヴォリューション7 などとして市販されている。S M S 積層物は、処理または未処理としうる。

【0 1 0 1】

一部の例示的な実施形態では、最大約1 5 . 0 重量%のポリペプチド有効成分を含む局所洗浄組成物は、有効成分を含まない別の同一の局所組成物と比較して、H B D - 1 などのデフェンシンの产生および / または活性を統計的に有意な量で増加させる。一部の例示的な実施形態では、最大約1 5 . 0 重量%のポリペプチド有効成分を含む局所洗浄組成物は、有効成分を含まない別の同一の局所組成物に比べて、H B D - 1 などのデフェンシンの产生を少なくとも2 5 %、または少なくとも1 0 0 %、または少なくとも5 0 0 %、または少なくとも8 0 0 %、または少なくとも1 0 0 0 %増加させる。一部の例示的な実施

10

20

30

40

50

形態では、最大約 15.0 重量% のポリペプチド有効成分を含む局所洗浄組成物は、有効成分を含まない別の同一の局所組成物と比較して、HBD-1などのデフェンシンの產生 / 活性を少なくとも 1,400%、または少なくとも 1,700% 増加させる。

【0102】

一部の例示的な実施形態では、最大約 15.0 重量% のポリペプチド有効成分を含む局所洗浄組成物は、有効成分を含まない別の同一の組成物と比較して、HBD-2などのデフェンシンの產生および / または活性を統計的に有意な量で増加させる。一部の例示的な実施形態では、最大約 15.0 重量% のポリペプチド有効成分を含む局所組成物は、有効成分を含まない別の同一の組成物に比べて、HBD-2などのデフェンシンの產生を少なくとも 25%、または少なくとも 100%、または少なくとも 500%、または少なくとも 800%、または少なくとも 1000% 増加させる。一部の例示的な実施形態では、最大約 15.0 重量% のポリペプチド有効成分を含む局所洗浄組成物は、有効成分を含まない別の同一の組成物と比較して、HBD-2などのデフェンシンの產生 / 活性を少なくとも 1,100%、または少なくとも 1,200%、または少なくとも 2,000% 増加させる。

10

【0103】

一部の例示的な実施形態では、最大約 15.0 重量% のポリペプチド有効成分を含む局所洗浄組成物は、有効成分を含まない別の同一の組成物と比較して、HBD-3などのデフェンシンの產生および / または活性を統計的に有意な量で増加させる。一部の例示的な実施形態では、最大約 15.0 重量% の有効成分を含む局所組成物は、有効成分を含まない別の同一の組成物に比べて、HBD-3などのデフェンシンの產生を少なくとも 25%、または少なくとも 50%、または少なくとも 100%、または少なくとも 500%、または少なくとも 800%、または少なくとも 1000% 増加させる。一部の例示的な実施形態では、最大約 15.0 重量% のポリペプチド有効成分を含む局所洗浄組成物は、有効成分を含まない別の同一の組成物と比較して、HBD-3などのデフェンシンの產生 / 活性を少なくとも 2,000%、または少なくとも 2,500%、または少なくとも 4,000% 増加させる。

20

【0104】

一部の例示的な実施形態では、最大約 15.0 重量% の抽出有効成分を含む局所洗浄組成物は、有効成分を含まない別の同一の組成物と比較して、HBD-1などのデフェンシンの產生および / または活性を統計的に有意な量で増加させる。特に、アマニタンパク質の加水分解物を最大約 15.0 重量% 含む局所洗浄組成物は、有効成分を含まない別の同一の組成物と比較して、HBD-1などのデフェンシンの產生 / 活性を少なくとも 10%、または少なくとも 20%、または少なくとも 50%、または少なくとも 75%、または少なくとも 95% 増加させる。

30

【0105】

一部の例示的な実施形態では、最大約 15.0 重量% の抽出有効成分を含む局所洗浄組成物は、有効成分を含まない別の同一の組成物と比較して、HBD-2などのデフェンシンの產生およびまたは活性を統計的に有意な量で増加させる。特に、アマニタンパク質の加水分解物の最大約 15.0 重量% を含む局所洗浄組成物は、有効成分を含まない別の同一の組成物と比較して、HBD-2などのデフェンシンの產生 / 活性を少なくとも 5%、または少なくとも 10%、または少なくとも 20%、または少なくとも 23% 増加させる。

40

【0106】

一部の例示的な実施形態では、最大約 15.0 重量% の抽出有効成分を含む局所洗浄組成物は、有効成分を含まない別の同一の組成物と比較して、HBD-3などのデフェンシンの產生および / または活性を統計的に有意な量で増加させる。特に、アマニタンパク質の加水分解物を最大約 15.0 重量% 含む局所洗浄組成物は、有効成分を含まない別の同一の組成物と比較して、HBD-3などのデフェンシンの產生 / 活性を少なくとも 5%、または少なくとも 10%、または少なくとも 20%、または少なくとも 29% 増加させる。

50

【0107】

一部の例示的な実施形態では、最大約15.0重量%の抽出有効成分を含む局所洗浄組成物は、有効成分を含まない別の同一の組成物と比較して、LL-37などのカテリシジン関連AMPの產生および/または活性を統計的に有意な量で増加させる。特に、アマニタンパク質の加水分解物の最大約15.0重量%を含む局所洗浄組成物は、有効成分を含まない別の同一の組成物と比較して、LL-37などのカテリシジン関連AMPの產生/活性を、少なくとも5%、または少なくとも10%、または少なくとも20%、または少なくとも30%、または少なくとも38%を増加させる。

【0108】

一部の例示的な実施形態では、最大約15.0重量%の抽出有効成分を含む局所洗浄組成物は、有効成分を含まない別の同一の組成物と比較して、IL-8などの炎症促進因子の產生および/または活性を統計的に有意な量で減少させる。特に、アマニタンパク質の加水分解物の最大約15.0重量%を含む局所洗浄組成物は、有効成分を含まない別の同一の組成物に比べて、IL-8などの炎症促進因子の產生/活性を、少なくとも5%、または少なくとも10%、または少なくとも20%、または少なくとも30%、または少なくとも33%減少させる。

10

【0109】

一部の例示的な実施形態では、リンスオフに最大約15.0重量%の天然抽出有効成分を含む局所洗浄組成物は、有効成分を含まない別の同一の組成物と比較して、HBD-1などのデフェンシンの產生および/または活性を統計的に有意な量で増加させる。特に、リンスオフ型製剤のアマニタンパク質の加水分解物の最大約15.0重量%を含む局所洗浄組成物は、有効成分を含まない別の同一の組成物に比べて、HBD-1の濃度を、少なくとも約1pg/mL、または少なくとも約4pg/mL、または少なくとも約6pg/mL、または少なくとも約10pg/mL、または少なくとも約16pg/mL増加させる。

20

【0110】

一部の例示的な実施形態では、リンスオフ型製剤に最大約15.0重量%の天然抽出有効成分を含む局所洗浄組成物は、有効成分を含まない別の同一の組成物と比較して、HBD-2などのデフェンシンの產生および/または活性を統計的に有意な量で増加させる。特に、リンスオフ型製剤のアマニタンパク質の加水分解物の最大約15.0重量%を含む局所洗浄組成物は、有効成分を含まない別の同一の組成物に比べて、HBD-2の濃度を、少なくとも約1pg/mL、または少なくとも約10pg/mL、または少なくとも約25pg/mL、または少なくとも約40pg/mL、または少なくとも約60pg/mL増加させる。

30

【0111】

一部の例示的な実施形態では、リンスオフ型製剤に最大約15.0重量%の天然抽出有効成分を含む局所洗浄組成物は、有効成分を含まない別の同一の組成物と比較して、HBD-3などのデフェンシンの產生および/または活性を統計的に有意な量で増加させる。特に、リンスオフ型製剤のアマニタンパク質の加水分解物の最大約15.0重量%を含む局所洗浄組成物は、有効成分を含まない別の同一の組成物に比べて、HBD-3の濃度を、少なくとも約1pg/mL、または少なくとも約50pg/mL、または少なくとも約100pg/mL、または少なくとも約150pg/mL、または少なくとも約185pg/mL増加させる。

40

【実施例】

【0112】

以下の例は、例示の目的のために含まれており、本明細書に記載の方法の範囲を制限することを意図していない。

実施例1:

【0113】

有効成分の最適な用量を決定するために、デコリニル（登録商標）およびパミトイルペ

50

ンタペプチド-3の両方を使用して試験用量反応研究を実施した。これらの試験用量反応研究は、有効成分の様々なレベルでHBD-1濃度を決定するために遂行された。新生児ヒト表皮角化細胞（NHEK；ライフテクノロジー、グランドアイランド、ニューヨーク州、米国）を、角化細胞増殖培地（KGM、培地154：M-154-500ライフテクノロジー、S-001補給物と共に、ライフテクノロジーズ）で培養した。NHEKは、ウェル当たり $200\mu l$ 培地中、10000細胞の密度で96ウェルプレートに播種された。48時間後、細胞を、培養基（KGM）中の各成分溶液の様々な濃度でインキュベートし、一晩（16時間）、37°で、5%のCO₂および95%の湿度で、各濃度で四回反復実験した。これらの有効成分の各々を、合計培養物の重量に基づいて以下の重量パーセントで試験した：0.02重量%、0.05重量%、0.1重量%、0.2重量%、0.5重量%、1.0重量%、2.0重量%。これらの組成物の各々を、対照培養基と比較した。

10

【0114】

HBD-1は、HBD-1 E L I S A（酵素結合免疫吸着アッセイ）開発キット（Protechから市販されている）を使用して検出された。一晩処理した後、100 μl /ウェルの培養基を加えることにより各キットの製造指示書に従ってE L I S Aを実施した。E L I S A反応の基質はR & Dシステム（DY999）から基質試薬を使用し、各ウェルに50 μl の1N H₂SO₄を加えることにより反応を停止した。結果を色彩計を使用して測定し、吸光度を450ナノメートル（nm）で30分以内に測定した。波長補正是570nmに設定された。各試料の濃度は、E L I S A標準曲線を使用して計算された。

20

【0115】

結果が以下の表1に表示され、図1に図示される。以下に図示したように、デコリニル（登録商標）の1.0重量%および2.0重量%の濃度は、HBD-1濃度において、それぞれデコリニル（登録商標）の1.0重量%および2.0重量%について1763%および1465%の増加が観察されたことを示した。それぞれ1.0重量%および2.0重量%のパミトイルペンタペプチド-3について、311%および1561%のHBD-1の濃度の増加が観察された。

【表1】

30

有効成分	重量%	HBD-1 (pg/mL)
対照	培地	63
デコリニル(登録商標)	2%	986
	1%	1174
	0.5%	130
	0.2%	107
	0.1%	138
	0.05%	84
	0.02%	67
	2%	1047
パミトイルペンタペプチド-3	1%	259
	0.50%	162
	0.20%	85
	0.10%	64
	0.05%	57
	0.02%	59

40

実施例2：

【0116】

50

有効成分の最適な用量を決定するために、デコリニル（登録商標）およびパミトイルペントペプチド-3の両方を使用して試験用量反応研究を実施した。これらの試験用量反応研究は、有効成分の様々なレベルでHBD-2濃度を決定するために遂行された。新生児ヒト表皮角化細胞（NHEK；ライフテクノロジー、グランドアイランド、ニューヨーク州、米国）を、角化細胞増殖培地（KGM、培地154：M-154-500ライフテクノロジー、S-001補給物と共に、ライフテクノロジーズ）で培養した。NHEKは、ウェル当たり $200\mu l$ 培地中、10000細胞の密度で96ウェルプレートに播種された。48時間後、細胞を、培養基（KGM）中の各成分溶液の様々な濃度でインキュベートし、一晩（16時間）、37°で、5%のCO₂および95%の湿度で、各濃度で四回反復実験した。これらの有効成分の各々を、合計培養物の重量に基づいて以下の重量パーセントで試験した：0.02重量%、0.05重量%、0.1重量%、0.2重量%、0.5重量%、1.0重量%、2.0重量%。これらの組成物の各々を、対照培養基と比較した。

10

【0117】

HBD-2は、HBD-2 ELSA開発キット（Protechから市販されている）を使用して検出された。一晩処理した後、100μl/ウェルの培養基を加えることにより各キットの製造指示書に従ってELISAを実施した。ELISA反応の基質はR&Dシステム（DY999）から基質試薬を使用し、各ウェルに50μlの1N H₂SO₄を加えることにより反応を停止した。結果を色彩計を使用して測定し、吸光度を450ナノメートル（nm）で30分以内に測定した。波長補正は570nmに設定された。各試料の濃度は、ELISA標準曲線を使用して計算された。

20

【0118】

結果が以下の表2に表示され、図2に図示される。それぞれ1.0重量%および2.0重量%のデコリニル（登録商標）について、11,371%および12,329%のHBD-2の濃度の増加が観察された。2.0重量%のパミトイルペントペプチド-3に対し、HBD-2の濃度の2800%の増加が観察された。

【表2】

有効成分	重量%	HBD-2 (pg/mL)
対照	培地	7
デコリニル（登録商標）	2%	870
	1%	803
	0.5%	44
	0.2%	15
	0.1%	15
	0.05%	12
	0.02%	9
パミトイルペントペプチド-3	2%	203
	1%	72
	0.50%	21
	0.20%	14
	0.10%	9
	0.05%	8
	0.02%	9

30

40

実施例3：

【0119】

有効成分の最適な用量を決定するために、デコリニル（登録商標）およびパミトイルペントペプチド-3の両方を使用して試験用量反応研究を実施した。これらの試験用量反応

50

研究は、有効成分の様々なレベルで HBD - 3 濃度を決定するために遂行された。新生児ヒト表皮角化細胞（NHEK；ライフテクノロジー、グランドアイランド、ニューヨーク州、米国）を、角化細胞増殖培地（KGM、培地 154 : M - 154 - 500 ライフテクノロジー、S - 001 補給物と共に、ライフテクノロジーズ）で培養した。NHEK は、ウェル当たり $200 \mu l$ 培地中、 10000 細胞の密度で 96 ウェルプレートに播種された。48 時間後、細胞を、培養基（KGM）中の各成分溶液の様々な濃度でインキュベートし、一晩（16 時間）、37 度、5% の CO_2 および 95% の湿度で、各濃度で四回反復実験した。これらの有効成分の各々を、合計培養物の重量に基づいて以下の重量パーセントで試験した：0.02 重量%、0.05 重量%、0.1 重量%、0.2 重量%、0.5 重量%、1.0 重量%、2.0 重量%。これらの組成物の各々を、対照培養基と比較した。

10

【0120】

HBD - 3 は、HBD - 3 E L I S A 開発キット（Peprotech から市販されている）を使用して検出された。一晩処理した後、 $100 \mu l$ / ウェルの培養基を加えることにより各キットの製造指示書に従って E L I S A を実施した。E L I S A 反応の基質は R & D システム（DY999）から基質試薬を使用し、各ウェルに $50 \mu l$ の 1 N H_2SO_4 を加えることにより反応を停止した。結果を色彩計を使用して測定し、吸光度を 450 ナノメートル（nm）で 30 分以内に測定した。波長補正は 570 nm に設定された。各試料の濃度は、E L I S A 標準曲線を使用して計算された。

20

【0121】

結果が以下の表 3 に表示され、図 3 に図示される。それぞれ 1.0 重量% および 2.0 重量% のデコリニル（登録商標）について、4438% および 2616% の HBD - 3 の濃度の増加が観察された。それぞれ 1.0 重量% および 2.0 重量% のパミトイルペプチド - 3 について、1005% および 1890% の HBD - 3 の濃度の増加が観察された。

【表 3】

有効成分	重量%	HBD-3 (pg/mL)
対照	培地	433
デコリニル(登録商標)	2%	11759
	1%	19652
	0.5%	3058
	0.2%	703
	0.1%	682
	0.05%	456
	0.02%	226
	2%	8617
パミトイルペプチド-3	1%	4783
	0.50%	2278
	0.20%	775
	0.10%	387
	0.05%	242
	0.02%	288

30

40

実施例 4 :

【0122】

リピゲニン（商標）の、HBD - 1 濃度の増加を刺激する能力について試験した。HBD - 1 標準 A B T S (2,2 - アジノビス [3 - エチルベンゾチアゾリン - 6 - スルホン酸] - ジアンモニウム塩) E L I S A 開発キットは、Peprotech (Cat # 9

50

00-K202)から得た。一晩処理した後、100μl/ウェルの培養基を追加することにより、各キットの製造指示書に従ってELISAを実施した。ELISA反応の基質はR&Dシステム(DY999)から基質試薬を使用し、各ウェルに50μlの1N H₂SO₄を加えることにより反応を停止した。リピゲニン(商標)培養物を、他の成分を含まない対照培地と比較した。結果を色彩計を使用して測定し、吸光度を450ナノメートル(nm)で30分以内に測定した。波長補正是570nmに設定された。各試料の濃度は、ELISA標準曲線を使用して計算された。

【0123】

リピゲニン(商標)の添加は、対照と比較して、溶液中の0.1%および1%のリピゲニン(商標)の両方で、高HBD-1濃度を示した。HBD-1濃度の20%の増加が0.1%のリピゲニン(商標)に対して観察された一方、HBD-1濃度の95%の増加が1%のリピゲニン(商標)について観察された。これらの結果は、図4で示される。

10

実施例5:

【0124】

リピゲニン(商標)の、HBD-2濃度の増加を刺激する能力について試験した。HBD-2標準ABTS ELISA開発キットは、PeproTech(Cat #900-K172)から入手された。一晩処理した後、100μl/ウェルの培養基を追加することにより、各キットの製造指示書に従ってELISAを実施した。ELISA反応の基質はR&Dシステム(DY999)から基質試薬を使用し、各ウェルに50μlの1N H₂SO₄を加えることにより反応を停止した。リピゲニン(商標)培養物を、他の成分を含まない対照培地と比較した。結果を色彩計を使用して測定し、吸光度を450ナノメートル(nm)で30分以内に測定した。波長補正是570nmに設定された。各試料の濃度は、ELISA標準曲線を使用して計算された。

20

【0125】

リピゲニン(商標)の添加は、対照と比較して、溶液中の0.1%および1%のリピゲニン(商標)の両方で、増加したHBD-2濃度を示した。HBD-2濃度の7%の増加が0.1%のリピゲニン(商標)製剤に対して観察された一方、HBD-2発現の23%の増加が1%のリピゲニン(商標)製剤について観察された。これらの結果は、図5で示される。

30

実施例6:

【0126】

リピゲニン(商標)の、HBD-3濃度の増加を刺激する能力について試験した。HBD-3標準ABTS ELISA開発キットは、PeproTech(Cat #900-K210)から入手された。一晩処理した後、100μl/ウェルの培養基を追加することにより、各キットの製造指示書に従ってELISAを実施した。ELISA反応の基質はR&Dシステム(DY999)から基質試薬を使用し、各ウェルに50μlの1N H₂SO₄を加えることにより反応を停止した。リピゲニン(商標)培養物を、他の成分を含まない対照培地と比較した。結果を色彩計を使用して測定し、吸光度を450ナノメートル(nm)で30分以内に測定した。波長補正是570nmに設定された。各試料の濃度は、ELISA標準曲線を使用して計算された。

40

【0127】

リピゲニン(商標)の添加は、対照と比較して、溶液中の0.1%および1%のリピゲニン(商標)の両方で、増加したHBD-3濃度を示した。29%のHBD-3濃度の増加が0.1%のリピゲニン(商標)製剤に対して観察された一方、HBD-3濃度の18%の増加が1%のリピゲニン(商標)製剤について観察された。これらの結果は、図6で示される。

実施例7:

【0128】

リピゲニン(商標)との局所組成物は、カテリシジン(LL37)、つまり炎症および創傷部位の病原体の局所感染および侵入に対する防御に重要な役割を果たす、両親媒性

50

ヘリックスペプチドの濃度を増加させるその能力について試験された。ヒト LL - 37 ELISA キットは、Hycult Biotech (Cat # HK321) から入手された。一晩処理した後、100 μl / ウェルの培養基を追加することにより、各キットの製造指示書に従って ELISA を実施した。結果を色彩計を使用して測定し、吸光度を 450 ナノメートル (nm) で 30 分以内に測定した。波長補正は 570 nm に設定された。

【0129】

リピゲニン（商標）の添加は、対照と比較して、溶液中の 0.1% および 1% のリピゲニン（商標）の両方で、増加した LL - 37 濃度を示した。LL - 37 濃度 32% が 0.1% のリピゲニン（商標）製剤で増加した一方、LL - 37 濃度の 38% の増加が 1% のリピゲニン（商標）製剤について観察された。これらの結果は、図 7 で示される。

実施例 8 :

【0130】

リピゲニン（商標）との局所組成物は、マクロファージと、上皮細胞などの他の細胞タイプとによって生成されるケモカインや炎症性サイトカインであるインターロイキン 8 (IL - 8 または CXCL8) の濃度を減少させる能力について試験された。炎症性刺激に反応して皮膚の角化細胞から分泌される。IL - 8 は分泌され、これは先天性免疫系応答における免疫反応の重要なメディエーターである。IL - 8 の過剰発現は皮膚刺激のバイオマーカーである。IL - 8 は炎症と関連付けられ、結腸直腸癌において役割を果たす。

【0131】

対照 A については、ヒト真皮角化細胞を未処理のままにした。刺激は予想されないため、対照 A はベースラインを提供する (0 として設定)。対照 B については、ラウレス硫酸ナトリウムとポリクオタニウム - 10 との組合せである界面活性剤混合物を適用することにより、ヒト真皮角化細胞において IL - 8 が誘発される (100% として設定)。その他すべての試料について、ヒト真皮角化細胞を、界面活性剤混合物およびリピゲニン（商標）の指示された濃度を含有する組成物と共に共処理する。IL - 8 発現の減少は、成分の抗刺激活性を反映する。試験方法を実施するために、R & D システムから取得されたアッセイキットを使用した：ヒト CXCL8 / IL - 8 Duo set ELISA キット (DY208)。100 μl / ウェルの培養基を適用することによって一晩処理した後に、ELISA キットの製造指示書に従って ELISA を実施した。結果を色彩計を使用して測定し、吸光度を 450 ナノメートル (nm) で 30 分以内に測定した。波長補正は 570 nm に設定された。

【0132】

リピゲニン（商標）の添加は、界面活性剤と比較して、溶液中の 0.1% および 1% のリピゲニン（商標）の両方で、IL - 8 濃度の減少を示した。30% の IL - 8 濃度の減少が 0.1% のリピゲニン（商標）製剤に対して観察された一方、IL - 8 濃度の 33% の減少が 1% のリピゲニン（商標）製剤について観察された。これらの結果は、図 8 で示される。

実施例 9 :

【0133】

テープ剥離試験はまた、石鹼溶液製剤（リンスオフ）中の 5% のリピゲニン（商標）を用いて実施され、リピゲニン（商標）（リンスオフ）なしの石鹼溶液と比較して、皮膚に対する HBD - 1、HBD - 2、および HBD - 3 を含む AMP の濃度を決定した。この例では、製剤が残留されていない代わりに皮膚から洗浄されていたため、この例ではより高濃度のリピゲニン（商標）が必要であった。7 層のテープ剥離を、リピゲニン（商標）配合の石鹼溶液およびリピゲニン（商標）なしの石鹼溶液の両方について、皮膚の隣接する二か所に適用した。二つの石鹼溶液が各皮膚部位を清浄するために使用された後に、剥離が適用された。適用後、細片を適切に分析するためにはノイズが多すぎるため、テープの第一層を廃棄した。その後、層 2 ~ 4 を組合せ（「上層」）、層 5 ~ 7 を組合せた（「下層」）。これらのテープ剥離実験は、0 日（適用前）、適用後 5 日、および適用後 10

10

20

30

40

50

日に実行され、経時的AMP濃度の増加が観察された。上層および下層の各々をガラスバイアル内に置き、分析するまで凍結させた。それぞれリピゲニン（商標）なしの石鹼溶液と比較したとき、リピゲニン（商標）を含む石鹼溶液について、5日後に上層に約13pg/mLの、および5日後の下層に約16pg/mLの、HBD-1濃度の増加が観察された。リピゲニン（商標）なしの石鹼溶液と比較したとき、リピゲニン（商標）を含む石鹼溶液について、5日後に下層でHBD-2濃度の約63ng/mLの統計的に有意な（95%信頼性）増加が観察された。リピゲニン（商標）なしの石鹼溶液と比較したとき、リピゲニン（商標）を含む石鹼溶液について、5日後に下層でHBD-3において189ng/mL超のHBD-3濃度における統計的に有意な（90%信頼性）増加が観察された。これらの結果は、以下の表4に示される。

10

【表4】

層/日	リンスオフ(コード-W) として使用された ALSO石鹼溶液中の 5%リピゲニン(商標)	リンスオフ(コード-R)と して使用された(石鹼 対照)ALSO石鹼溶液	(標準対照)未処 理皮膚対照(コー ド-U)
HBD-1濃度 (pg/mL)			
2-4 上層			
0日	0	0	0
5日	-7.915	-5.004	0.000
10日	-2.209	1.696	0.000
5-7 下層			
0日	0	0	0
5日	9.904	-6.579	0.000
10日	5.223	-1.794	0.000
HBD-2濃度 (pg/mL)			
2-4 上層			
0日	0	0	0
5日	-26.890	-17.583	0.000
10日	-7.192	10.595	0.000
5-7 下層			
0日	0	0	0
5日	35.334 R	-27.588	0.000
10日	27.552	-7.822	0.000
HBD-3濃度 (pg/mL)			
2-4 上層			
0日	0	0	0
5日	22.321	-51.342	0.000
10日	59.166	1.666	0.000
5-7 下層			
0日	0	0	0
5日	168.683 r	-21.325	0.000
10日	141.267	22.110	0.000

20

30

40

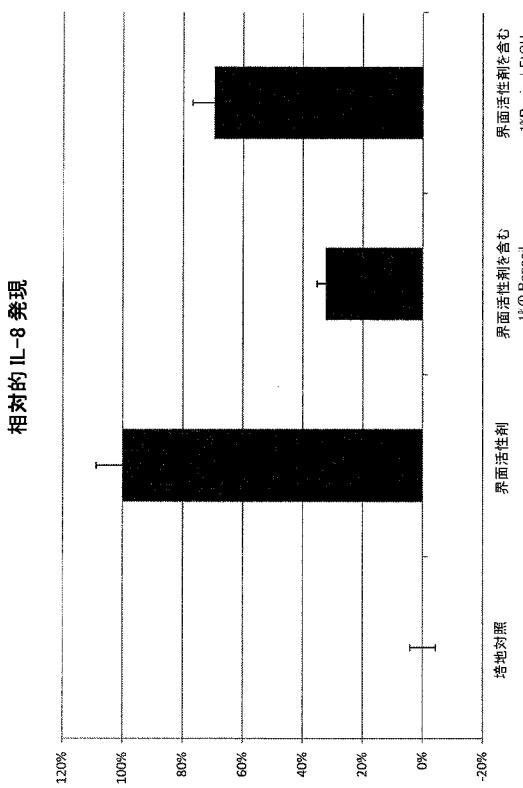
【0134】

本発明の実施形態は本明細書に記載されているが、包括的発明概念の精神および範囲から逸脱することなく、多くの修正を行うことができる事が理解されるべきである。こうしたすべての修正は、本発明の範囲内に含まれることが意図されており、これは以下の特

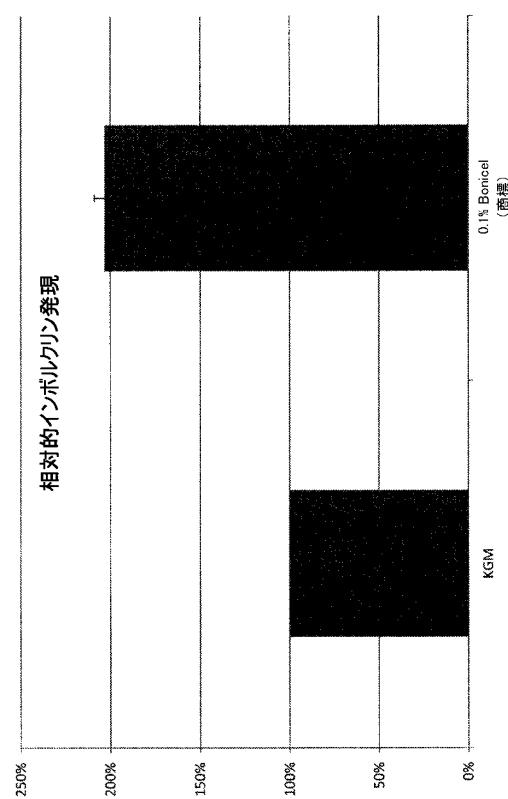
50

許請求の範囲によってのみ制限される。

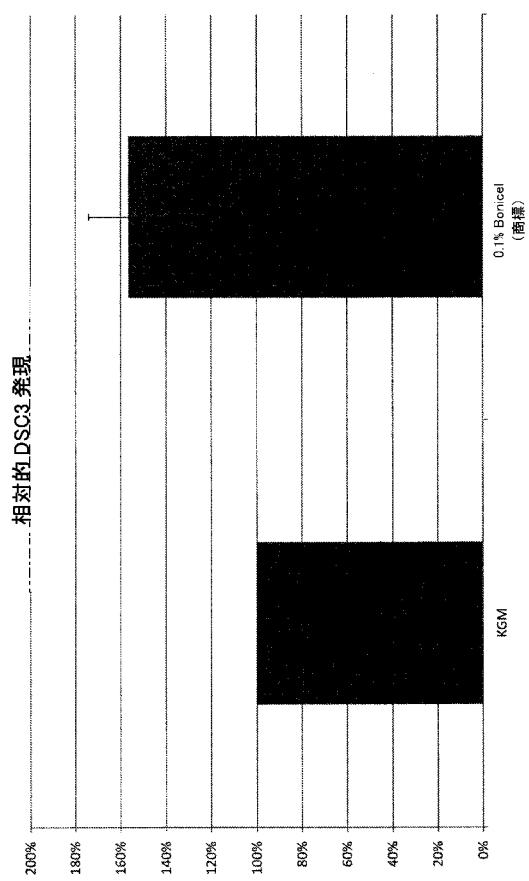
【図1】



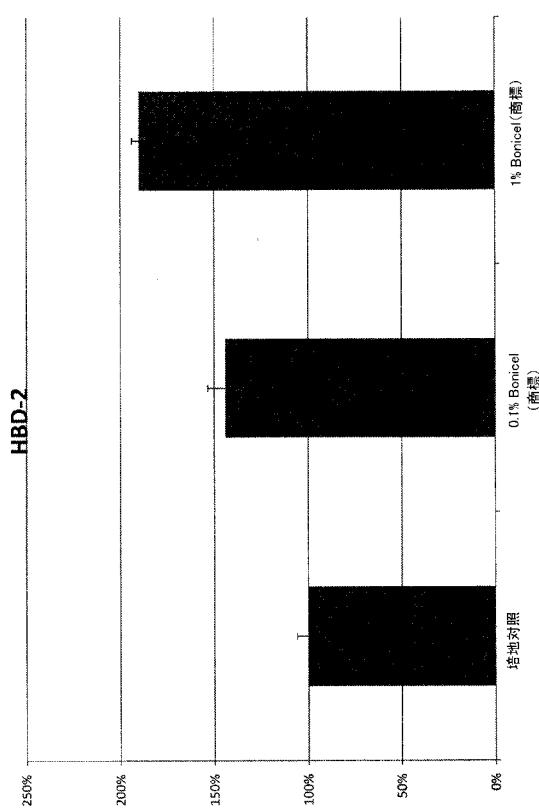
【図2】



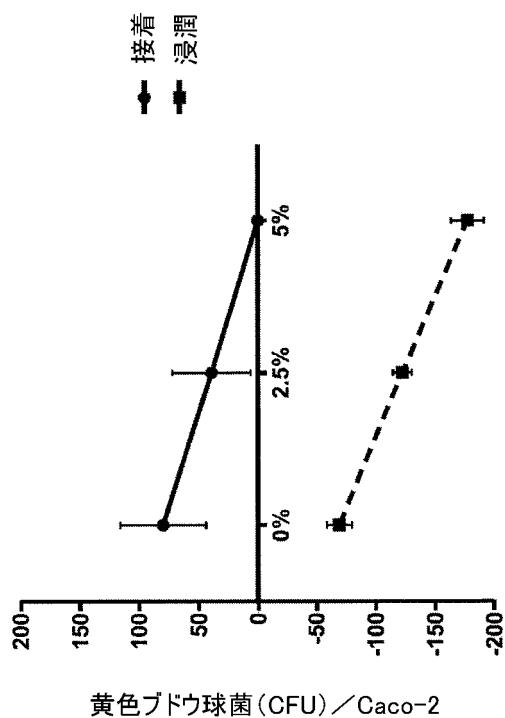
【図3】

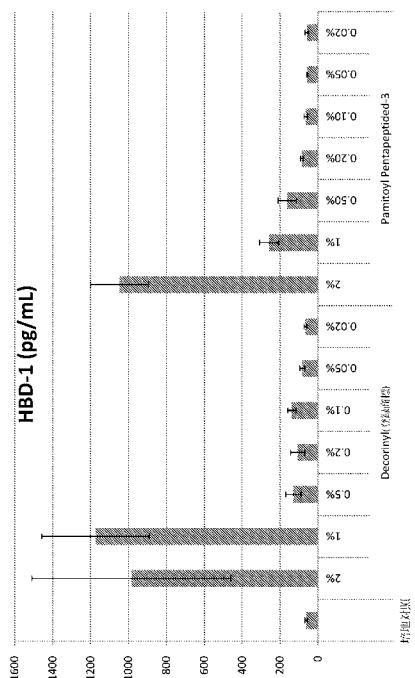
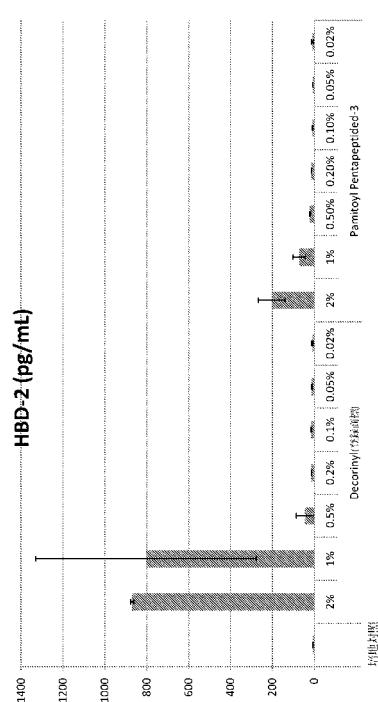


【図4】

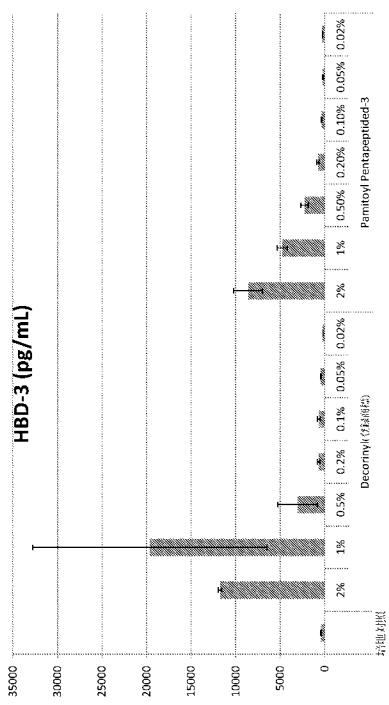


【図5】

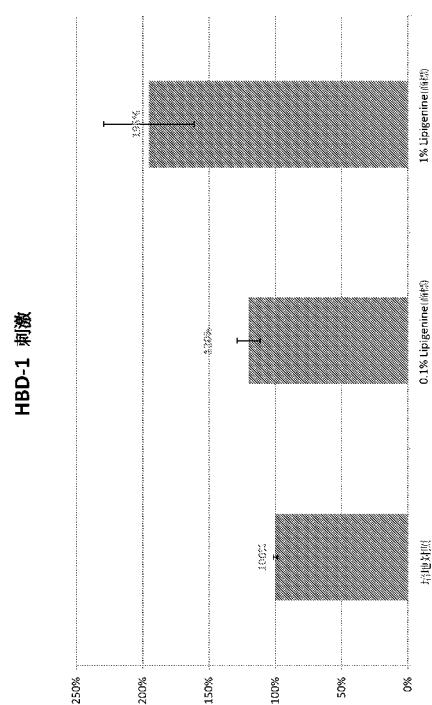


【手続補正書】**【提出日】**令和1年8月19日(2019.8.19)**【手続補正1】****【補正対象書類名】**図面**【補正対象項目名】**全図**【補正方法】**変更**【補正の内容】****【図1】****【図2】**

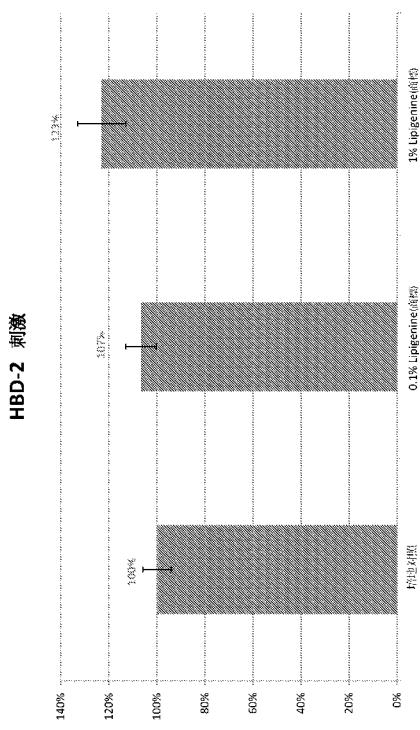
【図3】



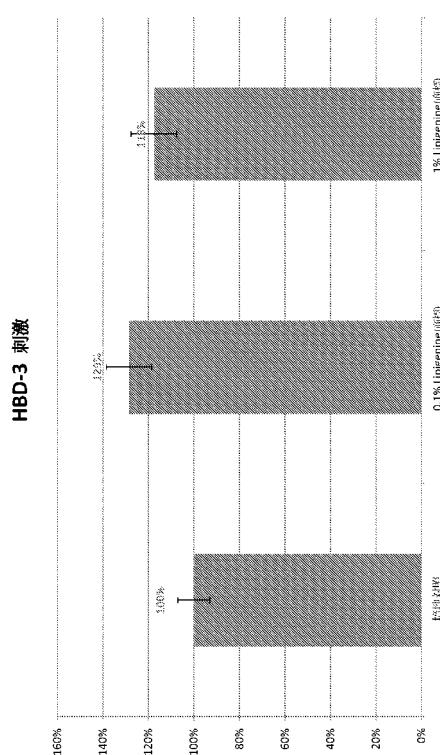
【図4】



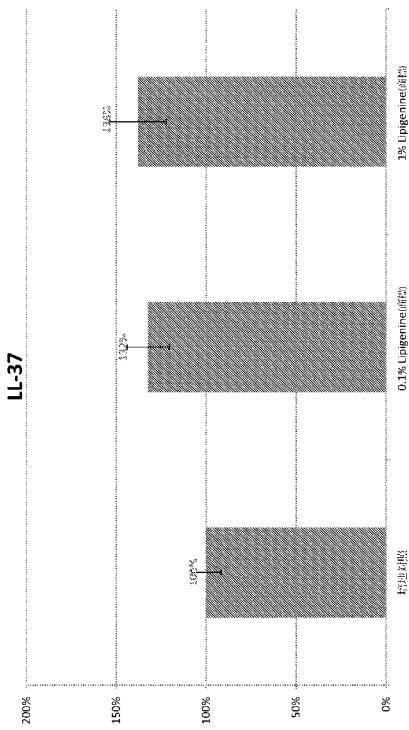
【図5】



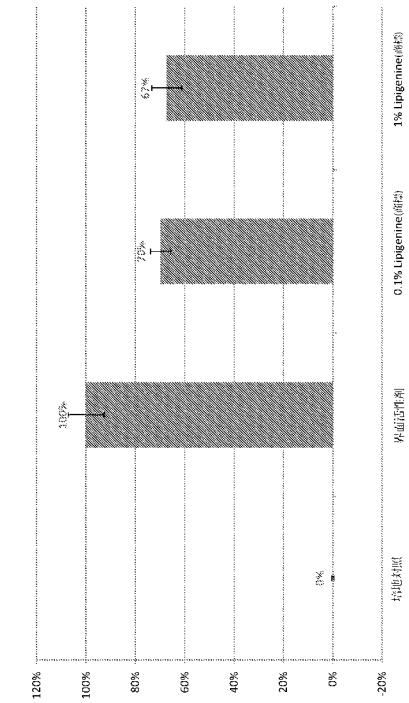
【図6】



【図7】



【図8】



相対的 IL-8 発現

【手続補正書】

【提出日】令和1年8月20日(2019.8.20)

【手続補正1】

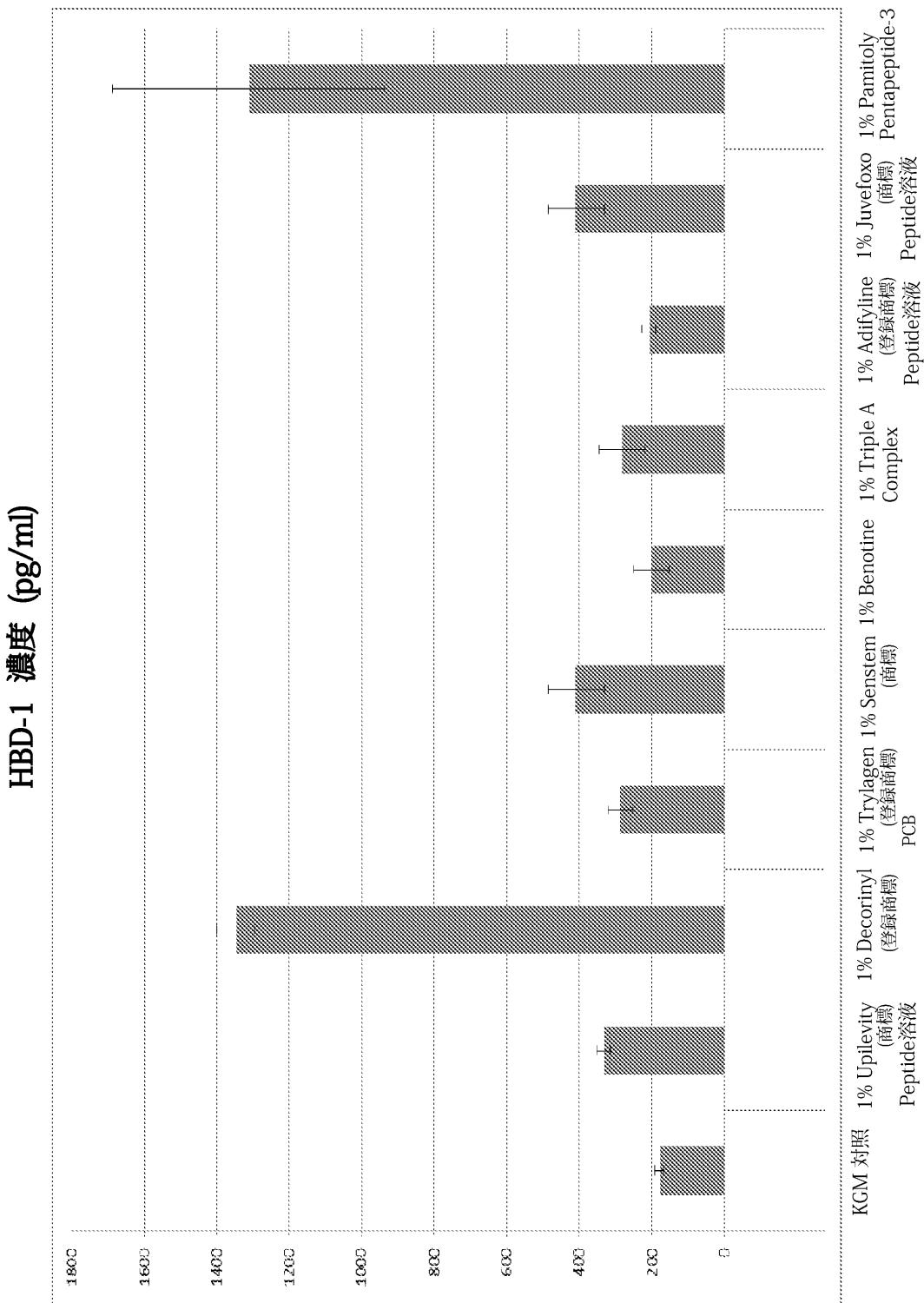
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図9

【補正方法】追加

【補正の内容】

【図9】



【手続補正2】

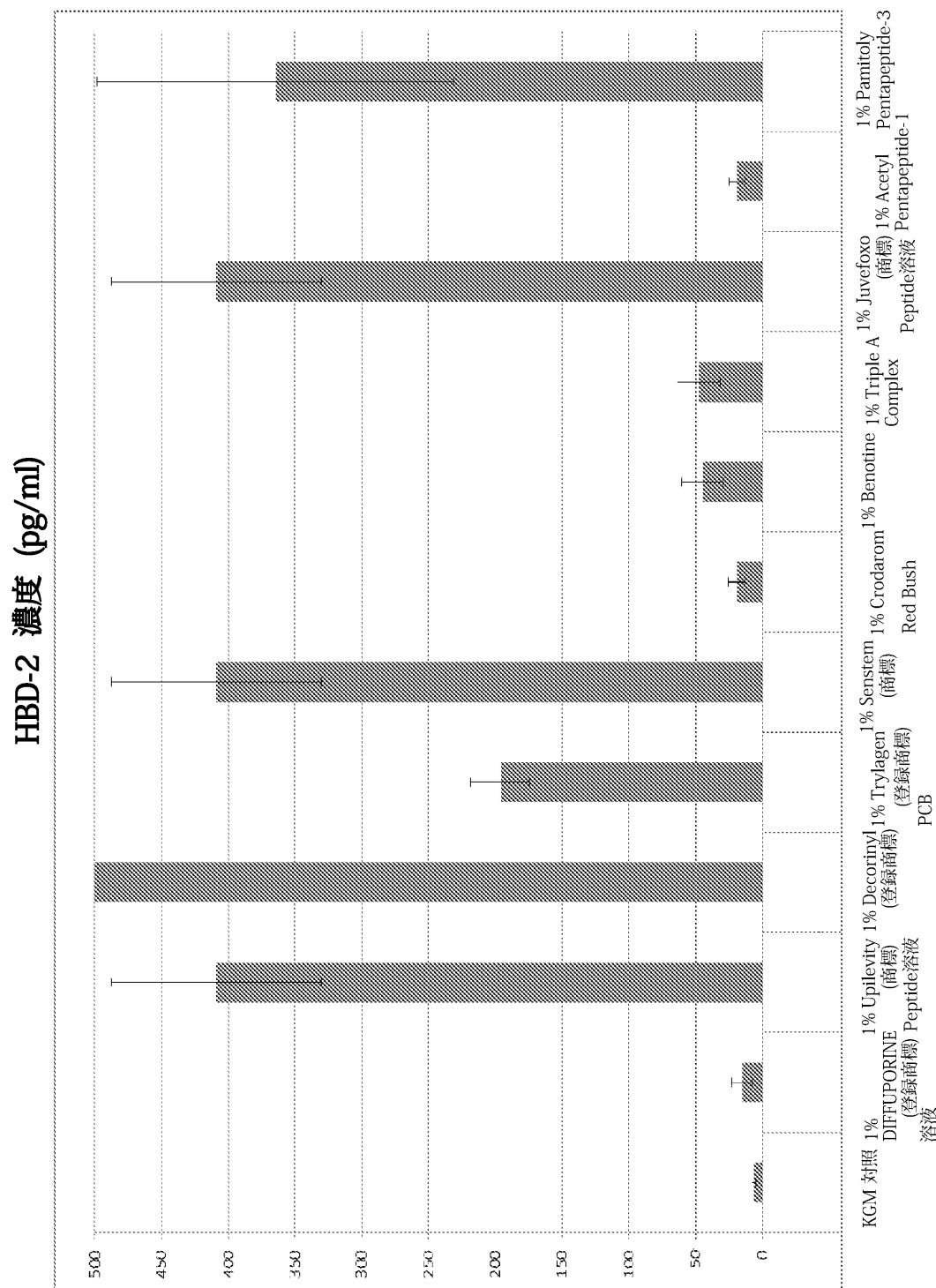
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図 10

【補正方法】追加

【補正の内容】

【図 10】



【手続補正3】

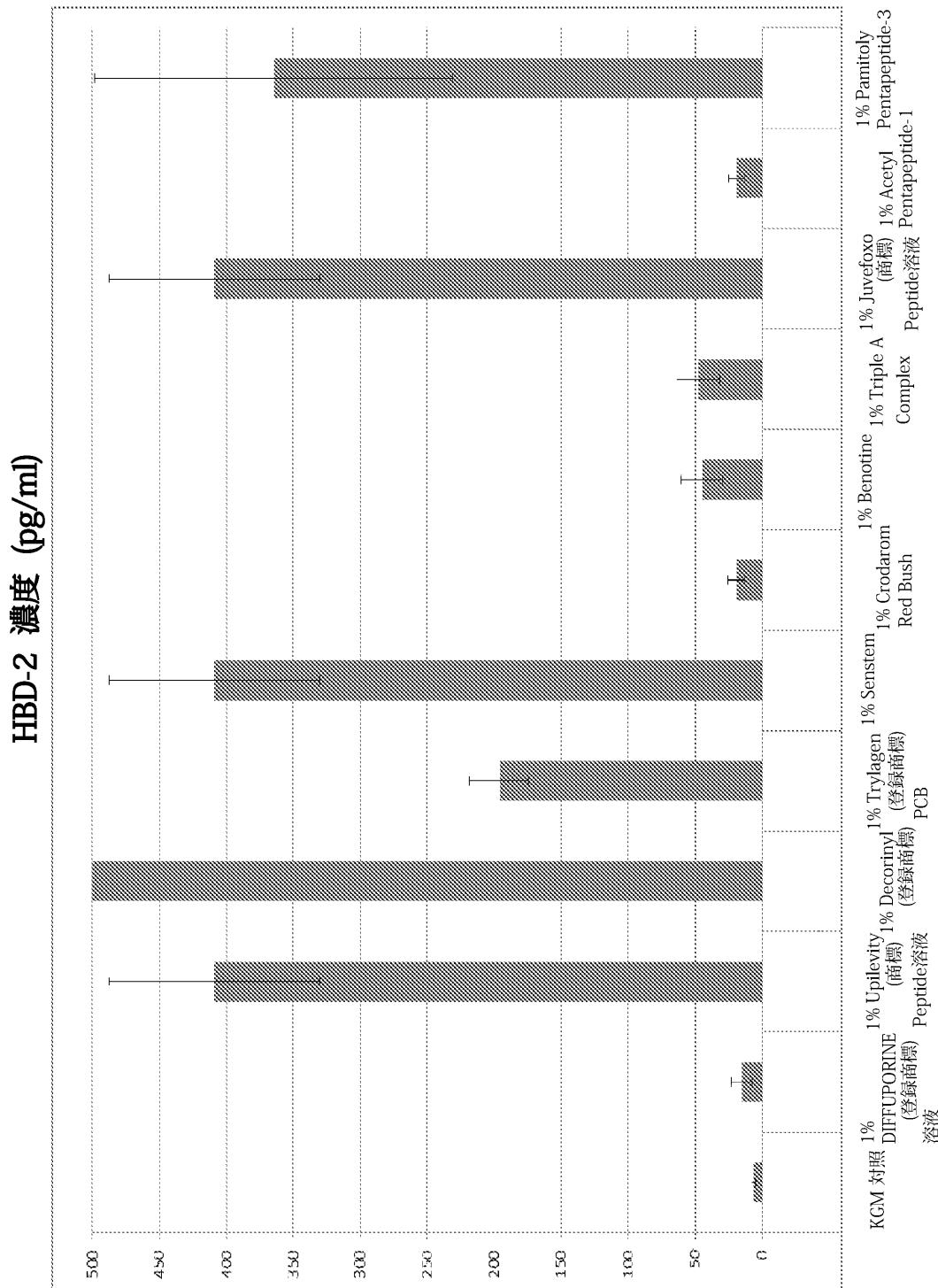
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図11

【補正方法】追加

【補正の内容】

【図 11】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No PCT/US2017/062797
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61K8/44 A61K8/46 A61K8/60 A61K8/64 A61Q17/00 A61Q19/10 A61K8/9789 ADD. <small>According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC</small>		
B. FIELDS SEARCHED <small>Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)</small> A61K A61Q		
<small>Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched</small>		
<small>Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)</small> EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2016/161074 A1 (GOJO IND INC [US]) 6 October 2016 (2016-10-06) paragraph [0174]; examples 9,10 -----	1,12-15, 21-28
X	US 2015/265666 A1 (MODAK SHANTA M [US] ET AL) 24 September 2015 (2015-09-24) paragraphs [0188], [0189] -----	1,3-6, 13-18, 21-29
X	US 2014/242198 A1 (MODAK SHANTA M [US] ET AL) 28 August 2014 (2014-08-28) paragraphs [0152] - [0197]; examples -----	1-6, 13-29
X	WO 2005/016364 A1 (GUTHY RENKER CORP [US]; DILALLO NATALIE [US]; GALDERISI ALYSON [US]) 24 February 2005 (2005-02-24) example 5 -----	1,3-6, 11-18, 21-28
	-/-	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.
<small>* Special categories of cited documents :</small> <small>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</small> <small>"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date</small> <small>"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)</small> <small>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</small> <small>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</small>		
<small>"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</small> <small>"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</small> <small>"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</small> <small>"&" document member of the same patent family</small>		
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report	
30 January 2018	19/02/2018	
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) 340-3016	Authorized officer Simon, Frédéric	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/US2017/062797

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 9 096 821 B1 (HOPE JANIECE [US] ET AL) 4 August 2015 (2015-08-04) cited in the application examples 1,2 -----	1-4, 13-15, 21-29
X	WO 00/06116 A1 (MURAD HOWARD [US]) 10 February 2000 (2000-02-10) page 4, line 9 - line 16 examples 1-5 -----	1-6, 13-18, 21-29
X	WO 2015/138479 A1 (UNIV COLUMBIA [US]) 17 September 2015 (2015-09-17) page 104 - page 111 -----	1-6, 13-18, 21-29
X	EP 2 929 873 A1 (INTERMED S A [GR]) 14 October 2015 (2015-10-14) table 1 -----	1,3-5, 13-18, 21-28
X	WO 2014/131191 A1 (JOHNSON & JOHNSON CONSUMER [US]; LAI RENFU [CN]; ROBERT YA-LIN PAN [CN]) 4 September 2014 (2014-09-04) examples A-M' -----	1-4,13, 14,21-28
X	FR 2 956 818 A1 (ISP INVESTMENTS INC [US]) 2 September 2011 (2011-09-02) examples -----	1,3-28
X,P	WO 2017/173240 A1 (GOJO IND INC [US]) 5 October 2017 (2017-10-05) claims 1,3,8-10 paragraph [0035] -----	1-29

INTERNATIONAL SEARCH REPORT					International application No	
Information on patent family members					PCT/US2017/062797	
Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)			Publication date	
WO 2016161074 A1	06-10-2016	CA EP WO	2980759 A1 3277255 A1 2016161074 A1		06-10-2016 07-02-2018 06-10-2016	
US 2015265666 A1	24-09-2015	AU CN EP KR US WO	2013360086 A1 104994878 A 2931050 A1 20150097560 A 2015265666 A1 2014092999 A1		02-07-2015 21-10-2015 21-10-2015 26-08-2015 24-09-2015 19-06-2014	
US 2014242198 A1	28-08-2014	NONE				
WO 2005016364 A1	24-02-2005	US WO	2005063932 A1 2005016364 A1		24-03-2005 24-02-2005	
US 9096821 B1	04-08-2015	NONE				
WO 0006116 A1	10-02-2000	AT AU EP US US US US WO	489082 T 5246699 A 1100454 A1 6071541 A 6296880 B1 2002041901 A1 2002172719 A1 2006051429 A1 0006116 A1		15-12-2010 21-02-2000 23-05-2001 06-06-2000 02-10-2001 11-04-2002 21-11-2002 09-03-2006 10-02-2000	
WO 2015138479 A1	17-09-2015	AU CN EP US WO	2015229610 A1 106793784 A 3116320 A1 2016374352 A1 2015138479 A1		22-09-2016 31-05-2017 18-01-2017 29-12-2016 17-09-2015	
EP 2929873 A1	14-10-2015	EP WO	2929873 A1 2015154889 A1		14-10-2015 15-10-2015	
WO 2014131191 A1	04-09-2014	NONE				
FR 2956818 A1	02-09-2011	NONE				
WO 2017173240 A1	05-10-2017	US WO	2017281717 A1 2017173240 A1		05-10-2017 05-10-2017	

フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 P 43/00	(2006.01)	A 6 1 P 17/00
A 6 1 K 36/752	(2006.01)	A 6 1 P 43/00 1 2 1
A 6 1 K 36/87	(2006.01)	A 6 1 K 36/752
A 6 1 K 38/08	(2019.01)	A 6 1 K 36/87
A 6 1 K 38/06	(2006.01)	A 6 1 K 38/08
A 6 1 K 36/185	(2006.01)	A 6 1 K 38/06
A 6 1 K 36/55	(2006.01)	A 6 1 K 36/185
A 6 1 K 38/03	(2006.01)	A 6 1 K 36/55
A 6 1 Q 19/10	(2006.01)	A 6 1 K 38/03
A 6 1 K 8/46	(2006.01)	A 6 1 Q 19/10
A 6 1 K 38/07	(2006.01)	A 6 1 K 8/46
A 6 1 K 38/05	(2006.01)	A 6 1 K 38/07
A 6 1 K 38/04	(2006.01)	A 6 1 K 38/05
A 6 1 P 31/04	(2006.01)	A 6 1 K 38/04
A 6 1 K 9/107	(2006.01)	A 6 1 P 31/04
A 6 1 K 9/08	(2006.01)	A 6 1 K 9/107
A 6 1 K 9/12	(2006.01)	A 6 1 K 9/08
A 6 1 K 9/46	(2006.01)	A 6 1 K 9/12
A 6 1 K 9/70	(2006.01)	A 6 1 K 9/46
A 6 1 K 47/20	(2006.01)	A 6 1 K 9/70
A 6 1 K 47/18	(2006.01)	A 6 1 K 47/20
A 6 1 K 47/26	(2006.01)	A 6 1 K 47/18
A 6 1 K 47/10	(2006.01)	A 6 1 K 47/26
A 6 1 K 47/12	(2006.01)	A 6 1 K 47/10
A 6 1 K 47/14	(2006.01)	A 6 1 K 47/12
		A 6 1 K 47/14

(81) 指定国・地域 AP(BW,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,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,R0,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, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, G T, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, 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, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT

(72) 発明者 ペディヤーチ, ヴェンカティズン

アメリカ合衆国 0 8 8 2 4 ニュージャージー ケンダル パーク ブリタニー ウェイ 2 2

F ターム(参考) 4C076 AA04 AA09 AA12 AA17 AA24 AA71 BB31 BB40 CC07 CC18
 CC32 DD05F DD08F DD13F DD14F DD38X DD39X DD45X DD46X DD47X
 EE23X FF11 FF16 FF43 FF57
 4C083 AA111 AA112 AA121 AC111 AC121 AC131 AC181 AC351 AC371 AC421
 AC711 AC781 AC791 AD041 AD111 AD201 AD411 AD412 BB01 BB51
 BB60 CC04 CC05 CC22 CC23 CC24 CC38 DD08 DD11 DD12
 DD21 DD22 DD23 DD27 DD31 DD41 DD50 EE07 EE11
 4C084 AA01 AA02 BA01 BA03 BA14 BA15 BA16 BA17 CA13 CA59
 MA02 MA13 MA16 MA17 MA28 MA32 MA34 MA63 NA05 NA14
 ZA901 ZB351 ZC751

4C088 AB12 AB56 AB62 AC04 AC20 BA16 BA25 MA02 MA08 MA13
MA16 MA28 MA32 MA34 MA63 NA05 NA14 ZA90 ZB35 ZC75