

(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2019-535765

(P2019-535765A)

(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 35/747 (2015.01)	A61K 35/747	4C076
A61K 35/745 (2015.01)	A61K 35/745	4C083
A61K 35/741 (2015.01)	A61K 35/741	4C087
A61K 35/744 (2015.01)	A61K 35/744	
A61P 31/02 (2006.01)	A61P 31/02	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 33 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2019-527795 (P2019-527795)	(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	ギャンツ, サラ アメリカ合衆国 44333 オハイオ フェアローン ウッドパーク ロード 2 289
(86) 國際出願番号	PCT/US2017/062807	(72) 発明者	コープランド, アマンダ アメリカ合衆国 44273 オハイオ セヴィル ローリング リッジ 4922
(87) 國際公開番号	W02018/098160		最終頁に続く
(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	62/425,677		
(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)		

(54) 【発明の名称】プレバイオティック/プロバイオティック添加剤を含む局所洗浄組成物

(57) 【要約】

皮膚の細菌の天然のバランスを回復させ、および/または抗菌ペプチドの產生および/もしくは活性を増加させるための局所洗浄組成物が提供される。局所洗浄組成物は、プロバイオティック、プロバイオティック誘導体、プレバイオティックのうちの一つ以上、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である約0.005重量%~約15.0重量%の有効成分を含む。

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

皮膚の細菌の天然バランスを回復させるための局所洗浄組成物であって、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、プロバイオティック、プロバイオティック誘導体、およびプレバイオティックのうちの一つ以上を含み、前記局所洗浄組成物が、前記有効成分を含まない以外は同一の局所組成物に対して少なくとも約4.4%だけデフェンシンの產生および／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】

前記有効成分がプロバイオティック由来成分である、請求項1に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 5】

前記プロバイオティック成分またはプロバイオティック由来成分が、ラクトバチルス、クロストリジウム、ビフィドバクテリウム、サッカロマイス、ラクトコッカス、ペディコッカス、エンテロコッカス、エシェリキア、アルカリゲネス、コリネバクテリウム、バチルス、およびプロピオニバクテリウムの一つ以上の株から選択される、請求項1に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 6】

前記プロバイオティックまたはプロバイオティック由来成分が、バチルス発酵物である、請求項1に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 7】

前記局所洗浄組成物が、前記局所洗浄組成物の総重量に基づいて、約0.05～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 8】

前記局所洗浄組成物が、前記局所洗浄組成物の総重量に基づいて、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 9】

前記局所組成物が、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。

【請求項 10】

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、例えは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/カプリン酸グリセリル、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される一つ以上の湿潤剤を含む、請求項9に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 11】

前記湿潤剤が、グリセリンを含む、請求項10に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 12】

前記湿潤剤が、前記局所洗浄組成物の総重量に基づいて、最大約20.0重量%の量で存在する、請求項10または11に記載の局所洗浄組成物。

10

20

30

40

50

【請求項 1 3】

前記局所消毒組成物が、一つ以上の詰まり防止添加剤を含む、請求項 1 に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 1 4】

前記詰まり防止添加剤が、前記局所洗浄組成物の総重量に基づいて、最大約 20 . 0 重量 % の量で存在する、請求項 1 3 に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 1 5】

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、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される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。 10

【請求項 1 6】

前記保湿エステルが、前記局所洗浄組成物の総重量に基づいて、最大約 10 . 0 重量 % の量で存在する、請求項 1 3 に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 1 7】

前記局所組成物が、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 1 8】

前記担体が水である、請求項 1 7 に記載の局所洗浄組成物。

【請求項 1 9】

皮膚の刺激を減少させるための皮膚治療の方法であって、
局所洗浄組成物を皮膚表面に適用することであって、前記局所洗浄組成物が、
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む、適用することと、
前記局所洗浄組成物を水ですすぎ流すことと、を含み、
前記有効成分が、プロバイオティック、プロバイオティック誘導体、およびプレバイオティックのうちの一つ以上を含み、前記局所洗浄組成物が、前記有効成分を含まない以外は同一の組成物と比較して、統計的に有意な量で炎症促進性マーカーの產生および / または活性を減少させる、方法。 20

【請求項 2 0】

前記局所洗浄組成物が、前記有効成分を含まない以外は同一の局所組成物に対して、前記炎症促進性マーカーの產生および / または活性を少なくとも約 7 8 % 減少させる、請求項 1 9 に記載の方法。

【請求項 2 1】

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局所洗浄組成物であって、
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、プロバイオティック、プロバイオティック誘導体、およびプレバイオティックのうちの一つ以上を含み、前記局所洗浄組成物が、前記有効成分を含まない以外は同一の局所組成物と比較して、統計的に有意な量で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、組成物。 40

【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以外は同一の局所組成物に対して少なくとも約 4 4 % 増加させる、請求項 2 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、カドヘリンの產生および / または活性を、前記有効成分を含まない以外は同一の局所組成物に対して少なくとも約 5 7 % 増加させる、請求項 2 1 に記載の局所洗浄組成物。 50

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】****関連出願**

本出願は、名称「**プレバイオティック／プロバイオティック添加剤を含む局所洗浄組成物（TOPICAL CLEANSING COMPOSITION WITH PREBIOTIC/PROBIOTIC ADDITIVE）**」で、2016年11月23日に出願された米国仮特許出願番号第62/425,677号の優先権と恩恵を主張し、その開示全体を参照により本明細書に組み込む。

【背景技術】**【0002】**

皮膚は人体の最大の器官であり、多様な微生物がコロニー形成しており、その大部分がその宿主に対して無害であるか、または有益でさえある。これらの微生物は多くの場合、ヒトゲノムが果たすにはまだ進化していない生体機能を提供する。このようにして、皮膚はホストのヒトと微生物の間のバランスを常に調節する。この繊細なバランスの中斷は、どちらの側でも重篤な皮膚疾患や感染症につながり得る。

【0003】

皮膚上の病原体は疾患を引き起こすことが知られており、一人の人から別の人へ簡単に伝染され得る。いくつかの病原体は皮膚に強く付着する。典型的には、病原体が皮膚に貼り付いた時、石鹼または無水消毒剤での洗浄など、皮膚洗浄および消毒の従来的なアプローチを使用して除去または殺傷することはより困難である。皮膚に付着する病原体は、より長く皮膚に残るので、それらはより危険である。病原体が皮膚上に長くいるほど、それらが人に感染症を引き起こすか、または他の人と共有する可能性も高くなる。

【0004】

抗生素質の過剰使用は、抗生素質耐性病原体のタイプおよび数の増加をもたらし、これら病原体からの感染はより危険になっている。さらなる抗菌剤を使用することなく、病原体を制御するための代替的な方法を見つけることになります関心がある。プロバイオティクスは、抗菌剤の使用を必要としない新しい方法で皮膚上の微生物を制御するために使用されている。プロバイオティクスは、正常な微生物叢の一部として存在する場合、または適切な量で投与された場合、宿主に健康または美容的利益を与える生きた微生物または不活性化微生物である。プロバイオティクスからのベネフィットは、微生物成分から直接的または細菌増殖の副産物由来でありうる。

【0005】

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、宿主によって、または皮膚微生物叢自体によって生成されうる。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、多様な細かい抗菌活性を持つ。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。

【0006】

従って、局所使用に安全であり、皮膚への病原体の付着を減少させることを含む、皮膚上の細菌の天然のバランスを回復させ、抗菌ペプチドの产生および／または活性も増加させることができる新しい洗浄組成物を設計することが有益である。

【発明の概要】

10

20

30

40

50

【0007】

一部の例示的な実施形態によれば、皮膚の細菌の天然バランスを復元するための局所洗浄組成物が提供される。局所組成物は、プロバイオティック、プロバイオティック誘導体、およびプレバイオティックのうちの一つ以上である約0.005重量%～約15.0重量%の有効成分を含む。局所組成物はまた、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以外は同一の局所組成物と比較して、皮膚の表面上への病原体の結合を統計的に有意な量で減らす。

【0008】

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、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。

10

【0009】

一部の例示的な実施形態では、有効成分は、プロバイオティック成分またはプロバイオティック由来成分であり、これは以下の一つ以上の株から選択され得る：ラクトバチルス、クロストリジウムの株および派生体、ビフィドバクテリウムの株および派生体、サッカロマイセスの株および派生体、ラクトコッカスの株および派生体、ペディオコッカスの株および派生体、エンテロコッカスの株および派生体、エシェリキアの株および派生体、アルカリゲネスの株および派生体、コリネバクテリウムの株および派生体、バチルスの株および派生体、ならびにプロビオニバクテリウムの株および派生体。一部の例示的な実施形態では、プロバイオティック成分またはプロバイオティック由来成分は、バチルス発酵である。

20

【0010】

一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、局所洗浄組成物の総重量に基づいて、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。

【0011】

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/カプリン酸グリセリル、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、最大約20.0重量%の湿潤剤を、皮膚コンディショニング剤として含む。

30

【0012】

一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、局所洗浄組成物の総重量に基づいて、最大約20.0重量%の一つ以上の詰まり防止添加剤を含む。

【0013】

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、およびそれらの組み合わせからなる群から選択されたものからなる群から選択される、最大10.0重量%の保湿エステルも含む。

40

【0014】

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。

【0015】

さらなる例示的な実施形態は、皮膚刺激を減少させるための皮膚治療方法に関する。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、局所組成物は有効成分の約0.005重量%～約15.0重量%、ならびに少なくとも第一の界面活性剤および少なくとも第二の界面活性剤を含む。有効成分は、プロバイオティック、プロバイオティック誘導体、およびプレバイオティックのうちの一つ以上であってもよい。方法はさらに、局所洗浄組成物を水ですすぎ流すことを含む。局所組成物は、活性成分を含まない以外は同一の局所組成物と比較して、統計的に有意な量だけIL-8濃度を低下させる。

50

【0016】

一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、活性成分を含まない以外は同一の局所組成物に対して少なくとも約78%だけIL-8の濃度を減少させる。

【0017】

さらなる例示的実施形態は、皮膚上の抗菌ペプチドの産生を刺激する局所洗浄組成物に関する。局所洗浄組成物は有効成分の約0.005重量%～約15.0重量%、ならびに少なくとも一つの第一の界面活性剤および少なくとも一つの第二の界面活性剤を含む。有効成分は、プロバイオティック、プロバイオティック誘導体、およびプレバイオティックのうちの一つ以上であってもよい。局所洗浄組成物は、活性成分を含まない以外は同一の局所組成物と比較して、統計的に有意な量だけ皮膚上の抗菌ペプチドの濃度を増加させる。10

【0018】

一部の例示的な実施形態では、局所洗浄組成物は、有効成分を含まない以外は同一の局所組成物と比較して、デフェンシンの産生および/または活性を少なくとも約44%、ならびにカドヘリンの産生および/または活性を少なくとも57%増加させる。

【図面の簡単な説明】**【0019】**

【図1】図1は、対照と比較した1.0重量%のBonice1(商標)を含む局所組成物中の相対的インターロイキン8発現の例示的なグラフを示す。

【図2】図2は、対照と比較した1.0重量%のBonice1(商標)を含有する組成物におけるインボルクリン発現の例示的なグラフを示す。20

【図3】図3は、対照と比較した0.1重量%のBonice1(商標)を含む組成物中のDSC3発現の例示的なグラフを示す。

【図4】図4は、対照と比較した0.1重量%のBonice1(商標)および1.0重量%のBonice1(商標)を含む組成物中のHBD-2発現の例示的なグラフを示す。。

【図5】図5は、プロバイオティックバチルス発酵物で処理した場合の黄色ブドウ球菌接着および浸潤の可能性の応答の例示的なグラフを示す。

【発明を実施するための形態】**【0020】**

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。30

【0021】

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

【0022】

「微生物(microorganism)」または「微生物(microbe)」という用語は、顕微鏡下でのみみることができるウイルス、原虫、真菌または細菌などの小さな生物体を指す。環境に生きる微生物の集合体は、微生物叢を構成する。例えば、ヒト皮膚微生物叢は皮膚上のすべての微生物であるか、または病院の微生物叢は病院建物内のすべての微生物を含むことになる。マイクロバイオームという用語は、微生物叢ならびにそれらのゲノムおよび微生物叢の周囲環境を含む、生息地全体を言うときに使用される。50

【0023】

「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。

【0024】

「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(A N O V A) 試験の分析を使用して分析が完了する。

【0025】

一般的な本発明の概念は、プロバイオティック成分、プロバイオティック由来成分、ならびにプレバイオティック成分および／またはプレバイオティック由来成分のうちの一つ以上を含む有効成分を含む局所組成物に関する。一般的に、有効成分は、皮膚の細菌の天然のバランスを復元し、抗菌ペプチドの產生および／または活性を増加させるのに役立つ。一部の例示的な実施形態では、本明細書に開示される局所組成物は、病原体がヒト皮膚または任意の無生物表面などの表面に付着することを防止する。そのような接着防止には、切迫した病原体の結合を妨げるだけでなく、既に結合した病原体の分離を促進すること、そうでなければ、かかる病原体の存在を表面上に制限することも含まれる。

10

【0026】

一部の例示的な実施形態では、局所組成物は、一つ以上のプロバイオティクスおよび／またはプロバイオティック由来成分(プロバイオティック誘導体)を含む。一般的に、プロバイオティックは、宿主に健康利益をもたらす任意の生きているまたは死んだ微生物であり得る。プロバイオティック誘導体は、任意の種類のプロバイオティックの任意の誘導体であり得る。一部の例示的な実施形態では、誘導体は、プロバイオティックおよびプロバイオティックの断片からの排出物のうちの一つ以上である。断片は、そのDNAの任意の部分を含むプロバイオティック微生物の任意の部分とすることができます。

20

【0027】

プロバイオティック成分およびプロバイオティック由来成分の一部の非限定的な例には、以下の科の株および派生体が含まれる：アクチノマイセス科、コリネバクテリウム科、ノカルディア科、イントラスピランギウム科、ミクロコッカス科、プロピオニバクテリア科、バクテロイデス科、ポルフィロモナス科、フラボバクテリウム科、スフィンゴバクテリア科、バチルス科、ゲオバクター科、ゲメラ科、プラノコッカス科、スタフィロコッカス科、カルノバクテリウム科、アエロコッカス科、ラクトバチルス科、アシダミナコッカス科、クロストリジウム科、ラクノスピラ科、ペプトストレプトコッカス科、ベイヨネラ科、カウロバクター科、アセトバクター科、ロドバクター科、ブラジリゾビウム科、ブルセラ科、スフィンゴモナス科、コマモナス科、ナイセリア科、腸内細菌科、シュードモナス科、モラクセラ科、パスツレラ科、キサントモナス科、フソバクテリア科、クロロフレクサス科、クロロプラスト、シアノバクテリア科、ストレプト植物など。一部の例示的な実施形態では、有効成分は、プロバイオティック成分またはプロバイオティック由来成分であり、これは以下の一つ以上の株から選択され得る：ラクトバチルス、クロストリジウムの株および派生体、ビフィドバクテリウムの株および派生体、サッカロマイスの株および派生体、ラクトコッカスの株および派生体、ペディコッカスの株および派生体、エンテロコッカスの株および派生体、エシェリキアの株および派生体、アルカリグネスの株および派生体、コリネバクテリウムの株および派生体、バチルスの株および派生体、ならびにプロピオニバクテリウムの株および派生体。

30

【0028】

一部の例示的な実施形態では、プロバイオティック成分またはプロバイオティック由来成分は、バチルスコアグラランスの発酵物である。バチルスは、フィルミクテス門のグラム陽性桿状形態の細菌の属である。バチルスは、好気的であるか、またはある特定の条件下で、嫌気性であり得、内生胞子を生成することができる。バチルスは、多くの異なる生息

40

50

地で生育することを可能にする広範囲の生理的特性を示す 大抵のバチルス株は、熱、低温、放射線、および殺菌剤に対して耐性がある。バチルス発酵物は、オハイオ州クリーブランドにある G a n e d e n B i o t e c h , I n c . により商品名 B o n i c e l (商標) の下で販売され、バチルスコアグランス G B I - 3 0 , 6 0 8 6 により產生された上清(本明細書では「 B o n i c e l (商標) 」と総称される)である。 B o n i c e l (商標) は、酵素、バクテリオシン(b a t e r i o c i n)、及び L + 乳酸の最大量を含む製剤を確かにする発酵プロセスを通して製造される。追加のプロバイオティック成分またはプロバイオティック由来成分には、 R e p a i r C o m p l e x C L R (商標) 、 S o l a b i a グループの E c o S k i n (登録商標) 、 A c t i v e M i c r o T e c h n o l o g i e s の L e u c i d a l (登録商標) 液体 S F 、 L o n z a グループの P r o S y n e r g e n (商標) 、 C L R の P r o B i o B a l a n c e C L R (商標) 、 L o n z a グループの Y o g u r t e n e (登録商標) B a l a n c e 、 L o n z a グループの B i o d y n e s (商標) 、およびビフィドバクテリウム・ロンガム溶解液が含まれる。

【 0 0 2 9 】

一部の例示的な実施形態では、有効成分は、一つ以上のプレバイオティクス、及び / 又はプレバイオティック由来成分(プレバイオティック誘導体)である。一般的に、プレバイオティックは、良好な細菌を増やし、および / または悪い細菌を減少させることによって、微生物叢の生態および / または環境に影響を与える任意の化合物でありうる。プレバイオティックは、例えば、酸素レベルを変化させることによって、温度を変えることによって、水分量を変化させることによって、塩分を変えることによって、または栄養レベル / 種類を変化させることによって、特定の生物に餌を与えることによって、微生物の生態および / または環境に影響を及ぼし得る。プレバイオティック成分の一部の非限定的な例としては、アルファおよびベータグルカンオリゴ糖類、トランス - ガラクトオリゴ糖、キシロオリゴ糖、フラクトオリゴ糖、ラクトロース、ニンジン、クロフサスグリ抽出物、甜菜抽出物、ガーリック抽出物、樹皮抽出物、チコリ抽出物、コーン抽出物、ネロリドール抽出物、キシリオール、およびペクチンが挙げられる。追加のプレバイオティック成分には、 K e r r y I n g r e d i e n t s による E m u l G o l d (商標) F i b r e 、 C P K e l c o による G e n u (登録商標) E x p l o r e r ペクチン、 B e n e o の O r a f t i (登録商標) 、 B i o N e u t r a の V i t a F i b e r (商標) 、コンニャクグルコマナン加水分解物、及び V e g e T e c h のオーツベータグルカンが含まれる。

【 0 0 3 0 】

一部の例示的な実施形態では、局所組成物は、プロバイオティクス / プロバイオティク誘導体およびプレバイオティクス / プレバイオティック誘導体の混合物を有効成分として含む。

【 0 0 3 1 】

いくつかの実施形態では、有効成分は、抗菌ペプチドの生産および / または活性を刺激するのに働き、それによって皮膚の表面上の A M P の全体的な濃度を増加させる。一部の例示的な実施形態では、本明細書に記載の局所組成物は、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。局所組成物は、例えば、デフェンシンおよびカテリシジン関連 A M P 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。皮膚の自然免疫または皮膚上の生産および / もしくは活性を増加させることができる局所組成物が多くの場合本明細書に記載されている一方、局所組成物は、爪、上皮細胞、ならびに哺乳類のその他の部分に同じ利益をもたらし得ることが理解されるべきである。

【 0 0 3 2 】

皮膚は天然に A M P を生成するが、生成されたレベルは、皮膚に対する持続的な微生物

10

20

30

40

50

防御および自然免疫の望ましい効果を生成するのに十分ではない。本明細書に記載の例示的な実施形態の有効成分は、皮膚単独よりも有意に高いレベルでのAMPの产生および/または活性を増加させるのに役立つことが分かっている。

【0033】

一つの例示的な実施形態では、局所組成物は、デフェンシンの产生および/または活性を増加させる。デフェンシンは、宿主防御ペプチドとして機能し、脊椎動物、無脊椎動物、および一部の植物体に見られ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 α -デフェンシン、 β -デフェンシン、および γ -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-2などの β -デフェンシンの产生および/または活性を増加させる。

10

【0034】

一部の例示的な実施形態では、局所組成物は、カテリシジン関連抗菌ペプチドの产生および/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、局所組成物は、カルシジン関連AMP、LL-37の产生および/または活性を増加させる。

20

【0035】

他の例示的な実施形態では、局所組成物は、炎症促進因子の产生および/または活性を減少させる。このような炎症促進因子の一つはサイトカインであり、これは細胞シグナル伝達に関する小さなタンパク質の群である。ケモカイン、インターフェロン、インターロイキン、リンフォカイン、および腫瘍壊死因子を含むサイトカインの多くの群がある。インターロイキンはサイトカインの一つの群であり、17個の異なる科、インターロイキン1~17を含む。一部の例示的な実施形態では、局所組成物は、炎症促進因子、サイトカインの产生および/または活性を増加させる。一部の例示的な実施形態では、局所組成物は、インターロイキン-8(IL-8)などのインターロイキン、サイトカイン、の产生および/または活性を増加させる。

20

【0036】

一部の例示的な実施形態では、局所組成物は、カドヘリンの产生および/または活性を増加させる。一部の例示的な実施形態では、カドヘリンは、カドヘリンのデスマソームクラス内およびデスマコリンサブクラス内でありうる。カドヘリンは、細胞接着、特に、互いの結合細胞における接合部に関するタイプ1膜貫通型タンパク質である。このようにして、それらは、本明細書では皮膚接合部バイオマーカーと呼ばれる。一部の例示的な実施形態では、局所組成物は、皮膚接合部バイオマーカー、デスマコリン-3(DCS3)などのデスマソームの产生および/または活性を増加させる。

30

【0037】

従来、AMPの产生および/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る。しかしながら、対象有効成分を含む局所組成物は、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の产生および/または活性を増加する能力があることが発見された。

【0038】

いくつかの実施形態では、有効成分は、皮膚上の細菌の微生物バランスを復元するのに役立つ。ヒトの皮膚微生物叢は、皮膚上に継続的に存在する常在性皮膚微生物を含む。常在性皮膚微生物は通常、非病原性であり、共生生物(それらの宿主に対して有害ではない)、または相利共生(利益をもたらす)のいずれかである。常在性皮膚微生物は、皮膚上で生存するように適合され、それらが、食べ、再生し、排出し、それが、皮膚に対して効果を持つ。しかしながら、ある特定の一過性の皮膚微生物は、皮膚でコロニー形成するよう試みる場合があり、これは健康な微生物叢を混乱させる可能性がある。かかる一過性の皮膚微生物は、病原性細菌、酵母、ウイルス、およびカビなどの病原体を含みうる。ヒトのマイクロバイオームの特定の構成は、別のヒトの構成とは異なる場合がある。一人の人の常在性の皮膚微生物は、別の人では一過性でありうる。

40

【0039】

50

皮膚は表面上の微生物叢を調節するために自然に働くが、本明細書に開示される有効成分は、皮膚の天然のバランスの調節および復元に役立つことが分かっている。

【0040】

局所組成物は、局所組成物の総重量に基づいて、最大約15.0重量%の有効成分、または最大約8.0重量%、もしくは最大約5.0重量%、もしくは最大約3.0重量%、もしくは最大約2.0重量%の有効成分を含み得る。局所組成物は、局所組成物の総重量に基づいて、少なくとも約0.001重量%の有効成分、または少なくとも約0.005重量%、もしくは少なくとも約0.01重量%、もしくは少なくとも約0.05重量%、もしくは少なくとも約0.1重量%、もしくは少なくとも約0.5重量%、もしくは少なくとも約1.0重量%の有効成分を含みうる。

10

【0041】

一部の例示的な実施形態では、有効成分の有効量は、局所組成物の総重量に基づいて、約0.005～約15.0重量%、または約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、局所組成物の総重量に基づいて、約0.1～約1.0重量%を含む。他の例示的な実施形態では、局所組成物は、局所組成物の総重量に基づいて、約0.08～0.2重量%の有効成分を含む。

20

【0042】

一部の例示的な実施形態では、局所組成物は、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、スティック、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。

30

【0043】

一部の例示的な実施形態では、局所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る。一部の例示的な実施形態では、担体は水または基部洗浄剤である。他の例示的な実施形態では、局所組成物は担体を含まず、濃縮物として送達される。

30

【0044】

一部の例示的な実施形態では、局所組成物は適量の水を含む。一部の例示的な実施形態では、局所組成物の重量に基づいて、局所組成物は、少なくとも約1.0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10.0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20.0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30.0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40.0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50.0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60.0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70.0重量%の水を含む。他の実施形態では、局所組成物は、局所組成物の総重量に基づいて、約20.0～約30.0重量%の水を含む。さらに他の実施形態では、局所組成物は、局所組成物の総重量に基づいて、約20.0～約24.0重量%の水を含む。特に他の成分、および／または局所組成物に使用されるその量に応じて、特定の場合には多少の水が必要とされうる。

40

【0045】

一つ以上の実施形態では、局所組成物は、一つ以上のスキンコンディショナーを含む。皮膚への適用の際に閉塞特性を示す潤滑剤、皮膚軟化剤、および他の種々雑多の化合物などの、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得る。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）、C_{6～10}ア

50

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（Lamis oft（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。

【0046】

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、組成物の総重量に基づいて、約0.0001～約10.0重量%、他の実施形態では約0.0005～約5.0重量%の量で局所組成物中に含まれる。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、局所組成物の総重量に基づいて約0.1～約2.0重量%の量で存在し、および別の例示的な実施形態では、局所組成物の総重量に基づいて、約0.5～約1.0重量%の量で存在する。10

【0047】

一部の例示的な実施形態では、局所組成物は、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

【0048】

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

【0049】

湿潤剤は、局所組成物の総重量に基づいて、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、局所組成物中に含まれる。一部の例示的な実施形態では、湿潤剤は、局所組成物の総重量に基づいて、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

【0050】

一部の例示的な実施形態では、局所組成物は、詰り防止添加剤をさらに含みうる。一般に、添加剤は、水アルコールゲルが、表面上に堆積するか、またはディスペンサーノズルを詰まらせうる固体または半固体材料に凝固することを防止する。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、湿潤剤として作用することもできる。

【0051】

一つの例示的な実施形態では、詰まり防止添加剤は、二つ以上の炭素原子を有する炭化

10

20

30

40

50

水素鎖を含む。炭化水素は分岐または直線であってもよく、また環状または線形であってもよい。炭化水素は、アミン、エステル、カルボン酸、エーテル、アミド、ハロゲン化アルキル、アルコール、フェニル、ならびにその他のカルボニル含有官能基を含むがこれらに限定されない、任意の数の様々な官能基を含むことができる。炭化水素分子は、陰イオン性、陽イオン性、または非イオン性であり得る。

【0052】

一つの例示的な実施形態では、炭化水素は一つ以上のエステルを含む。一部の例示的な実施形態では、詰まり防止添加剤は、単量体または高分子ジエステル、トリエステル、テトラエステル、ペンタエステル、もしくはヘキサエステル、または高分子モノエステルを含む。一つ以上の実施形態では、詰まり防止添加剤は、C₁ - C₃₀カルボン酸のC₁ - C₃₀アルコールエステル、C₁ - C₃₀カルボン酸のエチレンギリコールモノエステル、C₁ - C₃₀カルボン酸のエチレンギリコールジエステル、C₁ - C₃₀カルボン酸のプロピレンギリコールモノエステル、C₁ - C₃₀カルボン酸のプロピレンギリコールジエステル、ポリプロピレンギリコールのC₁ - C₃₀カルボン酸モノエステルおよびポリエステル、ポリプロピレンギリコールのC₁ - C₃₀カルボン酸モノエステルおよびポリエステル、C₄ - C₂₀アルキルエーテルのC₁ - C₃₀カルボン酸モノエステルおよびポリエステル、ジ - C₈ - C₃₀アルキルエーテルのC₁ - C₃₀カルボン酸モノエステルおよびポリエステル、ならびにそれらの混合物の一つ以上を含む。
10

【0053】

エステルを含む詰まり防止添加剤の非限定的な例は、クエン酸アセチルトリプチル、クエン酸アセチルトリエチル、クエン酸アセチルトリエチルヘキシル、クエン酸アセチルトリヘキシル、フタル酸ブチルベンジル、グリコール酸ブチルフタリルブチル、クエン酸ブチロイルトリヘキシル、アジピン酸ジブチル、リンゴ酸ジブチルオクチル、シュウ酸ジブチル、フタル酸ジブチル、セバシン酸ジブチル、アジピン酸ジカプリル、セバシン酸ジカプリリル / カプリル、ジエチレンギリコールジベンゾエート、ジエチレンギリコールジエチルヘキサノエート / ジイソノナノエート、ジエチレンギリコールジイソノナノエート、ロジン酸ジエチレンギリコール、アジピン酸ジエチレンヘキシル、フタル酸ジエチルヘキシル、セバシン酸ジエチルヘキシル、コハク酸ジエチルヘキシル、ジエチルヘキシルテレフタレート、シュウ酸ジエチル、フタル酸ジエチル、セバシン酸ジエチル、コハク酸ジエチル、リンゴ酸ジイソアミル、アジピン酸ジイソブチル、マレイン酸ジイソブチル、シュウ酸ジイソブチル、アジピン酸ジイソセチル、ドデカンジオン酸ジイソセチル、アジピン酸ジイソデシル、アジピン酸ジイソノニル、アジピン酸ジイソセチル、マレイン酸ジイソセチル、セバシン酸ジイソセチル、アジピン酸ジイソプロピル、シュウ酸ジイソプロピル、セバシン酸ジイソプロピル、ダイマージリノール酸ジイソプロピル、アジピン酸ジイソステアリル、フマル酸ジイソステアリル、グルタル酸ジイソステアリル、リンゴ酸ジイソステアリル、セバシン酸ジイソステアリル、アジピン酸ジメチル、シュウ酸ジメチル、フタル酸ジメチル、アジピン酸ジオクチルドデシル、ダイマージリノール酸ジオクチルドデシル、ドデカンジオン酸ジオクチルドデシル、クエン酸ジオクチルドデシルフルオロヘプチル、ジオクチルドデシルI P D I、グルタミン酸ジオクチルドデシルラウロイル、リンゴ酸ジオクチルドデシル、セバシン酸ジオクチルドデシル、グルタミン酸ジオクチルドデシルステアロイル、ジペンタエリスリチルヘキサC₅₋₉酸エステル、ジペンタエリスリチルヘキサC₅₋₁₀酸エステル、シュウ酸ジプロピル、ペンタエリスリチルテトラC₅₋₉酸エステル、ペンタエリスリチルテトラC₅₋₁₀酸エステル、クエン酸トリブチル、トリカブリリル / カブリルトリメリテート、クエン酸トリエチル、トリエチレンギリコールジベンゾエート、ロジン酸トリエチレンギリコール、クエン酸トリエチルヘキシル、トリエチルヘキシルトリメリテート、トリメチルペントナネジルジベンゾエート、トリメチルペントナリジイソブチレート、ポリグリセリル - 6 ペンタカブリレート、ポリグリセリル - 10 ペンタヒドロキシステアレート、ポリグリセリル - 10 ペンタイソステアレート、ポリグリセリル - 10 ペンタラウレート、ポリグリセリル - 10 ペンタリノリエート、ポリグリセリル - 5 ペンタミリステート、ポリグリセリル - 4 ペンタオレエート、ポリグリセリル - 6
20
30
40
50

ペントオレエート、ポリグリセリル - 10 ペンタオレエート、ポリグリセリル - 3 ペンタリチノリエート、ポリグリセリル - 6 ペンタリチノリエート、ポリグリセリル - 10 ペンタリチノリエート、ポリグリセリル - 4 ペンタステアレート、ポリグリセリル - 6 ペンタステアレート、ポリグリセリル - 10 ペンタステアレート、ソルベス - 20 ペンタイソステアレート、ソルベス - 30 ペンタイソステアレート、ソルベス - 40 ペンタイソステアレート、ソルベス - 50 ペンタイソステアレート、ソルベス - 40 ペンタオレエート、ペントアルカ酸スクロース、およびトリアセチン、その組み合わせを含む。いくつかの例示的な実施形態では、炭化水素詰まり防止添加剤は、イソプロピルミリストート及びジイソプロピルセキュアートのうちの一つ以上から選択される。

【0054】

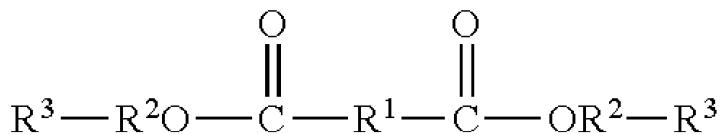
一つ以上の実施形態では、詰まり防止添加剤は高分子エステルを含む。高分子エステルは、一つ以上のエステル基を含みうる。

【0055】

一部の例示的な実施形態では、ポリマー鎖は、ポリエチレンギリコール(PEG)鎖、ポリプロピレンギリコール(PPG)、またはそれらの組み合わせを含む。一つ以上の実施形態では、ポリマー鎖は、最大約12個のPEG単位、PPG単位、またはそれらの組み合わせを含む。一部の例示的な実施形態では、ポリマー鎖は、最大約10個のPEG単位、PPG単位、またはそれらの組み合わせを含む。一部の例示的な実施形態では、ポリエーテルポリマー鎖は、約1～約12個のPPGもしくはPEG単位、または約2～約8個のPPGもしくはPEG単位、あるいはそれらの組み合わせを含む。

【0056】

高分子エステルの例には、以下の式によって表されうるものが含まれる。



式中、R¹は、1～28個の炭素原子を持つ直鎖状または分岐鎖アルキル基であり、各R²は、同一または異なるものであってもよく、最大約12個のPEGもしくはPPG基を持つポリエーテル鎖、またはそれらの組み合わせを含み、各R³は、同一または異なるものであってもよく、1～約30個の炭素原子を有するアルキル基またはアルキレン基を含み、各R³基は、R²にエーテル結合を介して結合している。

【0057】

一部の例示的な実施形態では、R¹は、最大約20個の炭素原子、または最大約10個の炭素原子、または最大約8個の炭素原子を含む。一部の例示的な実施形態では、R³は、式CH₃(CH₂)_zO(式中、zは1～約21、または2～約17、または3～約15の整数である)により表され得る。

【0058】

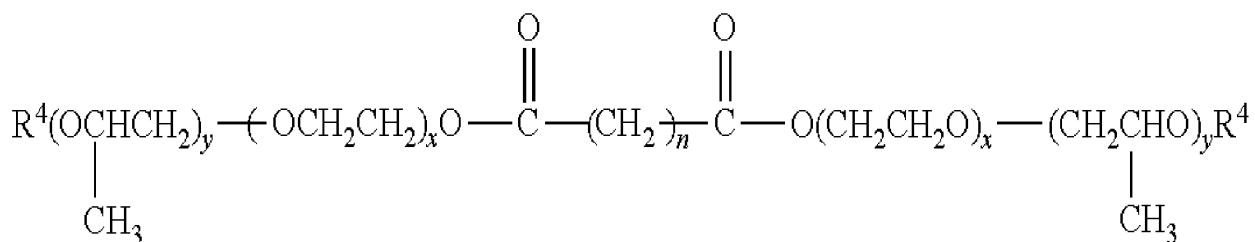
一つ以上の実施形態では、高分子エステルは以下の式によって表されうる。

10

20

30

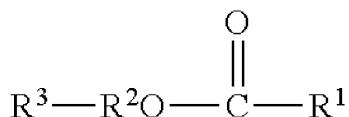
40



10

式中、 R^4 は、1～約22個の炭素原子を有する直鎖状もしくは分岐鎖のアルキル基またはアルキレン基を含む。一部の例示的な実施形態では、 R^4 は、式 $\text{C}_3(\text{CH}_2)_z$ (式中、一部の例示的実施形態において、 z は、1～約21、または2～約17、または3～約15の整数である)により表され得る。一部の例示的な実施形態では、 n は1～約20の整数であるか、または2～約10の整数である。いくつかの例示的な実施形態では、 x は最大約12、または最大約10、または最大約8、またはゼロの整数である。一部の例示的な実施形態では、 y は最大約12、または最大約10、または最大約8、またはゼロの整数である。高分子エステルの例には、以下の式によって表されうるもののがさらに含まれる。

20



30

式中、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、上で説明した通りである。

【0059】

高分子エステルの例には、適切な長さのPPG、PEG、またはPPG/PEGポリマー鎖を含むように修飾された上記のジ、トリ、テトラ、ペンタ、またはヘキサエステルのいずれかが含まれる。具体的な例には、ジ-PPG-3-セテス-4アジペート、ジ-PPG-2-ミレス-10アジペート、ジ-PPG-3-ミリスチルエーテルアジペート、及びPPG-2ミリスチルエーテルプロピオネートが含まれる。一部の例示的な実施形態では、一つ以上の高分子エステルと一つ以上の単量体ジ、トリ、テトラ、ペンタ、またはヘキサエステルとの混合物を、詰まり防止添加剤として用いてよい。

40

【0060】

他の例示的な実施形態では、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。より多いまたは少ないヒドロキシル基(すなわち、一つのヒドロキシル基および三つ以上のヒドロキシル基)を含有する詰り防止添加剤も本明細書に記載の例示的な実施形態の範囲内にある。一つ以上の例示的な実施形態では、ジオールは C_{6-10} アルカンジオールおよび/または直鎖 C_{6-10} アルカンジオールである。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、ならびに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

50

含むことができる事が想定される。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。一部の例示的な実施形態では、詰まり防止剤は、カプリル酸／カプリン酸グリセリル（G C C）およびココアミドジエタノールアミンから選択される。

【0061】

湿潤剤から分離される場合、詰り防止添加剤は、局所組成物の総重量に基づいて、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、局所組成物の総重量に基づいて、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、局所組成物の総重量に基づいて、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。

10

【0062】

特定の実施形態では、詰り防止添加剤は、溶液または乳濁液として組成物に添加される。すなわち、詰まり防止添加剤は、担体と予め混合されて溶液または乳濁液を形成することができるが、ただし、担体は、消毒組成物の非エンベロープウィルスを消毒し、殺す能力にひどく作用しない。担体の例としては、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、例えばアセテート、ベンゾエート、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、ならびにそれらの混合物が挙げられる。詰まり防止添加剤が詰まり防止添加剤溶液または乳濁液を形成するように予め混合された時、局所組成物に添加される溶液または乳濁液の量は、詰まり防止添加剤の量が、本明細書で上で説明した範囲内に収まるように選択されることは、理解される。

20

【0063】

局所組成物は、一つ以上のコンディショニングエステルまたは保湿エステルをさらに含みうる。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、局所洗浄組成物の総重量に基づいて、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、局所組成物の総重量に基づいて、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。一つの例示的な実施形態では、保湿エステルは、組成物の総重量に基づいて0.01～0.3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、局所組成物の総重量に基づいて0.05重量%～0.25重量%の量で存在する。

30

40

【0064】

局所組成物は、一つ以上の沈着エンハンサーをさらに含み得る。適切な沈着エンハンサーは一方向に機能し、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、沈着エンハンサーは、製剤に美容的に許容可能な皮膚感触を提供する。

【0065】

一つ以上の実施形態では、沈着エンハンサーは、界面活性剤、胆汁酸塩およびその誘導

50

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。

【0066】

許容可能な沈着エンハンサーの一部の例には、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-ド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~C₁₅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。10

【0067】

一つ以上の例示的実施形態では、沈着エンハンサーは、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。

【0068】

沈着エンハンサーは、局所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%の量で局所組成物中に含まれる。20

【0069】

一つ以上の例示的実施形態では、沈着エンハンサーは、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、局所組成物の総重量に基づいて、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%の量で局所組成物中に存在しうる。

【0070】

局所組成物は、一つ以上の防腐剤をさらに含み得る。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。30

【0071】

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リグリセリン、ソルビン酸カリウム、安息香酸ナトリウムおよびレブリン酸などのなどの有機酸、フェノキシエタノールのうちの一つ以上を含む。40

【0072】

局所組成物の重量に基づいて、防腐剤を局所組成物中に最大約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、局所組成物の総重量に基づいて1.0~1.5重量%の量で存在する。

【0073】

局所組成物は、一つ以上の抗刺激剤をさらに含み得る。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

10

20

30

40

50

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。

【0074】

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 E 607、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。

10

【0075】

抗刺激剤は、局所組成物の総重量に基づいて、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%の量で局所組成物中に含まれる。

【0076】

局所組成物は香料をさらに含み得る。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み合わせが含まれる。

20

【0077】

香料は、局所組成物の総重量に基づいて、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%の量で局所組成物中に含めることができる。芳香は、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・グロプラスリーフ油、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。

30

【0078】

局所組成物は、AMPの產生および/または活性を刺激する組成物の能力に有害に影響を与える、皮膚の表面上での微生物のバランスを回復させる組成物の能力に有害に影響を与えない、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, 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される、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、皮膚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

40

50

より非水性)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。

【0079】

発明のコーティング組成物は、約2.5～約12.0の範囲のpH、または約3.5～約8.5の範囲、もしくは約4.0～約8.0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。

【0080】

本明細書に記載される例示的な実施形態の組成物の形態は、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の局所組成物は、ローション、発泡性組成物、リンスオフ型石鹼組成物、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。

【0081】

一つ以上の実施形態では、局所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。

【0082】

従来的に知られており、使用されている任意の発泡剤が、局所組成物に用いられうる。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、局所組成物の総重量に基づいて、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、局所組成物の総重量に基づいて、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。

【0083】

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。

【0084】

シリコーングリコールの例には、ジメチコンPEG-7ウンデシレネット、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、およびスルホサクシネートブレンド、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。

【0085】

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、組成物の総重量に基づいて、少なく

10

20

30

40

50

とも約 0 . 0 0 2 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、局所組成物の総重量に基づいて、少なくとも約 0 . 0 1 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、局所組成物の総重量に基づいて、少なくとも約 0 . 0 5 重量 % のシリコーングリコール発泡剤を含む。

【 0 0 8 6 】

一部の例示的な実施形態では、発泡剤は、局所組成物の総重量に基づいて、約 0 . 0 0 2 ~ 約 4 . 0 重量 % の量で、または約 0 . 0 1 ~ 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。

10

【 0 0 8 7 】

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、局所組成物の総重量に基づいて、最大約 3 5 . 0 重量 % の量で存在する。

【 0 0 8 8 】

本明細書に記載の例示的な実施形態の局所組成物は、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てもよい。一部の例示的な実施形態では、局所組成物は、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。

20

【 0 0 8 9 】

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 1 0 0 m P a s 未満、一実施形態では約 5 0 m P a s 未満、および別の実施形態では約 2 5 m P a s 未満である。

【 0 0 9 0 】

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の組成物は、ローションとして製剤化され得る。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。

30

【 0 0 9 1 】

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 2 0 の温度で、スピンドル T - D 、ヘリオパス (h e l i o p a t h) を用いて、1 0 r p m 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 0 0 0 ~ 約 1 2 0 , 0 0 0 センチポアズ (c P) の粘度を有し得る。

【 0 0 9 2 】

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 1 2 0 , 0 0 0 c P 未満、他の実施形態では約 1 0 0 , 0 0 0 未満、およびその他の実施形態では約 7 5 , 0 0 0 c P 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 0 0 0 ~ 約 5 0 , 0 0 0 c P の粘度、他の実施形態では約 4 0 0 0 ~ 約 3 0 , 0 0 0 c P の粘度を有してもよい。

40

【 0 0 9 3 】

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ステル、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

50

を本質的に有する。

【0094】

一つ以上の実施形態では、本明細書に記載される例示的実施形態の組成物は、セラムとして特徴付けられ、約2000～約3000cPの粘度を有する。

【0095】

一つ以上の実施形態では、本明細書に記載される例示的実施形態の組成物は、約30,000～約100,000cP、他の実施形態では約50,000cP～約80,000cPの粘度を有するクリームとして特徴付けられる。

【0096】

一つ以上の実施形態では、本明細書に記載される例示的実施形態の組成物は室温、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、本明細書に記載される例示的実施形態の組成物は、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。

10

【0097】

一つ以上の実施形態では、本明細書に記載される例示的実施形態の局所組成物は、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Ritathix D.O.E.)、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。

20

【0098】

一つ以上の例示的な実施形態では、局所組成物は、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1000～約65,000cP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、ゲルの粘度は約5,000～約35,000cPであり、別の実施形態では、粘度は約10,000～約25,000cP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。

30

【0099】

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、局所組成物の総重量に基づいて、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、局所組成物の総重量に基づいて、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。一部の例示的な実施形態では、増粘剤の有効量は、局所組成物の総重量に基づいて、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、本明細書に記載の例示的な実施形態による組成物は、局所組成物の総重量に基づいて、最大約10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、局所組成物の総重量に基づいて、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、局所組成物の総重量に基づいて、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。

40

50

【0100】

一つ以上の実施形態では、局所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・アメリカルマックケミカルズ(Akzo
Chemie America, Armark 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。

10

【0101】

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。

20

【0102】

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の所望の範囲に調節する。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、局所組成物の総重量に基づく、1.0重量%未満または約0.001~約0.3重量%の範囲の量の中和剤が十分であり、効果的であると考えられる。

30

【0103】

一部の例示的な実施形態では、局所組成物はまた、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的一般的形態であり得る。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、局所組成物全体の重量に基づいて、約5.0~約10.0重量%を含む。

40

【0104】

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。

【0105】

さらに、局所洗浄組成物の重量に基づいて、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、一つ以上の非脂肪酸石鹼界面活性剤を含み得る。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

50

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。

【0106】

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。言い換えれば、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でき、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でき、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。

10

【0107】

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、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をできる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。

20

【0108】

本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ン酸塩および硫酸塩、ラウリルグルコシドおよびデシルグルコシドなどのグルコシド、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、リグノスルホネット、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。

30

【0109】

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。

【0110】

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、局所組成物の総重量に基づいて、少なくとも約0.5重量%、または少なくとも約0.75重量%、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、本明細書に記載される例示的実施形態による組成物は、一つ以上の界面活性剤の局所組成物の総重量に基づいて、最大約25.0重量%、または最大約18.0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、局所組成物の総重量に基づいて、約2.0重量%～約20.0重量%、または約2.5重量%～約18.0重量%、または約3.0重量%～約13.0重量%である。

40

50

【0111】

本明細書に記載の例示的な実施形態の組成物は、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うる。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うる。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、NXT(登録商標)、TDX(商標)、DPX(商標)、FMX(商標)、ADX(商標)、LTX(商標)、およびCXT(商標)の名称およびゴージョー(GOJO)Industriesから入手可能なもののが含まれる。ディスペンサーの例は、米国特許第5,265,772号、第5,944,227号、第6,877,642号、第7,028,861号、第7,611,030号、第7,621,426号、第8,740,019号、第8,991,657号、第9,027,790号、第9,073,685号、第9,101,250号、および第9,204,767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。

10

【0112】

20

一つ以上の実施形態では、局所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、C_{1~10}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。

【0113】

30

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5,686,088号、第6,410,499号、第6,436,892号、第6,495,508号、第6,844,308号、第9,096,821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(SMS)によって形成される積層物を含みうる。一般的に、SMS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。SMS材料はさらに、米国特許第4,041,203号、第5,169,706号、第5,464,688号、および第4,766,029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。SMSラミネートは、処理または未処理としうる。

【0114】

40

一部の例示的な実施形態では、局所組成物は、インターロイキン-8(IL-8)を含むインターロイキンなどの炎症促進因子の産生および／または活性を低下させる。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。一部の例示的な実施形態では、水中の最大約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以外は同一の対照組成物と比較して、炎症促進因子の相対的な産生および／または活性を少なくとも約50%、または少なくとも約70%、または少なくとも約78%減少させることができる。

【0115】

50

一部の例示的な実施形態では、局所組成物は、インボルクリンの発現を増加させる。インボルクリンはヒト皮膚のタンパク質成分であり、ヒトでIVL遺伝子によりコードされる。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以外は同一の対照組成物に比べて、相対的インボルクリン産生および／または活性を少なくとも50%、または少なくとも70%、または少なくとも90%、または少なくとも100%増加させることができる。

【0116】

一部の例示的な実施形態では、局所組成物は、カドヘリンの產生および／または活性を増加させる。いくつかの例示的な実施形態では、増大したカドヘリンは、DCS3などのデモソマールである。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以外は同一の対照組成物に比べて、DCS3などのカドヘリンの相対的產生および／または活性を少なくとも約25%、または少なくとも35%、または少なくとも50%、または少なくとも57%増加させることができる。

【0117】

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、HBD-2などのデフェンシンの產生および／または活性を増加させる。HBD-2は、上皮細胞によって產生される低分子量AMPであり、DEFB4遺伝子によりコードされる。それは、グラム陰性細菌およびカンジダに対する強力な抗菌活性を示す。一部の例示的な実施形態では、水中の最大約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以外は同一の対照組成物と比較して、HBD-2などのデフェンシンの相対的產生および／または活性を、少なくとも約25%、または少なくとも約35%、または少なくとも約45%、または少なくとも約55%、または少なくとも約65%、または少なくとも約75%、または少なくとも約90%増加することができる。

10

【実施例】

【0118】

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。

20

実施例1

【0119】

Bonice1（商標）を含む局所組成物を、マクロファージおよび上皮細胞などの他の細胞タイプにより產生されるケモカインならびに炎症促進サイトカインであるインターロイキン8（IL-8またはCXCL8）の產生および／または活性を減少させるそれらの能力について試験した。IL-8は、炎症性刺激に反応して皮膚の角化細胞から分泌される。

【0120】

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との組み合わ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示した濃度のBonice1（商標）を含有する組成物で共処理する。IL-8产生および／または活性の減少は、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 Duoset

30

ELISAキット（DY208）。100μl/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。波長補正是570nmに設定された。

40

【0121】

結果は、Bonice1（商標）を含む局所組成物が相対的IL-8产生および／または活性を減少させることができたことを示した。水および界面活性剤を含む対照組成物と比較して、1.0%のBonice1（商標）、水、および界面活性剤を含む局所組成物について、約78%のIL-8产生および／または活性の相対的減少を観察した。結果を、図1に図示する。

実施例2

【0122】

インビトロ研究を行い、インボルクリンの產生及び／又は活性を増加させるその能力に

50

について、Bonice1（商標）の試料を具体的に研究した。

【0123】

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：補助剤S-001を含む、M-154-500ライフテクノロジーズ ライフテクノロジーズ）で培養した。角化細胞を、6ウェルプレートで一晩試料組成物で処理した。冷却リン酸緩衝生理食塩水（PBS）で洗浄した後、総RNAを各ウェルから調製した。One-step Taqman（登録商標）RT-PCRキット（Life Technologies）を使用して、標的遺伝子（インボルクリン）発現レベルを検出するために、リアルタイム定量的逆転写PCR（qRT-PCR）を実施した。10

【0124】

結果は、Bonice1（商標）が、インボルクリンの相対的産生および／または活性を増加させたことを示した。KGM培地対照培養物と比較して、0.1% Bonice1（商標）について、インボルクリン産生および／または活性の103%の相対的増加を観察した。この増加は、Bonice1（商標）が、角化細胞におけるインボルクリン産生および／または活性を刺激して、皮膚角化細胞の分化を促進し、皮膚バリア機能を改善することができるることを示す。結果を、図2に図示する。

実施例3

【0125】

インビトロ研究を行い、デスマコリン-3（DSC3）の産生および／または活性を増加させるその能力について、Bonice1（商標）の試料を具体的に研究した。20

【0126】

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：補助剤S-001を含む、M-154-500ライフテクノロジーズ ライフテクノロジーズ）で培養した。角化細胞を、6ウェルプレートで一晩試料組成物で処理した。冷却リン酸緩衝生理食塩水（PBS）で洗浄した後、総RNAを各ウェルから調製した。One-step Taqman（登録商標）RT-PCRキット（Life Technologies）を使用して、標的遺伝子（DSC3）発現レベルを検出するために、リアルタイム定量的逆転写PCR（qRT-PCR）を実施した。30

【0127】

結果は、Bonice1（商標）がDSC3の相対的産生および／または活性を増加させたことを示した。DSC3の産生および／または活性の約57%の相対的増加を、KGM培地培養と比較して0.1% Bonice1（商標）について観察した。この増加は、Bonice1（商標）が、角化細胞における皮膚接合バイオマーカーDSC3の産生および／または活性を刺激して、皮膚バリア機能を改善することができることを示す。結果を、図3に図示する。

実施例4

【0128】

Bonice1（商標）を用いたインビトロ研究もを行い、ヒトベータ-デフェンシン2（HBD-2）の産生および／または活性を刺激するその能力を具体的に決定した。Bonice1（商標）は、水培地中の0, 1%および1, 0%の両方の濃度で試験された。40

【0129】

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：補助剤S-001を含む、M-154-500ライフテクノロジーズ 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異な50

る濃度の重量パーセントで試験した。これらの組成物の各々を、対照培養基と比較した。

【0130】

HBD-2は、HBD-2 ELISA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。

【0131】

結果は、Bonicle(商標)が水を含む組成物中で、HBD-2の産生および/または活性を増加させることができることを示した。HBD-2産生の相対的増加約44%および/または活性の相対的増加約90%を、それぞれ、水を含む組成物中の0.1%Bonicle(商標)、および水を含む組成物中の1.0%Bonicle(商標)について観察した。結果を、図4に図示する。

実施例5

【0132】

例示的な局所組成物の効果を、病原体遮断潜在能力について調査した。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌株Mu50 ATCC 33591、大腸菌株K12を以下の例示的な局所化合物に対して試験した: DMEM(細胞培養培地、対照)、100nMデキサメタゾン(DEX、対照ステロイド性抗炎症)、0~5%エコスキン(-グルコ-オリゴ糖類、フルクト-オリゴ糖類および不活化ラクトバチルス)、0~5%バチルス発酵物、およびイヌリンおよびフルクト-オリゴ糖類の0~5%のプレバイオティックブレンド。

【0133】

分化したコロニー上皮細胞を局所化合物で処理し、次いで細菌株を個別に添加した。微生物を、容認可能な培地で、ウェルに添加した細菌の量が1ウェル当たり約100個の微生物(総体積100μLを含む96ウェルトレー中)であるように調整した濃度で、微生物を中期ログフェーズまで増殖させた。次いで、細菌株を各細菌株と一時間インキュベートした。ゲンタマイシン保護アッセイを使用して、接着し侵入した細菌を決定した。16S遺伝子プライマーを使用するポリメラーゼ連鎖反応(PCR)を使用して、接着した細菌の数、ならびに宿主細胞に侵入した細菌の数を決定した。

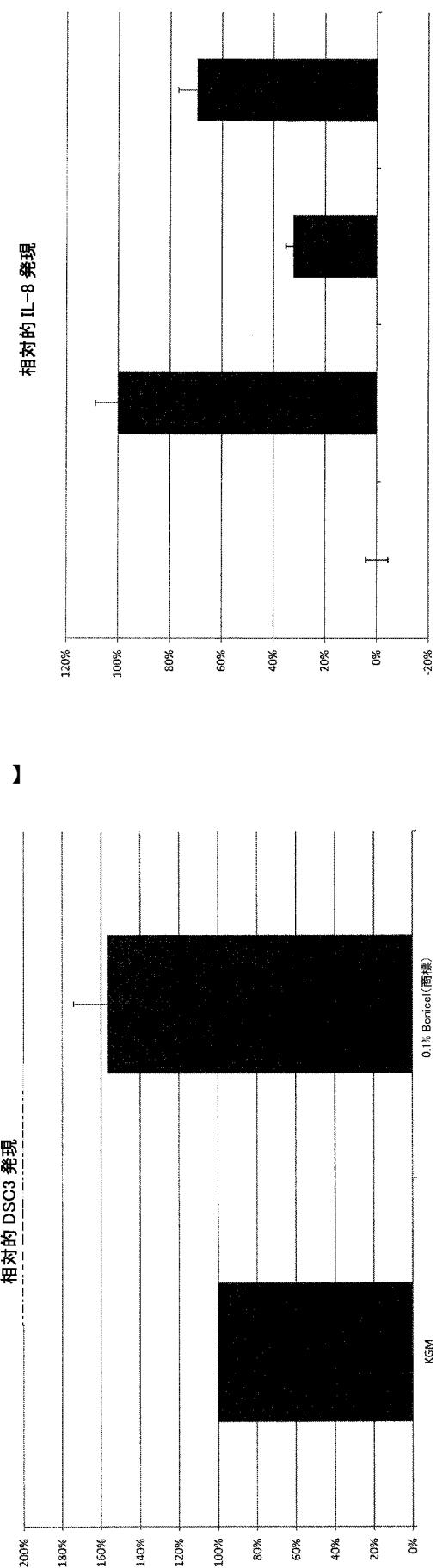
【0134】

図5は、黄色ブドウ球菌の接着および浸潤の可能性の用量依存的な反応を示す。バチルス発酵物は用量応答の一貫した増加有した。特に5%バチルス発酵物は、全体で最も低い接着発生の結果となった。

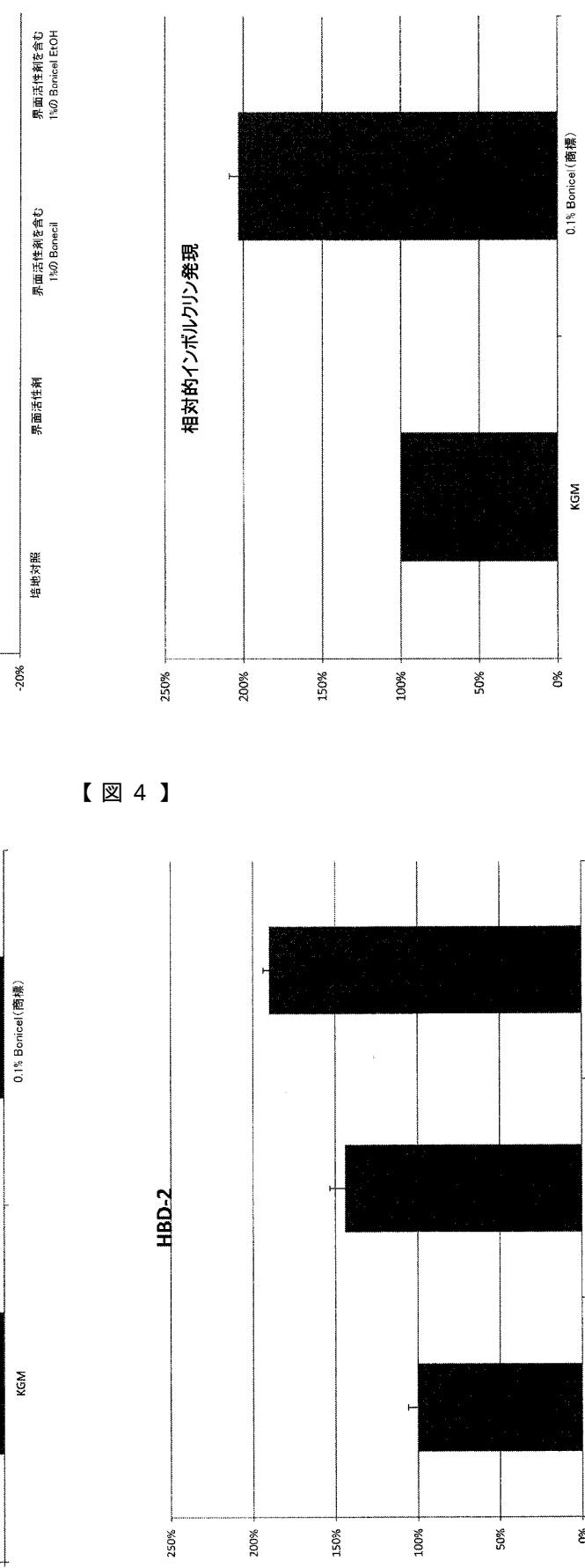
【0135】

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いる。

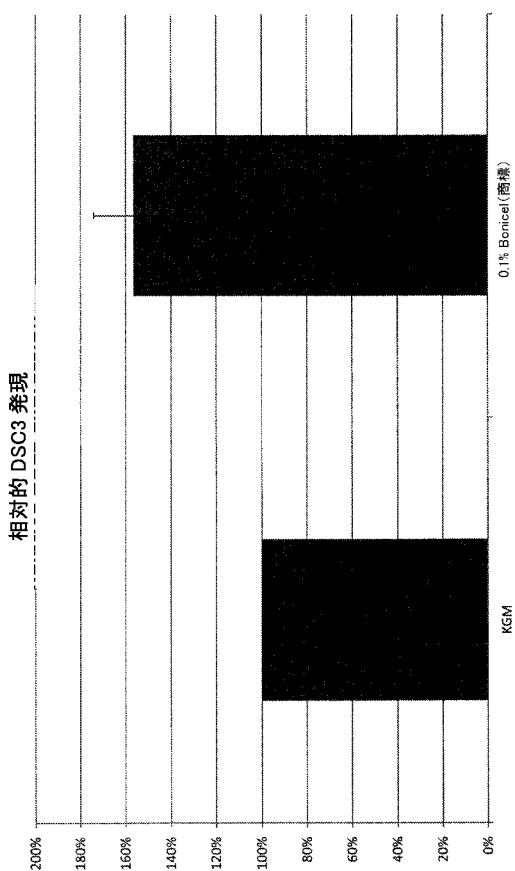
【図1】



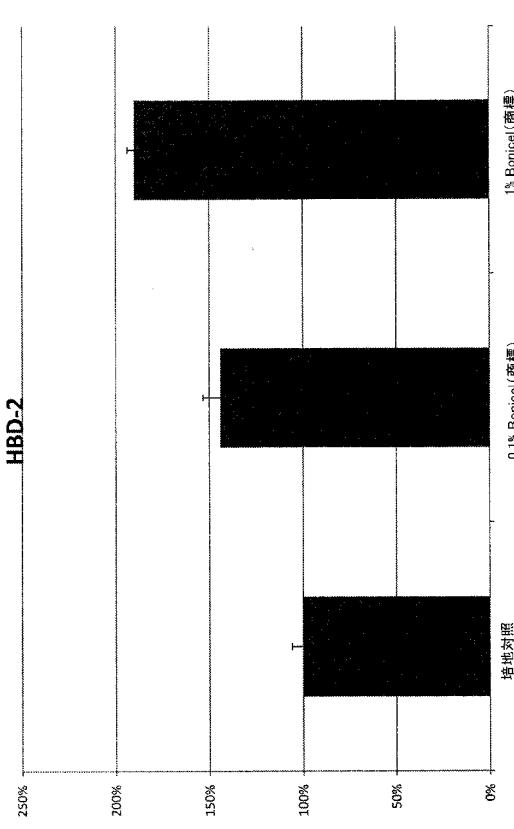
【図2】



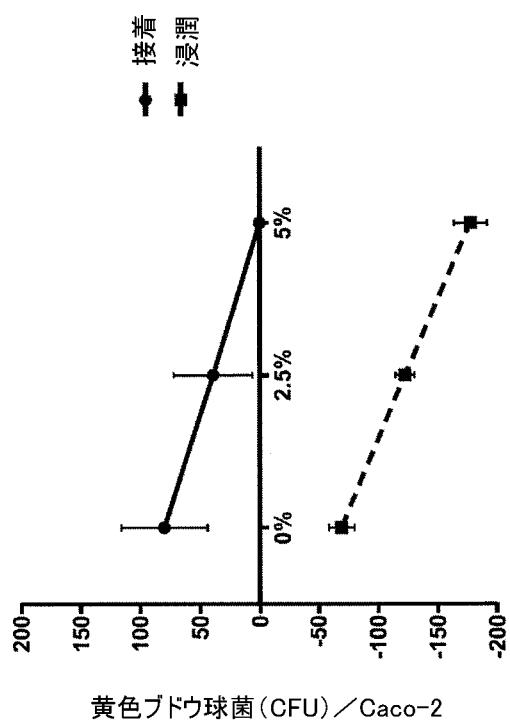
【図3】



【図4】



【図5】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No PCT/US2017/062807
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61K8/44 A61K8/46 A61K8/60 A61Q17/00 A61Q19/10 A61K8/99		
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	DATABASE GNPD [Online] MINTEL; July 2016 (2016-07), Anonymous: "Shower Gel", XP002777896, Database accession no. 4163409 the whole document	1-14, 17-23
X	----- DATABASE GNPD [Online] MINTEL; November 2014 (2014-11), Anonymous: "Shower Gel", XP002777897, Database accession no. 2799799 the whole document	1-14, 17-23
		-/-
<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	
7 February 2018	02/03/2018	
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.O. 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/US2017/062807

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE GNPD [Online] MINTEL; April 2014 (2014-04), Anonymous: "Baby's Body Wash", XP002777898, Database accession no. 2361537 the whole document ----- X DATABASE GNPD [Online] MINTEL; January 2013 (2013-01), Anonymous: "Moisturizing Body Wash", XP002777899, Database accession no. 1985711 the whole document ----- X DATABASE GNPD [Online] MINTEL; December 2009 (2009-12), Anonymous: "Body Wash", XP002777900, Database accession no. 1229268 the whole document ----- X EP 2 929 873 A1 (INTERMED S A [GR]) 14 October 2015 (2015-10-14) examples 1, 2 ----- X US 2015/374607 A1 (LANZALACO ANTHONY CHARLES [US] ET AL) 31 December 2015 (2015-12-31) paragraphs [0006] - [0008], [0060], [0075], [0098] ----- X DE 10 2011 009798 A1 (MERZ PHARMA GMBH & CO KGAA [DE]) 2 August 2012 (2012-08-02) paragraphs [0006], [0007] examples 1,2,4-6,8 ----- X US 2015/093462 A1 (YAROSH DANIEL B [US] ET AL) 2 April 2015 (2015-04-02) example 1 ----- X US 2015/044317 A1 (FARMER SEAN [US] ET AL) 12 February 2015 (2015-02-12) paragraphs [0004], [0005], [0026], [0038], [0130], [0131]; figure 14 -----	-/-- 1,4-14, 17-23 1-14, 17-23 1-14, 17-23 1,7-9, 13,14, 17-23 1-4,7-23 1-5, 7-17, 19-23 1,3-10, 12-14, 17-23 1-23

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/US2017/062807

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 03/086274 A2 (RIGHT AFTER ADVANCED HYGIENE S [GB]; BARKI KOBI [IL]) 23 October 2003 (2003-10-23) claims 1,2,6 examples; tables 3, 5 page 8, line 16 - page 9, line 34 -----	1-23
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-D, F-K' -----	1-4,7,8, 13,14, 17-23
A	COLIN HILL ET AL: "The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic : Expert consensus document", NATURE REVIEWS / GASTROENTEROLOGY & HEPATOLOGY, vol. 11, no. 8, 1 August 2014 (2014-08-01), pages 506-514, XP055447207, US ISSN: 1759-5045, DOI: 10.1038/nrgastro.2014.66 the whole document -----	1-23
A	HUTKINS ROBERT W ET AL: "Prebiotics: why definitions matter", CURRENT OPINION IN BIOTECHNOLOGY, vol. 37, 29 September 2015 (2015-09-29), pages 1-7, XP029403828, LONDON, GB ISSN: 0958-1669, DOI: 10.1016/J.COPBIO.2015.09.001 the whole document -----	1-23
X,P	WO 2017/173242 A1 (GOJO IND INC [US]) 5 October 2017 (2017-10-05) claim 1 example 1 -----	1-8,13, 14,17-23

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2017/062807

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
EP 2929873	A1	14-10-2015	EP WO	2929873 A1 2015154889 A1	14-10-2015 15-10-2015	
US 2015374607	A1	31-12-2015	CA CA CN CN EP EP JP JP JP JP US US WO WO	2863568 A1 2863681 A1 104105470 A 104105471 A 2814454 A2 2814457 A2 2015507011 A 2015507012 A 2017008095 A 2015202136 A1 2015374607 A1 2013122931 A2 2013122932 A2	22-08-2013 22-08-2013 15-10-2014 15-10-2014 24-12-2014 24-12-2014 05-03-2015 05-03-2015 12-01-2017 23-07-2015 31-12-2015 22-08-2013 22-08-2013	
DE 102011009798	A1	02-08-2012	DE EP WO	102011009798 A1 2670385 A2 2012104025 A2	02-08-2012 11-12-2013 09-08-2012	
US 2015093462	A1	02-04-2015	AU CA EP JP KR US WO	2014324694 A1 2923236 A1 3052076 A1 2016531875 A 20160046896 A 2015093462 A1 2015048511 A1	14-04-2016 02-04-2015 10-08-2016 13-10-2016 29-04-2016 02-04-2015 02-04-2015	
US 2015044317	A1	12-02-2015		NONE		
WO 03086274	A2	23-10-2003	AU WO	2003226609 A1 03086274 A2	27-10-2003 23-10-2003	
WO 2014131191	A1	04-09-2014		NONE		
WO 2017173242	A1	05-10-2017	US WO	2017281694 A1 2017173242 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 43/00	1 0 5
A 6 1 K 47/20 (2006.01)	A 6 1 K 47/20	
A 6 1 K 47/18 (2006.01)	A 6 1 K 47/18	
A 6 1 K 47/26 (2006.01)	A 6 1 K 47/26	
A 6 1 K 47/10 (2006.01)	A 6 1 K 47/10	
A 6 1 K 47/14 (2006.01)	A 6 1 K 47/14	
A 6 1 P 17/00 (2006.01)	A 6 1 P 17/00	
A 6 1 K 8/9728 (2017.01)	A 6 1 K 8/9728	
A 6 1 Q 19/10 (2006.01)	A 6 1 Q 19/10	

(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,GT,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 ザブカ , キャリー アン
アメリカ合衆国 4 4 5 1 5 オハイオ オースティンタウン ノース ターナー ロード 8 6
(72)発明者 ティトゥル , ジェシカ レイ
アメリカ合衆国 4 4 3 1 3 オハイオ アクロン マーモント ドライブ 7 9 1
(72)発明者 ティアン , ケゲイ
アメリカ合衆国 4 4 2 3 6 オハイオ ハドソン オールドハム ウェイ 3 0 8
(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 AA11 BB31 CC18 CC31 DD37 DD38X DD39 DD45 DD46X DD52F
DD61F DD69F EE06 EE23X FF43
4C083 AA031 AA032 AC121 AC181 AC341 AC421 AC441 AC711 AC781 AD051
AD391 BB33 BB35 BB48 CC23 DD23 EE10
4C087 AA01 AA02 BC33 BC52 BC55 BC56 BC59 BC64 BC72 BC74
CA08 MA17 MA63 NA14 ZA89 ZB35