

(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2018-517787

(P2018-517787A)

(43) 公表日 平成30年7月5日(2018.7.5)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 31/185 (2006.01)	A 6 1 K 31/185	4 B 0 1 8
A 6 1 K 45/00 (2006.01)	A 6 1 K 45/00	4 C 0 8 3
A 6 1 K 33/06 (2006.01)	A 6 1 K 33/06	4 C 0 8 4
A 6 1 P 17/10 (2006.01)	A 6 1 P 17/10	4 C 0 8 6
A 6 1 P 43/00 (2006.01)	A 6 1 P 43/00 1 2 1	4 C 2 0 6
	審査請求 未請求 予備審査請求 有	(全 35 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2018-518567 (P2018-518567)	(71) 出願人	517440564 プロフェット, マーガレット ジーン アメリカ合衆国 カリフォルニア 902 66 マンハッタン ビーチ パーム ア ベニュー 2408
(86) (22) 出願日	平成28年6月10日 (2016.6.10)	(74) 代理人	100113608 弁理士 平川 明
(85) 翻訳文提出日	平成30年1月30日 (2018.1.30)	(74) 代理人	100169041 弁理士 堺 繁嗣
(86) 国際出願番号	PCT/US2016/037050	(72) 発明者	プロフェット, マーガレット ジーン アメリカ合衆国 カリフォルニア 902 66 マンハッタン ビーチ パーム ア ベニュー 2408
(87) 国際公開番号	W02016/205089		
(87) 国際公開日	平成28年12月22日 (2016.12.22)		
(31) 優先権主張番号	62/180,842		
(32) 優先日	平成27年6月17日 (2015.6.17)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ざ瘡の予防および治療のためのタウリンおよびマグネシウムを含む局所用製剤および経口用製剤

(57) 【要約】

ざ瘡を治療および/または予防するための局所用組成物および経口用組成物が開示される。前記組成物は、ざ瘡を治療および/または予防するために十分である、有効量のタウリンおよびマグネシウムを含む。また、治療および/または予防を必要とする対象におけるざ瘡を治療および/または予防するための方法も開示される。前記方法は、ざ瘡を治療および/または予防するために十分な量のタウリンおよびマグネシウムを含む局所用および/または経口用の組成物を対象に投与することを含む。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ざ瘡状態を治療および/または予防するための組成物であって、有効量のタウリンおよび有効量のマグネシウムを含み、前記有効量のタウリンおよび前記有効量のマグネシウムがざ瘡状態を治療および/または予防するための組み合わせにおいて十分である、前記組成物。

【請求項 2】

経口栄養補助剤である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

経口栄養補助剤が、カプセル剤、錠剤または散剤である、請求項 2 に記載の組成物。

10

【請求項 4】

タウリンの含量がカプセル剤あたり、または錠剤あたり、または単位用量の散剤あたり約 500 ~ 約 3000 mg の範囲内である、請求項 2 または 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

マグネシウムの含量がカプセル剤あたり、または錠剤あたり、または単位用量の散剤あたり約 50 ~ 約 300 mg の範囲内である、請求項 2 ~ 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6】

局所用ゲル剤または局所用クリーム剤である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

タウリンの含量が茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約 200 mg ~ 約 2 g の範囲内である、請求項 6 に記載の組成物。

20

【請求項 8】

マグネシウムの含量が茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約 40 mg ~ 約 400 mg の範囲内である、請求項 6 または 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

薬剂的に許容できる担体をさらに含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 10】

治療および/または予防を必要とする対象におけるざ瘡状態を治療および/または予防するための方法であって、有効量のタウリンおよび有効量のマグネシウムを含む組成物を対象に投与することを含み、前記有効量がざ瘡状態を治療および/または予防するための組み合わせにおいて十分である、前記方法。

30

【請求項 11】

投与が前記組成物の経口栄養補助剤の形態での経口投与を含む、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

経口栄養補助剤が錠剤またはカプセル剤または散剤である、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

タウリンの含量がカプセル剤あたり、または錠剤あたり、または単位用量の散剤あたり約 500 ~ 約 3000 mg の範囲内である、請求項 11 または 12 に記載の方法。

40

【請求項 14】

マグネシウムの含量がカプセル剤あたり、または錠剤あたり、または単位用量の散剤あたり約 50 ~ 約 300 mg の範囲内である、請求項 11 ~ 13 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 15】

投与が前記組成物の局所用ゲル剤または局所用クリーム剤の形態での局所適用を含む、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 16】

タウリンの含量が茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約 200 mg ~ 約 2 g の範囲内である、請求項 15 に記載の方法。

50

【請求項 17】

マグネシウムの含量が茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約 40 mg ~ 約 400 mg の範囲内である、請求項 15 または 16 に記載の方法。

【請求項 18】

ざ瘡状態の軽症例においてはより少ない用量が投与され、ざ瘡状態の重症例においてはより多くの用量が投与されるように、ざ瘡状態の重症度を評価し、投与される前記組成物の用量を変更することをさらに含む、請求項 10 ~ 17 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 19】

前記用量が一回の一日量または複数回の一日量である、請求項 10 ~ 18 のいずれか一項に記載の方法。

10

【請求項 20】

前記組成物が、ビタミン A、ビタミン B1、ビタミン B2、ビタミン B3、ビタミン B5、ビタミン B6、ビタミン B12、ビタミン C、ビタミン D、ビタミン E、ビタミン K、葉酸、ピオチン、カルシウム、鉄、リン (Phosphorous)、ヨウ素、カリウム、亜鉛、セレン、マンガン、銅、コリン、イノシトール、3、リコピン、ルテインおよびゼアキササンチンからなる群から選択される 1 つまたは複数の微量栄養素をさらに含む、請求項 10 ~ 19 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 21】

投与が、局所用ゲル剤または局所用クリーム剤の形態でのある用量の前記組成物の局所適用、および、経口栄養補助剤の形態でのある用量の前記組成物の経口投与の両方を含む、請求項 10 に記載の方法。

20

【請求項 22】

1 つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を美容目的に治療するための組成物であって、有効量のタウリンおよび有効量のマグネシウムを含み、前記有効量のタウリンおよびマグネシウムが前記 1 つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を治療するための組み合わせにおいて十分である、前記組成物。

【請求項 23】

経口栄養補助剤である、請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 24】

経口栄養補助剤がカプセル剤または錠剤または散剤である、請求項 23 に記載の組成物。

30

【請求項 25】

タウリンの含量がカプセル剤あたり、または錠剤あたり、または単位用量の散剤あたり約 500 ~ 約 3000 mg の範囲内である、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 26】

タウリンの含量がカプセル剤あたり、または錠剤あたり、または単位用量の散剤あたり約 50 ~ 約 300 mg の範囲内である、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 27】

局所用ゲル剤または局所用クリーム剤である、請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 28】

タウリンの含量が茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約 200 mg ~ 約 2 g の範囲内である、請求項 27 に記載の組成物。

40

【請求項 29】

マグネシウムの含量が茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約 40 mg ~ 約 400 mg の範囲内である、請求項 27 に記載の組成物。

【請求項 30】

薬剂的に許容できる担体をさらに含む、請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 31】

鎮痛剤をさらに含む、請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 32】

50

治療を必要とする対象における1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を美容目的に治療するための方法であって、有効量のタウリンおよび有効量のマグネシウムを含む組成物を対象に投与することを含み、前記有効量が1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を美容目的に治療するための組み合わせにおいて十分である、前記方法。

【請求項33】

投与が前記組成物の経口栄養補助剤の形態での経口投与を含む、請求項32に記載の方法。

【請求項34】

経口栄養補助剤が錠剤またはカプセル剤または散剤である、請求項33に記載の方法。

【請求項35】

タウリンの含量がカプセル剤あたり、または錠剤あたり、または単位用量の散剤あたり約500～約3000mgの範囲内である、請求項34に記載の方法。

【請求項36】

タウリンの含量がカプセル剤あたり、または錠剤あたり、または単位用量の散剤あたり約50～約300mgの範囲内である、請求項34に記載の方法。

【請求項37】

投与が前記組成物の局所用ゲル剤または局所用クリーム剤の形態での局所適用を含む、請求項32に記載の方法。

【請求項38】

タウリンの含量が茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約200mg～約2gの範囲内である、請求項37に記載の方法。

【請求項39】

マグネシウムの含量が茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約40mg～約400mgの範囲内である、請求項37に記載の方法。

【請求項40】

1つまたは複数の毛嚢脂腺単位の機能障害の軽症例においてはより少ない投与量が投与され、1つまたは複数の毛嚢脂腺単位の機能障害の重症例においてはより多くの投与量が投与されるように、1つまたは複数の毛嚢脂腺単位の機能障害の重症度を評価し、投与される前記組成物の用量を変更することをさらに含む、請求項32に記載の方法。

【請求項41】

前記用量が一回の一日量または複数回の一日量である、請求項40に記載の方法。

【請求項42】

前記組成物が、ビタミンA、ビタミンB1、ビタミンB2、ビタミンB3、ビタミンB5、ビタミンB6、ビタミンB12、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンK、葉酸、ピオチン、カルシウム、鉄、リン(Phosphorous)、ヨウ素、カリウム、亜鉛、セレン、マンガン、銅、コリン、イノシトール、3、リコピン、ルテインおよびゼアキサチンからなる群から選択される1つまたは複数の微量栄養素をさらに含む、請求項32に記載の方法。

【請求項43】

投与が、局所用ゲル剤または局所用クリーム剤の形態でのある用量の前記組成物の局所適用、および、経口栄養補助剤の形態でのある用量の前記組成物の経口投与の両方を含む、請求項32に記載の方法。

【請求項44】

1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を美容目的に治療するためのナノ粒子をベースとした組成物であって、

一または複数のナノ粒子；

有効量のタウリン；および

有効量のマグネシウム、

を含み、

前記有効量のタウリンおよびマグネシウムが、1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単

10

20

30

40

50

位を治療するための組み合わせにおいて十分であり、

前記一または複数のナノ粒子が、組み合わせにおいて十分である前記有効量のタウリンおよびマグネシウムを前記1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位に効率的に送達する、
前記ナノ粒子をベースとした組成物。

【請求項45】

局所用ゲル剤または局所用クリーム剤である、請求項44に記載の組成物。

【請求項46】

タウリンの含量が茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約200mg～約2gの範囲内である、請求項45に記載の組成物。

10

【請求項47】

マグネシウムの含量が茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約40mg～約400mgの範囲内である、請求項45に記載の組成物。

【請求項48】

薬剤的に許容できる担体をさらに含む、請求項44に記載の組成物。

【請求項49】

鎮痛剤をさらに含む、請求項44に記載の組成物。

【請求項50】

治療を必要とする対象における1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を美容目的に治療するための方法であって、

20

対象に、

- 一または複数のナノ粒子；
- 有効量のタウリン；および
- 有効量のマグネシウム、

を含むナノ粒子をベースとした組成物を投与することを含み、

前記有効量のタウリンおよびマグネシウムが、1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を治療するための組み合わせにおいて十分であり、

前記一または複数のナノ粒子が、組み合わせにおいて十分である前記有効量のタウリンおよびマグネシウムを前記1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位に効率的に送達し、

前記有効量が1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を美容目的に治療するための組み合わせにおいて十分である、

30

前記方法。

【請求項51】

投与が前記組成物の局所用ゲル剤または局所用クリーム剤の形態での局所適用を含む、請求項50に記載の方法。

【請求項52】

タウリンの含量が茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約200mg～約2gの範囲内である、請求項51に記載の方法。

【請求項53】

マグネシウムの含量が茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約40mg～約400mgの範囲内である、請求項51に記載の方法。

40

【請求項54】

1つまたは複数の毛嚢脂腺単位の機能障害の軽症例においてはより少ない投与量が投与され、1つまたは複数の毛嚢脂腺単位の機能障害の重症例においてはより多くの投与量が投与されるように、1つまたは複数の毛嚢脂腺単位の機能障害の重症度を評価し、投与される前記組成物の用量を変更することをさらに含む、請求項50に記載の方法。

【請求項55】

前記用量が一回の一日量または複数回の一日量である、請求項54に記載の方法。

【請求項56】

前記組成物が、ビタミンA、ビタミンB1、ビタミンB2、ビタミンB3、ビタミンB

50

5、ビタミンB6、ビタミンB12、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンK、葉酸、ピオチン、カルシウム、鉄、リン(Phosphorous)、ヨウ素、カリウム、亜鉛、セレン、マンガン、銅、コリン、イノシトール、3、リコピン、ルテインおよびゼアキサントチンからなる群から選択される1つまたは複数の微量栄養素をさらに含む、請求項50に記載の方法。

【請求項57】

ビタミンD、ビタミンA、亜鉛、コリン、ビタミンB1、ビタミンB2、ビタミンB3、ビタミンB5、ビタミンC、ビタミンE、ビタミンK、葉酸、カルシウム、鉄、リン(Phosphorous)、ヨウ素、カリウム、セレン、マンガン、銅、イノシトール、3、リコピン、ルテイン、およびゼアキサントチンからなる群から選択される1つまたは複数の微量栄養素をさらに含む、請求項1に記載の組成物。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

優先権

本出願は、2015年6月17日に出願された米国仮特許出願第62/180,842号に基づく優先権を主張するものであり、前記米国仮特許出願の開示はその全体が参照によって本明細書に援用される。

【背景技術】

【0002】

本実施形態はざ瘡の予防および治療のための組成物および方法に関する。具体的には、ざ瘡の予防および/または治療のための、タウリンおよびマグネシウムを含む局所用ゲル剤、局所用クリーム剤および/または経口栄養補助剤が開示される。

20

【0003】

皮膚の毛嚢脂腺単位(pilosebaceous unit)は、皮脂腺、皮脂腺管、およびそれらが付属する毛包からなる。(尋常性)ざ瘡は、皮脂腺が産生した皮脂により皮膚の毛嚢脂腺単位が目詰まりしていることを特徴とする疾患である。脂質生合成とは、皮脂腺の細胞で起こって皮膚のための皮脂を産生し、過剰になった場合にざ瘡を引き起こし得る、脂質の産生である。皮脂腺内の脂肪滴に皮脂腺によって産生された脂質が貯蔵される。

【0004】

ざ瘡は解決できない問題であると一般に見なされてきた。ざ瘡はほぼ全ての人が生涯の何時か、通常は十代および若年成人期、に発症し、この時、これらの時期に典型的に起こる身体におけるアンドロゲン産生の増加に応答して、皮脂産生が増加している。ざ瘡は成人中期においてもよく見られ、幼少期初期にも発生することがある。ざ瘡は慢性化することがあり、生活の質に多大な負の影響を与え得る。

30

【0005】

ざ瘡には多くの局所療法および経口療法が存在するが、一般に治療法と見なされているものはない。この意味では、ざ瘡治療の分野は不完全な解決策しか持っていない「込み入った技術分野」である。処方ざ瘡薬のなかには、深刻な副作用を有するために、完全には安全と見なされていないものもある(例えば、催奇性であるイソトレチノイン)。すなわち、長年に亘り、ざ瘡の問題への良い解決法が必要とされてきた。

40

【発明の概要】

【0006】

いくつかの実施形態において、ざ瘡状態を治療および/または予防するための組成物が提供される。いくつかの実施形態において、前記組成物は有効量のタウリンおよび有効量のマグネシウムを含み、前記有効量のタウリンおよびマグネシウムはざ瘡状態を治療および/または予防するための組み合わせにおいて十分である。いくつかの実施形態において、前記組成物は経口栄養補助剤である。いくつかの実施形態において、前記経口栄養補助剤はカプセル剤または錠剤または散剤である。前記組成物のいくつかの実施形態において、タウリンの含量はカプセル剤あたり、または錠剤あたり、または単位用量の散剤あたり

50

約500～約3000mgの範囲内である。前記組成物のいくつかの実施形態において、マグネシウムの含量はカプセル剤あたり、または錠剤あたり、または単位用量の散剤あたり約50～約300mgの範囲内である。いくつかの実施形態において、前記組成物は局所用ゲル剤または局所用クリーム剤である。前記組成物のいくつかの実施形態において、タウリンの含量は茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約200mg～約2gの範囲内である。前記組成物のいくつかの実施形態において、マグネシウムの含量は茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約40mg～約400mgの範囲内である。いくつかの実施形態において、前記組成物は薬剤的に許容できる担体をさらに含む。いくつかの実施形態において、前記組成物は1つまたは複数の微量栄養素をさらに含み、ビタミンD、ビタミンA、亜鉛、およびコリンからなる群から選択される前記1つまたは複数の微量栄養素は、1つまたは複数の毛嚢脂腺単位においてタウリンおよびマグネシウムの機能を支援する場合があります、あるいは、前記組成物は1つまたは複数の微量栄養素をさらに含み、例えば、ビタミンB1、ビタミンB2、ビタミンB3、ビタミンB5、ビタミンC、ビタミンE、ビタミンK、葉酸、カルシウム、鉄、リン(Phosphorous)、ヨウ素、カリウム、セレン、マンガン、銅、イノシトール、3、リコピン、ルテイン、およびゼアキサンチンからなる群から選択される前記1つまたは複数の微量栄養素は全体的な皮膚機能を援助する場合があります。

10

【0007】

いくつかの実施形態において、治療および/または予防を必要とする対象におけるざ瘡状態を治療および/または予防するための方法が提供される。いくつかの実施形態において、前記方法は有効量のタウリンおよび有効量のマグネシウムを含む組成物を対象に投与することを含み、前記有効量はざ瘡状態を治療および/または予防するための組み合わせにおいて十分である。前記方法のいくつかの実施形態において、投与は前記組成物の経口栄養補助剤の形態での経口投与を含む。いくつかの実施形態において、経口栄養補助剤は錠剤またはカプセル剤または散剤である。前記方法のいくつかの実施形態において、タウリンの含量はカプセル剤あたり、または錠剤あたり、または単位用量の散剤あたり約500～約3000mgの範囲内である。前記方法のいくつかの実施形態において、マグネシウムの含量はカプセル剤あたり、または錠剤あたり、または単位用量の散剤あたり約50～約300mgの範囲内である。前記方法のいくつかの実施形態において、投与は、局所用ゲル剤または局所用クリーム剤の形態の前記組成物を局所適用することを含む。前記方法のいくつかの実施形態において、タウリンの含量は茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約200mg～約2gの範囲内である。前記方法のいくつかの実施形態において、マグネシウムの含量は茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約40mg～約400mgの範囲内である。いくつかの実施形態において、前記方法は、ざ瘡状態の軽症例においてはより少ない投与量が投与され、ざ瘡状態の重症例においてはより多くの投与量が投与されるように、ざ瘡状態の重症度を評価し、投与される前記組成物の用量を変更することをさらに含む。前記方法のいくつかの実施形態において、前記用量は一回の一日量または複数回の一日量である。前記方法のいくつかの実施形態において、前記組成物は、ビタミンA、ビタミンB1、ビタミンB2、ビタミンB3、ビタミンB5、ビタミンB6、ビタミンB12、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンK、葉酸、ピオチン、カルシウム、鉄、リン(Phosphorous)、ヨウ素、カリウム、亜鉛、セレン、マンガン、銅、コリン、イノシトール、3、リコピン、ルテインおよびゼアキサンチンからなる群から選択される1つまたは複数の微量栄養素をさらに含む。前記方法のいくつかの実施形態において、投与が、局所用ゲル剤または局所用クリーム剤の形態でのある用量の前記組成物の局所適用、および、経口栄養補助剤の形態でのある用量の前記組成物の経口投与の両方を含む。

20

30

40

【0008】

いくつかの実施形態において、1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を美容目的に治療するための組成物が提供される。いくつかの実施形態において、前記組成物は有効量のタウリンおよび有効量のマグネシウムを含み、前記有効量のタウリンおよびマグネシウ

50

ムは1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を治療するための組み合わせにおいて十分である。いくつかの実施形態において、前記組成物は経口栄養補助剤である。いくつかの実施形態において、前記経口栄養補助剤はカプセル剤または錠剤または散剤である。前記組成物のいくつかの実施形態において、タウリンの含量はカプセル剤あたり、または錠剤あたり、または単位用量の散剤あたり約500～約3000mgの範囲内である。前記組成物のいくつかの実施形態において、マグネシウムの含量はカプセル剤あたり、または錠剤あたり、または単位用量の散剤あたり約50～約300mgの範囲内である。いくつかの実施形態において、前記組成物は局所用ゲル剤または局所用クリーム剤である。前記組成物のいくつかの実施形態において、タウリンの含量は茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約200mg～約2gの範囲内である。前記組成物のいくつかの実施形態において、マグネシウムの含量は茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約40mg～約400mgの範囲内である。いくつかの実施形態において、前記組成物は薬剂的に許容できる担体をさらに含む。いくつかの実施形態において、前記組成物は鎮痛剤をさらに含む。

10

20

30

40

50

【0009】

いくつかの実施形態において、治療を必要とする対象における1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を美容目的に治療するための方法が提供される。いくつかの実施形態において、前記方法は有効量のタウリンおよび有効量のマグネシウムを含む組成物を対象に投与することを含み、前記有効量は1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を美容目的に治療するための組み合わせにおいて十分である。前記方法のいくつかの実施形態において、投与は前記組成物の経口栄養補助剤の形態での経口投与を含む。いくつかの実施形態において、経口栄養補助剤は錠剤またはカプセル剤または散剤である。前記方法のいくつかの実施形態において、タウリンの含量はカプセル剤あたり、または錠剤あたり、または単位用量の散剤あたり約500～約3000mgの範囲内である。前記方法のいくつかの実施形態において、マグネシウムの含量はカプセル剤あたり、または錠剤あたり、または単位用量の散剤あたり約50～約300mgの範囲内である。前記方法のいくつかの実施形態において、投与は、局所用ゲル剤または局所用クリーム剤の形態の前記組成物を局所適用することを含む。前記方法のいくつかの実施形態において、タウリンの含量は茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約200mg～約2gの範囲内である。前記方法のいくつかの実施形態において、マグネシウムの含量は茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約40mg～約400mgの範囲内である。いくつかの実施形態において、前記方法は、1つまたは複数の毛嚢脂腺単位の機能障害の軽症例においてはより少ない投与量が投与され、1つまたは複数の毛嚢脂腺単位の機能障害の重症例においてはより多くの投与量が投与されるように、1つまたは複数の毛嚢脂腺単位の機能障害の重症度を評価し、投与される前記組成物の用量を変更することをさらに含む。前記方法のいくつかの実施形態において、前記用量は一回の一日量または複数回の一日量である。前記方法のいくつかの実施形態において、前記組成物は、ビタミンA、ビタミンB1、ビタミンB2、ビタミンB3、ビタミンB5、ビタミンB6、ビタミンB12、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンK、葉酸、ピオチン、カルシウム、鉄、リン(Phosphorous)、ヨウ素、カリウム、亜鉛、セレン、マンガン、銅、コリン、イノシトール、3、リコピン、ルテインおよびゼアキサンチンからなる群から選択される1つまたは複数の微量栄養素をさらに含む。前記方法のいくつかの実施形態において、投与が、局所用ゲル剤または局所用クリーム剤の形態のある用量の前記組成物の局所適用、および、経口栄養補助剤の形態のある用量の前記組成物の経口投与の両方を含む。

【0010】

いくつかの実施形態において、1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を美容目的に治療するためのナノ粒子をベースとした組成物が提供される。いくつかの実施形態において、前記組成物は一または複数のナノ粒子、有効量のタウリン、および有効量のマグネシウムを含み、前記有効量のタウリンおよびマグネシウムは1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を治療するための組み合わせにおいて十分であり、前記一または複数のナノ粒子は、組み合わせにおいて十分である前記有効量のタウリンおよびマグネシウムを前記1

つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位に効率的に送達する。いくつかの実施形態において、前記ナノ粒子をベースとした組成物は局所用ゲル剤または局所用クリーム剤である。前記ナノ粒子をベースとした組成物のいくつかの実施形態において、タウリンの含量は茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約 200 mg ~ 約 2 g の範囲内である。前記ナノ粒子をベースとした組成物のいくつかの実施形態において、マグネシウムの含量は茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約 40 mg ~ 約 400 mg の範囲内である。いくつかの実施形態において、前記ナノ粒子をベースとした組成物は薬剂的に許容できる担体をさらに含む。いくつかの実施形態において、前記ナノ粒子をベースとした組成物は鎮痛剤をさらに含む。

【0011】

いくつかの実施形態において、治療を必要とする対象における1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を美容目的に治療するための方法が提供される。いくつかの実施形態において、前記方法は一または複数のナノ粒子、有効量のタウリン、および有効量のマグネシウムを含むナノ粒子をベースとした組成物を対象に投与することを含み、前記有効量のタウリンおよびマグネシウムは1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を治療するための組み合わせにおいて十分であり、前記一または複数のナノ粒子は、組み合わせにおいて十分である前記有効量のタウリンおよびマグネシウムを前記1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位に効率的に送達し、前記有効量は1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を美容目的に治療するための組み合わせにおいて十分である。前記方法のいくつかの実施形態において、投与は、局所用ゲル剤または局所用クリーム剤の形態の前記組成物を局所適用することを含む。前記方法のいくつかの実施形態において、タウリンの含量は茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約 200 mg ~ 約 2 g の範囲内である。前記方法のいくつかの実施形態において、マグネシウムの含量は茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約 40 mg ~ 約 400 mg の範囲内である。いくつかの実施形態において、前記方法は、1つまたは複数の毛嚢脂腺単位の機能障害の軽症例においてはより少ない投与量が投与され、1つまたは複数の毛嚢脂腺単位の機能障害の重症例においてはより多くの投与量が投与されるように、1つまたは複数の毛嚢脂腺単位の機能障害の重症度を評価し、投与される前記組成物の用量を変更することをさらに含む。前記方法のいくつかの実施形態において、前記用量は一回の一日量または複数回の一日量である。前記方法のいくつかの実施形態において、前記組成物は、ビタミンA、ビタミンB1、ビタミンB2、ビタミンB3、ビタミンB5、ビタミンB6、ビタミンB12、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンK、葉酸、ピオチン、カルシウム、鉄、リン(Phosphorous)、ヨウ素、カリウム、亜鉛、セレン、マンガン、銅、コリン、イノシトール、3、リコピン、ルテインおよびゼアキサンチンからなる群から選択される1つまたは複数の微量栄養素をさらに含む。

【発明を実施するための形態】

【0012】

ざ瘡の問題が未解決のままである1つの理由として、多くの皮膚病学者は伝統的にざ瘡を思春期の正常な一部と見なしてきた。しかし、ヒトが自然に適合する食生活および生活様式に類似した食生活および生活様式を持つヒトの間ではざ瘡が発生しないように思われることから、ざ瘡はヒトの状態の本来の一部ではないという証拠が示された。ざ瘡は現代の環境においては極めて一般的に生じるものであるため、毛嚢脂腺単位がざ瘡の発生を防止する機能を有する特殊化した生理機構を有することは、皮膚病学者にとって明白なことではなかった。そのため、皮脂線における油産生と油蓄積を制限して詰まりを抑制するように生得的に設計されている、毛嚢脂腺単位における前記機構は、皮膚病学者に特定されてこなかった。そのような機構とそれらの生化学的トリガーはこれまでに特定されていない。そのため、これらの生化学的トリガーが特定の微量栄養素であること、これらの特定の微量栄養素の慢性的な不足がざ瘡をもたらす得ること、および、ある用量でのこれらの微量栄養素の補給が多くの場合にざ瘡疾患を治療に向かわせ得ること、はこれまでに示されていない。

10

20

30

40

50

【0013】

本開示の実施形態は全体として、ざ瘡の治療または予防のための、タウリンおよびマグネシウムの併用に関する。前記併用療法は、経口送達、局所送達または経口送達および局所送達の両方を含んでよい。驚くべき知見であるが、ざ瘡に対し有効な補助タウリンの服用量はタウリンの典型的な食事由来服用量よりもかなり高いが；一方、タウリンと併せた補助マグネシウムの有効な服用量は典型的な食事由来服用量の範囲内である。タウリンおよびマグネシウム、またはそれらの誘導体、は共にざ瘡の治療における個々の活性成分として使用されているが、併用はざ瘡に対して以前に用いられていない。タウリンおよびマグネシウムは、ざ瘡を防止する毛嚢脂腺単位における一連の脂質調節機構を惹起するものとは、これまでに認識されていなかった。

10

【0014】

米国特許公開第US 20050008684 A 1号 (Herdeis および Weiss) では、2つの関連したタウリン誘導体、タウロリジンおよびタウルルタム、を医薬組成物中に用いてのざ瘡の治療が教示されているが；マグネシウムについての開示はなかった。米国特許第6558656号 (Mann) では、マグネシウム、並びに多くのビタミン、ミネラル、および胸腺ペプチドを含むざ瘡用製剤が教示されているが；タウリンは使用されなかった。米国特許第4545977号 (Gaul) では、イソトレチノインと併せてタウリンを含むざ瘡用製剤が教示されているが、マグネシウムは使用されなかった。米国特許第5962517号 (Murad) では、特にマグネシウムおよびアミノ酸を含むざ瘡用製剤が教示されているが；タウリンは開示されていない。タウリンはアミン基を有する有機酸であるが、カルボキシル基を欠くので厳密な生化学的意味ではアミノ酸ではないし、また、Muradが開示したアミノ酸にも含まれていない。米国特許第7955610号 (Tanthapanichakoonら) では、ケイ酸マグネシウムを含む抗菌薬によるざ瘡治療が開示されているが、タウリンは開示されていない。米国特許第7258875号 (Chiou) では、マグネシウムを含む1つまたは複数の多価金属化合物を含むざ瘡を治療するための局所製剤が教示されているが；タウリンは開示されていない。米国特許 (US patent) 第US 20040214891 A 1号 (J. Marcinkiewicz, A. Kasprowitz) では、タウリン-プロタミン (taurine-bromamine) を含むざ瘡用局所製剤が開示されているが；マグネシウムは開示されていない。米国特許第US 5876757 A号 (McCarty) では、脳卒中の治療のためのマグネシウムタウレート (magnesium taurate) の使用が教示されている。米国特許第US 5776504 A号 (McCarty) では、子癇前症の予防および治療のための、および急性心臓疾患に対する、マグネシウムタウレートの使用が教示されている。米国特許第US 4199601 A号 (Durlach) では、神経筋の活性強化のためのタウリン誘導体、およびマグネシウム塩を含むその二価金属塩が開示されているが；タウリンもマグネシウムも個々の成分としては開示されていない。欧州特許第EP 2318011 A 2号 (Levis) では、標準的なざ瘡薬物治療と共にタウリンを含む、ざ瘡の治療のための組成物が教示されているが；マグネシウムは開示されていない。エンシェントミネラルズ社 (Ancient Minerals) (ancient-minerals.comにおいてワールドワイドウェブ上でアクセス可) 製の製品「Magnesium Gel」は、ゲル型の経皮マグネシウムであるが；タウリンを含有していない。アドバンスド・オーソモレキュラー・リサーチ社 (Advanced Orthomolecular Research) (AOR) (aor.caにおいてワールドワイドウェブ上でアクセス可) 製の製品「Magnesium + Taurine」は、マグネシウムおよびタウリンを含む経口栄養補助剤であるが、心血管および神経の補助のためのものである。前記製品はざ瘡の治療を対象としていない。AOR社製の経口栄養補助剤製品「Mag-K-Taurine」は、神経および心臓の機能を改善する目的で電解質であるマグネシウム、カリウム、およびタウリンを供給するものであるが；ざ瘡に対しての治療ではなく、局所用ゲル剤/クリーム剤の形態でもない。どの先行技術も、以下の節に示される、毛嚢脂腺単位におけるタウリンおよびマグネシウムの非自明の作用機構に基づくものではない。

20

30

40

50

【0015】

タウリンおよびマグネシウム：組み合わせによる皮脂腺脂質代謝における役割

タウリンは、肉、魚、および乳を介して食事において得られるだけでなく、身体により合成もされる遊離アミノ酸である。タウリンは、タンパク質の構成要素として働く - アミノ酸に含まれない。大部分の市販タウリンは実験室で合成される。タウリンは皮脂腺において、阻害性リガンドとしてLXR - (肝臓X受容体 -)に結合することにより、過剰な脂質生合成の停止に役立つ可能性がある。LXR - は、皮脂腺の細胞を含む多くの細胞型で発現される受容体であり、通常、リガンドによって活性化された際に脂質生合成を誘導する。タウリンがLXR - 誘導性脂質生合成を停止させるという主な証拠は、Hoang et al., *Molecular Nutrition & Food Research*, 56:900-911 (2012)による研究であるが、この研究ではインビトロの肝細胞における実験を通して、タウリンが、脂質生合成を阻害することにより細胞内脂質レベルを用量依存的に顕著に減少させるLXR - のリガンドであるということが示されている。タウリンは、タウリンが肝細胞において有するものと同じ、脂質生合成を減少させるLXR - 関連機能を、皮脂腺においても有する可能性がある。皮脂腺における脂質生合成の減少は皮脂の減少に繋がり、その結果、皮脂による毛嚢脂腺単位の詰まりが起こりにくなる。このことから、タウリンは皮脂腺における脂質生合成を抑制する調節性フィードバック系の一部であると思われる。

10

【0016】

マグネシウムはミネラルである。マグネシウムは、マグネシウム活性化型プロテインキナーゼによる脂肪滴表面タンパク質ペリリピンのリン酸化を介して、皮脂腺/皮脂腺管内の大型脂肪滴の分解活性化を促す可能性がある。このプロセスにより、ペリリピンは脂肪滴の脂肪分解に方向付けられ、脂肪滴が多くの微小脂肪滴へと断片化して分散する。マグネシウムのこの活性化についての裏付けは、総合すると、以下の2つの情報から得られる：プロテインキナーゼAによるペリリピンAのリン酸化と、それによる脂肪滴の急速な断片化と分散の駆動が、脂肪細胞において示された(A. Marcinkiewicz et al., *Journal of Biological Chemistry*, 281:11901-11909 (2006))；マグネシウムはプロテインキナーゼAによるリン酸化において活性化の役割を果たす(Adams, *Chemical Reviews*, 101:2271-2290 (2001))。マグネシウムは、マグネシウムが脂肪細胞の脂肪滴に対して行うものと同じ、ペリリピンに被覆された大型脂肪滴の脂肪分解を活性化する作用を、皮脂腺/皮脂腺管においても有する可能性がある。大型脂肪滴の微小滴への断片化は、毛嚢脂腺単位の詰まりを防ぐのに役立つ可能性がある。

20

30

【0017】

タウリンがマグネシウムの細胞膜通過を促進できることから、タウリンとマグネシウムが相乗的に働くことが分かった。すなわち、実施例に記載されるヒトでの研究において、タウリンとマグネシウムの併用が、タウリンまたはマグネシウムの単独使用よりもずっと良好にざ瘡を治療することが分かった。

【0018】

タウリンおよびマグネシウムを含む局所用組成物

いくつかの実施形態において、ざ瘡の予防および/または治療のための組成物が提供される。前記組成物は局所用ゲル剤であってもよく、局所用クリーム剤であってもよく、経口栄養補助剤であってもよい。いくつかの実施形態において、前記組成物は少なくとも2つの活性成分を含む。前記活性成分は微量栄養素であってもよい。前記組成物のいくつかの実施形態において、前記2つの活性成分はタウリンおよびマグネシウムである。いくつかの実施形態において、前記2つの活性成分の一方は比較的高い濃度で存在している。いくつかの実施形態において、前記2つの活性成分の一方は比較的低い濃度で存在している。前記2つの活性成分の一方は標準的な方法で合成により生成される。

40

【0019】

いくつかの実施形態において、対象は、ざ瘡を予防するための組成物を必要としているものである。ある変形形態では、局所用組成物が対象に投与される。対象に投与される前記局所用組成物は局所用ゲル剤であってもよい。対象に投与される前記局所用組成物は局所

50

用クリーム剤であってよい。いくつかの実施形態において、対象は経口用組成物を投与される。他の実施形態では、対象は前記局所用組成物の一方または両方を必要とするものである。別の変形形態では、対象は局所用組成物および経口用組成物の一方または両方を必要としているものである。あるいは、ざ瘡の予防および/または治療は経口剤形のみでの投与によってもたらされる場合がある。

【0020】

いくつかの実施形態において、対象はざ瘡に対する治療を必要としているものである。対象はざ瘡に対する治療のための組成物を必要としているものである。いくつかの実施形態において、局所用組成物が対象に投与される。対象に投与される前記局所用組成物は局所用ゲル剤であってよい。対象に投与される前記局所用組成物は局所用クリーム剤であってよい。いくつかの実施形態において、対象は経口用組成物を投与される。他の実施形態では、対象は前記局所用組成物の一方または両方を必要とするものである。別の変形形態では、対象は局所用組成物および経口用組成物の一方または両方を必要としているものである。

10

【0021】

タウリンおよびマグネシウムは、皮膚の皮脂腺における脂質生合成を減少させ、且つ、皮脂腺または皮脂腺管の大型脂肪滴の分解を活性化する、機構に関与している可能性がある。局所用組成物がタウリンおよびマグネシウムの皮膚への迅速な浸透を達成することができる。従って、いくつかの実施形態において、局所用組成物が提供される。前記局所用組成物はタウリンおよびマグネシウムを含む。いくつかの実施形態において、タウリンおよびマグネシウムを含む前記局所用組成物は、タウリンおよびマグネシウムの皮膚への迅速な浸透を達成することができる。前記局所用組成物は本明細書において「局所用 t a u - m a g」と称される場合がある。

20

【0022】

いくつかの実施形態において、ざ瘡の予防のための局所用組成物が提供される。いくつかの実施形態において、ざ瘡の治療のための局所用組成物が提供される。いくつかの実施形態において、前記組成物は少なくとも2つの活性成分を含む局所用ゲル剤または局所用クリーム剤である。前記2つの活性成分は2つの微量栄養素であってよい。いくつかの実施形態において、前記2つの微量栄養素はタウリンおよびマグネシウムである。いくつかの実施形態において、タウリンは高い濃度で存在し、マグネシウムは低い濃度で存在する。タウリンは標準的な方法で合成により生成されたものでもよい。

30

【0023】

いくつかの実施形態において、タウリンの用量は約3g/日である。タウリンの用量は約0.5~約6g/日であってよい。いくつかの実施形態において、タウリンの用量は、約0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、5.5または6g/日と等しいか、または上記の値のうちのいずれか2つによって定められる範囲内である。局所用組成物中のタウリンの用量は約0.1g/日超、約20g/日未満であってよい。別の変形形態では、局所用組成物は茶匙半分の局所用ゲル剤または局所用クリーム剤あたり約200mg~約2gの範囲内のタウリンを含む。

【0024】

局所用組成物は低用量のマグネシウムをさらに含んでもよい。t a u - m a g中のマグネシウムは、クエン酸マグネシウム、塩化マグネシウム、酸化マグネシウムまたはマグネシウムのいくつかの他の形態であってよい。いくつかの実施形態において、マグネシウムの用量は約200mg/日である。いくつかの実施形態において、マグネシウムの用量は約25~約500mg/日である。いくつかの実施形態において、マグネシウムの用量は、約25、50、100、150、200、250、300、350、400、450または500mg/日と等しいか、または上記の値のうちのいずれか2つによって定められる範囲内である。局所用組成物中のマグネシウムの用量は約1mg/日超、約1g/日未満であってよい。別の変形形態では、局所用組成物は茶匙半分の局所用ゲル剤または局所用クリーム剤あたり約40mg~約400mgの範囲内のマグネシウムを含む。

40

50

【 0 0 2 5 】

いくつかの実施形態において、局所用組成物は1日間～約21日間使用される。いくつかの実施形態において、局所用組成物は1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20もしくは21日間、または上記の値のうちのいずれか2つによって定められる範囲内で使用される。いくつかの実施形態において、局所用組成物は約1～約52週間使用される。いくつかの実施形態において、局所用組成物は4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29もしくは30週間、または上記の値のうちのいずれか2つによって定められる範囲内で使用される。

10

【 0 0 2 6 】

局所用組成物は1日当たり分割された用量として使用されてよい。いくつかの実施形態において、局所用組成物は1日当たり約2～約12分割された用量として使用される。いくつかの実施形態において、局所用組成物は1日当たり2、3、4、5、6、7、8、9、10、11もしくは12分割、または上記の値のうちのいずれか2つによって定められる範囲内で分割された用量として使用される。いくつかの実施形態において、局所用組成物は1日当たり複数回の用量として使用される。いくつかの実施形態において、局所用組成物は1日当たり約2～約12回の複数回の用量として使用される。いくつかの実施形態において、局所用組成物は1日当たり2、3、4、5、6、7、8、9、10、11もしくは12回、または上記の値のうちのいずれか2つによって定められる範囲内の回数の複数回の用量として使用される。

20

【 0 0 2 7 】

いくつかの実施形態において、対象の年齢は約10～約70歳である。対象の年齢は10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65もしくは70歳、または上記の値のうちのいずれか2つによって定められる範囲内であってよい。いくつかの実施形態において、対象の年齢は約10歳未満である。いくつかの実施形態において、対象の年齢は約70歳超である。いくつかの実施形態において、対象の性別は男性である。いくつかの実施形態において、対象の性別は女性である。いくつかの実施形態において、対象はざ瘡を1日間患っている。いくつかの実施形態において、対象はざ瘡を5年間未満患っている。いくつかの実施形態において、対象はざ瘡を約5年間患っている。いくつかの実施形態において、対象はざ瘡を約5年間超患っている。いくつかの実施形態において、対象の体重は約100～約250lbである。いくつかの実施形態において、対象の体重は約100lb未満である。いくつかの実施形態において、対象の体重は約250lb超である。

30

【 0 0 2 8 】

いくつかの実施形態において、対象は他のざ瘡治療薬を試したことがない。いくつかの実施形態において、対象は他のざ瘡治療薬を試したことがある。いくつかの実施形態において、対象は他のざ瘡治療薬を試して失敗したことがある。いくつかの実施形態において、他の治療薬によるざ瘡の軽減は約50%未満であった。いくつかの実施形態において、他の治療薬によるざ瘡の軽減は約5～約50%であった。いくつかの実施形態において、他の治療薬によるざ瘡の軽減は、約5、10、15、20、25、30、35、40、45もしくは50%と等しいか、または上記の値のうちのいずれか2つによって定められる範囲内であった。

40

【 0 0 2 9 】

いくつかの実施形態において、局所用tau-magによるざ瘡の軽減は約80～約100%であり得る。いくつかの実施形態において、局所用tau-magによるざ瘡の軽減は、約80、85、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99もしくは100%と等しいか、または上記の値のうちのいずれか2つによって定められる範囲内であり得る。

【 0 0 3 0 】

50

いくつかの実施形態において、局所用組成物はビタミン等の他の微量栄養素をさらに含んでもよい。いくつかの実施形態において、局所用組成物はミネラル等の他の微量栄養素をさらに含んでもよい。いくつかの実施形態において、局所用組成物は他のビタミンおよびミネラルをさらに含んでもよい。いくつかの実施形態において、局所用組成物は、ビタミンA、ビタミンB1、ビタミンB2、ビタミンB3、ビタミンB5、ビタミンB6、ビタミンB12、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンK、葉酸、ピオチン、カルシウム、鉄、リン(Phosphorous)、ヨウ素、カリウム、亜鉛、セレン、マンガン、銅、コリン、イノシトール、3、リコピン、ルテインおよびゼアキサントチンからなる群から選択される1つまたは複数の微量栄養素をさらに含んでもよい。

【0031】

いくつかの実施形態において、対象は軽度のご瘡を有する。いくつかの実施形態において、対象は中等度のご瘡を有する。いくつかの実施形態において、対象は重度のご瘡を有する。いくつかの実施形態において、対象は軽度～中等度のご瘡を有する。いくつかの実施形態において、対象は中等度～重度のご瘡を有する。いくつかの実施形態において、局所用tau-magは部分的に有効であり得る。いくつかの実施形態において、局所用tau-magは約80～約99%有効であり得る。いくつかの実施形態において、局所用tau-magは80、85、90、91、92、93、94、95、96、97、98もしくは99%有効、または上記の値のうちのいずれか2つによって定められる範囲内である。いくつかの実施形態において、局所用tau-magは完全に有効である。いくつかの実施形態において、局所用tau-magは約100%有効であり得る。局所用tau-magはご瘡による瘢痕を緩和し得る。局所用tau-magは軽度ご瘡による瘢痕を緩和し得る。局所用tau-magは中等度ご瘡による瘢痕を緩和し得る。局所用tau-magは重度ご瘡による瘢痕を緩和し得る。ご瘡による瘢痕は局所用tau-magによって約20～約80%減少し得る。ご瘡による瘢痕は局所用tau-magによって、約20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75もしくは80%と等しいか、または上記の値のうちのいずれか2つによって定められる範囲内、減少し得る。

【0032】

いくつかの実施形態において、高用量のタウリン(約3g/日)を低用量のマグネシウム(約200mg/日)と併せて含む局所用組成物は、軽度～中等度のご瘡に対して非常に有効である場合があり、重度のご瘡に対して部分的に有効である場合がある。

【0033】

いくつかの実施形態において、高用量のタウリン(約3g/日、分服)を低用量のマグネシウム(約200mgマグネシウム/日、分服)と併せて含む局所用組成物は、軽度～中等度のご瘡を、約90～約100%、約4～約12週間以内に改善し得る。

【0034】

製剤は局所用抗ご瘡ゲル剤/クリーム剤であってよい。局所製剤を塗布する目的は、皮膚の毛嚢脂腺単位内へのタウリンおよびマグネシウムの迅速な浸透を達成することである。ご瘡の重症度に応じて、経口製剤もしくは局所製剤のどちらかまたは経口製剤および局所製剤の両方が、それを必要とする対象によって使用されてよい。場合によっては、経口製剤および/または局所製剤はビタミンおよび/またはミネラル等の他の微量栄養素と組み合わせられてもよい。

【0035】

いくつかの変形形態では、局所用tau-magは局所用抗ご瘡ゲル剤またはクリーム剤の、あらゆる薬理学的なサイズおよび寸法の、圧搾可能なチューブまたはジャーであってよい。いくつかの実施形態において、局所用tau-magの内容物は、タウリン、マグネシウム、および非活性成分から構成される好ましくは水性のビヒクル(皮膚科用薬物の医薬担体)ゲルまたはクリームである。茶匙半分の局所用tau-magゲル剤/クリーム剤の各々について、その中に含有されるタウリンの含量は約200mg～約2gの範囲内であってよく、その中に含有されるマグネシウムの含量は約20mg～約400mg

10

20

30

40

50

の範囲内であってよい。

【0036】

ビヒクルの組成は、塗布と除去がし易いように、刺激物を含有しないように、非アレルギー性であるように、化学的に安定であるように、均質であるように、且つ薬理的に不活性であるように、選択されてよい。いくつかの実施形態において、このようなビヒクルとしてのゲル/クリームは、ゲル/クリーム製造分野の当業者によって、医薬品産業および美容産業において、周知のものである。いくつかの実施形態において、タウリンおよびマグネシウムをビヒクルに混合することで、ゲル/クリームが形成される。一例として、局所用 t a u - m a g の使用は以下のように企図される：局所用 t a u - m a g を必要とする対象が、茶匙約 1 / 8 ~ 約 1 / 2 のゲル/クリームを局所用 t a u - m a g のチューブまたは局所用 t a u - m a g のジャーから適切なデバイス上に集め、それを身体の患部に塗布する。患部は、顔、頸部、胸部、および背中の一部、並びに / または身体上の他の患部領域とすることができる。

10

【0037】

ナノ粒子に基づく治療用組成物が、尋常性ざ瘡および他の皮膚病変の新規の治療として開発されている。高い表面積対サイズ比を含む、その独特な物理的性質から、ナノ粒子は、いかなる身体環境内での移動性も増強できるため、現在市場に出回っている様々なスキンケア製品においての使用に理想的である。治療用組成物および / または化粧品組成物中にナノ粒子を使用することの利点、副作用および長期的結果が、現在盛んに調査されている (Wiesenthal A et al., International Journal of Dermatology, Mar;50(3):247-54 (2011))。

20

【0038】

すなわち、いくつかの実施形態において、前記組成物はナノ粒子を利用して局所送達されてもよい。前記ナノ粒子は皮膚科学的な目的に使用できるナノ粒子を含む。いくつかの実施形態において、ナノ粒子は、限定はされないが、軽度 / 散発性もしくは吹出物 (break-out) 病変、急性の切迫病変または重度のざ瘡のうちの 1 つまたは複数の局所的スポット治療に使用することができる。

【0039】

当該技術分野では理解されることであるが、組成物中の活性成分は、治療法に使用される活性成分の濃度に依存して、治療法の最適化のために異なるビヒクルを必要とする場合がある。従って、当業者は場合に応じてどのビヒクルを使用するかを決定してよい。局所用組成物中の非活性成分の例には、カルボマー (ゲル化剤)、精製水 (溶媒)、ソルビン酸カリウム (保存剤)、プロピレングリコール (透過促進剤) が含まれ得る。局所製剤中の賦形剤のさらなる例は、その全体が参照によって本明細書に援用される Chang et al., The AAPS Journal, 15:41-52 (2013)に見出すことができる。いくつかの実施形態において、非活性成分は、アクリレートコポリマー、カルボマー 940、ドクサートナトリウム、エドト酸二ナトリウム、グリセリン、ポロキサマー 182、プロピレングリコール、精製水、二酸化ケイ素、水酸化ナトリウムから選択されてよい。別の変形形態では、局所用組成物中の非活性成分は、カルボマー、EDTA二ナトリウム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ラウレス - 4、水酸化ナトリウム、水を含んでもよい。局所製剤のさらなる例は、その全体が参照によって本明細書に援用される Raphael et al., Therapeutic Delivery, Feb 6, 2:197-216 (2015)に見出すことができる。

30

40

【0040】

タウリンおよびマグネシウムを含む経口用組成物

いくつかの実施形態において、経口用組成物が提供される。いくつかの実施形態において、経口用組成物はタウリンおよびマグネシウムを含む。経口用組成物は本明細書に置いて「経口用 t a u - m a g」と称される場合がある。いくつかの実施形態において、「経口用 t a u - m a g」は高用量のタウリンおよび低用量のマグネシウムを含む経口栄養補助剤である。いくつかの実施形態において、経口用組成物は高用量のタウリンを含む。t a u - m a g 中のマグネシウムは、クエン酸マグネシウム、塩化マグネシウム、酸化マグ

50

ネシウムまたはマグネシウムのいくつかの他の形態であってよい。いくつかの実施形態において、タウリンの用量は約 3 g / 日である。いくつかの実施形態において、タウリンの用量は約 0.5 ~ 約 6 g / 日である。いくつかの実施形態において、タウリンの用量は、約 0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、5.5 または 6 g / 日と等しいか、または上記の値のうちのいずれか 2 つによって定められる範囲内である。経口用組成物中のタウリンの用量は約 0.1 g / 日超、約 20 g / 日未満であってよい。別の変形形態では、経口栄養補助剤は、カプセル剤あたり、または錠剤あたり、または単位用量の散剤あたり約 500 ~ 約 1500 mg の範囲内のタウリンを含む錠剤またはカプセル剤または散剤である。いくつかの実施形態において、経口用組成物は低用量のマグネシウムをさらに含む。いくつかの実施形態において、マグネシウムの用量は約 200 mg / 日である。いくつかの実施形態において、マグネシウムの用量は約 25 ~ 約 500 mg / 日である。いくつかの実施形態において、マグネシウムの用量は、約 25、50、100、150、200、250、300、350、400、450 または 500 mg / 日と等しいか、または上記の値のうちのいずれか 2 つによって定められる範囲内である。

10

【0041】

経口用組成物中のマグネシウムの用量は約 1 mg / 日超、約 1 g / 日未満であってよい。別の変形形態では、経口栄養補助剤は、カプセル剤あたり、または錠剤あたり、または単位用量の散剤あたり約 50 ~ 約 150 mg の範囲内のマグネシウムを含む錠剤またはカプセル剤または散剤である。いくつかの実施形態において、経口用組成物は 1 日間 ~ 約 21 日間服用される。いくつかの実施形態において、経口用組成物は 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20 もしくは 21 日間、または上記の値のうちのいずれか 2 つによって定められる範囲内で服用される。いくつかの実施形態において、経口用組成物は約 1 ~ 約 52 週間服用される。いくつかの実施形態において、経口用組成物は 4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29 もしくは 30 週間、または上記の値のうちのいずれか 2 つによって定められる範囲内で服用される。

20

【0042】

いくつかの実施形態において、経口用組成物は 1 日当たり分割された用量として服用される。いくつかの実施形態において、経口用組成物は 1 日当たり約 2 ~ 約 12 分割された用量として服用される。いくつかの実施形態において、経口用組成物は 1 日当たり 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11 もしくは 12 分割、または上記の値のうちのいずれか 2 つによって定められる範囲内で分割された用量として服用される。いくつかの実施形態において、経口用組成物は 1 日当たり複数回の用量として服用される。いくつかの実施形態において、経口用組成物は 1 日当たり約 2 ~ 約 12 回の複数回の用量として服用される。いくつかの実施形態において、経口用組成物は 1 日当たり 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11 もしくは 12 回、または上記の値のうちのいずれか 2 つによって定められる範囲内の回数の複数回の用量として服用される。いくつかの実施形態において、対象の年齢は約 10 ~ 約 70 歳である。いくつかの実施形態において、対象の年齢は 10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65 もしくは 70 歳、または上記の値のうちのいずれか 2 つによって定められる範囲内である。いくつかの実施形態において、対象の年齢は約 10 歳未満である。いくつかの実施形態において、対象の年齢は約 70 歳超である。いくつかの実施形態において、対象の性別は男性である。いくつかの実施形態において、対象の性別は女性である。いくつかの実施形態において、対象はざ瘡を 1 日間患っている。いくつかの実施形態において、対象はざ瘡を 5 年間未満患っている。いくつかの実施形態において、対象はざ瘡を約 5 年間患っている。いくつかの実施形態において、対象はざ瘡を約 5 年間超患っている。いくつかの実施形態において、対象の体重は約 100 ~ 約 250 lb である。いくつかの実施形態において、対象の体重は約 100 lb 未満である。いくつかの実施形態において、対象の体重は約 250 lb 超である。

30

40

50

【 0 0 4 3 】

いくつかの実施形態において、対象は他のざ瘡治療薬を試したことがない。いくつかの実施形態において、対象は他のざ瘡治療薬を試したことがある。いくつかの実施形態において、対象は他のざ瘡治療薬を試して失敗したことがある。いくつかの実施形態において、他の治療薬によるざ瘡の軽減は約 5 0 % 未満であった。いくつかの実施形態において、他の治療薬によるざ瘡の軽減は約 5 ~ 約 5 0 % であった。いくつかの実施形態において、他の治療薬によるざ瘡の軽減は、約 5、1 0、1 5、2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、4 5 もしくは 5 0 % と等しいか、または上記の値のうちのいずれか 2 つによって定められる範囲内であった。

【 0 0 4 4 】

いくつかの実施形態において、「経口用 t a u - m a g」によるざ瘡の軽減は約 8 0 ~ 約 1 0 0 % であった。いくつかの実施形態において、経口用 t a u - m a g によるざ瘡の軽減は、約 8 0、8 5、9 0、9 1、9 2、9 3、9 4、9 5、9 6、9 7、9 8、9 9 もしくは 1 0 0 % と等しいか、または上記の値のうちのいずれか 2 つによって定められる範囲内であった。

10

【 0 0 4 5 】

経口用 t a u - m a g はざ瘡による瘢痕を緩和し得る。経口用 t a u - m a g は軽度ざ瘡による瘢痕を緩和し得る。経口用 t a u - m a g は中等度のざ瘡による瘢痕を緩和し得る。経口用 t a u - m a g は重度のざ瘡による瘢痕を緩和し得る。ざ瘡による瘢痕は局所用 t a u - m a g によって約 2 0 % ~ 約 8 0 % 減少し得る。ざ瘡による瘢痕は局所用 t a u - m a g によって、約 2 0、2 5、3 0、3 5、4 0、4 5、5 0、5 5、6 0、6 5、7 0、7 5 もしくは 8 0 %、または上記の値のうちのいずれか 2 つによって定められる範囲内、減少し得る。

20

【 0 0 4 6 】

いくつかの実施形態において、経口用組成物はビタミン等の他の微量栄養素をさらに含む。いくつかの実施形態において、経口用組成物はミネラル等の他の微量栄養素をさらに含む。いくつかの実施形態において、経口用組成物は他のビタミンおよびミネラルをさらに含む。いくつかの実施形態において、経口用組成物は、ビタミン A、ビタミン B 1、ビタミン B 2、ビタミン B 3、ビタミン B 5、ビタミン B 6、ビタミン B 1 2、ビタミン C、ビタミン D、ビタミン E、ビタミン K、葉酸、ピオチン、カルシウム、鉄、リン (Phosphorous)、ヨウ素、カリウム、亜鉛、セレン、マンガン、銅、コリン、イノシトール、3、リコピン、ルテインおよびゼアキササンチンからなる群から選択される 1 つまたは複数の微量栄養素をさらに含む。

30

【 0 0 4 7 】

いくつかの実施形態において、対象は軽度のざ瘡を有する。いくつかの実施形態において、対象は中等度のざ瘡を有する。いくつかの実施形態において、対象は重度のざ瘡を有する。いくつかの実施形態において、対象は軽度 ~ 中等度のざ瘡を有する。いくつかの実施形態において、対象は中等度 ~ 重度のざ瘡を有する。いくつかの実施形態において、「経口用 t a u - m a g」は部分的に有効である。いくつかの実施形態において、「経口用 t a u - m a g」は約 8 0 ~ 約 9 9 % 有効である。いくつかの実施形態において、経口用 t a u - m a g は 8 0、8 5、9 0、9 1、9 2、9 3、9 4、9 5、9 6、9 7、9 8 もしくは 9 9 % 有効、または上記の値のうちのいずれか 2 つによって定められる範囲内である。いくつかの実施形態において、「経口用 t a u - m a g」は完全に有効である。いくつかの実施形態において、「経口用 t a u - m a g」は約 1 0 0 % 有効である。

40

【 0 0 4 8 】

いくつかの実施形態において、高用量のタウリン (約 3 g / 日) を低用量のマグネシウム (約 2 0 0 m g / 日) と併せて含む経口栄養補助剤は、軽度 ~ 中等度のざ瘡に対して非常に有効である場合があり、重度のざ瘡に対して部分的に有効である場合がある。

【 0 0 4 9 】

いくつかの実施形態において、高用量のタウリン経口補給 (約 3 g / 日、分服) の、低

50

用量のマグネシウム（約200mgマグネシウム/日、分服）と併せた経口補給は、成人において、軽度～中等度のざ瘡を、約90～約100%、約4～約12週間以内に改善する。

【0050】

いくつかの実施形態において、「経口用 t a u - m a g」はカプセル剤、カプレット剤、錠剤、他の丸剤形態、または散剤等の製剤である。前記製剤を必要とする対象は1日あたり約0.25～約12の単位用量を服用することができる。前記単位用量は単一用量として服用することもできるし、分割量として服用することもできる。前記製剤の活性成分は高用量のタウリンおよび低用量のマグネシウムである。いくつかの実施形態において、前記製剤の各単位用量は約200mg～約2gのタウリンおよび約50mg～約150mgのマグネシウムを含む。タウリンの用量は約3g/日であってよい。場合によっては、タウリンの用量は約0.5～約6g/日であってよい。いくつかの実施形態において、タウリンの用量は、約0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、5.5または6g/日と等しいか、または上記の値のうちのいずれか2つによって定められる範囲内である。経口用組成物中のタウリンの用量は約0.1g/日超、約20g/日未満であってよい。全ての実施形態において、経口用組成物は低用量のマグネシウムをさらに含む。いくつかの実施形態において、マグネシウムの用量は約200mg/日である。いくつかの実施形態において、マグネシウムの用量は約25～約500mg/日である。いくつかの実施形態において、マグネシウムの用量は、約25、50、100、150、200、250、300、350、400、450または500mg/日と等しいか、または上記の値のうちのいずれか2つによって定められる範囲内である。経口用組成物中のマグネシウムの用量は約1mg/日超、約1g/日未満であってよい。マグネシウムの用量は、約25、50、100、150、200、250、300、350、400、450または500mg/日と等しいか、または上記の値のうちのいずれか2つによって定められる範囲内であってよい。

10

20

【0051】

活性成分に加えて、前記製剤は丸剤の削皮、カプセル剤の着色剤等の非活性成分を含んでもよい。削皮はステアリン酸マグネシウムおよびセルロース等の標準的な削皮成分を含んでよい。削皮は、活性成分の持続放出を可能にするようなものであってよい。前記製剤は医薬品/栄養補助食品用ボトルに入れて販売してよい。

30

【0052】

当該技術分野では理解されることであるが、組成物中の活性成分は、治療法に使用される活性成分の濃度に依存して、治療法の最適化のために異なるビヒクルを必要とする場合がある。従って、当業者は場合に依りてどのビヒクルを使用するかを決定してよい。経口用組成物中の非活性成分の例には、セルロース（安定剤、増粘剤）、ステアリン酸マグネシウム（滑沢剤（flow agent））、および二酸化ケイ素（流動促進剤）が含まれ得る。経口製剤中の賦形剤のさらなる例は、その全体が参照によって本明細書に援用されるDave, Drug Topics, Oct 24, 2008に見出すことができる。経口製剤のさらなる例は、その全体が参照によって本明細書に援用されるMitragotri et al., Nature Reviews Drug Discovery, 13:655-672 (2014)に見出すことができる。

40

【0053】

追加の実施形態

いくつかの実施形態において、抗ざ瘡キットが提供される。抗ざ瘡キットは局所用 t a u - m a gのみを含むものであってよい。前記キットは経口用 t a u - m a gのみを含むものであってよい。別の変形形態では、前記キットは局所用 t a u - m a gおよび経口用 t a u - m a gの両方を含むものであってよい。前記キットは、局所用 t a u - m a g、並びにタウリンおよびマグネシウムのざ瘡に対する有効性を補助し得るビタミンおよびミネラル等の種々の他の微量栄養素を含む経口栄養補助剤を含有するものであってよい。前記キットは、経口用 t a u - m a g、並びにタウリンおよびマグネシウムのざ瘡に対する有効性を補助し得るビタミンおよびミネラル等の種々の他の微量栄養素を含む経口栄養補

50

助剤を含有するものであってよい。前記キットは、局所用 t a u - m a g、経口用 t a u - m a g、並びにタウリンおよびマグネシウムのざ瘡に対する有効性を補助し得るビタミンおよびミネラル等の種々の他の微量栄養素を含む経口栄養補助剤を含むものであってよい。いくつかの実施形態において、前記キットは、標準的な使用者に約 2 ~ 16 週間の治療を与えるのに十分な局所用 t a u - m a g および経口用 t a u - m a g を含むものであってよい。

【0054】

他の微量栄養素各種の中からの経口栄養補助剤をさらに含む局所用 t a u - m a g および経口用 t a u - m a g のキットを提供する主な理由は、皮膚治療を妨げ得る微量栄養素欠乏の防止を促すためである。ほとんどの微量栄養素は皮膚に作用を及ぼすことが知られているため、皮膚が適切なレベルの係る微量栄養素を得ることを確実にする試みは、局所用 t a u - m a g および経口用 t a u - m a g のざ瘡を治癒または予防する能力の助けとなり得る。従って、いくつかの実施形態において、皮膚の治療を妨げ得る微量栄養素欠乏の防止を促すために、局所用 t a u - m a g および経口用 t a u - m a g を含み、さらに、他の微量栄養素各種の中からの経口栄養補助剤を含む、キットが提供される。ほとんどの微量栄養素は、病変の治癒等、皮膚健康のいくつかの面に重要である。ある種の微量栄養素は、毛嚢脂腺単位におけるタウリンおよびマグネシウムの特定の機能を補助していると思われる。例えば、ビタミン D およびビタミン A はタウリンの細胞膜通過を促進すると思われ；コリンは、マグネシウムが微小滴への円滑な分解を効率的に触媒するために必要とされ得る、脂肪滴の妥当なサイズおよび形状を維持するために役立つ。そのような支持 10
20
30
40
50

【0055】

微量栄養素の経口栄養補助剤は、ビタミンおよび/またはミネラル等の微量栄養素をさらに含んでよい。微量栄養素はビタミン A、ビタミン B 1、ビタミン B 2、ビタミン B 3、ビタミン B 5、ビタミン B 6、ビタミン B 12、ビタミン C、ビタミン D、ビタミン E、ビタミン K、葉酸、ビオチン、カルシウム、鉄、リン (Phosphorous)、ヨウ素、カリウム、亜鉛、セレン、マンガン、銅、コリン、イノシトール、3、リコピン、ルテイン およびゼアキササンチンからなる群から選択される。

【0056】

いくつかの実施形態において、ざ瘡を患う新生児または乳児の経口治療または局所治療が提供される。経口治療または局所治療は、新生児または乳児におけるざ瘡の予防に使用してもよい。経口治療または局所治療は高用量のタウリンおよび低用量のマグネシウムを有する。いくつかの実施形態において、新生児または乳児の年齢は約 1 日齢 ~ 約 2 年齢の範囲であってよい。新生児または乳児は男性であってよい。新生児または乳児は女性であってよい。いくつかの実施形態において、新生児または乳児はざ瘡を約 1 日間患っている。新生児または乳児はざ瘡を約 2 年間患っていても。新生児または乳児の体重は約 2 ~ 約 15 lb の範囲であってよい。新生児または乳児の体重は約 2 lb 未満であってよい。新生児または乳児の体重は約 15 lb 超であってよい。

【0057】

新生児または乳児への経口治療または局所治療では、タウリンの用量は約 0.15 g / 日である。場合によっては、タウリンの用量は約 0.05 ~ 約 0.6 g / 日の範囲であってよい。いくつかの実施形態において、タウリンの用量は、約 0.05、0.1、0.15、0.2、0.25、0.3、0.35、0.4、0.45、0.5、0.55 または 0.6 g / 日と等しいか、または上記の値のうちのいずれか 2 つによって定められる範囲内である。経口用組成物中のタウリンの用量は約 0.01 g / 日超、約 2 g / 日未満であ

ってよい。全ての実施形態において、経口用組成物は低用量のマグネシウムをさらに含む。いくつかの実施形態において、マグネシウムの用量は約 50 mg / 日である。いくつかの実施形態において、マグネシウムの用量は約 6.25 ~ 約 125 mg / 日である。いくつかの実施形態において、マグネシウムの用量は、約 6.25、12.5、25、37.5、50、62.5、75、87.5、100、112.5 または 125 mg / 日と等しいか、または上記の値のうちのいずれか 2 つによって定められる範囲内である。経口用組成物中のマグネシウムの用量は約 0.25 mg / 日超、約 0.25 g / 日未満であってよい。新生児用および / または乳児用の経口用組成物は、経口栄養補助剤、例えば、特に新生児ざ瘡用の経口摂取用の t a u - m a g を含む特別な調製粉乳、であってよい。いくつかの実施形態において、経口用組成物は 1 日間 ~ 約 21 日間服用される。いくつかの実施形態において、経口用組成物は 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20 もしくは 21 日間、または上記の値のうちのいずれか 2 つによって定められる範囲内で服用される。いくつかの実施形態において、経口用組成物は約 1 ~ 約 52 週間服用される。いくつかの実施形態において、経口用組成物は 4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29 もしくは 30 週間、または上記の値のうちのいずれか 2 つによって定められる範囲内で服用される。

10

【 0 0 5 8 】

いくつかの実施形態において、思春期前の子供 (pre-teen) の経口治療または局所治療が提供される。経口治療または局所治療は、思春期前の子供におけるざ瘡の予防に使用してもよい。経口治療は高用量のタウリンおよび低用量のマグネシウムを有する。いくつかの実施形態において、思春期前の子供の年齢は約 2 年齢 ~ 約 12 年齢の範囲であってよい。思春期前の子供は男性であってよい。思春期前の子供は女性であってよい。思春期前の子供はざ瘡を 1 日間患っていてよい。思春期前の子供はざ瘡を約 2 年間患っていてよい。思春期前の子供の体重は約 30 ~ 約 70 lb の範囲であってよい。思春期前の子供の体重は約 30 lb 未満であってよい。思春期前の子供の体重は約 70 lb 超であってよい。

20

【 0 0 5 9 】

思春期前の子供への経口治療または局所治療では、タウリンの用量は約 1.5 g / 日である。場合によっては、タウリンの用量は約 0.5 ~ 約 6 g / 日であってよい。いくつかの実施形態において、タウリンの用量は、約 0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、5.5 または 6 g / 日と等しいか、または上記の値のうちのいずれか 2 つによって定められる範囲内である。経口用組成物中のタウリンの用量は約 0.1 g / 日超、約 20 g / 日未満であってよい。いくつかの実施形態において、経口用組成物は低用量のマグネシウムをさらに含む。いくつかの実施形態において、マグネシウムの用量は約 200 mg / 日である。いくつかの実施形態において、マグネシウムの用量は約 25 ~ 約 500 mg / 日である。いくつかの実施形態において、マグネシウムの用量は、約 25、50、100、150、200、250、300、350、400、450 または 500 mg / 日と等しいか、または上記の値のうちのいずれか 2 つによって定められる範囲内である。経口用組成物中のマグネシウムの用量は約 1 mg / 日超、約 1 g / 日未満であってよい。いくつかの実施形態において、経口用組成物は 1 日間 ~ 約 21 日間服用される。いくつかの実施形態において、経口用組成物は 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20 もしくは 21 日間、または上記の値のうちのいずれか 2 つによって定められる範囲内で服用される。いくつかの実施形態において、経口用組成物は約 1 ~ 約 52 週間服用される。いくつかの実施形態において、経口用組成物は 4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29 もしくは 30 週間、または上記の値のうちのいずれか 2 つによって定められる範囲内で服用される。

30

40

【 0 0 6 0 】

50

いくつかの実施形態において、本明細書で提供される経口用組成物および/または局所用組成物のいずれも、鎮痛剤、解熱剤または抗ヒスタミン剤のうちの1つまたは複数を含んでよい。

【0061】

いくつかの実施形態において、本明細書で提供される経口用組成物および/または局所用組成物のいずれも、1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を治療するための化粧品組成物として使用されてもよい。

【0062】

いくつかの実施形態において、本明細書で提供される経口用組成物および/または局所用組成物のいずれも、1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を治療するための美容法における化粧品組成物として使用されてもよい。

10

【0063】

いくつかの実施形態において、本明細書で提供される局所用組成物のいずれも、1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を美容目的に治療するためのナノ粒子に基づく化粧品組成物として製剤化されてよい。一または複数のナノ粒子が、組み合わせにおいて十分である有効量のタウリンおよびマグネシウムを1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位に効率的に送達する。

【0064】

いくつかの実施形態において、本明細書で提供される局所用組成物のいずれも、1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を美容目的に治療するための美容法におけるナノ粒子に基づく化粧品組成物として使用されてよい。一または複数のナノ粒子が、組み合わせにおいて十分である有効量のタウリンおよびマグネシウムを1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位に効率的に送達する。

20

【0065】

いくつかの実施形態において、ナノ粒子は酸化亜鉛、二酸化チタン、金、銀、白金等のナノ粒子とすることができる。いくつかの実施形態において、ナノ粒子は、ナノプレート状、棒状、殻状、針金状、角柱状、球状、卵状、角錐状、円柱状、螺旋状、立方体状、直方体(cubiod)、楕円状等の形状をとることができる。いくつかの実施形態において、ナノ粒子は無定形とすることができる。

【0066】

いくつかの実施形態において、ナノ粒子をベースとした組成物が1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を美容目的に治療する効率は、ナノ粒子に基づかない組成物の効率よりも約75%~約100%良好であり得る。いくつかの実施形態において、ナノ粒子をベースとした組成物が1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を美容目的に治療する効率は、ナノ粒子に基づかない組成物の効率よりも、約50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、100、105、110、115、120、125、130、135、140、145もしくは150%、または上記の値のうちのいずれか2つによって定められる範囲内、良好であり得る。

30

【0067】

局所用tau-magまたは経口用tau-magの標準的な推奨一日量は、科学文献に報告されている実測安全量上限を超過しない量のタウリン、および一日許容量を大きく超過しない量のマグネシウムからなる安全な用量である。

40

【実施例】

【0068】

以下の非限定例は種々のタウリン-マグネシウム治療レジメンを用いたボランティア被験者実験を示している。ボランティアは、総一日量のタウリンおよびマグネシウムの服用開始日の時系列順に収載した。ざ瘡の重症度は以下の通りであった：ボランティア1および2は散発性の軽度ざ瘡を有し、ボランティア3および4は慢性周期性の軽度ざ瘡を有し、ボランティア5は軽度と中等度の間と思われる慢性のざ瘡を有し、ボランティア6は瘢痕を伴う慢性の重度ざ瘡を有し、ボランティア7は慢性の中等度ざ瘡を有し、ボランティ

50

ア 8 は頻発性の軽度ざ瘡を有し、ボランティア 9 は軽度と中等度の間と思われるざ瘡を有していた。以下の実施例で使用された経口用 t a u - m a g 治療は非常に安全であると思われる：ボランティアのうち 6 人には副作用が全く起こらず、3 人のボランティアからは治療の最初の 2 週間のみ、げっぷやおなら等の非常に軽度の副作用が報告された。

【 0 0 6 9 】

実施例 1

ボランティア 1：女性、54 歳、身長 5'3"、体重 105 lb。

【 0 0 7 0 】

治療レジメン：ボランティア 1 は最初、タウリンがざ瘡に対し予防的または治癒的な効果を有し得ることを知らずに、栄養上の理由として、タウリンサプリメント（500 mg / 日）を服用した。1 回のタウリン 1 日量を、50 mg のマグネシウムを含有したマルチビタミン / ミネラル剤と一緒に服用させた。ボランティア 1 には非常に軽度のざ瘡である散発性の吹出物が生じていたが、タウリンをマルチビタミン / ミネラル剤と一緒に追加することで止まり、例外として、数ヶ月後に 1 つの小さな病変が生じたが、これも用量を増加させた 1 g / 日のタウリンをマルチビタミン / ミネラル剤と一緒に用いることで 3 日間で除去された。その後、生じつつあるざ瘡病変の危急の兆しは、200 mg / 日の酸化マグネシウム（またはビタミン / ミネラル剤中の 150 mg の酸化マグネシウム）と併せた 1.5 g / 日のタウリンの短期間投与によって、1 ~ 3 日以内に緩和された。タウリン用量が非常に重要であり、危急の問題に対しては 500 mg よりも 1.5 g のタウリンがはるかにより有効であった。ボランティア 1 が 1.5 g に対して、500 mg もの低いタウリン用量に応答性であった理由は、ざ瘡に影響を及ぼし得る毎月のホルモン変動の加齢性減少に関係していたかもしれない。要約すると、マグネシウムと併せた（またはマグネシウムを含有するマルチビタミン / ミネラル剤と併せた）タウリンは、ボランティア 1 におけるざ瘡を完全に治癒し、防止し続けた。

10

20

【 0 0 7 1 】

結果：優。

軽度ざ瘡の完全な持続的除去。

【 0 0 7 2 】

実施例 2

ボランティア 2：女性、50 歳、身長 5'5"、体重 133 lb。

30

【 0 0 7 3 】

治療レジメン：初めに、1.5 g / 日のタウリンを 3 回に分服、マグネシウム無し、が推奨された。5 日後、治療を、2 g / 日のタウリンと、合計 150 mg の酸化マグネシウムを含有するマルチビタミン / ミネラル剤を分服に切り替えた。ボランティア 2 は、成人期にはたまにざ瘡を経験したのみであるが、直近の数ヶ月で、病変の数は少ないが非常に目立つ頻繁な軽度の吹出物を生じていた。治療の時点で、ボランティア 2 は 3 つの目立つざ瘡病変を有していた。5 日間のタウリン単独の後に改善は見られなかったが、7 日間のタウリン - マグネシウム併用（マルチビタミン / ミネラルを含む）治療の後には、ボランティア 2 の皮膚からはざ瘡病変がきれいに取り除かれていた。そのため、総合的な皮膚健康を目的とした時々の低用量を別として治療を止めたところ、2 年間ざ瘡が無い状態を維持した。

40

【 0 0 7 4 】

結果：優。

軽度ざ瘡の完全除去、治療終了後も継続。

【 0 0 7 5 】

実施例 3

ボランティア 3：女性、29 歳、身長 5'3"、体重 118 lb。

【 0 0 7 6 】

治療レジメン：初めに、1.5 g / 日のタウリン（分割量、1 g および 500 mg）と、その日最初のタウリン服用と一緒に服用される 200 mg の酸化マグネシウムの服用が

50

推奨された。ボランティア3は、月経の前週に始まる、病変の数は少ないがしばしば深く厄介な、月経性ざ瘡を典型的に有し、月経時以外にざ瘡を有することもあった。月経性ざ瘡と重ねた4日間のタウリン・マグネシウム治療の後、ボランティア3は一時的に治療を止め、約2週間後の月経中期に治療を再開した。その後ボランティア3は、各タウリン用量を、酸化マグネシウムを含有するマルチビタミン/ミネラル剤(1日の総酸化マグネシウムは100mgであった)と一緒に服用することを選択した。ボランティア3からはざ瘡病変が完全に除去され、次の月経周期の間もざ瘡病変が無い状態を維持した。ボランティア3は月経周期終了の1週間後にタウリン・マグネシウム治療を止めたが、再度いくつかのざ瘡が現れるまでもう1週間、ボランティア3の皮膚はざ瘡病変が無いきれいな状態を維持した。ボランティア3のタウリン・マグネシウム治療は短期間であるにもかかわらず、治療後のざ瘡が次の2ヶ月間非常に軽いものになったため、ボランティア3は常にざ瘡病変が無い状態となった。ボランティア3の短期間治療の結果は、優良且つ長期間有効なものと思われる。

10

【0077】

結果：優。

治療中、月経周期中の軽度ざ瘡が完全除去され、その後も、さらなる治療が無くとも大部分のざ瘡活性が長期間休止した。

【0078】

実施例4

ボランティア4：女性、27歳、身長5'10"、体重164lb。

20

【0079】

治療レジメン：初めに、1.5g/日のタウリン(ボランティアの体重に対し低用量)と200mg/日の酸化マグネシウムの服用が推奨された。ボランティア4は、十代と、その後再度、数年前に経口避妊薬を止めた後の成人期に、軽度ざ瘡を経験した。通常、ボランティア4のざ瘡は非常に軽度であったが、特に、月経周期中と各周期の前週にざ瘡病変を呈す傾向があった。長年、ボランティア4はざ瘡病変が完全に無い皮膚を有することはなかった。第1週目において、ボランティア4はタウリンのみを服用し、わずかな改善があった。次の数週間は、ボランティア4は治療レジメンに散発的に従うのみであった。ボランティア4が用量の一貫した服用を開始した後、ボランティア4のざ瘡は数日に亘って急速に減少したが、完全に除去されることはなく、その後ざ瘡は月経周期が近づくにつれ元に戻った。そのため、推奨用量を2g/日のタウリン(ボランティア4の体重に対して未だ低用量)に増加し、マグネシウムの形態を150mgのクエン酸マグネシウム(可溶性とバイオアベイラビリティが酸化マグネシウムより高い)に切り替えた。9日後、ボランティア4は自身の皮膚がここ1年の間でざ瘡病変が最も少ない状態であると報告した。しかしその後、ボランティア4は連日に亘り服薬遵守することができなくなった後に吹出物を生じた。完全な治療を再開した後、何年もの間で初めて、ボランティア4の皮膚から急速且つ完全にざ瘡病変が除去された。ボランティア4は次の月経周期にわずかに吹出物を生じ、その後数週間、服薬遵守を一貫してすることができなかった。ボランティア4が常用量を再開したところ1週間以内に、その時間の一部が月経周期上であったにもかかわらず、ざ瘡病変が完全に除去された。2週間後、ボランティア4は、常用量のタウリンとマグネシウムの使用を続けていることと、皮膚にざ瘡病変がほとんど無いことを報告した。その後間もなくして、ボランティア4は妊娠に備えて治療を止めた。すなわち、ボランティア4が連続した月経周期を通じてざ瘡病変が無い状態を維持したかどうかに関しては、結論を出すことはできない。

30

40

【0080】

結果：非常に良好。

軽度ざ瘡の完全除去。

【0081】

実施例5

ボランティア5：男性、26歳(25歳の時に治療を開始)、身長5'9"、体重15

50

01b。

【0082】

治療レジメン：初めに、2g/日のタウリンと200mg/日の酸化マグネシウムの分割服用が推奨された。ポランティア5は十代からずっとざ瘡の問題を抱えていた。ポランティア5のざ瘡の程度は軽度よりも悪いと思われ、というのも、そのざ瘡病変の多くが異常な外見を有しており、直径およそ1/4～1/2cmの扁平の明赤色の斑点として始まり、数日または数週間後にしばしば深いざ瘡病変となったからである。2g/日のタウリンと200mg/日のクエン酸マグネシウムを17日間服用した後、ポランティア5は吹出物を生じ続けていたが、病変の深さはより浅くなり、それほど長く継続しなくなっていた。その後、治療用量を3g/日のタウリンおよび200mg/日のクエン酸マグネシウムに増量した。3日以内に、非常に良好なざ瘡病変除去が達成された。ざ瘡は残り4つの病変にまで減少し、ポランティア5は治療開始時よりもずっと良く見えた。2週間後、ポランティア5の皮膚からはざ瘡病変がより少なくなったが、完全にはなくならなかった。一貫性の無いタウリン-マグネシウム服用を数ヶ月間行った後、ポランティア5は、3gのタウリンとマグネシウムの服用がポランティア5のざ瘡に対して非常に効果的であったことと、一方2gのタウリンとマグネシウムの服用はポランティア5のざ瘡を除去するのが遅かったことを報告した。さらに数ヶ月後、ざ瘡病変除去が良好であり副作用が無いのにもかかわらず、ポランティア5はタウリン-マグネシウム服用を止めたが、これは、ポランティア5が丸剤を1日3回忘れずに服用しなければならない不自由を嫌ったためである。要約すると、ポランティア5の皮膚はタウリン用量の変化に非常に敏感であり、用量を取り損ねると容易に吹出物を生じた。しかし、ポランティア5は、常用量のタウリン-マグネシウムを連続2週間服用すると、約90%改善した。

10

20

【0083】

結果：良好。

軽度～中等度に見えたざ瘡の約90%の改善が観察された。

【0084】

実施例6

ポランティア6：女性、24歳、身長5'3"、体重155lb。

【0085】

治療レジメン：最初の治療レジメンは、3gのタウリンと200mgのマグネシウムの服用であった。ポランティア6は、10歳または11歳の時に斑点から始まった重度のざ瘡を有していた。ポランティア6の頬の瘢痕は広範であり、多くの陥凹瘢痕があった。ポランティア6の頬、下顎の輪郭、および上顎部は、皮膚表面下の相当なざ瘡を示すかのように、非常に腫れ上がり凹凸がある見た目であり、これらの領域は深く持続的なざ瘡病変を生じ易かった。ポランティア6は長年に亘り様々な抗ざ瘡製品を試していたが、どれもポランティア6には効かなかった。タウリン-マグネシウム治療の最初の2週間以内に、ポランティア6は、病変の持続時間が短くなっていること、および、瘢痕の陥凹が以前よりも浅くなったように見えることに気付いた。この時点で、ポランティア6は、治療に干渉し得る一般的な微量栄養素欠乏を防ぐために、マルチビタミン/ミネラル剤も毎日服用することを推奨された。続く2週間の間に、ポランティア6は著しい改善を経験し、主なざ瘡領域の腫れは大きく減少し、特に頬の下側と下顎の輪郭沿いにおいてポランティア6の顔の輪郭は目覚ましく変化し、皮膚のきめはより滑らかとなり、大部分の病変がより小さくなっていた。その後の3週間の間に、ポランティア6の炎症性のざ瘡領域の腫れは減少し続け、頬の発赤のほとんどは消失した。ポランティア6は数個の目立つ新しいざ瘡病変を生じたが、古い病変はなくなるか平らになるかし、新しい病変は持続時間がかなりより短い傾向であった。ポランティア6は治療開始時よりもおよそ10歳は若く見え、全体的に見て約75%の改善があるように思われた。しかし、ポランティア6が改善を経験しなかった翌週、およびその翌週において、ポランティア6は部分的な反転を経験した。主なざ瘡を生じやすい領域が再度腫れて吹出物を生じ始めたが、治療前ほど酷いものではなかった。その後の3週間に亘り、ポランティア6の腫れの程度は変動し、その顎部は多く

30

40

50

の赤く平らな病変を持った。マルチビタミン/ミネラル剤は大量のビタミン B - 12 を含有しており、高用量のビタミン B - 12 はざ瘡を引き起こす場合があるという報告があることから、ボランティア 6 はマルチビタミン/ミネラル剤の服用停止を推奨された。続く数ヶ月間に亘り、ボランティア 6 の状態は変動を続け、主要な問題が下顎の輪郭と頸部の付近にあったが、ボランティア 6 は治療前よりも良好に見えた。この数ヶ月間の間に、ボランティア 6 は、マグネシウムと相互作用する際の脂肪滴安定化のために、レシチン（ホスファチジルコリン）を数週間試すことを推奨された。また、ボランティア 6 は、タウリン - マグネシウム治療を開始する前にざ瘡に対し亜鉛を試して失敗したことがあったが、細胞によるタウリン利用を促進するために一日許容量（RDA）の亜鉛も推奨された。ボランティア 6 の改善が反転し始めてからおよそ 6 ヶ月後、ボランティア 6 の状態は週毎に変動したが、下顎の輪郭沿いと頸部上のざ瘡活性が低くなったことから、ボランティア 6 は再び 75% レベル前後にまで改善した。ボランティア 6 は亜鉛の服用は続けたが、レシチンの服用は続けなかった。数ヶ月後、ボランティア 6 はタウリンの細胞膜輸送を増強するためにビタミン D の毎日服用を開始するよう推奨された。最後の報告では、数ヶ月後、ボランティア 6 は 85% 改善レベル前後で、タウリン - マグネシウム治療で非常に良い成績を取っていた。ボランティア 6 の残りのざ瘡は軽度であり、瘢痕は大いに緩和されていた。ボランティア 6 は、治療開始時の見た目と全く異なって見え、正常な下顎の輪郭にはざ瘡による大きな腫れはもはやなく、しかも、治療中に顔特徴の変化の説明となるような体重減少を起こしていなかった。重度のざ瘡を有する者において、より高い治療用量を調べることができた。

10

20

【0086】

結果：かなり良好な改善。

重度ざ瘡が最終的にはおよそ 85% のレベルまで改善し、ボランティア 6 の顔貌に劇的な有益な変化をもたらされた。

【0087】

実施例 7

ボランティア 7：男性、20 歳、身長 5' 11"、体重 170 lb。

【0088】

治療レジメン：初めに、3 g / 日のタウリンと 200 mg / 日のクエン酸マグネシウムの分割服用がボランティア 7 に推奨された。2 週間後、タウリン - マグネシウムに加えて、マルチビタミン剤/ミネラルの昼食時の服用が推奨された。ボランティア 7 のざ瘡の程度は中等度であり、額および頬に多数のざ瘡隆起があり、さらに、額、顔の両側、および上顎部にはいくつかの大きな斑点があった。ボランティア 7 は 5 年間絶えずざ瘡を患っており、ざ瘡が著しく悪化したと思われる最初の年以降、ざ瘡用一般市販薬を使用していた。タウリン - マグネシウム治療の 4 ヶ月前、ボランティア 7 のざ瘡はより重症であったことが報告された。タウリン - マグネシウム治療の最初の 2 週間で、ボランティア 7 の顔からはざ瘡が著しく減少し始めた。次の 2 週間以内に、ボランティア 7 のざ瘡の隆起および古い病変はその深さと数を減少させ、新しい病変は深在性のもではなく表在性のもとなり、顔色の発赤も消失した。次の 4 週間以内に、ざ瘡隆起はほぼなくなり、残りの病変の大部分もただの平らな赤い点となって、ボランティア 7 の皮膚からは 90% を超える改善にまでざ瘡病変が除去された。マルチビタミン/ミネラル剤はざ瘡再発を誘導し得る高レベルのビタミン B - 12 を含んでいたことから、その時点において、ボランティア 7 は、マルチビタミン/ミネラル剤の服用を停止することを推奨された。次の 6 週間の間に、新しい病変はそれほど目立つものではなく、且つ通常は数日以内に消え、瘢痕も薄くなり続けた。15 週目の終わりまでに、ボランティア 7 の皮膚はざ瘡が完全に無い状態になった。ボランティア 7 は、タウリン利用を促すために、一日おきの 25 mg の亜鉛服用を開始した。ボランティア 7 は非常に軽微な吹出物を頻繁に生じたが、それらは直ぐに消えるものであった。次の半年間、ボランティア 7 の皮膚の状態は 95% 改善レベル前後で変動した。その後、ボランティア 7 はタウリン用量を 2 g / 日の維持量にまで減らし、ほぼ同じ改善レベルを約 4 ヶ月間維持し、その後、最後の報告では数週間ざ瘡が完全に除去

30

40

50

された。ボランティア7の治療が始まって数ヶ月後に、ボランティア7の鬱状態が緩和されたことも、注目すべきことである。

【0089】

結果：非常に良好。

5年間持続していた中等度ざ瘡が15週間で完全に除去され、以降の週は軽微な病変が散発的に見られるのみであった。

【0090】

実施例8

ボランティア8：男性、28歳、身長5'8"、体重165lb。

【0091】

治療レジメン：初めに、第一週は2g/日のタウリンと200mg/日のマグネシウムの2分割服用、第二週以降は3g/日のタウリンと200mg/日マグネシウムの服用が推奨された。ボランティア8は少なくとも非常に軽度のざ瘡を常に患っており、非表在性の病変は顎鬚の部位に主に限定されていた。近年、ボランティア8のざ瘡が悪化し、顎部位の髭剃りが不快なものになっていた。第1週の終了時、ボランティア8は著しい改善を示し、顔の両側からは前記少数の病変が除去されていた。第2週の終了時、ボランティア8は顎に重大な古い病変および新しい病変を有していたが、それ以外はざ瘡病変が無い状態であり、ボランティア8は皮膚の色合いが良くなっていると報告した。第3週の終了時、ボランティア8からは重大な変化が報告されず、そのためタウリン-マグネシウムに加えてマルチビタミン/ミネラル栄養補助剤の毎日服用を推奨した。2日後、ボランティア8から、顎の病変が減少したことが報告された。第4週の終わりまでに、残りの病変は平らになり、ほぼ消失した。第5週の終わりまでに、ボランティア8のざ瘡は完全に除去された。

【0092】

結果：優。

治療中、軽度ざ瘡が5週間で完全に除去された。

【0093】

実施例9

ボランティア9：女性、22歳、身長5'6"、体重140lb。

【0094】

治療レジメン：ボランティア9は、3g/日のタウリンと300mg/日のマグネシウムの3分割服用から開始した。ボランティア9は数年間軽度のざ瘡を患っていたが、これが、住居に引っ越した際に、非常に高い含量の鉄を含む赤味を帯びた井戸水によって急速に悪化した。ボランティア9が6週間後にタウリン-マグネシウム治療を開始するまでに、ボランティア9のざ瘡の程度は軽度～中等度になったと思われる。ボランティア9のざ瘡病変の最も重大なものは、頬骨部位における10あまりの目立つ隆起した病変であった。タウリン-マグネシウム治療の最初の6週間のざ瘡病変除去は良好であり、病変の数と深さを考慮に入れて、ボランティアにより評価された全体的な改善は70%であった。その後、ボランティア9は不意に用量を2000mgのタウリンおよび200mgのマグネシウムへと削減し、3週間に亘ってかなり悪化を起し、その後3000mgのタウリン用量を再開し、10週間に亘ってゆっくりと改善した。水がきれいな住居に引っ越した後、ボランティア9は1週間以内に治療によって急速且つ大幅におよそ90%のレベルにまで改善し、その後治療を終了させた。

【0095】

結果：全体として良好であったが、改善が不安定であり、ざ瘡病変の除去の程度は明らかに水の質に影響を受けていた。

【0096】

上記9つの実施例における治療レジメンおよび治療成績の概要を表1に示す。実施例で提供されたデータは、マグネシウムと併せた比較的高用量のタウリンが、軽度～重度のざ瘡の優れた治療と、場合によっては予防をも、提供するという驚くべき結論を裏付けてい

10

20

30

40

50

る。表1は、ボランティアが服用した全ての微量栄養素補助剤の、全ての場合を示しているわけではない。実施例に記載されたように、一部のボランティアは、推奨されるタウリンおよびマグネシウムの栄養補助剤を服用することに加えて、数週間または数ヶ月間、他の微量栄養素補助剤を、あるいは余分な低用量マグネシウムを含有するマルチビタミン/ミネラル栄養補助剤さえも、服用した。ボランティアが推奨の治療レジメンに従った場合、全ての対象は大幅な改善を受け、大部分は90%~100%のざ瘡病変除去を享受した。

【表1-1】

表1-1

治療観察の概要

	治療時症状	T A U (m g /日)	M g (m g /日)	治療期間	治療成績
ボランティア1	軽度/散発性 吹出物病変 急性切迫病変	500	50	8週間超	病変無し
		1000	150	1~3日間	病変除去
		1500	200	1~3日間	病変防止
ボランティア2	目立つ病変を有する軽 度ざ瘡	1500	0	5日間	改善無し
		2000	150	7日間	病変除去
ボランティア3	軽度ざ瘡	1500	100	ほぼ4週間	病変無し 治療後も続く21ヵ月 間は大部分除去され た状態
ボランティア4	軽度ざ瘡 月経周期に伴う吹出物 病変	1500	0	7日間	わずかな改善
		1500	200	3日間超	改善
		2000	150	3週間超	病変除去

10

20

30

40

【表 1 - 2】

表 1 - 2

ボランティア ア5	軽度～中等度のざ瘡	2000	200	17日間	わずかな改善	10
		3000	200	3日間	大幅な改善	
		3000	200	2週間	90%除去	
ボランティア ア6	重度ざ瘡	3000	200	2週間	わずかな改善	20
				2週間	有意な改善	
				3週間	75%除去	
				2週間	40%除去	
				6ヵ月間	75%除去	
				8ヵ月間	85%除去	
ボランティア ア7	目立つ深い病変を有する中等度のざ瘡	3000	200	13週間	95%除去	30

【表 1 - 3】

表 1 - 3

ボランティア ア 8	軽度ざ瘡	2000	200	1 週間	改善	
		3000	200	4 週間	病変無し	
ボランティア ア 9	軽度～中等度のざ瘡	3000	300	6 週間	70%除去	10
		2000	200	3 週間	全体的な除去無し	
		3000	200	10 週間	改善	
		3000	200	水を清浄に して1 週間	90%除去	20

【 0 0 9 7 】

さらなる治療シナリオ

シナリオ 1：軽度 / 散発性もしくは吹出物病変または急性切迫病変に対する局所的スポット治療

対象は軽度 / 散発性もしくは吹出物病変または急性切迫病変を呈している。対象は軽度 / 散発性または吹出物病変を 1 日間～数日間患っている。組成物を局所治療として投与することができる。局所治療はゲル形態またはクリーム形態とすることができる。組成物は、軽度 / 散発性もしくは吹出物病変または急性切迫病変の部位に局所的に塗布される。局所治療用のゲル剤またはクリーム剤は、軽度 / 散発性もしくは吹出物病変の治療に、または急性切迫病変の予防に十分な、ある含量のタウリンとある含量のマグネシウムの組合せを含む。スポット治療の実施形態におけるタウリンおよびマグネシウムの濃度は、他の局所用実施形態でタウリンおよびマグネシウムに与えられた範囲以内となる。例えば、タウリンの含量は茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約 500 mg であり得る。マグネシウムの含量は茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約 100 mg であり得る。さらに、局所治療用組成物は薬剂的に許容できる担体を含む。対象は、軽度 / 散発性もしくは吹出物病変または急性切迫病変の部位にゲル剤またはクリーム剤を 1 日に 2～4 回塗布できる。対象はゲル剤 / クリーム剤を約 1 週間塗布できる。ゲル剤またはクリーム剤を 1 週間塗布した後に、軽度 / 散発性または吹出物病変は除去され、急性切迫病変は防止され得る。

【 0 0 9 8 】

シナリオ 2：重度ざ瘡に対する局所的スポット治療

対象は重度のざ瘡を呈している。対象は数日間～数ヶ月間重度ざ瘡を患っている。本開示の組成物を局所治療として投与することができる。局所治療はゲル形態またはクリーム形態とすることができる。組成物は重度ざ瘡の部位に局所的に塗布される。局所治療用のゲル剤またはクリーム剤は、軽度ざ瘡の治療に十分な、ある含量のタウリンとある含量のマグネシウムの組合せを含む。さらに、局所治療用組成物は、重度ざ瘡に伴う疼痛を低減するために、鎮痛剤等の他の治療用成分を含むことができる。さらに、局所治療用組成物は薬剂的に許容できる担体を含む。スポット治療の実施形態におけるタウリンおよびマグネシウムの濃度は、他の局所用実施形態でタウリンおよびマグネシウムに与えら

れた範囲以内となろう。例えば、タウリンの含量は茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約1000mgであり得る。マグネシウムの含量は茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約150mgであり得る。対象は、軽度/散発性もしくは吹出物病変または急性切迫病変の部位にゲル剤またはクリーム剤を1日に2~4回塗布できる。対象はゲル剤/クリーム剤を約1~4ヵ月間塗布できる。ゲル剤またはクリーム剤を1~4ヵ月間塗布した後に、重度ざ瘡は有意に改善または除去され得る。

【0099】

シナリオ3：ナノ粒子に基づく局所的スポット治療

対象は重度のざ瘡を呈している。対象は数日間~数ヶ月間重度ざ瘡を患っていてよい。組成物は、重度ざ瘡を引き起こしている1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位を美容目的に治療するためのナノ粒子に基づく化粧品組成物である。本開示の組成物を局所治療として投与することができる。局所治療はゲル形態またはクリーム形態とすることができる。組成物は重度ざ瘡の部位に局所的に塗布される。局所治療用のゲル剤またはクリーム剤は、薬剤的に許容できる担体中のある含量のタウリンおよびある含量のマグネシウムの組合せで被覆された、ナノスフェアの形状に成形された金ナノ粒子を含み得る。ある含量のタウリンとある含量のマグネシウムの組合せは、重度ざ瘡を治療するために十分な量である。さらに、局所治療用組成物は、重度ざ瘡に伴う疼痛を低減するために、鎮痛剤等の他の治療用成分を含むことができる。ナノ粒子は重度のざ瘡を引き起こしている1つまたは複数の機能障害性毛嚢脂腺単位に組成物を効率的に送達する。スポット治療の実施形態におけるタウリンおよびマグネシウムの濃度は、他の局所用実施形態でタウリンおよびマグネシウムに与えられた範囲以内となろう。例えば、タウリンの含量は茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約200mgであり得る。マグネシウムの含量は茶匙半分のゲル剤またはクリーム剤あたり約50mgであり得る。対象は重度ざ瘡の部位にゲル剤またはクリーム剤を1日1回塗布できる。対象はゲル剤/クリーム剤を約1~2週間塗布できる。ゲル剤またはクリーム剤を1~2週間塗布した後に、重度ざ瘡病変は有意に改善または除去され得る。

【0100】

定義

本明細書で使用される場合、節の見出しは構成のみを目的としており、いかなる形であれ記載された発明の主題を限定するものと解釈されるべきではない。特許、特許出願、記事、書物、論文、およびインターネットウェブページを含むがこれらに限定はされない、本願において引用された全ての文献および同様の資料は、全ての目的においてそれらの全体が参照によって明白に援用される。援用された参考文献中の用語の定義が本教示にて与えられた定義と異なると思われる場合、本教示にて与えられた定義が優先するものとする。僅かな非実質的な逸脱が本明細書における本教示の範囲内であるように、本教示にて述べられた温度、濃度、時間等の前には言外の「約」が存在すると理解されたい。

【0101】

前述の実施形態の少なくともいくつかにおいて、技術的に実行不可な置換でない限り、ある実施形態で使用された1つまたは複数の要素は、別の実施形態で互換的に使用することができる。特許請求された発明の主題の要旨から逸脱しない範囲で、他の様々な省略、追加および修正を上記の方法および構造に加えてもよいことは、当業者には理解されよう。全てのそのような修正および変更は、添付の特許請求の範囲によって定義される発明の主題の範囲に包含されることが意図される。

【0102】

本明細書における実質的に任意の複数形および/または単数形の使用に関して、当業者は、状況および/または用途に適切となるように、複数形から単数形に、および/または単数形から複数形に、変換することができる。種々の単数形/複数形の置換が明確さのために本明細書に明記されることがある。

【0103】

本願では特に記載のない限り、単数形の使用には複数が含まれる。また、「を含む(

10

20

30

40

50

comprise)」、「を含む (comprises)」、「を含む (comprising)」、「を含有する (contain)」、「を含有する (contains)」、「を含有する (containing)」、「を含む (include)」、「を含む (includes)」、および「を含む (including)」の使用は、限定を意図するものではない。上記の一般的な説明と下記の詳細な説明は共に例示と説明のみを目的としており、限定を意図するものではないことを理解されたい。特に記載がない限り、本明細書で使用される専門用語および科学用語は、本発明が属する技術分野の当業者により一般に理解されるものと同じ意味を有する。

【0104】

概して、本明細書、特に添付の特許請求の範囲（例えば、添付の特許請求の範囲のボディ）で使用される用語が、「非限定的な」用語として解釈されるべきであること（例えば、用語「を含む (including)」が「を含むがこれらに限定はされない (including but not limited to)」と解釈されるべきであること、用語「を有する (having)」が「少なくとも～を有する (having at least)」と解釈されるべきであること、用語「を含む (includes)」が「を含むがこれらに限定はされない (includes but is not limited to)」と解釈されるべきであること等）は、当業者に理解される。さらに、導入される請求項の記述において具体的な数が意図される場合、そのような意図は請求項中に明確に記載され、そのような記載が無い場合は、そのような意図も存在しないことは、当業者に理解される。例えば、理解を促すために、以下の添付の特許請求の範囲は、導入句「少なくとも1つ」および「1つまたは複数の」の使用を含むことで、請求項の記述を導入することがある。しかし、そのような句の使用は、たとえ同一の請求項が導入句「1つまたは複数の」または「少なくとも1つ」および「a」または「an」等の不定冠詞を含む場合であっても、不定冠詞「a」または「an」による請求項の記述の導入が、そのように導入された請求項の記述を含む任意の特定の請求項を、そのような記載を1つのみ含む実施形態に限定することを示唆するものと解釈されるべきではなく（例えば、「a」および/または「an」は「少なくとも1つ」または「1つまたは複数の」を意味すると解釈されるべきである）；定冠詞を使用して請求項の記述を導入する場合にも同様のことが当てはまる。さらに、導入された請求項の記述において具体的な数が明示的に記載されている場合であっても、そのような記述が最小でも記載された数を意味すると理解されるべきであることは、当業者によって認識される（例えば、他に修飾語のない、単なる「2つの記載事項」という記載は少なくとも2つの記載事項、または2つ以上の記載事項を意味する）。さらに、「A、B、およびC等のうちの少なくとも1つ」に類する慣例が使用される場合、概して、そのような構成は当業者がその慣例を理解するであろう意味を意図している（例えば、「A、B、およびC等のうちの少なくとも1つを有するシステム」は、Aのみ、Bのみ、Cのみ、AとBを共に、AとCを共に、BとCを共に、および/またはAとBとCを全て、等を有するシステムを含むがこれらに限定はされない）。「A、B、またはC等のうちの少なくとも1つ」に類する慣例が使用される場合、概して、そのような構成は当業者がその慣例を理解するであろう意味を意図している（例えば、「A、B、またはC等のうちの少なくとも1つを有するシステム」は、Aのみ、Bのみ、Cのみ、AとBを共に、AとCを共に、BとCを共に、および/またはAとBとCを全て、等を有するシステムを含むがこれらに限定はされない）。さらに、2つ以上の代替用語を表す実質的にあらゆる離接語および/または離接句は、明細書、特許請求の範囲、または図面内のどこにあっても、用語のうちの1つ、用語のうちのいずれか、または両方の用語を含む可能性を考慮すると理解されるべきであることが、当業者には理解される。例えば、句「AまたはB」は「A」または「B」または「AおよびB」の可能性を含むものと理解される。

【0105】

さらに、開示の特徴または態様がマーカッシュ群によって記述される場合、開示が、マーカッシュ群の任意の個々のメンバーまたはマーカッシュ群のメンバーの下位集団によっても記述されることは、当業者によって理解される。

【0106】

書面による説明を提供する点から等、全ての目的において、本明細書で開示される全て

10

20

30

40

50

の範囲が、全ての可能な部分範囲、およびその部分範囲の組み合わせも包含することは、当業者には理解される。列挙されるいかなる範囲も、その同じ範囲が少なくとも2等分、3等分、4等分、5等分、10等分等に分解されると十分に説明し、それを可能にするものと容易に認識することができる。非限定的な例として、本明細書で論じる各範囲は、低位3分の1、中位3分の1および高位3分の1等に容易に分解することができる。「最大で (up to)」、「少なくとも (at least)」、「～超 (greater than)」、「～未満 (less than)」等の全ての用語が、言及された数を含み、前述の通り後に部分範囲に分解することができる範囲を指すことも、当業者には理解される。最後に、1つの範囲がそれぞれの個別メンバーを含むことは、当業者には理解される。すなわち、例えば、1～3個の物品を有するグループは、1個、2個、または3個の物品を有するグループを指す。同様に、1～5個の物品を有するグループは、1個、2個、3個、4個または5個の物品を有するグループを指す、といった具合である。

10

【0107】

ある特定の実施形態および実施例との関連で本発明は開示されたが、本発明が具体的に開示された実施形態を超えて、本発明の他の別の実施形態および/または使用、並びにその明白な変更形態および等価形態にまで拡大することは、当業者には理解される。さらに、本発明の変形形態がいくつか詳細に示され説明されたが、当業者には、本開示に基づいて、本発明の範囲内である他の変更形態が容易に明らかとなる。実施形態の特定の特徴および態様の種々の組み合わせまたは副組み合わせが行われてもよく、また本発明の範囲に含まれることも、企図されている。開示された発明の異なる様式または実施形態を形成するために、開示された実施形態の種々の特徴および態様を、互いに組み合わせできる、または置換できることは、理解されるべきである。すなわち、本明細書で開示された本発明の範囲が、上述の特定の開示された実施形態によって限定されるべきではないことが意図される。

20

【0108】

本明細書で提示される説明中の専門用語は、どんな形であれ、被限定的にも限定的にも解釈されることを意図されていない。むしろ、専門用語は単に、システム、方法および関連成分の実施形態の詳細な説明に関連して使用されているだけである。さらに、実施形態はいくつかの新規の特徴を含んでよいが、そのうちの1つとして、その望ましい特性に対し単独で責任を負うことも、本明細書に記載された本発明の実施に不可欠であると考えられることもない。

30

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US16/37050

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A61K 35/55, 33/14 (2016.01) CPC - A61K 35/55, 33/06 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC(8): A61K 35/55, 33/14 (2016.01) CPC: A61K 35/55, 33/06 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PatSeer (US, EP, WO, JP, DE, GB, CN, FR, KR, ES, AU, IN, CA, INPADOC Data); Pubmed; EBSCO; Google/Google Scholar; acne, magnesium, taurine, topical, oral, dysfunctional, pilosebaceous, vitamin, nanoparticle, analgesic, NSAID		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2006/0193922 A1 (NEIKRUG, N) 31 August 2006; abstract; paragraphs [0002], [0011]-[0012], [0014]-[0016]; claim 20	1-3, 4/2-3, 6-7, 8/6-7, 10-12, 13/11-12, 15-16, 17/15-16, 21-57
Y	US 2013/0337088 A1 (BMG PHARMA LLC) 19 December 2013; paragraphs [0015]-[0016], [0018], [0076], [0130]-[0131], [0162]	1-3, 4/2-3, 6-7, 8/6-7, 10-12, 13/11-12, 15-16, 17/15-16, 21-57
Y	US 2004/0039042 A1 (FLEMING, TE) 26 February 2004; abstract	31, 49
Y	US 2014/0121188 A1 (FOAMIX, LTD.) 01 May 2014; paragraphs [0133], [0352], [0393]	40, 54
Y	US 2010/0172993 A1 (SINGH, A et al.) 08 July 2010; paragraphs [0019], [0021], [0086]	44-56
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input type="checkbox"/> See patent family annex.
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 22 August 2016 (22.08.2016)	Date of mailing of the international search report 07 SEP 2016	
Name and mailing address of the ISA/ Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300	Authorized officer Shane Thomas PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US16/37050

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.: 5, 9, 14, 18-20
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

- Remark on Protest**
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

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 K	8/19	(2006.01)	A 6 1 K	8/19
A 6 1 K	8/44	(2006.01)	A 6 1 K	8/44
A 2 3 L	33/175	(2016.01)	A 2 3 L	33/175
A 2 3 L	33/16	(2016.01)	A 2 3 L	33/16

(81) 指定国 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, RO, 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, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, 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, TZ, UA, UG, US

Fターム(参考) 4B018 LE01 LE02 LE03 MD01 MD03 MD05 MD06 MD07 MD08 MD10
 MD18 MD23 MD24 MD25 MD26 ME14
 4C083 AB101 AB211 AB231 AB271 AB501 AC131 AC691 AC791 AD621 AD631
 AD641 AD651 AD661 AD671 CC05 DD22 DD31 EE14
 4C084 AA22 MA28 MA35 MA37 MA43 MA52 MA63 NA05 ZA082 ZC212
 ZC222 ZC232 ZC242 ZC252 ZC262 ZC282 ZC292
 4C086 AA01 AA02 HA04 MA02 MA03 MA04 MA28 MA35 MA37 MA43
 MA52 MA63 NA05 NA14 ZA89 ZC75
 4C206 AA01 AA02 JA08 MA02 MA03 MA04 MA48 MA55 MA63 MA72
 MA83 NA05 NA14 ZA89 ZC75