



Table of contents

A review of effective treatments, devices and others under study that appear promising..... 1
An Editorial Supervisor's Comment 8

Vol.16

マルホデルマレポートは、AAD (米国皮膚科学会)の優れた出版物に贈られる最高賞の the 13th Annual Gold Triangle Awards を受賞しました。



MARUHO DERMA REPORT

マルホデルマレポートのバックナンバーは下記URLからご覧になれます
<http://www.maruho.co.jp/medical/>

A review of effective treatments, devices and others under study that appear promising.

Aesthetic dermatology treatments continue to evolve in the United States. In this article, dermatologists share their insights with *Maruho Derma Report* on injectable neuromodulators and dermal fillers, plus eyelash growth stimulators and devices that attack unwanted fat.

Neuromodulators

"Botox® (onabotulinum toxin A, Allergan) had been king for nearly 20 years," says Joel Schlessinger, M.D., an Omaha, Nebraska-based dermatologist and cosmetic surgeon.

Comparing Botox® and Dysport®. Since Dysport® (abobotulinum toxin A, Medicis/Ipsen) earned Food and Drug Administration (FDA) approval in 2009, use of Dysport® has been increasing, explains Dr. Schlessinger. "Some people, including myself, believe it offers a quicker onset (2 to 3 days, versus 4 to 7 days for Botox®); a longer course of action (90 to 120 days, versus 80 to 110 days for Botox®), and a potentially better price because of competition with Botox®. In America, Dysport® seems to be offered at a 10% discount."

Vivian Bucay, M.D., says that in her market, she is paying 20% less for Dysport® and getting 20% more treatments. "I'm surprised it hasn't been more widely embraced," she comments.

Based on labeling, explains this San Antonio, Texas-based dermatologist in private practice, a 100-unit Botox® vial (cost: \$525) can treat five sets of frown lines (using 20 units apiece). Conversely, a 300-unit vial of Dysport® (\$475) can treat six sets of frown lines (50 units apiece). Published studies say 1 unit of Botox® is therapeutically equivalent to 2.5 to 3 units of Dysport®, says Dr. Bucay. "That doesn't mean Dysport® is a weaker product. You just have to know the conversion factor," she adds.

Dr. Bucay shares that some of her patients prefer Botox® because the "tight" feeling it produces in muscles makes them think it's working better. In contrast, she says, "Dysport® offers a smoothing of the line with perhaps still a little facial movement, compared to more of a 'choppy' effect with Botox®, where the skin is smooth in some areas, but you have lines in other areas." Some experts

効果的な治療法や医療機器と有望な開発品

米国の美容皮膚科治療は進歩を続けている。今回の *Maruho Derma Report* には、注射用神経修飾物質と皮膚充填剤、まつげ成長促進剤、不要な脂肪を除去する機器に関する皮膚科医の知見が報告されている。

神経修飾物質

"Botox® (A型 onabotulinum toxin 製剤、Allergan 社) がほぼ 20 年にわたり首位を占めてきました"と、ネブラスカ州オマハの皮膚科医であり美容外科医でもある Joel Schlessinger 先生は語る。

Botox® と Dysport® の比較: 2009 年に Dysport® (A型 abobotulinum toxin 製剤、Medicis 社/Ipsen 社) が米国食品医薬品局 (FDA) の承認を得たことから、Dysport® の使用が増えていると、Schlessinger 先生は説明する。「Dysport® は効果発現が早く (2 ~ 3 日、Botox® は 4 ~ 7 日)、作用期間が長く (90 ~ 120 日、Botox® は 80 ~ 110 日)、価格は Botox® との競争のために安くなる可能性がある、私を含め一部の人は考えています。米国では、Dysport® の価格は 10% 割引されるようです」。

「私は Dysport® を 20% 安く購入し、20% 多く治療しています。Dysport® が広く使われていないことは意外です」と、Vivian Bucay 先生は述べている。

テキサス州サンアントニオの皮膚科開業医である Bucay 先生は添付文書によれば、Botox® の 1 バイアル 100 単位 (価格 525 ドル) で 5 人の眉間しわを治療することができる (1 人につき 20 単位使用)。一方、Dysport® の 1 バイアル 300 単位 (475 ドル) で 6 人の眉間しわを治療することができる (1 人につき 50 単位使用) と説明する。治療では Botox® 1 単位が Dysport® 2.5 ~ 3 単位に相当することが報告されていると Bucay 先生は述べ、「これは Dysport® が効果の低い製品であるという意味ではありません。ただ、両薬剤の力価を知っておく必要があります」と続ける。

Bucay 先生は、筋肉が「引き締まる」感じがよく効いているように思われるため、Botox® を好む患者がいるという。「一方、Dysport® は少しの顔の動きではしわが出ません。Botox® は効果に「むら」があり、しわが取れた部位としわが残る部位がみられます」と、同先生は述べている。Dysport® はより広範囲に効く

believe Dysport® has a broader field of effect, she adds. “So for somebody who has a lot of forehead wrinkles, I probably prefer Dysport® because I feel I’ll be able to get a smoother effect.”

For some patients, says Patricia K. Farris, M.D., “Dysport® works like a charm. Other patients don’t like it as much. It’s very variable.” According to Dr. Farris, a Metairie, Louisiana-based dermatologist in private practice, satisfaction with Dysport® depends on the patient, where the neuromodulator is injected, and how it’s diluted. “In my experience,” she says, “to treat the glabella, you need at least 50 units of Dysport® -- maybe 60 in women, and perhaps up to 80 units for men.”

Xeomin® – a possible newcomer. Regarding other neuromodulators, Xeomin® (incobotulinum toxin A, Merz), which is awaiting an aesthetic indication in the United States, will use equivalent unit dosing to Botox®, says Dr. Bucay. Additionally, PurTox® (botulinum toxin type A, Mentor) recently completed the first of three planned Phase 3 studies, according to representatives at Mentor. The first topical botulinum toxin product for the United States, RT001 (Revance Therapeutics), was well tolerated and showed statistically significant efficacy versus placebo for treating the crows’ feet in Phase 2b trials, according to sources at Revance. Allergan is also pursuing this indication for injectable Botox®, says Dr. Schlessinger.

Derma Fillers

With dermal fillers, says Susan H. Weinkle, M.D., a Bradenton, Florida-based dermatologist in private practice, “We no longer just treat a wrinkle.” Because the aging process involves gravity, fat redistribution, bone resorption, and loss of skin elasticity, “Re-volumization of the face is very useful,” she explains.

Dr. Weinkle says she typically injects Juvederm® (hyaluronic acid/HA, Allergan) in the lips, Restylane® (HA, Medicis) in the tear troughs, Radiesse® (calcium hydroxylapatite, Merz/BioForm) in the prejowl sulcus, and Sculptra® (poly-L-lactic acid, Sanofi-Aventis) for global facial treatments.

Facial revolumization hitting its stride. Because Sculptra® has a thinner consistency than Radiesse®, Dr. Weinkle explains that dermatologists can inject it into many areas, including the temples and cheeks. Just as Radiesse® does, “Sculptra® stimulates the cells to produce collagen.”

Leslie S. Baumann, M.D., CEO of the Baumann Cosmetic & Research Institute, Miami Beach, FL, has performed research trials on many dermal fillers. She says she uses Sculptra® for skin that has a crepe-like texture because it “tricks the cells into making more collagen,” she explains, adding, “I call it a dermal stimulator.”

Dr. Bucay adds that in addressing the overall facial structure, “One of the areas that has been overlooked is the temples. When I refill somebody’s temples, often it lifts the brow and eyelids as well.”

The interest in facial volume replacement means that Radiesse® and Sculptra® are becoming very popular, says Patricia K. Farris, M.D., a Metairie, Louisiana-based dermatologist in private practice. Moreover, she says that dermatologists are injecting them more deeply than ever. By injecting along the bone to boost collagen and deep subcutaneous tissue in the temple, cheek, and lower face, “We are restructuring the face to appear more like it did when it was younger.”

とする専門家もいる。「だから、額にしわが多い人には、私はよりしわが取れると感じている Dysport® を選択すると思います」。

Patricia K. Farris 先生は「Dysport® で著明な効果が得られる患者もいますが、それほど効果が得られない患者もいます。患者によって効果はかなり異なります」と述べている。ルイジアナ州メテリーの皮膚科開業医 Farris 先生によれば、Dysport® の満足度は個人差があり、神経修飾物質の注射部位および希釈方法の違いにより異なるという。「私の経験では、眉間の治療には少なくとも 50 単位の Dysport® が必要で、女性ではおそらく 60 単位、男性では最高 80 単位が必要になります」。

Xeomin® – 期待される新薬:他の神経修飾物質では、Xeomin® (A 型 incobotulinum toxin 製剤、Merz 社) が米国で美容分野への適応承認を待つ段階にあり、Botox® と同じ単位を使用することになるであろうと、Bucay 先生は述べている。さらに、Mentor 社の代表者によれば、PurTox® (A 型ボツリヌス toxin 製剤、Mentor 社) が、計画された 3 つの第 III 相臨床試験うちの 1 つを最近完了したという。Revance 社の関係者は、米国における初の局所ボツリヌス toxin 製剤 RT001 (Revance Therapeutics 社) は忍容性が良好で、後期第 II 相臨床試験における目尻のしわの治療ではプラセボと比べて統計的に有意な効果が示されたとしている。Allergan 社も、注射用 Botox® について目尻の適応症の取得をめざしていると、Schlessinger 先生は付け加えている。

皮膚充填剤

「皮膚充填剤は、もはやしわの治療だけのものではありません」と、フロリダ州ブレードントンの皮膚科開業医 Susan H. Weinkle 先生は語る。加齢過程には重力、脂肪再分布、骨吸収、皮膚弾性の喪失が関与しているため、「ふくよかな顔を取り戻すことは非常に有用なのです」と同先生は強調する。

Weinkle 先生は、通常、唇には Juvederm® (ヒアルロン酸 [HA]、Allergan 社)、鼻頬溝には Restylane® (HA、Medicis 社)、おとがいの溝には Radiesse® (カルシウムヒドロキシアパタイト、Merz 社/BioForm 社)、顔全体の治療には Sculptra® (ポリ-L-乳酸、Sanofi-Aventis 社) を注射しているという。

顔への効果的な充填剤: Sculptra® の粘稠度は Radiesse® より低いため、皮膚科医は Sculptra® をこめかみや頬など多くの部位に注射できると、Weinkle 先生は説明している。「まさに Radiesse® のように、Sculptra® は細胞を刺激してコラーゲンを産生させます」。

フロリダ州マイアミビーチにある Baumann Cosmetic & Research Institute 社の CEO である Leslie S. Baumann 先生は、多くの皮膚充填剤の臨床研究を行ってきた。同先生は、「Sculptra® は細胞を刺激してコラーゲンをより多く作らせる」ため、ちりめんじわのある皮膚には Sculptra® を使っていると述べ、「私は Sculptra® を真皮刺激薬と呼んでいます」と付け加えている。

※ CEO: Chief Executive Officer (最高経営責任者)

Bucay 先生は「顔全体の構造に対処する際、見落とされがちな部位の 1 つはこめかみで、こめかみに充填すると、眉毛と眼瞼も挙上することが多いのです」と説明する。

ふくよかな顔を取り戻すことへの関心が高まるにつれて、Radiesse® と Sculptra® の人気が非常に高くなってきている、とルイジアナ州メテリーの皮膚科開業医 Patricia K. Farris 先生は述べている。さらに、皮膚科医は Radiesse® や Sculptra® をこれまでより深部に注射しているという。骨に沿って注射することにより、こめかみ、頬、顔下部のコラーゲンや深部皮下組織を増やし、「顔の作りを若い頃のように変えています」。

Sculptra® requires 2 to 3 separate injection sessions spaced 4 to 6 weeks apart, she notes, and its results look best several months after the last injection session. Conversely, she says that Radiesse® possesses a gel component that provides immediate results, plus later collagen stimulation caused by hydroxylapatite microspheres.

For the future, says Dr. Bucay, FDA approval of Radiesse® for use in the back of the hands is pending and could happen any day. As an opaque filler, Radiesse® is good at masking veins and tendons, says Dr. Bucay. Belotero® (HA, Merz) also is awaiting FDA approval, she adds.

Recent improvements for other dermal fillers. Recent developments with HA fillers include the addition of lidocaine to Juvederm® and Restylane®. “Patients love these products,” says Dr. Farris.

More exciting, she says, is that U.S. dermatologists have adopted the use of blunt-tipped cannulas for injecting fillers, a concept that originated in Europe. The cannula can be the same gauge as a needle, but it has a blunt tip, so it’s less traumatic as it passes through the tissue, explains Dr. Farris. “That’s going to be revolutionary in terms of patient acceptance of these products,” she says, adding, “Patients fear being bruised.”

Dr. Bucay concurs explaining that many of the fillers she injects are deeply placed for contouring, and this can create the possibility of piercing a blood vessel. “Using a long, blunt-tipped cannula means fewer punctures and more areas that can be reached,” says Dr. Bucay. “Using these cannulas has probably boosted my practice more than the addition of lidocaine to fillers has,” she adds.

Hair Growth Advances

Growing eyelashes and more. Latisse® (bimatoprost 0.03%, Allergan) is not just for lashes. Many dermatologists are using it for hair growth in other areas of the body.

Latisse® has had a positive impact on the U.S. aesthetic market, says Dr. Schlessinger, “Although sales haven’t been quite as robust as Allergan hoped. It looks like they’ll sell somewhat less than \$100 million this year.”

“Many women are absolutely thrilled with Latisse®,” explains Dr. Schlessinger. “They find it to be a wonderful pick-me-up for their appearance with minimal cost and effort.” A 1-month supply of Latisse® costs around \$120, says Dr. Schlessinger. “This can be stretched to 1.5 to 2 months for maintenance treatments.”

Dr. Bucay adds, “I’ve been using Latisse® for hair loss in my female patients. I have them buy a bottle of Rogaine® (minoxidil, McNeil-PPC) and pour a bottle of Latisse® into it.”

To date, she says she’s treated about 20 patients with this combination. “One of them doesn’t have to wear a hairpiece anymore – she’s sprouting lots of hair,” says Dr. Bucay. “My husband has started using it, too.”

Regarding research into the potential indication for hair loss, Allergan announced in 2009 that it had begun evaluating bimatoprost for this indication. Drs. Weinkle and Farris add that some of their patients apply Latisse® to their eyebrows.

Because Latisse® is a prostaglandin analogue, says Dr. Baumann, “There’s no surprise you can put it anywhere on the skin and it would

Sculptra® は 4～6 週間隔で 2～3 回の注射が必要で、最後の注射から数ヵ月後にベストな外観が得られるという。一方、Radiesse® には速効性のあるゲル成分と、後にハイドロキシアパタイト微粒子により引き起こされるコラーゲン産生作用がある、と同先生は説明している。

Radiesse® は手背への使用が FDA の承認待ちであり、まもなく承認されるでしょう、と Bucay 先生は述べている。不透明な充填剤である Radiesse® は静脈と腱のマスクング効果が高いと同先生は指摘する。Belotero® (HA, Merz 社) も FDA の承認待ちであるという。

他の改良された皮膚充填剤：近年、Juvederm®、Restylane® にリドカインを添加した HA 充填剤が開発されている。「これらの製品は患者さんに好評です」と Farris 先生は語る。

さらに興味深いことに、米国の皮膚科医は、充填剤を注射する際に欧州で開発された先端がとがっていないカニューレを採用している、と Farris 先生は語る。カニューレは注射針と同じゲージであるが、先端がとがっていないため、組織を通過する際に外傷が少なくすむ、と同先生は説明する。「患者は組織が傷つくのを恐れています。これらの製品を受け入れたという点で大きな変化になるでしょう」

輪郭修正を目的とする充填剤の多くは深部に注射するため、血管に穴を開け、損傷する恐れがある、と Bucay 先生は同意する。「長く先端のとがっていないカニューレを用いれば、損傷のリスクは減り、到達できる部位が広がります」と Bucay 先生は述べている。「充填剤にリドカインを添加するよりも、このようなカニューレを使用する方が、私の治療を向上させたと思います」。

発毛促進の進歩

まつげだけではない発毛促進：Latisse® (ビマトプロスト 0.03%、Allergan 社) は今ではまつげのためだけでなく、多くの皮膚科医が身体他の部位の発毛促進に使用している。

Latisse® は米国美容市場に好影響をもたらしたと、Schlessinger 先生は語る。「売り上げは Allergan 社が望んだほどではないものの、今年の売り上げは 1 億ドル近くに達すると思われる」。

「多くの女性が Latisse® に非常に興味を持っています」と Schlessinger 先生は語る。「女性は、安価で手軽に Latisse® が容姿を改善してくれる素晴らしい薬であることに気づきました。Latisse® の 1 ヶ月のコストは約 120 ドルです」と Schlessinger 先生は説明する。「維持療法の場合は、このコストで 1.5～2 ヶ月間塗布できます」。

Bucay 先生は「私は女性患者の脱毛治療に Latisse® を使っています。Rogaine® (ミノキシジル、McNeil-PPC 社) を 1 瓶購入し、その中に Latisse® 1 瓶を混ぜて使うように指導しています」と述べている。

現在までに、Bucay 先生はこの併用療法で約 20 名の患者を治療しており、「1 名の患者は今ではヘアピースを付ける必要はありません。彼女には多くの髪の毛が生えてきました。私の夫も、使い始めました」と語る。

脱毛症の適応取得のため、2009 年に Allergan 社は本適応症に対するビマトプロストの検討を開始したと発表した。Weinkle 先生と Farris 先生は、眉毛に Latisse® を塗布している患者もいると付け加えている。

「Latisse® はプロスタグランジン類似物質なので、皮膚のどの部位に塗布しても発毛しておかしくありません。唯一の問題は、

grow hair. The only problem is that some people get redness and a rash on skin where it is applied," Dr. Baumann explains. Latisse® also can cause periorbital hyperpigmentation, says Dr. Weinkle.

Another potential disadvantage of Latisse® is that if it enters the eye, it could darken light-colored irises, creating a brown coloration, says Dr. Schlessinger. He says this side effect is associated with the glaucoma drug Lumigan® (bimatoprost 0.01% and 0.03%, Allergan), but to his knowledge there are no reports of it occurring with Latisse® to date.

With regard to nonprescription products, some people prefer Revitalash® (Athena Cosmetics) over Latisse® because it's a gel-like product that's easier to apply, says Dr. Bucay. Other peptide-based nonprescription eyelash products commonly sold in dermatologists' offices include ElastiLash® (Obagi) and Marini Lash™ Eyelash Conditioner (Jan Marini).

Nonprescription eyelash products avoid pigmentation issues, says Dr. Schlessinger. "But they typically don't work as quickly and are somewhat less likely to provide the significant lash growth that Latisse® offers."

Devices for Diminishing Fat

Many U.S. physicians are excited about the following ultrasound devices for fat removal, explains Dr. Baumann. However, these devices are not yet FDA approved:

- **LipoSonix™** -- This device aims focused high-intensity ultrasound energy 1.1 to 1.6 cm beneath the skin to destroy fat cells with heat, says Nowell Solish, M.D., who is assistant professor of dermatology at the University of Toronto. "Typically, patients start noticing effects 6 weeks later, and they progressively improve until around week 12." It's safe for all skin tones, he says, and the approximately 200 patients he has treated lost an average of 1 inch of waist circumference after 1 treatment. Dr. Solish says the vast majority of his patients take analgesics to lessen the discomfort of the procedure, which most patients rate as 2-4 on a scale of 10. "Giving them lorazepam to relax works better," Dr. Solish explains. "And we've found that using a lower energy level creates much less discomfort and so far hasn't changed results."
- **Contour I** (UltraShape) -- Using nonthermal selective focused ultrasound, this device achieves average circumference reductions of up to 4 cm with three treatments and is used for body shaping and reducing localized fat deposits, says its manufacturer. Dr. Farris says that although she hasn't used either device yet, she hears that UltraShape's results are more immediate than those of LipoSonix™, but perhaps less dramatic.

Ulthera® for skin tightening. Already on the U.S. market is the Ulthera® device (Ulthera Inc.), which uses focused ultrasound to tighten the skin. In Dr. Baumann's opinion, "It's the best skin tightening device I've seen. Ulthera® seems to work in 85% of my patients." It's hard to quantify results, she says, but Dr. Baumann estimates that some patients achieve 50% improvement in skin laxity.

She has treated more than 80 patients in her clinic and is conducting several research trials on Ulthera®. "I believe we finally have a good option for tightening the neck, jawline, and other areas of sagging skin. It takes about 3 to 6 months to achieve the final result, so we give patients 2 treatments 3 months apart."

Latisse® の塗布部位に発赤や発疹が現れるケースがあることと Dr. Baumann 先生は説明している。Latisse® は眼窩周囲に色素沈着症を引き起こすこともある、と Weinkle 先生は付け加えている。

Latisse のもう1つの問題として、眼に入った場合、明るい色の虹彩を暗くし、茶色に着色する可能性がある、と Schlessinger 先生は指摘する。この副作用は緑内障治療薬 Lumigan® (ビマトプロスト 0.01%および0.03%、Allergan社)で報告されているが、同先生が知る限りでは Latisse® で生じたという報告は1件もないという。

処方箋の不要な製品に関しては、RevitaLash® (Athena Cosmetics社)がゲル状の製品で塗布しやすいため、Latisse® より好む人もいると Bucay 先生は述べている。皮膚科診療所で一般に販売されているまつげ用のペプチド系製品には、この他に、ElastiLash® (Obagi社)や Marini Lash™ まつ毛美容液 (Jan Marini社)がある。

処方箋不要のまつげ用製品には色素沈着の問題はないと、Schlessinger 先生は話す。「しかし、これらの製品の多くは Latisse® のような速効性はなく、まつげの発毛促進効果もいくぶん劣るようです」。

脂肪を除去する機器

米国の多くの医師が以下の脂肪除去用の超音波機器に興味を持っていると、Baumann 先生は説明する。しかし、これらの機器はまだFDAの承認を得ていない。

- **LipoSonix™** – この機器は、皮下1.1～1.6cmに焦点をあわせて強力な超音波エネルギーを照射し、熱で脂肪細胞を破壊すると、トロント大学皮膚科学准教授の Nowell Solish 先生は説明する。「通常、患者は6週間後に効果を実感し始め、約12週間後までさらに改善されていきます」。どんな肌の色にも安全で、同先生が施術した患者約200名は、1回の施術でウエストが平均1インチ(2.54cm)細くなったという。施術に伴う苦痛を軽減するために大多数の患者は鎮痛薬を服用しており、その大半が10段階のスケールで2～4と評価したと、Solish 先生は述べている。「患者にロラゼパムを投与してリラックスさせるとより良くなります」と Solish 先生は続ける。「エネルギーレベルを低くすると、苦痛は著明に軽減しますが、今のところ効果に変化はありません」。
- **Contour I** (Ultra Shape社) – メーカーによれば、熱を使わない選択的焦点式超音波を用いるこの機器は、3回の施術で最大4cm、平均ウエストを細くし、全身や部分的な痩身に使用できるという。Farris 先生は、自身ではまだいずれの機器も使用したことはないが、UltraShape社製品は LipoSonix™ より即効性があるものの効果は劣ると聞いていると語る。

皮膚たるみ取り機器 Ulthera® : 米国ではすでに Ulthera® 機器 (Ulthera社) が市販されており、焦点式超音波により皮膚のたるみを取るために用いられている。Baumann 先生は「Ulthera® は、今までで最も優れた皮膚たるみ取り機器です。私の患者の85%に効いたと思われます」と感想を述べている。さらに同先生は、結果の定量化は難しいが、数名の患者の皮膚のたるみが50%改善したと評価している。

Baumann 先生は自身のクリニックで80名以上の患者を Ulthera® で治療し、Ulthera® に関する複数の臨床試験を実施中である。「首や、あごのラインなどの皮膚のたるみを取る、優れた選択肢をついに得たと考えています。最終的な結果を得るには約3～6ヵ月かかるため、患者には3ヵ月間隔で2回施術します」。

In contrast, Dr. Weinkle says that in her experience with the device, “Ulthera® is painful. I’ve had it done personally,” she says, “and thought it showed minimal improvement.”

Exilis radiofrequency device. Dr. Farris says she’s excited about the new Exilis (BTL) radiofrequency (RF) device. With separate treatment heads for the face and body, it can be used to contour the body and tighten facial skin, she says, and it’s more comfortable for patients than earlier-generation RF technology.

“Other interesting procedures include CoolSculpting (Zeltiq), which uses cryolipolysis to fracture fat cells,” says Dr. Farris.

Injectable fat treatments. Dr. Baumann adds that exciting injectable fat treatments in FDA Phase 2 trials include the following:

- ATX-101 (sodium deoxycholate; Kythera Biopharmaceuticals, Intendis) -- In clinical trials for submental fat, this product has achieved significant improvement versus placebo. According to Dr. Schlessinger, “ATX-101 is at the end of Phase 2 and awaiting commencement of Phase 3.”
- LIPO-102 (salmeterol xinafoate, fluticasone propionate; Lithera) -- This product is being evaluated for temporary reduction of anterior abdominal fat.

一方、Weinkle 先生はこの機器を使った経験から「Ulthera® は痛みを伴います。自分でも施術しましたが、わずかな効果しか得られなかったと思います」と述べている。

Exilis 高周波機器:Farris 先生は、新しい高周波 (RF) 機器 Exilis (BTL 社) に興味があると語る。Farris 先生によると、顔用と体用のヘッドを使って、体の輪郭を整え、顔の皮膚を引き締めるのに使用でき、また、古い世代の RF 技術と比べて患者にとってより快適であるという。

「その他の興味深い機器として、CoolSculpting (Zeltiq 社) があります。この機器は脂肪を凍結することにより脂肪細胞を破壊します」と Farris 先生は述べている。

注射用脂肪溶解剤: Baumann 先生は、興味深い注射用脂肪溶解剤として、FDA 第 II 相臨床試験中の以下の薬剤を挙げている。

- ATX-101 (デオキシコール酸ナトリウム、Kythera Biopharmaceuticals 社 /Intendis 社) – 顎下の脂肪に対する臨床試験では、本製品はプラセボと比べて有意な改善が得られている。Schlessinger 先生によれば「ATX-101 は第 II 相臨床試験を終了し、第 III 相臨床試験も間近です」という。
- LIPO-102 (キシナホ酸サルメテロール・プロピオン酸フルチカゾン、Lithera 社) – 本製品は、前腹部の脂肪の一時的減少効果が検討されている。

Multi-Functional Cosmeceutical Products

Products that deliver many functions gain favor.

“The days of the vitamin C cream are over,” says Patricia K. Farris, M.D., a Metairie, Louisiana-based dermatologist in private practice. “We are moving away from single-platform products, to multi-platform products,” she explains. “We’re now seeing products that combine vitamin A, antioxidants, sunscreens, retinol, and peptides.” Products now approach aging using multiple beneficial ingredients, she says.

The anti-aging regimen Skin Active (NeoStrata) exemplifies this approach, Dr. Farris says. Its active ingredients include retinol, some innovative alphahydroxy acids, and neoglucoamine -- all of which boost the collagen dermal matrix. Also incorporated into the regimen are antioxidants, including grapeseed extract and growth factors derived from a rare Swiss apple.

In research she is helping to monitor, preliminary findings show that this anti-aging product outperformed the vehicle very significantly -- in some parameters, as early as 2 weeks, says Dr. Farris. “Because of this multiplatform approach,” she explains, “we’re seeing improvement not only in fine lines and wrinkles, but also in deeper lines, pigmentation, eyelid sagging, and crow’s feet.” She also likes the fact that the entire regimen comes in a single package. “The kit can be used as a starter kit or to travel with,” she says.

Another product, Tensage™ Intensive Ampoules SCA 40 (Biopelle), includes snail (*Cryptomphalus aspersa*) growth factor secretion. In Europe, says Vivian Bucay, M.D., a San Antonio, Texas-based dermatologist. Physicians use the product to help

多機能薬用化粧品

好まれる多機能製品

「ビタミン C クリームの時代は終わりました」と、ルイジアナ州メタリーの皮膚科開業医 Patricia K. Farris 先生は語る。「単一機能製品から多機能製品へと移行しています。われわれが今求めているのは、ビタミン A、抗酸化剤、サンスクリーン、レチノール、ペプチドが 1 つになった製品です」と Farris 先生は説明する。最近のアンチエイジング製品には、複数の有効成分が含まれていると、同先生は指摘する。

Farris 先生は、こうしたアプローチの例として、アンチエイジング処方方の Skin Active (NeoStrata 社) を挙げている。その有効成分は、レチノール、革新的な α -ヒドロキシ酸、ネオグルコサミンであり、いずれも真皮のコラーゲンマトリックスを増加させる。また、ブドウ種子エキスや希少なスイスアップルから抽出した成長因子などの抗酸化剤も含まれている。

Farris 先生がモニタリングに関わった研究において、プレリミナリーなデータではあるが、このアンチエイジング製品は 2 週間以内の時点で複数のパラメータが基剤より有意に優れている、と同先生は述べている。「多機能性ですから、小じわやしわだけでなく、深いしわ、色素沈着、まぶたのたるみ、目尻のしわも改善しています」。同先生は全成分が 1 つのパッケージに入っていることも気に入っており、「キットはスターキットとしても使えるし、旅行にも持って行けます」と話している。

もう 1 つの製品である Tensage™ Intensive Ampoules SCA 40 (Biopelle 社) には、カタツムリ (*Cryptomphalus aspersa*) の成長因子分泌物が含まれている。欧州では、本製品は放射線皮膚炎の治療促進に用いられていると、テキサス州サンアントニオの皮膚科医 Vivian Bucay 先生は述べている。「米

heal post-radiation dermatitis. "In the United States, we use it for photodamage," she explains. She also uses the ampoules to speed healing after procedures such as lasers or chemical peels. "It works really well on wrinkles, too," she adds.

Growth Factors Fuel Controversy

Growth factor-based products stimulate cell growth and repair, explains Susan H. Weinkle, M.D., a Bradenton, Florida-based dermatologist. Inflammation and DNA damage and inflammation age the skin, she explains. "Applying a growth factor can stimulate repair of these damaged cells."

However, not all doctors are convinced of their benefits. Dr. Bucay does not carry growth factor products, explaining that, "Growth factors may trigger expression of pre-existing, sub-clinical precancerous lesions." Dr. Bucay believes this is what happened to her and four patients for whom she prescribed a product containing human vascular endothelial growth factor (VEGF). "It is known that patients who have melanoma have 10 times the normal levels of VEGF, which is known to play a role in the development and progression of melanoma," she says.

With this in mind, she says, "We must think carefully when choosing cosmeceuticals for each individual."

Peptide-Based Therapies Gain Favor

Peptide-based formulations such as CELFIX™ DNA Youth Recovery Serum (Carefree Skincare) also are becoming popular, says Dr. Bucay. "This serum can do what a peel or laser cannot, namely, repair DNA. With twice daily use, Patients can achieve a 40% to 50% decrease in UV spots, which represent DNA mutations, within 3 months." These results came from an unpublished study involving more than 100 of her patients. Dr. Bucay says the same peptides in CELFIX™ are used in other products including Advanced Night Repair Synchronized Recovery Complex and Clinique Repairwear Laser Focus (both made by Estée Lauder).

Joel Schlessinger, M.D., an Omaha, Nebraska-based dermatologist and cosmetic surgeon, adds that among cosmeceuticals he dispenses from his office, "Nectifirm® (Revision) is unique because it firms the neck area." It contains peptides, plant extracts and antioxidants.

A New Method for Collagen Production

As a delivery mechanism, adds Leslie S. Baumann, M.D., electromimetic therapy (Aveeno) appears promising for stimulating collagen production. Users first apply a cream containing copper and zinc, she explains. "When you apply the second cream, the moisture in it sparks an electric charge between the copper and zinc, which stimulates the cells to make collagen, elastin, and hyaluronic acid. It's a brand-new idea – it's not that the cream has to penetrate the skin to make this work, but the electric charge goes from cell to cell to deliver active ingredients." Dr. Baumann, who is CEO of the Baumann Cosmetic & Research Institute, Miami Beach, FL, says that in an unpublished study she conducted, this technology significantly tightened under-eye skin.

Skin Lightening Options Increasing

Although prescription-strength hydroquinone products are effective, Dr. Weinkle explains, nonprescription cosmeceuti-

国では、この製品は光傷害の治療に使われています」と同先生は説明する。同先生はまた、レーザーやケミカルピーリングなどの施術後、治癒を早めるためにも本製品を使っているという。「これはしわにも本当によく効きます」。

成長因子に関する議論

フロリダ州ブレードントンの皮膚科医 Susan H. Weinkle 先生によれば、成長因子系の製品は細胞増殖および修復を促進する。炎症や DNA 損傷は皮膚を老化させる。「成長因子を塗布すれば、これらの損傷細胞の修復を促進できます」。

しかし、すべての医師がこれらの製品の効果を確信しているわけではない。Bucay 先生は成長因子製品を扱っておらず、その理由を「成長因子は無症候性の前癌病変の発癌を誘導する可能性があります」と説明する。Bucay 先生は、自身やヒト血管内皮増殖因子 (VEGF) を含む製品を処方した患者 4 名にそれが起こったと考えている。「黒色腫患者の VEGF 値は正常値の 10 倍高く、VEGF は黒色腫の発症・進行に関与していることが知られています」。

この点を念頭に置き、「個々の患者に機能性化粧品を選ぶときは慎重に考えなければなりません」と Bucay 先生は述べている。

注目を浴びるペプチド系療法

CELFIX™ DNA Youth Recovery Serum (Carefree Skincare 社) などのペプチド系製品も普及しつつあると Bucay 先生は語る。「本製品はピーリングやレーザーではできないこと、すなわちいわゆる DNA の修復を行うことができます。1 日に 2 回使用すれば、DNA 変異でできる紫外線によるシミは 3 ヶ月以内に 40%~50% 薄くなります」と同先生は続ける。これらの結果は、Bucay 先生の患者 100 名以上を対象にした未発表の試験から得られたものである。同先生は、CELFIX™ と同じペプチド系成分が、Advanced Night Repair Synchronized Recovery Complex や Clinique Repairwear Laser Focus (いずれも Estée Lauder 社) などの他の製品にも含まれていると述べている。

ネブラスカ州オマハの皮膚科医であり美容外科医でもある Joel Schlessinger 先生は、診療所で出す機能性化粧品の中でも「Nectifirm® (Revision 社) は首の部分のたるみを取ることができる特別な製品です」と話している。Nectifirm® にはペプチド、植物エキス、抗酸化剤が含まれている。

コラーゲン産生の新たな方法

デリバリーメカニズムとして、electromimetic therapy (Aveeno 社) はコラーゲン産生促進に有望と思われる、Leslie S. Baumann 先生は語る。使用者はまず銅と亜鉛を含有するクリームを塗布すると、同先生は説明する。「2 番目のクリームを塗布すると、その中の水分が銅と亜鉛との間で電荷を誘発し、これにより細胞からのコラーゲン、エラスチン、ヒアルロン酸の産生が促進されます。これはまったく新しいアイデアです。クリームは作用するために皮膚に浸透する必要はなく、電荷が細胞から細胞へと移動し、有効成分をデリバリーします」。フロリダ州マイアミビーチにある Baumann Cosmetic & Research Institute 社の CEO である Baumann 先生は、同先生が実施した未発表の試験で、この技術は眼窩のしわを効果的に取り除いたと述べている。

多くの皮膚美白製品

「処方量のハイドロキノン製品は効果がありますが、ナイアシナムドを含有する Pro-X (Procter & Gamble 社) など処方箋が不要な薬用化粧品も効果があります。外用抗酸化

cals such as Pro-X (Procter & Gamble), which contains niacinamide, also provide benefits. "Some topical antioxidants are helpful to capture free radicals, which are important in skin aging because they cause inflammation." Examples include coenzyme Q10, ginseng, coffeeberry, idebenone, and grape seed extract.

Glytone Antioxidant Antiaging Serum (Pierre Fabre) contains vitamin C in the form of tetrahexyldecyl ascorbate (THD), says Dr. Bucay. Compared to more commonly used L-ascorbic acid, "THD penetrates much deeper into the dermis, where collagen production occurs." Because THD is lipid-soluble, she adds, the vitamin C can penetrate through cell membranes.

Research shows that THD is three times more potent than L-ascorbic acid at the same concentration.¹ Also, THD produces more collagen synthesis and less irritation,² says Dr. Bucay. Other Glytone ingredients include vitamin E and red tea flavonoids.

"I like this product because it provides a synergy of antioxidants," says Dr. Bucay. "And when I combine an antioxidant in the morning with DNA repair at night, patients get even better results."

Dr. Weinkle has found dual benefits from retinoic acid. "Retinoic acid is helpful because not only does it lighten the skin, but it also stimulates collagenesis." Whether prescription strength or as a cosmeceutical (retinol), she says, retinoic acid has the strongest scientific evidence of any ingredient for maturing skin. For treating photodamage, Dr. Weinkle says she frequently performs superficial chemical peels before prescribing topical skin lighteners.

For skin lightening, Dr. Schlessinger uses hydroquinone-based products. "Multiple products containing hydroquinone offer a dramatic improvement," he explains.

But other products are also becoming popular for this purpose, he says. These include Perle Skin Brightening Cream (NeoCutis), which targets several steps of melanin information, and the tyrosinase inhibitor Lumixyl Topical Brightening Cream (decapeptide-12, Envy Medical). "Both products can provide significant lightening, but not as dramatically as hydroquinone."

Dr. Schlessinger says he also likes Redness Relief CalmPlex™ (SkinMedica), a nonprescription product designed for patients with rosacea. The main ingredients for this product include 4-ethoxybenzaldehyde, which SkinMedica calls the only ingredient proven to inhibit the release of a key natural vasodilator; plus prostaglandin E2 and niacinamide.

Also exciting, says Dr. Bucay, is Elure (Syneron). Rather than preventing pigment darkening, it uses topically applied lignin peroxidase to break down existing melanin as soon as 7 to 14 days after starting treatment, she says. In several clinical studies, Elure produced a brighter and more even skin tone for most subjects with 28 days of twice-daily use.

Sunscreens Provide Protection

The most important topical agent for the skin is sunscreen,

剤の中には、炎症を起こして皮膚を老化させるフリーラジカルを取り除く薬剤もあります」と Weinkle 先生は説明している。外用抗酸化剤には、コエンザイム Q10、チョウセンニンジン、コーヒーベリー、イデベノン、ブドウ種子エキスなどがある。

Glytone Antioxidant Antiaging Serum (Pierre Fabre 社) にはビタミンCがアスコルビン酸テトラヘキシルデシル(THD)の形で含有されていると、Bucay 先生は解説する。「よく利用されているL-アスコルビン酸と比べて、THDは、コラーゲンが産生されるより深部の真皮まで浸透します。」THDは脂溶性なので、ビタミンCは細胞膜を通過して浸透することができるのである。

THDは同じ濃度でL-アスコルビン酸より3倍効力があることが研究で示されている¹。また、THDはコラーゲンをより多く合成するが、刺激は少ない²と、Bucay 先生は語る。Glytoneの他の含有成分には、ビタミンEや紅茶フラボノイドなどがある。

「私がこの製品を気に入っているのは、抗酸化剤の相乗作用が得られるからです」とBucay先生は述べている。「朝に抗酸化剤、夜にDNA修復剤を併用すると、さらに良い効果が得られます」。

Weinkle 先生はレチノイン酸の2つの利点を見出している。「レチノイン酸は皮膚を白くするだけでなく、コラーゲン産生も促進するため、有用です。」処方用量であれ、薬用化粧品(レチノール)であれ、レチノイン酸には皮膚の分化を促進する最も確実な科学的エビデンスがある、と同先生は述べている。光傷害の治療には、外用皮膚美白剤を処方する前に、浅層ケミカルピーリングを行うことが多いという。

Schlessinger 先生は、皮膚の美白にハイドロキノン系の製品を使っている。「ハイドロキノンを含有する製品は複数あり、劇的な改善が得られます」と同先生は説明する。

しかし、他の美白製品も普及しつつあるという。例えば、メラニン形成の複数のステップを標的とする Perle Skin Brightening Cream (NeoCutis 社) や、チロシナーゼ阻害剤の Lumixyl Topical Brightening Cream (デカペプチド-12、Envy Medical 社) などがある。「両製品とも明らかな美白効果はありますが、ハイドロキノンほど劇的な効果はありません」。

Schlessinger 先生は、酒さ患者用の処方箋不要の製品である一般用医薬品の Redness Relief CalmPlex™ (SkinMedica 社) も気に入っているという。本製品の主成分は、4-エトキシベンズアルデヒドで、プロスタグランジン E2、ナイアシンアミドが加えられている。4-エトキシベンズアルデヒドは、SkinMedica 社いわく、主要な天然血管拡張因子の放出抑制が証明されている唯一の成分である。

Elure (Syneron 社) も興味深い製品であると Bucay 先生は話している。色素の産生を予防するというより、存在するメラニンを破壊する作用のある局所塗布用のリグニンペルオキシダーゼが含まれていて、治療開始7~14日後には作用が発現する、と同先生は語る。Elureは1日2回、28日間の塗布により、被験者の多くで、皮膚の色がより白く均一になったことが複数の臨床試験で報告されている。

皮膚を保護するサンスクリーン

最も重要な皮膚外用剤はサンスクリーンであると Weinkle 先生は強調する。紫外線は皮膚にダメージを与え、炎症を起こ

Dr. Weinkle emphasizes. Because UV light damages the skin, causes inflammation, and accelerates aging, it doesn't matter how many cosmeceutical products someone uses if the person does not use sunscreen.

Her favorite sunscreen ingredients include the UVA/B absorber Helioplex™ (available in Neutrogena/Johnson & Johnson products) and the UVA absorber Mexoryl™ SX (ecamsule, available in L'Oreal Anthelios products). "You need a water-resistant vehicle," she adds, to avoid sweating off the sunscreen.

Dr. Bucay adds that she prefers physical sunscreens based on ingredients such as zinc oxide or titanium dioxide. When micronized, she says, these ingredients are elegant and colorless, even if they are white when rubbed onto the skin. "They don't look pasty and ashy. They also sit on the skin and don't go into the skin itself." Unlike chemical sunscreens, she adds, physical sunscreens do not feel greasy or generate heat upon sun exposure. One new sunscreen that falls into this category is Nu-Derm® Sun Shield SPF 50 (Obagi), which has 10.5% zinc oxide and 7.5% octinoxate.

Finally, to determine which cosmeceuticals best suit particular skin types, Dr. Baumann suggests using a system she has developed, The Baumann Skin Typing System (skintypesolutions.com).

References

1. Barnet Products Corp. Stable forms of vitamin C. Technical Bulletin. Englewood Cliffs NJ: Barnet Products Corp., 2001.
2. Fitzpatrick RE, Rostan EF. Double-blind, half-face study comparing topical vitamin C and vehicle for rejuvenation of photodamage. *Dermatol Surg.* 2002; 28(3) 231-236.

し、老化を加速させるため、サンスクリーンを使わなければ、いくら多くの薬用化粧品を使っても意味がないからである。

Weinkle 先生が気に入っているサンスクリーン成分は、UV(紫外線) A/B 吸収剤の Helioplex™ (Neutrogena 社 / Johnson & Johnson 社) と UVA 吸収剤の Mexoryl™ SX (エカムスル、L'Oreal Anthelios 社) である。「サンスクリーンが汗で落ちないようにするために、耐水性の基剤が必要です」。

Bucay 先生は、酸化亜鉛や二酸化チタンなどの成分を含有する物理的サンスクリーンを好んで使用している。微粒子化されるとこれらの成分は滑らかで無色で、皮膚に塗ったときに白くなったとしても、「青白くむくんでみえたり、粉を吹いたようにはなりません。また、皮膚上に留まり、皮膚の内部へは浸透しません」と同先生は述べている。化学的サンスクリーンとは異なり、物理的サンスクリーンはベタベタせず、また太陽に当たったときに熱を発生することもないと付け加える。Nu-Derm® Sun Shield SPF 50 (Obagi 社) は、このカテゴリーに入る新しいサンスクリーンであり、酸化亜鉛 10.5% とオクチノキサート 7.5% が含まれている。

最後に、どの薬用化粧品が個々の皮膚タイプに最も適しているかを判定するために、Baumann 先生は、同先生が開発した Baumann Skin Typing System (skintypesolutions.com) を用いることを提案している。

本誌は米国の治療に関するレポートであり、本邦では承認されていない薬剤あるいは本邦とは異なる用法・用量、効能・効果で使用されている成績が含まれていますので、ご注意ください。

An Editorial Supervisor's Comment

虎の門病院皮膚科 部長 林 伸和 先生

美容皮膚科の分野は、ここ 10 年程の間に基礎的研究が進み、機器や製剤の開発が盛んに行われた結果、目覚ましい進化をとげました。その流れを受けて Botox Vista® のように日本でもシワ治療薬が医薬品として承認されるものも出ました。今では、一般の皮膚科医が美容の相談を受けることもめずらしくありません。

米国の美容皮膚科の最新情報を取り扱った今回のレポートを読むと、日本の美容医療はまだ遅れていることがおわかりいただけるでしょう。また、これらの治療を実践すれば、しわ、たるみ、しみ、痩身などのすべての美容的な悩みが解決するような印象を持つ先生もいるかもしれません。しかし、

本レポートは皮膚科医の個人的な感想や興味、使用経験を基にして作成されています。本文をきちんと読みこんでいただくと、FDA の承認を受けた十分なエビデンスがあるものから、会社側あるいは取り扱っている皮膚科医の意見や好みが全面に出ているものまで含まれていて、玉石混合であることがおわかりいただけます。

人種による肌質や薬剤に対する反応性の違いもあるため、日本でも欧米と同じ結果が得られるとは限りません。実際に日本に導入するに当たっては、有効性と安全性をきちんと検証する必要がありますが、本レポートの中には、数多くの期待できるツールが含まれていることは確かです。

Member of editorial board:

照井 正
日本大学医学部 皮膚科 教授

林 伸和
虎の門病院 皮膚科 部長

鳥居秀嗣
社会保険中央総合病院 皮膚科 部長

Co-Chairmen:

Alan B. Fleischer, Jr., M.D.
Professor and Chair of Dermatology

Steven R. Feldman, M.D., Ph.D.
Professor of Dermatology,
Pathology, and Public Health Sciences

Wake Forest University School of Medicine
Medical Center Blvd.
Winston-Salem NC

KIKAKU AMERICA INTERNATIONAL

Executive Editor:
Peter Sonnenreich
Contributing Editor: John Jesitus
Art Director: Tara Hager

To initiate or discontinue
MARUHO DERMA REPORT™
subscription, contact:
Kikaku America International
2600 Virginia Avenue, N.W. # 517
Washington, D.C. 20037
Ph: (202) 338-8256
Fax: (202) 337-3496
info@maruhodermareport.com

©2011 Maruho Co., Ltd.