

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2020년 4월 23일 (23.04.2020) **WIPO | PCT**



(10) 국제공개번호
WO 2020/080797 A1

(51) 국제특허분류:
A61K 8/365 (2006.01) *A61Q 19/00* (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2019/013516

(22) 국제출원일: 2019년 10월 15일 (15.10.2019)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2018-0122682 2018년 10월 15일 (15.10.2018) KR

(71) 출원인: (주)아모레퍼시픽 (**AMOREPACIFIC CORPORATION**) [KR/KR]; 04386 서울시 용산구 한강대로 100, Seoul (KR).

(72) 발명자: 최은정 (**CHOI, Eun Jeong**); 17074 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920, Gyeonggi-do (KR). 김형준 (**KIM, Hyoung June**); 17074 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920, Gyeonggi-do (KR). 이태룡 (**LEE, Tae Ryong**); 17074 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920, Gyeonggi-do (KR). 최현정 (**CHOI, Hyunjung**); 17074 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920, Gyeonggi-do (KR).

(74) 대리인: 팬코리아특허법인 (**PANKOREA PATENT AND LAW FIRM**); 06234 서울시 강남구 논현로85길 70 13F, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD,

SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

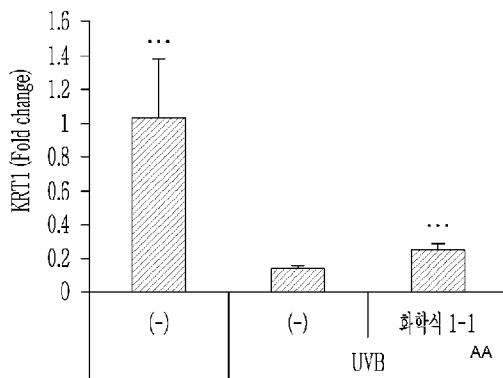
(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

(54) Title: COMPOSITION FOR STRENGTHENING SKIN BARRIER

(54) 발명의 명칭: 피부장벽 강화용 조성물



AA ... Chemical formula

(57) Abstract: Provided is a composition for strengthening the skin barrier, containing, as an active ingredient, a compound represented by a specific chemical formula.

(57) 요약서: 특정 화학식으로 표시되는 화합물을 유효 성분으로 포함하는, 피부장벽 강화용 조성물을 제공한다.



WO 2020/080797 A1

명세서

발명의 명칭: 피부장벽 강화용 조성물

기술분야

- [1] 본 기재는 피부장벽 강화용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 피부는 인체가 생존하는 데 있어 필수적인 다양한 기능을 수행하고 있다. 환경 변화에 대응하여 인체 내부의 항상성을 유지하기 위한 장벽 기능, 외부 변화를 인지하기 위한 감각 기능, 체온 조절 기능 등이 가장 대표적인 피부의 기능에 속한다. 상기 다양한 피부의 기능 중, 특히 피부의 장벽 기능은 주로 피부의 가장 외각에 위치하는 각질층에 의해 나타나게 된다. 각질층은 단순한 장벽 기능뿐 아니라 내부의 살아있는 세포층, 즉 표피층이나 진피층의 기능 및 역할, 구조 등에도 영향을 미치는 것으로 보고된 바 있어 그 중요성이 지속적으로 증가하고 있다. 이러한 각질층은 죽은 각질세포와 세포간 지질로 구성되어 있고, 외부 자극으로부터 피부를 보호하며 내부에서 수분이 증발하는 것을 막아주는 피부 보호막으로서 핵심적인 기능을 담당한다. 또한, 각질층의 각질형성세포는 분화 및 각질화 과정을 통해 피부 장벽을 만든다.
- [3] 사람의 피부에 노화를 일으키는 요인은 다양하나 특히 자외선에 의해서 피부의 주름 생성, 탄력 저하, 색소 침착 및 피부 장벽 손상으로 인한 피부 수분량 감소가 나타나게 된다. 자외선에 의한 피부 손상으로 피부 표면 수분량이 감소하게 되면, 피부 표면 각질층의 유연성이 상실하게 되면서 피부가 건조하게 되며 이는 결국에는 피부가 장벽으로서의 기능을 제대로 하지 못하게 한다. 따라서, 피부 장벽을 강화하기 위해서는 피부의 보습력을 유지하는 것이 매우 중요하다.
- [4] 표피에 존재하는 water homeostasis와 연관이 있는 두 종류의 pores가 있는데, 바로 아쿠아포린(Aquaporins, AQP)과 타이트 정선(Tight Junction, TJ)이다. 그리고, 필라그린(filagrin)은 피부 보습을 담당하는 천연보습인자(NMF)의 전구단백질로서, 필라그린 생산 촉진능이 보습 작용에 있어서 중요한 역할을 한다고 알려져 있다 (J. Invest. Dermatol. 54, 24-31, 1970).
- [5] 한편, 다양한 염증성 피부염은 IgE 관련 면역기전에 의해 발생되는데, 이 경우 T세포 이상에 의한 지연성 면역 반응이 관여한다는 보고들이 많다. 특히, 아토피 피부염이 발생한 부위에는 대식세포, Th 림프구, 비만세포 등 면역관련 세포의 침윤이 크게 증가한다. 아토피 피부염의 피부는 아토피 피부염 환자의 경우 혈중 IgE의 농도가 높는데 이는 Th2 세포의 수가 증가하며 이 세포가 분비한 IL-4, IL-13 등 Th2 사이토카인의 B 림프구 자극을 통해 IgE 분비를 촉진하기 때문이다. 특히 초기 아토피 피부염의 경우 IL-4, IL-13이 중요하게 작용한다(Donald Y.M. Leung et al., J Clin Invest. 2004, 113, 651-657).
- [6] 상기 아토피 피부염과 같은 염증은 염증해소인자가 능동적으로 관여하게 하는

것이 치료 및 예방에 있어 매우 중요하다. 상기 염증해소인자는 염증의 해소 단계(inflammation resolution)에 능동적으로 관여하는 인자로서 염증반응 후기에 조직 내 면역세포(neutrophil, macrophage)로부터 자연적으로 생성 및 분비된다. 상기 염증해소인자는 지질, 단백질, 기체분자 등 다양한 형태가 있는데, 그 중에서도 특히 염증해소 지질 인자(specialized pro-resolving lipid mediator, SPMs)에 대한 연구가 최근들어 활발하게 진행되고 있다. 상기 염증해소 지질 인자는 omega-3 polyunsaturated fatty acid(PUFA)인 eicosapentaenoic acid(EPA) 또는 docosahexaenoic acid(DHA)가 세포 내에서 대사되면서 생성되는 metabolite 이다. 현재까지 상기 염증해소 지질 인자에 의한 염증반응 완화는 다수 보고되었으나, 상기 염증해소 지질 인자의 피부장벽강화 및 피부보습력 향상을 위한 용도는 알려진 바 없다. 이에 본 발명자들은 인체에 안전한 천연 피부장벽강화제를 개발하던 중 상기 염증해소 지질 인자가 이와 같은 효과가 있음을 발견하여 본 발명을 개발하게 되었다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

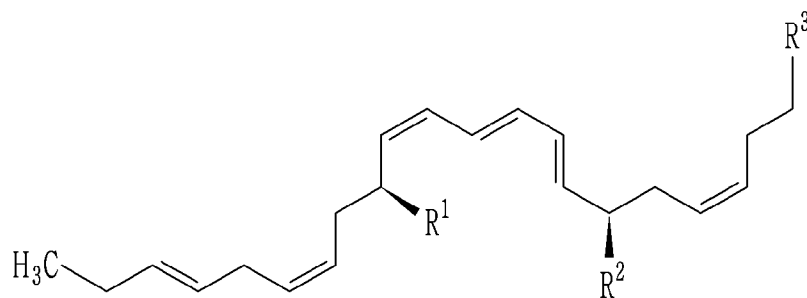
- [7] 일 구현예에는 손상된 피부장벽, 특히 자외선에 의해 손상된 피부장벽을 강화시켜, 피부보습력을 향상시킬 수 있는 (화장료) 조성물을 제공하려는 것이다.

과제 해결 수단

- [8] 일 구현예에 따르면, 하기 화학식 1로 표시되는 화합물을 유효 성분으로 포함하는, 피부장벽 강화용 조성물을 제공한다.

- [9] [화학식 1]

[10]



- [11] 상기 화학식 1에서,
 [12] R^1 내지 R^3 은 각각 독립적으로 수소 원자, 히드록시기 또는 카르복실기이되, 상기 R^1 내지 R^3 중 적어도 하나는 히드록시기이고, 상기 R^1 내지 R^3 중 적어도 하나는 카르복실기이다.
 [13] 상기 R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 히드록시기이고, 상기 R^3 은 카르복실기일 수 있다.
 [14] 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 0.01 pM 내지 100 μ M의 농도범위로 포함될 수 있다.

- [15] 상기 피부장벽강화는 피부의 수분손실을 감소시켜 피부보습력을 향상시키는 것을 특징으로 할 수 있다.
- [16] 상기 피부장벽강화는 자외선에 의해 손상된 피부장벽을 강화시키는 것을 특징으로 할 수 있다.
- [17] 상기 조성물은 화장품 조성물일 수 있다.

발명의 효과

- [18] 일 구현예에 따르면, 피부의 수분손실을 감소시키고, 자외선 조사에 의해 손상된 피부장벽을 개선시킴으로써 피부장벽을 강화시킬 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [19] 도 1은 keratinocyte 분화마커 유전자(Keratin 1) 발현에 미치는 영향을 측정한 그래프이다.
- [20] 도 2는 keratinocyte 분화마커 유전자(Keratin 10) 발현에 미치는 영향을 측정한 그래프이다.
- [21] 도 3은 세포 간 결합체(desmosome) 구성인자인 DSC1(Desmocollin-1) 유전자 발현에 미치는 영향을 측정한 그래프이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [22] 이하, 본 발명의 구현예에 대하여 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 상세히 설명한다. 그러나 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 구현예에 한정되지 않는다.
- [23] 본 명세서에서 피부장벽기능 개선이란, 피부의 외각에 위치하는 각질층의 장벽을 강화하는 것을 의미한다. 피부의 1차 방어막인 각질층은 외부 환경에 의해 쉽게 손상될 수 있을 뿐만 아니라 건조한 피부인 사람의 경우, 각질층의 피부장벽의 기능이 제대로 이루어지지 않거나 손상되어 있다. 건조한 피부에 보습력을 부여하기 위해 일반적으로 보습제를 바르는 처방을 통해 일시적인 문제를 해결할 수는 있으나 근본적인 문제까지 해결하기 어렵고, 나아가 자외선에 의해 손상된 피부장벽은 단순히 보습제를 바르는 처방을 통해 개선될 수 없다. 이에, 본 발명자들은 본 발명의 특정 화학식으로 표시되는 화합물이 근본적인 문제를 해결하여 피부장벽을 강화시킬 수 있음을 확인하고 본 발명을 완성하게 되었다.
- [24] 본 명세서에서 층, 막, 영역, 판 등의 부분이 다른 부분 "위에" 있다고 할 때, 이는 다른 부분 "바로 위에" 있는 경우뿐만 아니라 그 중간에 또 다른 부분이 있는 경우도 포함한다. 반대로 어떤 부분이 다른 부분 "바로 위에" 있다고 할 때에는 중간에 다른 부분이 없는 것을 뜻한다.
- [25] 본 명세서에서 별도의 정의가 없는 한, "조합"이란 혼합 또는 공중합을 의미한다. 또한 "공중합"이란 블록 공중합 내지 랜덤 공중합을 의미하고, "공중합체"란 블록 공중합체 내지 랜덤 공중합체를 의미한다.

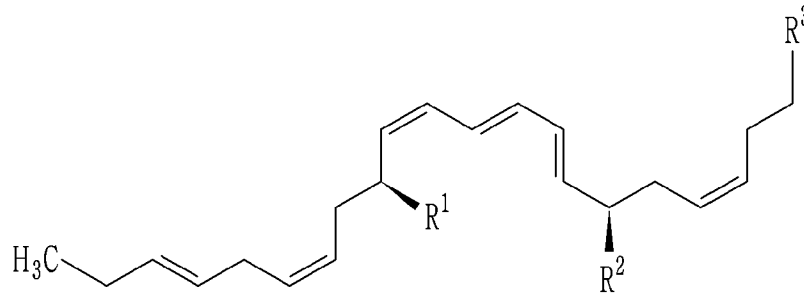
[26] 이하 일 구현예에 따른 피부장벽 강화용 조성물에 대해 설명한다.

[27]

[28] 일 구현예에 따른 피부장벽 강화용 조성물은 하기 화학식 1로 표시되는 화합물을 유효 성분으로 포함한다.

[29] [화학식 1]

[30]



[31] 상기 화학식 1에서,

[32] R^1 내지 R^3 은 각각 독립적으로 수소 원자, 히드록시기 또는 카르복실기이되, 상기 R^1 내지 R^3 중 적어도 하나는 히드록시기이고, 상기 R^1 내지 R^3 중 적어도 하나는 카르복실기이다.

[33] 예컨대, 상기 화학식 1에서, R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 히드록시기이고, R^3 은 카르복실기일 수 있다.

[34] 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 염증해소 지질 인자(specialized pro-resolving lipid mediator, SPMs) 중 하나로서, 자외선에 의한 피부장벽 손상을 개선하고, 피부의 수분손실을 감소시켜 피부보습력을 향상시킬 수 있다. 구체적으로, 자외선에 의해 손상된 피부를 보면, 피부 내 keratinocyte 분화마커 유전자 발현 감소 및 세포간 결합(desmosome) 인자 유전자 발현 감소가 관찰됨을 확인할 수 있는데, 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 상기 keratinocyte 분화마커 유전자 발현 및 세포간 결합(desmosome) 인자 유전자 발현을 증가시켜, 자외선에 의해 손상된 피부방벽을 개선시키는 데 탁월한 효과를 가질 수 있다. 즉, 일 구현예에 따른 조성물은 상기 화학식 1로 표시되는 화합물을 유효성분으로 포함함으로써, 자외선에 의해 손상된 피부장벽을 강화시키는 데 탁월한 효과를 가질 수 있다.

[35] 또한, 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 피부보습인자인 아쿠아포린 및 필라그린의 유전자 발현을 증가시켜, 최종적으로는 피부에 보습력을 부여함으로써 피부장벽을 강화시킬 수 있다. 즉, 일 구현예에 따른 조성물은 상기 화학식 1로 표시되는 화합물을 유효성분으로 포함함으로써, 피부의 수분손실을 감소시켜 피부보습력을 향상시키는 데 탁월한 효과를 가질 수 있다.

[36] 일 구현예는 상기 화학식 1로 표시되는 화합물을 유효성분으로 포함하는 피부장벽 강화용 조성물을 제공하며, 약학적으로 유효한 양의 상기 화학식 1로 표시되는 화합물을 단독으로 포함하거나 하나 이상의 약학적으로 허용되는 담체, 부형제 또는 희석제를 포함할 수 있다.

- [37] 상기 조성물 내 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 0.01 pM 내지 100 μ M의 농도범위로 포함될 수 있다. 상기 화학식 1로 표시되는 화합물을 0.01 pM 미만의 농도로 사용할 경우에는 keratinocyte 분화마커 유전자 발현 정도가 미미하여 피부장벽 기능 개선 효과를 가질 수 없으며, 상기 화학식 1로 표시되는 화합물을 100 μ M 초과 농도로 사용할 경우에는 세포독성이 나타나 인체에 해를 끼칠 수 있으므로 바람직하지 않다.
- [38] 상기에서 "약학적으로 유효한 양"이란 상기 생리활성성분이 동물 또는 사람에게 투여되어 목적하는 생리학 적 또는 약리학 적 활성을 나타내기에 충분한 양을 말한다. 그러나 상기 약학적으로 유효한 양은 증상의 정도, 환자의 연령, 체중, 건강상태, 성별, 투여 경로 및 치료기간 등에 따라 적절히 변화될 수 있다.
- [39] 또한, 상기에서 "약학적으로 허용되는"이란 생리학적으로 허용되고 인간에게 투여될 때, 통상적으로 위장 장애, 현기증과 같은 알레르기 반응 또는 이와 유사한 반응을 일으키지 않는 것을 말한다. 상기 담체, 부형제 및 희석제의 예로는, 락토즈, 덱스트로즈, 수크로즈, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 폴리비닐피롤리돈, 물, 메틸하이드록시벤조에이트, 프로필하이드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다. 또한, 충전제, 항응집제, 윤활제, 습윤제, 향료, 유화제 및 방부제 등을 추가로 포함할 수 있다.
- [40] 예컨대, 상기 조성물은 화장료 조성물일 수 있다.
- [41] 본 명세서에서 "화장료"는, 미용 기능뿐만 아니라, 미용 기능 외에 추가적으로 의학적 기능을 가질 수 있는 모든 물질을 의미할 수 있다.
- [42] 상기 화장료 조성물의 제형은 특별히 제한되지 않으며, 목적하는 바에 따라 적절히 선택할 수 있다.
- [43] 예를 들면, 상기 화장료 조성물은 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 젤, 크림, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클린싱, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션 및 스프레이 등으로 제형화될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 보다 상세하게는, 세정제, 토닉, 정발제, 영양화장수, 에센스, 세럼, 트리트먼트, 컨디셔너, 샴푸, 로션, 양모제 또는 염모제 등의 화장료 조성물, 수중유(O/W)형, 유중수(O/W)형 등의 기초 화장료로 제형화될 수 있다. 예컨대, 상기 조성물은 스킨로션, 스킨토너, 아스트린젠트, 로션, 밀크로션, 모이스처 로션, 영양로션, 마사지크림, 영양크림, 모이스처 크림, 핸드크림, 연고, 파운데이션, 에센스, 영양에센스, 팩, 비누, 클렌징폼, 클렌징로션, 클렌징크림, 바디로션, 바디클렌저, 로션, 연고, 젤, 크림, 패취 및 분무제로 구성된 군으로부터 선택된 하나의 제형을 가질 수 있다. 또한, 상기 조성물은, 각각의 제형에 있어서 상기한 필수성분 이외에 다른 성분들은 기타 외용제의 종류 또는 사용목적 등에 따라 당업자가 어려움 없이 적합하게 선정하여 배합할 수 있다.

에컨대, 자외선 차단제, 헤어 컨디셔닝제, 향료 등을 더 포함할 수 있다.

- [44] 상기 화장료 조성물은 화장품학적으로 허용가능한 매질 또는 기제를 함유할 수 있다. 이는 국소적용에 적합한 모든 제형으로, 예를 들면 용액, 젤, 고체 또는 반죽 무수 생성물, 수상에 유상을 분산시켜 얻은 에멀전, 현탁액, 마이크로에멀전, 마이크로캡슐, 미세과립구 또는 이온형(리포좀) 및/또는 비이온형의 소낭 분산제의 형태로, 또는 크림, 스킨, 로션, 파우더, 연고, 스프레이 또는 콘실 스틱의 형태로 제공될 수 있다. 이들 조성물은 당해 분야의 통상적 방법에 따라 제조될 수 있다.
- [45] 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.
- [46] 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.
- [47] 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는 담체 성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.
- [48] 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로폴루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.
- [49] 본 발명의 일 실시태양에서, 상기 화장료 조성물에 추가적으로 점증제를 함유할 수 있다. 본 발명의 화장료 조성물에 포함되는 점증제는 메틸 셀룰로스, 카르복시 메틸 셀룰로스, 카르복시 메틸 하이드록시 구아닌, 하이드록시 메틸 셀룰로스, 하이드록시에틸셀룰로스, 카르복시 비닐 폴리머, 폴리쿼터늄, 세테아릴 알콜, 스테아릭산, 카라기난 등을 사용할 수 있으며, 바람직하게는 카르복시 메틸 셀룰로스, 카르복시 비닐 폴리머, 폴리쿼터늄 중에서 1종 이상을 사용할 수 있으며, 가장 바람직하게는 카르복시 비닐 폴리머가 될 수 있다.
- [50] 본 발명의 일 실시태양에서 상기 화장료 조성물은 필요에 따라 적절한 각종의 기제와 첨가제를 함유할 수 있으며, 이들 성분의 종류와 양은 발명자에 의해 용이하게 선정될 수 있다. 필요에 따라 허용 가능한 첨가제를 함유할 수 있으며, 예를 들면, 당업계에서 통상적인 방부제, 색소, 첨가제 등의 성분을 추가로 포함할

수 있다.

- [51] 방부제는 구체적으로 페녹시에탄올(Phenoxyethanol) 또는 1,2-헥산디올(1,2-Hexanediol) 등이 될 수 있고, 향료는 인공향료 등이 될 수 있다.
- [52] 그리고, 본원 발명의 일 실시태양에서 화장료 조성물은 수용성 비타민, 유용성 비타민, 고분자 펩티드, 고분자 다당, 스펅고 지질 및 해초 엑기스로 이루어진 군에서 선택된 조성물을 포함할 수 있다. 이외에 첨가해도 되는 배합 성분으로서는 유지 성분, 보습제, 에몰리엔트제, 계면 활성제, 유기 및 무기 안료, 유기 분체, 자외선 흡수제, 방부제, 살균제, 산화 방지제, 식물 추출물, pH 조정제, 알콜, 색소, 향료, 혈행 촉진제, 냉감제, 제한제, 정제수 등을 들 수 있다.
- [53] 또한, 이외에 첨가해도 되는 배합 성분은 이에 한정되는 것은 아니며, 또, 상기 어느 성분도 본 발명의 목적 및 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서 배합 가능하다.
- [54] 나아가 일 구현예에 따른 화장료 조성물은 상기 기술한 바와 같이 약학적 조성물로 사용할 수 있을 뿐만 아니라, 건강기능식품으로도 사용할 수 있다. 예컨대, 식품의 주원료, 부원료, 식품 첨가제, 기능성 식품 또는 음료로 용이하게 활용할 수 있다.
- [55] 상기 "식품"이란, 영양소를 한 가지 또는 그 이상 함유하고 있는 천연물 또는 가공품을 의미하며, 바람직하게는 어느 정도의 가공 공정을 거쳐 직접 먹을 수 있는 상태가 된 것을 의미하며, 통상적인 의미로서, 식품, 식품 첨가제, 기능성식품 및 음료를 모두 포함하는 것을 말한다.
- [56] 상기 식품용 조성물을 첨가할 수 있는 식품으로는 예를 들어, 각종 식품류, 음료, 껌, 차, 비타민 복합체, 기능성 식품 등이 있다. 추가로, 특수영양식품(예, 조제유류, 영, 유아식 등), 식육가공품, 어육제품, 두부류, 묵류, 면류(예, 라면류, 국수류 등), 빵류, 건강보조식품, 조미식품(예, 간장, 된장, 고추장, 혼합장 등), 소스류, 과자류(예, 스낵류), 캔디류, 초코렛류, 껌류, 아이스크림류, 유가공품(예, 발효유, 치즈 등), 기타 가공식품, 김치, 절임식품(각종 김치류, 장아찌 등), 음료(예, 과실음료, 채소류 음료, 두유류, 발효음료류 등), 천연조미료(예, 라면스프 등)를 포함하나 이에 한정되지 않는다. 상기 식품, 음료 또는 식품첨가제는 통상의 제조방법으로 제조될 수 있다.
- [57] 또한, 상기 "기능성 식품" 또는 "건강기능성 식품"이란 식품에 물리적, 생화학적, 생물 공학적 수법 등을 이용하여 해당 식품의 기능을 특정 목적에 작용, 발현하도록 부가가치를 부여한 식품군이나 식품 조성이 갖는 생체방어리듬조절, 질병방지와 회복 등에 관한 체내조절기능을 생체에 대하여 충분히 발현하도록 설계하여 가공한 식품을 의미하며, 구체적으로는 건강 기능성 식품일 수 있다. 상기 기능성 식품에는 식품학적으로 허용 가능한 식품 보조 첨가제를 포함할 수 있으며, 기능성 식품의 제조에 통상적으로 사용되는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더욱 포함할 수 있다.
- [58] 상기 건강보조식품의 종류로는 이에 제한되지 않는으나, 분말, 과립, 정제, 캡슐

또는 음료 형태일 수 있다.

발명의 실시를 위한 형태

- [59] 본원 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 이하, 본원 발명을 실시예에 의해 상세히 설명하기로 한다. 그러나 이들 실시예들은 본 발명을 구체적으로 설명하기 위한 것으로서, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[60]

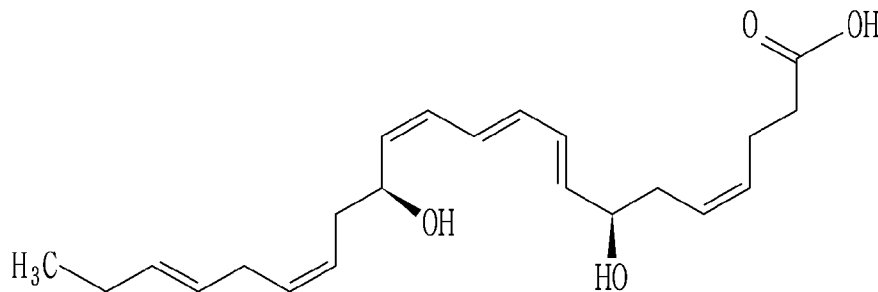
[61] (실시예)

[62] 시험예: keratinocyte 분화마커(KRT1, KRT10) 및 desmosome 구성인자(DSC1) 발현 정도 확인

- [63] 인간 각질형성세포(normal human epidermal keratinocyte, NHEK)를 6-well 평판배양기에서 배양하였다. 24시간 후 phosphate-buffered saline (PBS)로 교체하여 UVB(25 mJ/cm²)를 조사하고 NHEK 배양배지에 하기 화학식 1-1로 표시되는 화합물(Cayman chemical) 10 nM을 첨가하고 배양하였다. 배양 4일째에 세포를 수확하여 RNA를 분리하고 RT-PCR(reverse transcriptional polymerase chain reaction)을 통해 cDNA를 합성한 후, 상기 합성된 cDNA를 사용해 Taqman real-time PCR을 수행하여 keratinocyte 분화마커인 KRT1, KRT10과 desmosome 구성인자인 DSC1의 유전자 발현량을 측정하여, 그 결과를 하기 도 1 내지 도 3에 나타내었다. 도 1 내지 도 3을 보면, 자외선 조사 후 keratin 1(KRT1), keratin 10(KRT10) 및 DSC1의 유전자 발현량이 감소되나, 하기 화학식 1-1로 표시되는 화합물 처리 후, keratin 1(KRT1), keratin 10(KRT10) 및 DSC1의 유전자 발현량이 다시 증가함을 확인할 수 있으며, 이로부터 하기 화학식 1-1로 표시되는 화합물이 자외선에 의해 손상된 피부장벽을 개선시킴을 알 수 있다.

[64] [화학식 1-1]

[65]



[66]

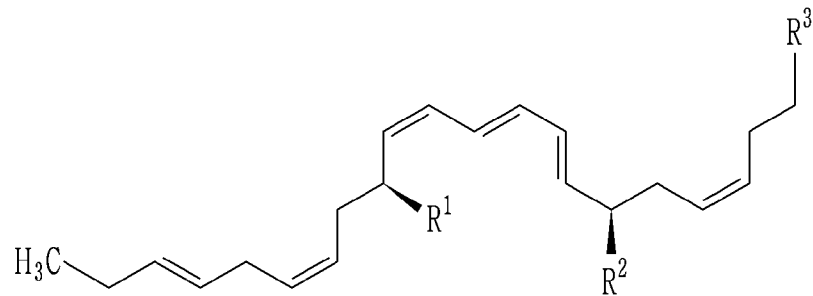
- [67] 이상에서 본 발명의 바람직한 실시예들에 대하여 상세하게 설명하였지만 본 발명의 권리 범위는 이에 한정되는 것은 아니고 다음의 청구 범위에서 정의하고 있는 본 발명의 기본 개념을 이용한 당업자의 여러 변형 및 개량 형태 또한 본 발명의 권리 범위에 속하는 것이다.

[68]

청구범위

[청구항 1] 하기 화학식 1로 표시되는 화합물을 유효 성분으로 포함하는, 피부장벽 강화용 조성물:

[화학식 1]



상기 화학식 1에서,
 R^1 내지 R^3 은 각각 독립적으로 수소 원자, 히드록시기 또는 카르복실기이되, 상기 R^1 내지 R^3 중 적어도 하나는 히드록시기이고, 상기 R^1 내지 R^3 중 적어도 하나는 카르복실기이다.

[청구항 2] 제1항에서,
 상기 R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 히드록시기이고,
 상기 R^3 은 카르복실기인 조성물.

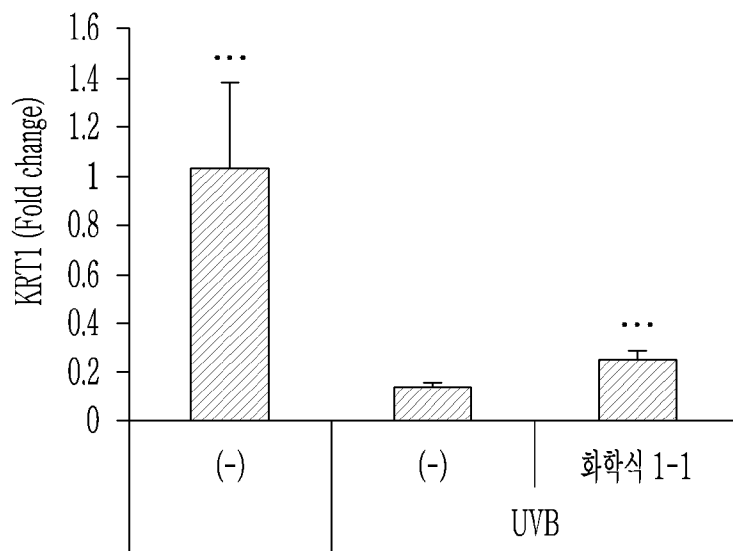
[청구항 3] 제1항에서,
 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 0.01 μM 내지 100 μM 의 농도범위로 포함되는 조성물.

[청구항 4] 제1항에서,
 상기 피부장벽강화는 피부의 수분손실을 감소시켜 피부보습력을 향상시키는 것을 특징으로 하는 조성물.

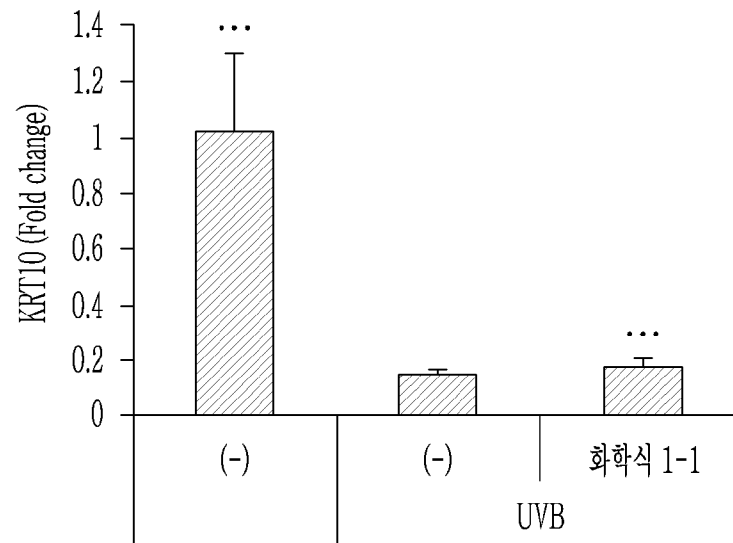
[청구항 5] 제1항에서,
 상기 피부장벽강화는 자외선에 의해 손상된 피부장벽을 강화시키는 것을 특징으로 하는 조성물.

[청구항 6] 제1항에서,
 상기 조성물은 화장품 조성물인 조성물.

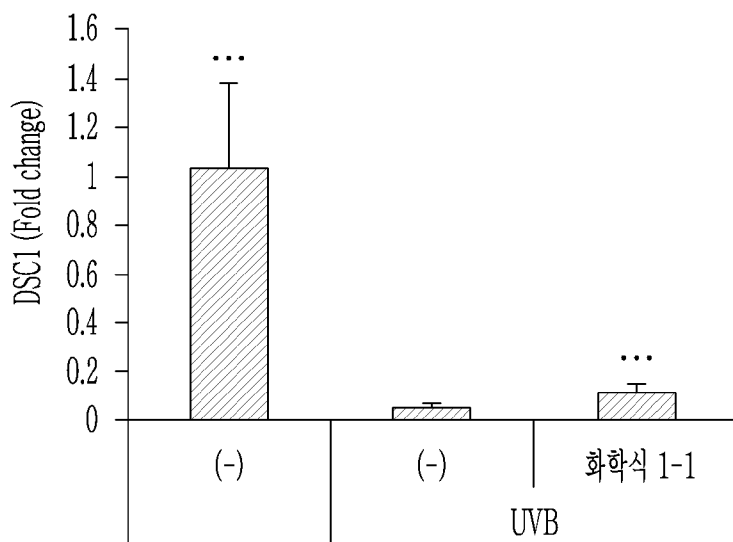
[Fig. 1]



[Fig. 2]



[Fig. 3]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2019/013516

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 8/365(2006.01)i, A61Q 19/00(2006.01)i

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)

A61K 8/365; A23L 33/10; A61K 31/202; A61K 31/336; A61K 36/02; A61K 47/14; C07C 57/00; C07C 69/02; A61Q 19/00

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

Korean utility models and applications for utility models: IPC as above

Japanese utility models and applications for utility models: IPC as above

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

eKOMPASS (KIPO internal), google, STN (Registry, Caplus) & Keywords: specialized pro-resolving lipid mediator (SPMs), Maresin 1 (7R,14S-dihydroxy-4Z,8E,10E,12Z,16Z,19Z-docosahexaenoic acid), oxylipins, cosmetic composition

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KR 10-2018-0096158 A (SEOUL NATIONAL UNIVERSITY HOSPITAL) 29 August 2018 See claims 7-8; paragraphs [0024], [0027], [0036].	1-6
X	KR 10-2007-0090928 A (MARTEK BIOSCIENCES CORPORATION) 06 September 2007 See claims 1, 7, 14, 16; paragraph [115].	1-6
X	US 2011-0190389 A1 (ARTERBURN, L. et al.) 04 August 2011 See claims 177, 180; paragraphs [0020], [0119], [0123], [0181].	1-6
X	US 2015-0126602 A1 (SOLUTEX NA LLC.) 07 May 2015 See claims 24-30, 41.	1-6
A	KR 10-2017-0122808 A (ELC MANAGEMENT LLC.) 06 November 2017 See abstract; claims 1, 6, 14.	1-6



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

23 JANUARY 2020 (23.01.2020)

Date of mailing of the international search report

28 JANUARY 2020 (28.01.2020)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsu-ro, Seo-gu,
Daejeon, 35208, Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2019/013516

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2018-0096158 A	29/08/2018	KR 10-1900066 B1	18/09/2018
KR 10-2007-0090928 A	06/09/2007	AU 2005-306320 A1	26/05/2006
		AU 2005-306320 B2	08/09/2011
		CA 2588166 A1	26/05/2006
		CN 101102988 A	09/01/2008
		CN 101102988 B	14/12/2011
		EP 1824809 A2	29/08/2007
		EP 1983977 A2	29/10/2008
		JP 2008-520739 A	19/06/2008
		MX 2007006049 A	24/07/2007
		NZ 555394 A	30/07/2010
		US 2006-0241088 A1	26/10/2006
		US 2007-0248586 A1	25/10/2007
		US 2009-0318394 A1	24/12/2009
		US 2009-0320148 A1	24/12/2009
		US 2011-0112191 A1	12/05/2011
		US 2011-0178047 A1	21/07/2011
		US 7884131 B2	08/02/2011
		US 7893106 B2	22/02/2011
		WO 2006-055965 A2	26/05/2006
		WO 2006-055965 A3	30/11/2006
		WO 2007-090162 A2	09/08/2007
		WO 2007-090162 A3	21/08/2008
US 2011-0190389 A1	04/08/2011	CN 101663031 A	03/03/2010
		EP 2120920 A2	25/11/2009
		JP 2010-519311 A	03/06/2010
		WO 2008-103753 A2	28/08/2008
		WO 2008-103753 A3	27/11/2008
US 2015-0126602 A1	07/05/2015	AU 2013-259503 A1	18/12/2014
		AU 2013-259503 B2	16/03/2017
		CA 2873055 A1	14/11/2013
		CN 104684389 A	03/06/2015
		EP 2858496 A2	15/04/2015
		JP 2015-522535 A	06/08/2015
		JP 2018-193378 A	06/12/2018
		JP 6370775 B2	08/08/2018
		NZ 702325 A	30/09/2016
		US 2018-0271818 A1	27/09/2018
		US 2019-0201363 A1	04/07/2019
		WO 2013-170006 A2	14/11/2013
		WO 2013-170006 A3	03/01/2014
KR 10-2017-0122808 A	06/11/2017	AU 2016-229413 A1	12/10/2017
		AU 2016-229413 B2	09/08/2018
		AU 2018-205093 A1	26/07/2018
		CA 2978301 A1	15/09/2016

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2019/013516

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
		EP 3267990 A1	17/01/2018
		JP 2018-509412 A	05/04/2018
		US 10010492 B2	03/07/2018
		US 2016-0263019 A1	15/09/2016
		US 2017-0319451 A1	09/11/2017
		US 9682034 B2	20/06/2017
		WO 2016-144569 A1	15/09/2016

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 8/365(2006.01)i, A61Q 19/00(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61K 8/365; A23L 33/10; A61K 31/202; A61K 31/336; A61K 36/02; A61K 47/14; C07C 57/00; C07C 69/02; A61Q 19/00

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템), google, STN(Registry, Caplus) & 키워드: 염증해소 지질 인자(specialized pro-resolving lipid mediator, SPMs), Maresin 1 (7R,14S-dihydroxy-4Z,8E,10E,12Z,16Z,19Z-docosaehaenoic acid), 옥시리핀(oxylinins), 화장품 조성물(cosmetic composition)

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	KR 10-2018-0096158 A (서울대학교병원) 2018.08.29 청구항 7-8; 단락 [0024], [0027], [0036]	1-6
X	KR 10-2007-0090928 A (마텍 바이오사이언스 코퍼레이션) 2007.09.06 청구항 1, 7, 14, 16; 단락 [115]	1-6
X	US 2011-0190389 A1 (ARTERBURN, L. 등) 2011.08.04 청구항 177, 180; 단락 [0020], [0119], [0123], [0181]	1-6
X	US 2015-0126602 A1 (SOLUTEX NA LLC) 2015.05.07 청구항 24-30, 41	1-6
A	KR 10-2017-0122808 A (이엘씨 매니지먼트 엘엘씨) 2017.11.06 요약; 청구항 1, 6, 14	1-6

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

“D” 본 국제출원에서 출원인이 인용한 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가진 국제출원일 이후 “X”에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일

2020년 01월 23일 (23.01.2020)

국제조사보고서 발송일

2020년 01월 28일 (28.01.2020)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

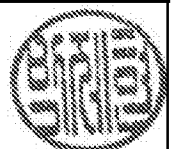
대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

박제현

전화번호 +82-42-481-3349



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2018-0096158 A	2018/08/29	KR 10-1900066 B1	2018/09/18
KR 10-2007-0090928 A	2007/09/06	AU 2005-306320 A1	2006/05/26
		AU 2005-306320 B2	2011/09/08
		CA 2588166 A1	2006/05/26
		CN 101102988 A	2008/01/09
		CN 101102988 B	2011/12/14
		EP 1824809 A2	2007/08/29
		EP 1983977 A2	2008/10/29
		JP 2008-520739 A	2008/06/19
		MX 2007006049 A	2007/07/24
		NZ 555394 A	2010/07/30
		US 2006-0241088 A1	2006/10/26
		US 2007-0248586 A1	2007/10/25
		US 2009-0318394 A1	2009/12/24
		US 2009-0320148 A1	2009/12/24
		US 2011-0112191 A1	2011/05/12
		US 2011-0178047 A1	2011/07/21
		US 7884131 B2	2011/02/08
		US 7893106 B2	2011/02/22
		WO 2006-055965 A2	2006/05/26
		WO 2006-055965 A3	2006/11/30
		WO 2007-090162 A2	2007/08/09
		WO 2007-090162 A3	2008/08/21
US 2011-0190389 A1	2011/08/04	CN 101663031 A	2010/03/03
		EP 2120920 A2	2009/11/25
		JP 2010-519311 A	2010/06/03
		WO 2008-103753 A2	2008/08/28
		WO 2008-103753 A3	2008/11/27
US 2015-0126602 A1	2015/05/07	AU 2013-259503 A1	2014/12/18
		AU 2013-259503 B2	2017/03/16
		CA 2873055 A1	2013/11/14
		CN 104684389 A	2015/06/03
		EP 2858496 A2	2015/04/15
		JP 2015-522535 A	2015/08/06
		JP 2018-193378 A	2018/12/06
		JP 6370775 B2	2018/08/08
		NZ 702325 A	2016/09/30
		US 2018-0271818 A1	2018/09/27
		US 2019-0201363 A1	2019/07/04
		WO 2013-170006 A2	2013/11/14
		WO 2013-170006 A3	2014/01/03
KR 10-2017-0122808 A	2017/11/06	AU 2016-229413 A1	2017/10/12
		AU 2016-229413 B2	2018/08/09
		AU 2018-205093 A1	2018/07/26
		CA 2978301 A1	2016/09/15

국제조사보고서에서
인용된 특허문헌

공개일

대응특허문헌

공개일

EP 3267990 A1	2018/01/17
JP 2018-509412 A	2018/04/05
US 10010492 B2	2018/07/03
US 2016-0263019 A1	2016/09/15
US 2017-0319451 A1	2017/11/09
US 9682034 B2	2017/06/20
WO 2016-144569 A1	2016/09/15