



(19) 대한민국특허청(KR)
 (12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2019년03월18일
 (11) 등록번호 10-1959642
 (24) 등록일자 2019년03월12일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 8/64 (2006.01) *A61Q 19/00* (2006.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 8/64 (2013.01)

A61Q 19/00 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2017-7006485

(22) 출원일자(국제) 2015년09월17일

심사청구일자 2017년03월08일

(85) 번역문제출일자 2017년03월08일

(65) 공개번호 10-2017-0042658

(43) 공개일자 2017년04월19일

(86) 국제출원번호 PCT/US2015/050625

(87) 국제공개번호 WO 2016/044552

국제공개일자 2016년03월24일

(30) 우선권주장

62/051,783 2014년09월17일 미국(US)

(56) 선행기술조사문헌

JP2011519638 A*

KR1020070110375 A*

WO2013110124 A1*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

더 프록터 앤드 캠블 컴파니

미국 오하이오 45202 신시내티 프록터 앤드 캠블
플라자 1

(72) 발명자

오스본 로즈마리

미국 오하이오주 45202 신시내티 원 프록터 앤드
캠블 플라자

맥일도위 매튜 제임스

오스트레일리아 웨스턴 오스트레일리아 6007 퍼스
리더빌 옥스포드 스트리트 284 레벨 1

에드워즈 제프리 데이비드

오스트레일리아 웨스턴 오스트레일리아 6007 퍼스
리더빌 옥스포드 스트리트 284 레벨 1

(74) 대리인

특허법인코리아나

전체 청구항 수 : 총 14 항

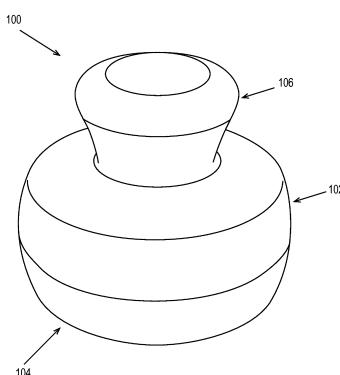
심사관 : 김지은

(54) 발명의 명칭 피부 케어 제품 및 사용 방법

(57) 요약

어플리케이터 및 피부 케어 조성물을 포함하는 화장용 피부 케어 제품이 제공된다. 어플리케이터는 1.7 내지 2.5 mm의 피치 및 약 24.0 내지 36.0 mT의 자기장 강도를 갖는 단방향성 자기 어레이를 포함한다. 피부 케어 조성물은 팔미토일-라이신-트레오닌-트레오닌-라이신-세린 및 피부학적으로 허용가능한 담체를 포함한다. 자기 어雷이는 피부 케어 조성물의 도포 동안 피부 내로의 Pal-KTTKS의 침투를 향상시키도록 맞춤된다. 어플리케이터는 피부 내로의 Pal-KTTKS의 침투를 향상시키는 양방향성 어레이를 형성하도록 제1 자기 어레이 상에 병치된 제2 자기 어레이를 포함할 수 있다.

대 표 도 - 도1a



(52) CPC특허분류

A61Q 19/008 (2013.01)

A61Q 19/08 (2013.01)

B65B 63/00 (2018.08)

A61K 2800/47 (2013.01)

A61K 2800/78 (2013.01)

A61K 2800/87 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

- a. 1.7 mm 내지 2.5 mm의 피치 및 24.0 mm 내지 36.0 mT의 자기장 강도를 갖는 제1 단방향성 자기 어레이(magnetic array)를 포함하는 어플리케이터로서, 상기 제1 단방향성 자기 어레이는 제2 단방향성 자기 어레이 상에 병치되고, 상기 제2 단방향성 자기 어레이는 피치 및 자기장 강도 둘 모두가 상기 제1 단방향성 자기 어레이의 피치 및 자기장 강도 이하인, 어플리케이터; 및
- b. 팔미토일-라이신-트레오닌-트레오닌-라이신-세린 웨티드 (Pal-KTTKS) 및 피부학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 피부 케어 조성물
- 을 포함하는 화장용 피부 케어 제품.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 제1 단방향성 자기 어레이는 두께가 0.8 mm 내지 1.2 mm인, 화장용 피부 케어 제품.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 제1 단방향성 자기 어레이를 갖는 어플리케이터를 사용하여 상기 피부 케어 조성물을 도포한 후 측정된 Pal-KTTKS 의 양 (ng/스트립, 단백질 함량에 대해 정규화됨) 은,

상기 제1 단방향성 자기 어레이를 갖지 않는 어플리케이터를 사용하여 상기 피부 케어 조성물을 도포한 후 측정된 Pal-KTTKS 의 양 (ng/스트립, 단백질 함량에 대해 정규화됨) 보다 1.5배 이상 더 큰, 화장용 피부 케어 제품.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 제1 단방향성 자기 어레이는 자기 극성의 교변하는 패턴(alternating pattern)을 형성하도록 쌍으로 배열된 복수의 쌍극성 자기 요소(dipolar magnetic element)를 포함하는, 화장용 피부 케어 제품.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 제1 단방향성 자기 어레이는 강자성 재료를 포함하는, 화장용 피부 케어 제품.

청구항 6

제5항에 있어서, 상기 강자성 재료는 철, 철 함유 재료, 코발트, 코발트 함유 재료, 스트론튬, 스트론튬 함유 재료, 바륨, 바륨 함유 재료, 니켈, 니켈 함유 재료, 이들의 합금 및 산화물, 및 이들의 조합으로부터 선택되는, 화장용 피부 케어 제품.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 제1 단방향성 자기 어레이는 붕소, 탄소, 규소, 인, 알루미늄, 네오디뮴, 사마륨 또는 이들의 조합을 포함하는, 화장용 피부 케어 제품.

청구항 8

제1항에 있어서, 상기 어플리케이터는 상기 어플리케이터의 피부 대향 표면을 덮는 커버를 추가로 포함하는, 화장용 피부 케어 제품.

청구항 9

제1항에 있어서, 상기 제2 단방향성 자기 어레이는 피치가 0.8 mm 내지 1.3 mm인, 화장용 피부 케어 제품.

청구항 10

제1항에 있어서, 상기 제2 단방향성 자기 어레이는 자기장 강도가 1 내지 20 mT인, 화장용 피부 케어 제품.

청구항 11

제1항에 있어서, 상기 제2 단방향성 자기 어레이는 두께가 0.005 mm 내지 0.5 mm인, 화장용 피부 케어 제품.

청구항 12

제11항에 있어서, 상기 제1 단방향성 자기 어레이는 상기 제2 단방향성 자기 어레이로부터 각자게 오프셋 (angularly offset)되어 양방향성 자기 어레이를 형성하는, 화장용 피부 케어 제품.

청구항 13

처리를 필요로 하는 피부의 목표 부분으로의 Pal-KTTKS의 전달을 향상시키는 것을 포함하는 화장 방법으로서,

- a. 처리를 필요로 하는 피부의 목표 부분을 확인하는 단계;
- b. 유효량의 Pal-KTTKS 및 피부학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 피부 케어 조성물을 상기 피부의 목표 부분에 도포하는 단계; 및
- c. 상기 피부 케어 조성물을, 제1항의 제1 단방향성 자기 어레이를 포함하는 어플리케이터와 접촉시키는 단계

를 포함하는 처리를 필요로 하는 피부의 목표 부분으로의 Pal-KTTKS의 전달을 향상시키는 것을 포함하는 화장 방법.

청구항 14

제13항에 있어서, 상기 어플리케이터를 이동시켜, 상기 어플리케이터에 가까이 있는 상기 Pal-KTTKS가 상기 이동에 반응하여 자속의 교번하는 극성에 노출되게 하는 단계를 추가로 포함하는 처리를 필요로 하는 피부의 목표 부분으로의 Pal-KTTKS의 전달을 향상시키는 것을 포함하는 화장 방법.

청구항 15

삭제

발명의 설명**기술 분야**

[0001] 본 발명은 일반적으로 피부 내로의 피부 케어 활성제의 향상된 침투를 제공하는 피부 케어 제품에 관한 것이다. 더욱 구체적으로, 본 발명은 자기 어레이(magnetic array)를 포함하는 어플리케이터와 특정 반자성 특성을 갖는 피부 케어 활성제를 포함하는 피부 케어 조성물을 짹짓는 것(pairing)에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 피부에 효과를 제공하는 활성제를 함유하는 국소 피부 케어 조성물이 잘 알려져 있다. 화장용 피부 케어 활성제에 의해 제공되는 피부 건강 및 외관 효과는 활성제가 피부 내로 더 깊게 침투할 수 있을 때 개선될 수 있는 것으로 또한 알려져 있다. 예를 들어, 다양한 피부 상태를 조절하는 데 사용하는 것으로 알려져 있는 웨티드 (예를 들어, 다이펩티드, 트라이펩티드, 테트라펩티드 및 펜타펩티드) 및 그 유도체는 전형적으로 피부에 침투하여 원하는 효과를 제공할 필요가 있다. 한 가지 특정 예에서, 웨티드 유도체 팔미토일-라이신-트레오닌-트레오닌-라이신-세린 ("Pal-KTTKS")이 피부 노화의 징후를 개선하기 위해 피부 케어 조성물에 사용된다. 이론에 의해 제한됨이 없이, Pal-KTTKS는 콜라겐 생성을 주로 담당하는 피부 세포인 진피 섬유아세포에서의 콜라겐 생성을 자극하여 미세한 선 및 주름의 외관을 감소시키는 것으로 여겨진다. 그러나, 진피 섬유아세포에 도달하기 위해서, Pal-KTTKS는 피부의 표피 층을 통해 침투하여야만 한다. 따라서, Pal-KTTKS와 같은 화장용 피부 케어 활성제의 피부 침투를 개선하기에 적합한 방식을 찾는 것이 바람직할 것이다.

[0003] 그러나, 피부 내로의 피부 케어 활성제, 예컨대 Pal-KTTKS의 효과적인 전달은 진행 중인 과제이다. 피부 케어

활성제가, 예를 들어, 크림, 로션 및 에센스의 국소 도포를 통해 피부에 도입되는 것은 드물지 않다. 그러나, Pal-KTTKS와 같은 피부 케어 활성제의 실제 효과 및 감지되는 효과는 피부의 상부 층에 침투하는 피부 케어 활성제의 양 및 피부 케어 활성제가 침투하는 깊이에 따라 크게 좌우된다. 피부에 침투할 수 있는 활성제의 양을 제한하는 다양한 요인이 존재하며, 현재는, 피부 내로의 침투 후의 활성제의 위치 및 체류에 대해서는 거의 제어되지 않는다.

[0004] 피부 케어 조성물 내에 제공되는 활성제의 양은 다양한 방식으로, 예를 들어, 피부 케어 조성물 내의 활성제의 양을 증가시킴으로써 증가될 수 있다. 그러나, 이는 종종 감각적 느낌이 양호하지 않은 조성물, 증가된 제형화 과정, 안정성 문제 및 증가된 제조 비용으로 이어진다.

[0005] 피부 케어 활성제의 효능을 개선하기 위한 한 가지 접근법은 화학적 침투 향상제를 사용하여 피부 투과성의 변화를 촉진하여 피부 케어 활성제의 향상된 침투를 가능하게 하는 것이다. 그러나, 화학적 침투 향상제의 사용은, 활성제와의 알려지지 않은 상호 작용과 피부 및 점막 표면의 자극과 같은 유해한 부작용에 대한 잠재성으로 인해 문제가 될 수 있다.

[0006] 활성제의 피부 침투를 증가시키기 위한 기계적 접근법이 또한 연구되어 왔다. 예를 들어, 이온영동법 (iontophoresis)으로 알려진 한 가지 그러한 접근법은 전기 에너지 구배를 이용하여 하전된 활성제(들)가 피부 (또는 다른 장벽)를 가로지르도록 가속한다. 이온영동법을 사용하는 장치의 예는 미국 특허 제7,137,965호에 기재되어 있다. 그러나, 이온영동법은 소정 이온 구조를 갖는 특정 활성제에만 적합하며, 교환 이온 분해 (exchange ion degradation)로 인해 소정 피부 장벽에 해로울 수 있다. 추가로, 이온영동법은 밀접한 전기 접촉 및 접착성 전극의 사용을 필요로 하는데, 이는 모든 목표 표면 또는 장벽에 적합하지는 않다.

[0007] 활성제(들)의 이동에 있어서 이동성 및/또는 방향을 생성하는 다른 기술에는 자기동역학법(magnetokinetics) 및 자기영동법(magnetophoresis)이 포함된다. 그러나, 이들 기술은 불량한 성능, 높은 하드웨어 및 에너지 요건, 및 비용으로 인해 구현하기가 어려웠다. 자기영동법을 이용하는 장치의 예는 미국 특허 출원 공개 제2009/0093669호에 기재되어 있다. 이들 방법은 피부 내로의 피부 케어 활성제의 침투량을 증가시킨다고 주장하지만, 여전히 침투량 및 침투 깊이 둘 모두의 측면에서 제어된 방식으로 향상된 침투를 제공하지는 못 한다.

[0008] 피부 케어 활성제를 효과적으로 전달하는 장치 설계의 다른 예에서, 국제특허 공개 WO 2011/156869호는 하나 이상의 변위된 쌍극성 자기 요소(dipolar magnetic element)를 사용하여 피부 장벽을 통해 피부 케어제를 전달하는 방법을 개시한다. 그러나, 여전히 이 방법은 상이한 피부 케어 활성제의 피부 내에서의 독특한 특성 및 목표 효과 영역을 감안한 목표 접근법을 제공하지 않는다.

[0009] 따라서, 제어된 방식으로 피부 내로의 특정 화장용 활성제의 개선된 침투를 제공할 수 있는 화장용 제품을 제공하는 것이 필요하다.

발명의 내용

[0010] 어플리케이터 및 자기 어레이를 포함하는 화장용 피부 케어 제품이 본 명세서에 개시된다. 자기 어레이는 교변하는 자기극(magnetic pole)의 하나 이상의 쌍극자 쌍의 제1 층을 포함하며, 이때 피치는 1.7 mm 내지 2.5 mm이고 제1 층의 전체 자기장 강도는 24 mT 내지 30 mT이다. 피부 케어 조성물은 약 -400 내지 -600의 반자기 감수율(diamagnetic susceptibility)을 갖는 유효량의 피부 케어 활성제 (예를 들어, Pal-KTTKS) 및 피부학적으로 허용 가능한 담체를 포함한다. 일부 경우에, 본 발명의 피부 케어 제품은 하기 특징들 중 하나 이상을 임의의 조합으로 포함할 수 있다: 0.8 내지 1.2 mm, 또는 약 1.1 mm의 두께를 갖는 자기 어레이; 약 1.9 내지 2.3 mm, 또는 약 2.1 mm의 피치를 갖는 자기 어레이; 테이프 스트리핑(Tape Stripping) 방법에 따르면 Pal-KTTKS의 전달을 (예를 들어, 1.5배 이상, 2.5배 이상, 3.5배 이상, 4배 이상 또는 심지어 5배 이상) 향상시키는 자기 어레이; 테이프 스트립 2 내지 10, 테이프 스트립 4 내지 10, 테이프 스트립 6 내지 10 또는 심지어 테이프 스트립 8 내지 10에서 측정할 때 Pal-KTTKS의 전달을 향상시키는 자기 어레이; 자기 극성의 교변하는 패턴(alternating pattern)을 형성하도록 쌍으로 배열된 복수의 쌍극성 자기 요소를 포함하는 자기 어레이 (예를 들어, 제1 쌍극자 쌍의 극은 동일한 극성의 제2 쌍극자 쌍의 극에 인접함); 강자성 재료 (예를 들어, 철, 철 함유 재료, 코발트, 코발트 함유 재료, 스트론튬, 스트론튬 함유 재료, 바륨, 바륨 함유 재료, 니켈, 니켈 함유 재료, 이들의 합금 및 산화물, 및 이들의 조합)를 포함하는 자기 어레이; 붕소, 탄소, 규소, 인, 알루미늄, 네오디뮴 및/또는 사마륨을 포함하는 자기 어레이; 어플리케이터의 피부 대향 표면을 덮는 커버를 포함하는 어플리케이터; 어플리케이터의 피부 대향 표면보다 10% 이상 더 작은 건조 마찰 계수를 갖는 표면을 갖는 커버를 포함하는 어플리케이터; 어플리케이터의 피부 대향 표면보다 2배 이상 더 작은 습윤 마찰 계수를 갖는 표면을 갖는 표면을 갖

는 커버를 포함하는 어플리케이터; 단일 패키지 내에 함께 패키징된 자기 어플리케이터 및 피부 케어 조성물; 개별적으로 패키징된 자기 어플리케이터 및 피부 케어 조성물로서, 개별 패키지들은 서로 결합된 것; 25.4 mm당 약 12개의 극을 포함하는 자기 어레이; 제1 단방향성 자기 어레이가 제2 단방향성 자기 어레이 상에 병치되어 양방향성 자기 어레이를 형성하고, 제2 자기 어레이는 피치 및 자기장 강도 둘 모두가 제1 자기 어레이의 피치 및 자기장 강도 이하인 (예를 들어, 제2 자기 어레이의 피치가 0.8 mm 내지 1.3 mm이고, 자기장 강도가 약 1 내지 20 mT인) 것; 약 0.005 mm 내지 0.5 mm의 두께를 갖는 제2 자기 어레이; 및/또는 제2 자기 어레이로부터 예컨대 약 90도만큼 각지게 오프셋된(angularly offset) 제1 자기 어레이.

[0011] 처리를 필요로 하는 피부의 목표 부분으로의 Pal-KTTKS의 전달을 향상시키는 방법이 또한 개시되며, 이 방법은 처리를 필요로 하는 피부의 목표 부분을 확인하는 단계; 유효량의 Pal-KTTKS 및 피부학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 피부 케어 조성물을 피부의 목표 부분에 도포하는 단계; 및 피부 케어 조성물을, 상기에서 본 명세서에 개시된 자기 어레이 중 하나를 포함하는 어플리케이터와 접촉시키는 단계를 포함한다.

[0012] 본 발명의 자기 어레이는 Pal-KTTKS의 특이적 반자성 특성과 함께 작용하도록 설계된다. 자기 어레이의 전체 자기장 강도는 Pal-KTTKS에서 유도되는 척력의 양, 및 그 결과로서, Pal-KTTKS가 밀려들어가는 피부 내 깊이를 결정하는 한편, 자기극의 피치는 자기장의 전체 프로파일을 결정한다. Pal-KTTKS를 함유하는 조성물과 함께 그러한 자기 어레이를 사용함으로써, a) 사용자의 피부 내로 침투하고 b) 가장 효과적일 가능성이 있는 피부 충에 위치되는 Pal-KTTKS의 양을 향상시킨다.

도면의 간단한 설명

[0013] 도 1a 내지 도 1d는 본 명세서에 기재된 피부 케어 제품의 어플리케이터의 사시도이다.

도 2a는 N극 및 S극을 갖는 전형적인 막대 자석을 개략적으로 나타낸다.

도 2b는 자석의 쌍극자 쌍을 개략적으로 나타낸다.

도 2c 및 도 2d는 자기 어레이 내의 쌍극자 쌍의 상이한 배열을 개략적으로 나타낸다.

도 3a 내지 도 3e는 자기 어레이 내에서 발생되는 자화 및 상응하는 자기장을 개략적으로 예시한다.

도 4a 및 도 4b는 양방향성 자기 어레이를 구성하는 상이한 방식을 개략적으로 예시한다.

도 4c는 양방향성 어레이에 의해 발생되는 자기장을 개략적으로 나타낸다.

도 5는 자기 어레이를 사용하는 Pal-KTTKS의 향상된 침투의 플롯(plot)이다.

도 6은 자기 어레이를 사용하는 Pal-KTTKS의 향상된 침투의 플롯이다.

도 7은 Pal-KTTKS의 적극적 도포 대 소극적 도포의 플롯이다.

도 8은 마찰 계수 방법(Coefficient of Friction Method)을 위한 시험 기구를 예시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0014] 본 명세서에 개시된 피부 케어 제품은 Pal-KTTKS의 독특한 반자성 특성을 활용하여 피부 내로의 이러한 활성제의 침투를 향상시킨다. 반자성은, 외부에서 가해진 자기장에 반대로 자기장을 생성하며 따라서 반발 효과를 야기하는, 물체 또는 재료의 특성이다. 놀랍게도, 특별하게 맞춤된 자기 어레이와 Pal-KTTKS를 짹지음으로써 피부 내로의 활성제의 침투가 제어된 방식으로 향상될 수 있음이 발견되었다. 이러한 발견을 이용하여, 통상적인 피부 케어 제품보다 더 우수한 피부 케어 효과를 제공할 수 있는 지점까지 Pal-KTTKS 및/또는 다른 피부 케어 활성제가 피부 내로 전달되는 화장용 피부 케어 제품을 제공하는 것이 가능하다.

[0015] 정의.

[0016] 파라미터 또는 범위와 관련하여 사용될 때 "약"은 언급된 값으로부터 30% 범위 이내 (예를 들어, 25%, 20%, 15%, 10%, 5%, 2% 또는 심지어 1% 이내)인 값을 의미한다.

[0017] 조성물과 관련하여 사용되는 바와 같이, "도포한다" 또는 "도포"는 조성물을 각질 조직의 표면 상에 도포하거나 펴 바르는 것을 의미한다.

[0018] "유도체"는 다른 문자와 유사하지만 소정 작용성 모이어티(moiety)에 대해서는 그와 상이한 문자를 지칭한다. 유도체는 공지의 반응 경로에 의해 형성될 수 있다. 적합한 작용성 모이어티에는 에스테르, 에테르, 아미드,

아민, 카르복실산, 하이드록실, 할로겐, 티올, 및/또는 관련 분자의 염 유도체가 포함된다. 웨티드 유도체에는 지방산 사슬과 같은 다른 모이어티에 결합된 웨티드가 포함된다.

[0019] "배치된"은 소정 요소가 다른 요소에 대해 특정 장소 또는 위치에 놓이는 것을 지칭한다.

[0020] "결합된"은 소정 요소를 다른 요소에 직접 부착함으로써 소정 요소를 다른 요소에 직접적으로 고정하는 구성과, 소정 요소를 다른 요소에 부착되는 중간 부재(들)에 부착함으로써 소정 요소를 다른 요소에 간접적으로 고정하는 구성을 의미한다.

[0021] "각질 조직"은 피부, 모발, 손발톱, 큐티클 등을 포함하지만 이에 한정되지 않는, 포유류의 최외측 보호 외피로서 배치되는 각질-함유 층을 지칭한다.

[0022] "자기장" 및 "자속 밀도"는 본 명세서에서 상호 교환가능하게 사용되며 테슬라 단위로 측정되는 벡터장을 지칭한다.

[0023] "자성 재료"는 영구 자석으로 만들어질 수 있는 재료를 의미한다.

[0024] "영구 자석"은 전력원의 사용 없이 그 자체로 지속적인 자기장을 생성하도록 자화된 자성 재료를 의미한다.

[0025] "극"은 자석의 인접 부분보다 더 높은 자속 밀도를 나타내는 자석의 부분을 지칭한다. 예를 들어, 통상적인 막대 자석은, 자속 밀도가 가장 높은 양 단부들에 배치된 2개의 극을 갖는다.

[0026] "피부 상태를 조절하는"은, 예를 들어, 더 매끄러운 외관 및/또는 감촉과 같은 효과를 제공함으로써 피부 외관 및/또는 감촉을 개선하는 것을 의미한다. 본 명세서에서, "피부 상태를 개선하는"은 피부 외관 및 감촉에 대해 시각적으로 및/또는 촉각적으로 지각할 수 있는 긍정적인 변화를 달성하는 것을 의미한다. 효과는 장기 또는 단기 효과일 수 있으며, 하기 중 하나 이상을 포함할 수 있다: 주름 및 굽고 깊은 선(coarse deep line), 미세한 선, 틈(crevice), 범프(bump), 및 큰 모공의 외관을 감소시키는 것; 각질 조직을 두껍게 하는 것 (예를 들어, 피부의 표피 및/또는 진피 및/또는 진피 아래 층, 및 적용가능한 경우, 손발톱 및 모간의 각질 층을 구축하여, 피부, 모발 또는 손발톱 위축을 감소시키는 것); 진피-표피 경계 (표피 능선(rete ridge)으로도 알려져 있음)의 컨볼루션(convolution)을 증가시키는 것; 탄력섬유증, 처짐, 변형에 의한 피부 또는 모발 반동(recoll)의 손실과 같은 상태를 야기하는, 예를 들어, 기능성 피부 엘라스틴의 손실, 손상 및/또는 불활성화로 인한, 피부 또는 모발 탄력(elasticity)의 손실을 방지하는 것; 셀룰라이트의 감소; 피부, 모발, 또는 손발톱의 색 변화, 예를 들어, 다크 서클(under-eye circle), 얼룩덜룩함 (예를 들어, 주사(rosacea)로 인한, 예를 들어, 고르지 않은 붉은 색), 병적인 혈색(sallowness), 과색소침착으로 인한 변색 등.

[0027] "안전하고 유효한 양"은, 본 명세서에 개시된 효과들을 독립적으로 또는 조합하여 포함하는 긍정적인 효과, 바람직하게는 긍정적인 피부 또는 감촉 효과를 유의하게 유발하기에 충분하지만, 심각한 부작용을 피하기에 (즉, 숙련자의 타당한 판단의 범주 내에서, 합리적인 효과 대 위험 비를 제공하기에) 충분히 낮은 화합물 또는 조성물의 양을 의미한다.

[0028] "피부 노화의 징후"는, 모든 외부의 가시적으로 그리고 촉각적으로 지각할 수 있는 징후뿐만 아니라 각질 조직 노화로 인한 임의의 거시적 또는 미시적 영향을 포함하지만 이에 한정되지 않는다. 이러한 징후는, 주름 및 굽고 깊은 주름, 미세한 선, 피부 선, 틈, 범프, 큰 모공, 고르지 않음(unevenness) 또는 거칠(roughness)과 같은 텍스처 불연속성의 발현; 피부 탄력의 손실; (다크 서클을 포함하는) 변색; 얼룩덜룩함; 병적인 혈색; 검버섯 및 주근깨와 같이 과색소침착된 피부 영역; 각화증; 이상 분화(abnormal differentiation); 과각화(hyperkeratinization); 탄력섬유증; 각질층, 진피, 표피, 혈관계 (예를 들어, 모세혈관확장증 또는 거미혈관증), 및 하부 조직 (예를 들어, 지방 및/또는 근육), 특히 피부에 가까운 것에서의 кол라겐 파괴 및 다른 조직학적 변화를 포함하지만 이에 한정되지 않는 과정으로부터 생길 수 있다.

[0029] "피부"는 각질세포, 섬유아세포 및 멜라닌세포와 같은 세포로 구성된 포유류의 최외측 보호 외피를 의미한다. 피부는 외측의 표피 층 및 하부의 진피 층을 포함한다. 피부는 모발 및 손발톱뿐만 아니라, 예를 들어, 근세포, 메르켈 세포, 랑제르ハン스 세포, 대식세포, 출기세포, 피지선세포, 신경세포 및 지방세포와 같은, 피부와 보통 관련된 다른 유형의 세포를 또한 포함할 수 있다.

[0030] "피부 케어"는 피부 상태를 조절하고/하거나 개선하는 것을 의미한다. 일부 비제한적인 예에는 더 매끄럽고, 더 고른 외관 및/또는 감촉을 제공함으로써 피부 외관 및/또는 감촉을 개선하는 것; 피부의 하나 이상의 층의 두께를 증가시키는 것; 피부의 탄력 또는 복원력(resiliency)을 개선하는 것; 피부의 견고성(firmness)을 개선하는 것; 및 피부의 기름지고/기름지거나, 번들거리고/번들거리거나, 칙칙한 외관을 감소시키는 것, 피부의 수

화 상태 또는 보습을 개선하는 것, 미세한 선 및/또는 주름의 외관을 개선하는 것, 피부 박리 또는 낙설(desquamation)을 개선하는 것, 피부를 플럼핑하는 것, 피부 장벽 특성을 개선하는 것, 피부 톤을 개선하는 것, 붉은 기 또는 피부 얼룩의 외관을 감소시키는 것, 및/또는 피부의 밝기, 윤기(radiancy), 투명성을 개선하는 것이 포함된다.

[0031] "피부 케어 활성제"는, 피부에 도포될 때, 피부 또는 피부에서 보통 발견되는 유형의 세포에 단기 및/또는 장기 효과를 제공하는 화합물 또는 화합물들의 조합을 의미한다. 피부 케어 활성제는 피부 또는 그의 관련 세포를 조절하고/하거나 개선할 수 있다 (예를 들어, 피부 탄력을 개선하고; 피부 수화를 개선하고; 피부 상태를 개선하고; 세포 대사를 개선할 수 있다).

[0032] "피부 케어 조성물"은, 피부 케어 활성제를 포함하며 피부 상태를 조절하고/하거나 개선하는 조성물을 의미한다.

[0033] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "피부 케어 제품"은 피부 케어 조성물을 포함하는 제품을 지칭한다. "피부 케어 제품"의 일부 비제한적인 예에는 피부용 크림, 모이스처라이저, 로션, 및 바디 워시(body wash)가 포함된다.

피부 케어 제품

[0035] 본 명세서에 기재된 피부 케어 제품은 하나 이상의 피부 케어 활성제 (그 중 하나는 Pal-KTTKS임)를 함유하는 피부 케어 조성물, 및 피부 내로의 Pal-KTTKS의 전달을 향상시키도록 맞춤된 자기 어레이를 포함하는 어플리케이터를 포함한다. 피부 케어 조성물 및 어플리케이터는 단일 제공품(single product offering)으로서 함께 패키징 및 판매될 수 있고/있거나 별도로 패키징되어 개별적으로 판매될 수 있다. 일부 경우에, 피부 케어 조성물 및 어플리케이터는 개별적인 패키지에 (예를 들어, 개별적인 1차 패키지에) 패키징될 수 있으며, 이들은 그 후에 서로 결합되거나 또는 단일의 2차 패키지에 넣어진다. 예컨대 하나 이상의 피부 케어 활성제의 침투를 향상시키도록 피부 케어 조성물과 함께 사용하기 위해 어레이의 자기 특성이 맞춤되어 있음을 나타내는 표시(indicia)를 어플리케이터, 피부 케어 조성물 및/또는 그들의 각각의 패키지(들) 상에 포함하는 것이 바람직할 수 있다, 그러한 사용에 적합한 표시는 특별히 제한되지 않으며, 예를 들어, 자기 어레이가 상응하는 화장 조성물과 함께 사용하도록 의도된 것임을 소비자에게 알리는 단어, 문자, 숫자, 형상, 색상, 그림 및 도표(diagram)를 포함할 수 있다. 일부 경우에, 이 표시는 자기 어레이가 Pal-KTTKS의 침투를 향상시킨다는 비언어적 정보(non-verbal communication)를 사용자에게 제공할 수 있다.

어플리케이터

[0037] 본 명세서에 기재된 화장용 피부 케어 제품은, 피부 케어 조성물을 피부의 목표 부분에 도포하거나, 또는 피부 케어 조성물이 이미 도포되어 있는 피부의 목표 부분 위에 놓고/놓거나 그와 접촉시키기 위해 적합한 어플리케이터를 포함한다. 어플리케이터의 형태는 피부 상의 의도된 목표 도포 영역에 따라 다를 수 있다. 예를 들어, 피부 케어 조성물이 전신용 크림인 경우에, 어플리케이터는 조성물을 더 큰 표면 및/또는 신체 부위 (예를 들어, 다리, 팔, 복부 및/또는 등)에 도포하도록 크기 설정되고/되거나 형상화될 수 있다. 일부 경우에, 피부 케어 조성물은 얼굴과 같은 더 작은 영역 (예를 들어, 뺨, 이마, 턱, 코, 및 눈 주위 영역)에 사용하기 위해 의도될 수 있다. 그러한 경우에, 어플리케이터는 더 작은 표면 영역에 사용하도록 상응하게 형상화되고 크기 설정될 수 있다.

[0038] 본 발명의 어플리케이터 내에 포함시키기 위한 자기 어레이는 어플리케이터의 피부 접촉 표면을 제공하도록 구성될 수 있다 (즉, 어플리케이터가 의도된대로 사용될 때 자기 어레이가 목표 피부 표면과 접촉하게 되도록 자기 어레이가 어플리케이터 상에 배치된다). 따라서, 자성 재료는, 특히 국소 피부 케어 조성물과 함께 사용될 때, 피부 상의 국소 사용을 위해 안전한 것이 중요하다. 궤적한 피부 접촉감을 제공하는 자성 재료를 선택하는 것이 바람직할 수 있다. 예를 들어, 피부와 접촉할 때 어플리케이터와 자기 어레이가 매끄럽고 편안한 표면을 제공하는 일체형 장치로 되도록 자기 어레이는 어플리케이터 내에 매립될 수 있다.

[0039] 일부 경우에, 어플리케이터는 자기 어레이 및/또는 피부 접촉 표면의 적어도 일부분 위에 놓인 선택적인 커버를 포함하여, 커버가 어플리케이터의 피부 접촉 표면이 될 수 있다. 커버는 어플리케이터에 영구적으로 결합될 수 있거나, 또는 커버는 제거 가능하고/하거나, 탈착 가능하고/하거나, 교체 가능할 수 있다. 커버는 자기 어레이의 자기 기체(magnetic substrate)의 마찰 계수보다 더 작은 마찰 계수를 갖는 것이 바람직할 수 있으며, 이는 어플리케이터로 피부 케어 조성물을 도포할 때 더 바람직한 사용자 경험을 제공할 수 있다. 일부 경우에, 커버는 하기 실시예 3에 기재된 마찰 시험에 따른 건조 마찰 계수 (즉, 조성물을 사용하지 않고 측정된 마찰 계수)가

자기 기재보다 10 내지 50% 더 작을 수 있다 (예를 들어, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 또는 심지어 45% 더 작을 수 있다). 피부 케어 조성물을 도포하는 데 사용될 때, 커버는 자기 어레이보다 최대 10배 더 작은 (예를 들어, 2배 내지 10배 더 작은, 3배 내지 7배 더 작은 또는 심지어 4배 내지 6배 더 작은) 마찰 계수를 나타낼 수 있다.

[0040] 포함되는 경우, 선택적인 커버는 자기 기재보다 더 우수한 냉각 특성을 갖는 피부 접촉 표면을 제공하는 재료로부터 형성될 수 있다. 예를 들어, 커버는, 예를 들어, 50 W/mK 이상, 100 W/mK 이상 또는 200 W/mK 이상의 높은 열전도도를 갖는 재료로 형성될 수 있다. 높은 열전도도를 갖는 커버를 제공하면, 피부와 접촉 시에 시원하게 느껴진다. 커버의 두께는 자기 어레이의 자속 밀도가 연장되는 거리에 영향을 주기 때문에, 특히 비자성 재료로 형성되는 경우, 커버의 두께가 인가된 자기장의 강도를 바람직하지 않게 억제하지 않도록 보장하는 것이 중요하다. 적합한 커버 두께는, 비자성 재료의 경우, 0.1 mm 내지 5 mm (예를 들어, 0.2 내지 4 mm, 0.5 내지 3 mm, 또는 심지어 1 내지 2 mm)이다.

[0041] 도 1a, 도 1b 및 도 1c와 도 1d는, 각각, 본 발명의 피부 케어 제품에 사용하기 위한 어플리케이터(100, 200, 300, 400)의 비제한적인 예를 나타낸다. 도 1a에 나타나 있는 어플리케이터(100)는 실질적으로 원통형인 베이스(102)를 가지며 베이스를 가로질러 피부 접촉 표면(104)이 연장된다. 베이스로부터 피부 접촉 표면에 실질적으로 수직인 방향으로 손잡이(106)가 연장된다. 자기 어레이가 피부 접촉 표면에 인접하고 그와 평행하게 베이스 내부에 배치되어 (도시되지 않음), 사용 중에, 자기 어레이는 어플리케이터가 사용되는 임의의 표면에 실질적으로 평행할 것이다.

[0042] 도 1b에 나타나 있는 어플리케이터(200)는 눈 주위에 사용하기에 적합할 수 있는 등근 텁(202)을 갖는다. 등근 텁(202)은 손잡이(204)와 함께 일체형으로 형성될 수 있거나, 또는 손잡이(204)의 단부에서 소켓(206) 내에 유지되는 볼(ball)로서 형성될 수 있다. 가요성 기재로 형성된 자기 어레이 (도시되지 않음)가 등근 텁(202) 내부에 배치되어, 텁(202)이 피부의 표면 위에 롤링될 때, 자기 어레이는 피부의 표면에 실질적으로 평행할 것이다. 따라서, 텁(202)은 텁(202) 내에 배치된 자기 어레이를 위한 커버로서의 기능을 한다.

[0043] 도 1c에 나타나 있는 어플리케이터(300)는 긴 손잡이(302)를 가지며, 피부 접촉 텁(304)이 어플리케이터(300)의 피부 대향 면(306) 상에 배치되어 있다. 자기 어레이 (도시되지 않음)가 피부 접촉 텁에 인접하고 그와 평행하게 어플리케이터(300) 내부에 배치될 수 있어서, 자기 어레이는 어플리케이터(300)가 사용되는 임의의 표면에 실질적으로 평행할 것이다.

[0044] 도 1d에 나타나 있는 어플리케이터(400)는 어플리케이터(400)의 한쪽 단부에 배치된 제거 가능한 커버(410) 및 어플리케이터(400)의 다른 쪽 단부에 배치된 손잡이(402)를 포함한다. 커버(410)는 어플리케이터(400)의 피부 대향 면(404)에 결합되고, 의도된 대로 사용 시에 어플리케이터(400)의 피부 접촉 표면을 형성한다. 커버(410)는, 원하는 대로, 제거되고/되거나 교체될 수 있다. 일부 경우에, 예를 들어, 커버(410) 및/또는 어플리케이터(400)를 세정하는 것을 용이하게 하기 위해, 커버(410)가 제거 및 재부착될 수 있다. 일부 경우에, 커버(410)는 일회용일 수 있다. 예를 들어, 커버(410)는 1회 이상 사용 후에, 그러나 전형적으로는 10회 미만으로 사용 후에 제거 및 폐기되고, 다른 커버로 교체될 수 있다. 커버(410)는 본 기술 분야에 공지된 임의의 적합한 수단에 의해 어플리케이터(400)에 결합될 수 있다.

[0045] 본 발명의 어플리케이터는 피부 케어 조성물을 직접 도포하기 위해 사용될 수 있거나, 또는 일부 다른 수단에 의한, 예를 들어, 손가락 도포에 의한 피부 케어 조성물의 도포 후에 피부 케어 조성물 내의 피부 케어 활성제의 침투를 향상시키기 위해 사용될 수 있다. 예를 들어, 어플리케이터는 수동 조작 또는 기계적 수단 (예를 들어, 진동 장치)을 통해 피부의 표면을 가로질러 이동하거나, 피부 케어 조성물이 도포되어 있는 피부의 목표 영역 위의 고정된 위치에 유지되도록 설계될 수 있다. 진동 장치는, 자성 재료의 왕복 운동 및/또는 회전 운동을 위해 구성된, 전기적인 또는 기계적인, 임의의 메커니즘을 포함할 수 있다. 예를 들어, 자성 재료는 왕복 운동이 가능한 구동 메커니즘과 연계될 수 있다.

[0046] 대안적으로, 어플리케이터는, 예를 들어, 잔류형(leave-on) 패치의 형태로 제조될 수 있으며, 이 경우에, 어플리케이터는 직조된 가요성 천으로 형성될 수 있다. 패치는 피부 케어 조성물의 도포 후에 피부의 표면에 접착될 수 있도록 접착 부분을 사용하여 형성될 수 있거나, 또는 피부 케어 조성물이 패치 내에 함유될 수 있다.

[0047] 자기 어레이

[0048] 본 발명의 어플리케이터는 Pal-KTTKS의 개선된 침투를 제공하도록 특별히 맞춤된 자기 어레이를 포함한다. 본 명세서에 기재된 자기 어레이는 선별적으로 자화된 영구 자석을 사용하여 자기장을 발생시킨다. 자석은 철 또

는 철 함유 재료 (예를 들어, 페라이트, 예를 들어 바륨 페라이트, 자철석, 또는 연강), 코발트 재료, 스트론튬 재료, 바륨 재료, 니켈 재료, 이들의 합금 및 산화물, 이들의 조합 등을 포함하지만 이에 한정되지 않는 임의의 적합한 강자성 기재로 형성될 수 있다. 일부 경우에, 자기 어레이 기재는 붕소, 탄소, 규소, 인 또는 알루미늄과 같은 메탈로이드 성분을 포함할 수 있다. 네오디뮴 또는 사마륨과 같은 희토류 금속이 또한 사용될 수 있다.

[0049] 도 2a에 예시된 것과 같은 통상적인 막대 자석(500)에서, 자기장(506)은 자석(500)의 양 단부들(502A, 502B) 사이에서 연장된다. 통상적인 막대 자석과는 대조적으로, 본 명세서에 기재된 자기 어레이(들)는 반대 극성의 자기극들 (N 및 S)이 서로 인접하여 위치된 자기 요소의 하나 이상의 쌍극자 쌍으로 형성되며, 자기장은 인접한 반대되는 극들 사이에서 연장된다. 시각화를 위해, 쌍극자 쌍은 통상적인 막대 자석을 그의 중심에서 쪼개고, 생성된 절편들을 N-S의 나란한 배열로 합친 것으로 생각될 수 있다.

[0050] 도 2b, 도 2c 및 도 2d는 자기 어레이(510)의 예를 예시한다. 도 2b, 도 2c 및 도 2d에서의 각각의 자기 어레이에는 하나 이상의 쌍극자 쌍(510)을 포함한다. 쌍극자 쌍(510)의 자기적 상호 작용에 상응하는 자기장(512)이 곡선으로 나타나 있다. 도 2b는 단일의 상응하는 자기장(512)을 갖는 하나의 쌍극자 쌍(510)을 갖는 자기 어레이를 예시하는 반면, 도 2c 및 도 2d는 다수의 상응하는 자기장(512)을 갖는 연속하여 배열된 다수의 쌍극자 쌍(510)을 나타낸다. 도 2c 및 도 2d에 예시된 바와 같이, 자기 어레이가 다수의 쌍극자 쌍(510)을 포함하는 경우, 각각의 쌍극자 쌍(510)은 이웃한 쌍극자 쌍(510)의 배향과 동일하거나 상이한 배향일 수 있다 (예를 들어, [NS][NS][NS] 또는 [NS][SN][NS]). 사용 중에, 쌍극자 쌍(510)에 의해 발생되는 자기장(512)은 반자성 재료에서 자기장을 유도할 것이다. 반자성 재료의 유도된 자기장은, 쌍극자 쌍(510)의 인가된 자기장(512)의 방향 (즉, 북 또는 남)과는 무관하게, 인가된 장(512)과 척력으로 상호 작용한다. 쌍극자 쌍(510)의 자기장(512)과 반자성 재료 사이의 척력의 크기는 상응하는 쌍극자 쌍(510)의 자속 밀도 및 반자성 재료, 이 경우에는 피부 케어 활성제의 반자기 감수율에 의해 결정된다. 자기 감수율은 인가된 자기장에 반응하는 재료의 자화 정도를 나타내는 무차원 비례 상수이다. 음의 자기 감수율은 일반적으로 반자성을 표시하며 반자기 감수율로서 본 명세서에서 지칭된다. 자속 밀도는 일반적으로 상응하는 극들 사이의 중간점(515)에서 가장 크며, 따라서 자기장(512)의 강도는 전형적으로 어레이가 어떻게 구성되는지에 따라 자기 어레이 전반에서 변할 것이다.

[0051] 실제로, 본 발명에 사용하기 위한 자기 어레이를 형성하는 데 사용되는 기재(580)는 전형적으로 전체에 걸쳐 고르게 자화되지는 않는다. 도 3a에 나타난 바와 같이, 각각의 극(610)은 기재(580)의 상부 피부 대향 면(520)으로부터 반대편의 밀면(522)을 향해 (즉, 기재(580)의 두께를 통해) 연장된다. 자기 리턴(magnetic return; 530)이 각각의 인접한 극(610)과 기재(580)의 제2 면(522) 사이에 제공된다. 자기 리턴(530)은 기재(580)의 상기 면 상에서 각각의 극(610)에 의해 발생된 자기장(612)을 통합하고 기재(580)의 제2 면(522) 상의 자속을 감소시키거나 없애거나, 대신 피부 대향 면(520)으로 향하도록 방향을 바꾸는 데 사용되는 자화되지 않은 영역이다. 생성되는 자기장(612)은, 기재(580)의 표면에 실질적으로 수직인 방향으로, 기재(580)의 제1 면(520)으로부터 밖으로 연장되며, 인접한 반대 극들(610) 사이의 중간점(615)에서 가장 강력하다.

[0052] 본 명세서에서 자기 어레이는 단방향성 어레이 또는 다방향성 어레이로서 형성될 수 있다. 도 3c는 단방향성 어레이(700)의 예를 예시한다. 단방향성 어레이(700)는 단일 축으로 서로 평행하게 정렬된 N극(710)과 S극(710)을 갖는다. 인접한 극들(710)은 극 중심간 거리(pole center-to-center distance; P)만큼 서로 이격되며, 이는 자기 어레이(700)의 피치를 한정한다.

[0053] 도 3d는 극(710)의 정렬에 수직인 방향(W)으로 도 3c의 자기 어레이(700)에 의해 발생된 자기장(712)의 일부분을 예시한다. 도 3d에 예시된 과형(740)은, 자기장(712)의 극성 (즉, 방향)의 차이에 상응하는, 사인 곡선 패턴으로 +B 내지 -B에서 규칙적으로 변하는 자기장(712)의 크기를 나타낸다. 과형(740)의 피크(701) 및 골(trough; 703)은 인접한 극들(710) 사이의 중간점(705)에 상응하고, 과형(740)의 변곡점(702)은 극(710)의 중심에 상응한다. 다시 말해, 제1 최대 자속 밀도가 피크(701)에 의해 나타나며, 이는 제1 N극(708)과 인접한 S극(706) 사이의 중간점(705)에서 발생하고, 변곡점(702)에 의해 나타나는 최저 자속 밀도는 S극(706)의 중심에서 발생하고, 골(703)에 의해 나타나는 제2 최대 자속 밀도는 S극(706)과 S극(706)에 인접한 제2 N극(707) 사이의 중간점(705)에서 발생한다.

[0054] 과형(740)의 진폭은 자기 기재의 선택, 기재의 자화 두께 또는 깊이, 및 극(710)의 중심으로부터 극(710)의 에지까지의 거리에 의해 결정된다. 주어진 기재 재료의 자화 영역의 깊이가 증가함에 따라, 과형(740)의 최대 진폭이 증가한다.

[0055] 과형(740)의 주파수는 어레이(700)의 피치(P)에 의해 결정된다. 더 큰 피치(P)는, 기재의 면적당 자속 밀도 "

"최대치"가 더 적다는 것이며, 따라서 어레이(700)에 대한 전체 자기장 강도가 더 낮다는 것을 의미한다. 그러나, 더 작은 퍼치(P)는 각각의 극들(710)이 서로 너무 가깝게 패킹되게 하여 임의의 단일 극(710)이 그의 최대 잠재적 자속 밀도에 도달할 수 없게 할 수 있다.

[0056] 도 3e는 도 3d의 자기장(712)에 노출된 반자성 재료가 경험하게 될 척력을 나타내는 과정(750)을 예시한다. 과정(750)에 의해 나타난 바와 같이, 반자성 재료의 유도된 자기장은 인가된 자기장(712)의 방향과 무관하며, 따라서 척력의 크기 변화는 인가된 자기장(712)의 크기 변화에 상응한다.

[0057] 일부 경우에, 본 발명의 자기 어레이는 다방향성 어레이 (예를 들어, 양방향성 어레이)로서 형성될 수 있고, 그에 의해, 상이한 역할을 하도록 구성될 수 있는, 평행한 극들의 다수의 층이 서로에 대해 소정 각도로 병치되어, 서로 보강 간섭하거나 상쇄 간섭하는 다수의 자기장을 제공한다. 예를 들어, 극의 제1 층은 최대 자기장 강도를 결정할 수 있는 반면, 극의 제2 세트는 자기장의 전체 프로파일을 매끄럽게 하며, 그에 의해 최소 자속 밀도 및 효과적이지 못한(ineffectual) 자기장 강도의 경우를 감소시킨다. 일반적으로, 다방향성 어레이에서, 자기 어레이 내의 어느 한 지점에서의 자속 밀도는 그 지점에서의 상이한 층들의 극들의 조합된 자속 밀도에 의해 결정될 것이다. 일부 경우에, 이는 소정 지점에서의 생성된 자속 밀도가 각각의 개별 층에 대한 그 지점에서의 자속 밀도보다 더 큰 보강 간섭으로 이어질 것이다. 다른 경우에, 조합은 소정 지점에서의 생성된 자속 밀도가 각각의 개별 층에 대한 그 지점에서의 자속 밀도보다 더 작은 (때때로 0인) 상쇄 간섭으로 이어질 수 있다.

[0058] 도 4a는 양방향성 어레이(800A)의 예를 예시하는데, 극의 제1 및 제2 층(802A, 804A)은 각각 2개의 개별적인 자기 기재(801A, 803A)에 형성되며, 이들은 서로 소정 각도로 오프셋되어 병치된다. 기재(801A, 803A)의 자기 리턴(807A, 808A)은 동일한 방향을 향하도록 위치되어, 극의 층(802A, 804A) 둘 모두에 의해 발생된 자기장이 동일한 방향으로 자기 어레이(800A)로부터 멀어지게 연장된다. 극의 층(802A, 804A)은 서로 동일할 수 있거나 (예를 들어, 인접한 극들 사이의 퍼치가 동일하고 최대 자기장 강도가 동일하거나), 또는 2개의 층(802A, 804A)은 그들의 특정 파라미터가 다를 수 있다. 2개의 층(802A, 804A)의 파라미터가 다른 경우, 목표 반자성 재료에 가까이 있는 층 (도 4a에서, 제2 층(804A))이 원위 층 (도 4a에서, 제1 층(802A))보다 더 얇은 기재로 형성되는 것이 바람직하며, 그렇지 않으면, 반자성 재료의 유도되는 자기장은 근위 층의 자기장 강도를 주로 기반으로 할 것이다.

[0059] 도 4b는 극의 제1 층(802B) 및 극의 제2 층(804B)이 동일한 자기 기재(805)에 형성되는 예를 예시한다. 도 4b에 나타난 구조는, 기재(805)를 일 방향으로 자화시켜 평행 정렬된 N극 및 S극의 제1 층(802B)을 형성하고 그 후에 기재(805)를 상이한 방향으로 재자화시켜 평행 정렬된 N극 및 S극의 제2 층(804B)을 형성하여 극의 직조 패턴을 효과적으로 형성함으로써 제공될 수 있다. 이러한 실시 형태에서, 제2 층(804B)에서의 극의 깊이(d_2)는 제1 층(802B)에서의 극의 깊이(d_1)와 같거나 더 작다. 극의 제1 층(802B)의 깊이(d_1)는 전형적으로 자기 기재(805)의 두께(T)에 의해 결정된다.

[0060] 도 4c는 양방향성 자기 어레이의 3차원 자기장을 나타내는 과정을 예시한다. 반자성 재료의 유도된 자기장은 자기장의 방향에 무관하며, 따라서 양 및 음의 자기장 강도의 모든 영역이 반자성 재료에 대한 척력으로서 나타날 것이다.

[0061] 자기 어레이의 조합된 전체 자기장 강도는, 임의의 공지의 가우스미터(Gaussmeter)를 사용하여, 자화 과정의 완료 후에 측정될 수 있다. 2개의 개별적인 기재로 제조된 양방향성 자기 어레이의 경우, 전체 자기장 강도는 먼저 각각의 층에 대해, 그리고 그 후에, 조합된 양방향성 자기 어레이에 대해 측정될 수 있다. 양방향성 자기 어레이에서, 전체 자기장 강도는 개별 층의 자기장 강도의 합과 대체로 동일할 것이다.

[0062] 자기 기재의 쌍극자 쌍은 자기적 절연 재료 (즉, 비교적 낮은 투자율을 갖는 재료)에 의해 인접한 쌍극자 쌍으로부터 분리될 수 있다. 일부 경우에, 자기 요소는 자화된 강자성 재료의 개별 세그먼트 또는 섹션으로서 배열될 수 있다. 추가적으로 또는 대안적으로, 자기 요소는 고체 또는 반고체 기재 내에 또는 그 상에 배치될 수 있으며, 여기서 필요로 하는 자기 패턴은 강자성 입자 또는 요소 상에서 각인된다. 자기 요소는 어플리케이터 그 자체 내의 강성(rigid) 요소일 수 있거나, 또는 적합한 기재 상에 배치되고, 예를 들어 접착제로 어플리케이터에 결합될 수 있다. 일부 경우에, 고무 또는 실리콘과 같은 가요성 매트릭스 내에 자기 요소를 매립하고 생성된 어레이를 어플리케이터의 피부 대향 표면에 결합하는 것이 바람직할 수 있다.

[0063] 피부 케어 제품의 특히 적합한 예에서, 자기 어레이는 Pal-KTTKS를 포함하는 피부 케어 조성물과 짹지어진다. Pal-KTTKS는 반자기 감수율이 대략 -519이다. Pal-KTTKS의 침투를 향상시키기 위해 적합한 자기 어레이에는,

약 -400 내지 -600의 반자기 감수율을 갖는 화장용 활성제의 향상된 침투를 나타내는 단방향성 및/또는 양방향성 어레이가 포함된다. 피부 내로의 Pal-KTTKS의 침투를 향상시키기 위한 단방향성 자기 어레이의 적합한 예는 폴리비닐 클로라이드 PVC 베이스에 함침된 스트론튬 페라이트 분말로부터 형성된 자기 어레이이다. 이러한 예에서, 자기 어레이는 두께가 0.9 내지 1.3 mm (예를 들어, 1.0, 1.1 또는 1.2 mm)일 수 있고; 피치가 1.7 내지 2.5 mm (예를 들어, 1.8, 1.9, 2.0, 2.1, 2.2, 2.3 또는 2.4 mm)일 수 있고; 전체 자기장 강도가 24.0 내지 36.0 mT (예를 들어, 약 24.5, 25, 25.5, 26, 26.5, 27, 27.5, 28, 28.5, 29, 29.5, 30, 30.5, 31, 31.5, 32, 32.5, 33, 33.5, 34, 34.5, 또는 심지어 약 35 mT)일 수 있다. 단방향성 자기 어레이의 특히 적합한 예에서, 자기 어레이는 전체 자기장 강도가 대략 27 mT이고, 두께가 1.1 mm이고 피치가 약 2.1 mm (예를 들어, 25.4 mm 당 12개의 극)이다.

[0064] 피부 내로의 Pal-KTTKS의 침투를 향상시키기 위해 적합한 양방향성 어레이의 예는 약 0.3 내지 0.9 mm (예를 들어, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7 또는 심지어 0.8 mm)의 제1 층 두께 및 1.7 내지 2.5 mm의 제1 층 피치, 또는 25.4 mm 당 약 12개의 극 (예를 들어, 1.8, 1.9, 2.0, 2.1, 2.2, 2.3 또는 2.4 mm의 피치)을 가질 수 있어서, 20 mT 내지 26 mT (예를 들어, 21, 22, 23, 24 또는 심지어 25 mT), 특히 약 23.2 mT의 제1 층 자기장 강도로 이어진다. 이러한 예에서의 양방향성 어레이는 0.05 mm 내지 0.5 mm (예를 들어, 0.1, 0.15, 0.2, 0.25, 0.3. 또는 심지어 0.4 mm)의 제2 층 두께 및 약 0.8 mm 내지 약 1.3 mm의 제2 층 피치 또는 25.4 mm 당 25개의 극 (예를 들어, 0.9 내지 1.2 mm 또는 1.0 내지 1.1 mm의 피치)을 가질 수 있어서, 1 mT 내지 24 mT (예를 들어, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 또는 23 mT)의 제2 층 자기장 강도로 이어진다. 양방향성 어레이의 전체 자기장 강도는 14 mT 내지 30 mT (예를 들어, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 또는 29 mT)일 수 있다. 양방향성 어레이는 전체 자기장 강도가 약 19.0 내지 약 25.0 mT (예를 들어, 20, 21, 22, 23, 또는 심지어 24 mT)일 수 있다. 전형적으로, 양방향성 어레이에서, 제2 층의 자기장 강도는 제1 층의 자기장 강도 이하일 것이고/것이거나, 제2 층 피치는 제1 층 피치 이하일 것이다. 이러한 예에서의 양방향성 어레이의 제1 층 및 제2 층은, 1 내지 179도 (예를 들어, 45 내지 135도, 60 내지 120도, 또는 심지어 약 90도)만큼 각자게 오프셋된 단방향성 어레이로부터 형성될 수 있다.

[0065] 피부 케어 조성물

[0066] 본 발명의 피부 케어 조성물은 미세한 선, 주름, 거친 모공, 거침, 건조함, 및 다른 피부 텍스처 불연속성을 포함하는, 포유류 피부에서의 가시적 및/또는 촉각적 불연속성의 외관을 개선하는 데에, 예를 들어, 노화되거나 광손상된 피부와 관련된 미세한 선, 주름, 및 다른 형태의 고르지 않거나 거친 표면 텍스처의 가시성을 감소시키거나 없애는 데에 도움을 줄 수 있다. 본 발명의 피부 케어 제품 내의 피부 케어 조성물은 포유류 각질 조직에, 특히 인간 피부에 도포될 수 있다. 피부 케어 조성물은, 예를 들어, 용액, 혼탁액, 로션, 크림, 젤, 토너, 스틱, 펜슬, 스프레이, 에어로졸, 연고, 클렌징 리퀴드 워시(cleansing liquid wash) 및 고형 바(solid bar), 샴푸 및 헤어 컨디셔너, 페이스트, 폼(foam), 파우더, 무스, 면도 크림, 와이프, 스트립, 패치, 전동식 패치, 상처 드레싱 및 접착 밴드, 하이드로겔, 필름-형성 제품, 페이셜 및 스킨 마스크, 화장품, 예를 들어, 파운데이션, 아이라이너, 아이섀도 등과 같은 다양한 형태를 취할 수 있다.

[0067] 본 발명의 피부 케어 조성물은 안전하고 유효한 양의 Pal-KTTKS, 예를 들어, 프랑스 소재의 세더마(Sederma)로부터 입수 가능한 마트릭실(Matrixyl)(등록상표) 또는 프로마트릭실(Promatrixyl)(등록상표) 브랜드 Pal-KTTKS (100 ppm Pal-KTTKS)를 함유한다. Pal-KTTKS는, 본 발명의 피부 케어 조성물에, 이 조성물의 중량을 기준으로 1×10^{-6} % 내지 10% (예를 들어, 1×10^{-6} % 내지 0.1%, 심지어 1×10^{-5} % 내지 0.01%)의 양으로 포함될 수 있다. 마트릭실(등록상표) 또는 프로마트릭실(등록상표)이 사용되는 실시 형태에서, 생성되는 조성물은 바람직하게는 생성되는 조성물의 중량을 기준으로 0.01% 내지 50% (예를 들어, 0.05% 내지 20%, 또는 0.1% 내지 10%)의 마트릭실(등록상표) 또는 프로마트릭실(등록상표)을 함유한다. 본 발명의 피부 케어 조성물은 피부 케어 조성물에서의 안전한 사용에 대해 공지된 추가적인 선택적 성분 (예를 들어, 연화제, 습윤제, 비타민; 펩티드; 및 당 아민, 썬스크린 활성제 (또는 썬스크린제), 자외광 흡수제, 착색제, 계면활성제, 필름-형성 조성물, 및 리올로지 조절제)을 포함할 수 있다. 본 발명의 조성물에 사용하기 위한 선택적 성분의 일부 비제한적인 예는 밀리킨(Millikin) 등에 의해 2008년 2월 28일자로 출원된 미국 특허 출원 공개 제2008/0206373호에 개시되어 있다.

[0068] 사용 방법

[0069] 본 명세서에 개시된 피부 케어 제품은 사용자의 일파의 일부로서 피부 케어 조성물을 하나 이상의 피부 표면에 도포하는 데 사용될 수 있다. 추가적으로 또는 대안적으로, 본 발명의 화장 조성물은 "필요한 대로" 사용될 수 있다. 예를 들어, 화장 조성물을 처리를 필요로 하는 얼굴 피부 케어 표면에 도포될 수 있다. 얼굴 피부 표면

은 얼굴의 뺨, 이마, 및 눈 주위 영역 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 일부 예에서, 이들 피부 표면 중 하나 이상은, 목표 피부 표면 상에서 피부 노화의 징후가 관찰되는 경우에, 처리를 필요로 하는 것으로 확인될 수 있다. 이러한 경우에, 본 발명의 조성물은 목표 피부 표면에 도포될 수 있다. 예를 들어, 화장 조성물은 7, 14, 21, 또는 28일 이상의 기간 동안 적어도 1일 1회, 1일 2회, 또는 1일 3회 얼굴 피부 표면에 또한 도포될 수 있다. 다른 예에서, 화장 조성물은 상이한 피부 표면에 도포될 수 있거나, 얼굴 피부 표면 및 하나 이상의 상이한 피부 표면에 도포될 수 있다.

[0070] 실시예 1 - Pal-KTTKS 생체외(*Ex Vivo*) 피부 침투 연구

생체외 피부 침투 연구를 행하여, 상이한 자기 어레이가 인간 피부의 표피 내로의 Pal-KTTKS의 침투를 향상시키는 능력을 비교하였다. 60 내지 65세의 공여자로부터 입수한 인간 피부 샘플의 진피와 표피를 열 분리하고 진피는 폐기하였다. 20 μL 의 Pal-KTTKS 함유 조성물 (pH 4에서 50:50 PG:PB 중 400 $\mu\text{g}/\text{mL}$)을 프란츠(Franz) 셀 내의 인간 표피 상에 놓았다. 상이한 자기 어레이를 표피 샘플의 대략 1.0 mm 위에 위치시키고, 사용자가 피부 케어 제품을 도포할 때 화장품 어플리케이터를 이동시키는 속도 (예를 들어, 약 20 내지 25 cm/sec)로 샘플 위에서 이동시켰다. 0, 1, 2, 4, 6, 8, 24시간에 샘플을 취하고 측정하였다. 시험된 어레이 중에서, 하기 표 1에 제시된 2개의 특정 어레이가 Pal-KTTKS의 최상의 침투 향상을 나타내었다. 본 명세서에서의 양방향성 어레이에 대해, "제1 층"은 어플리케이터의 피부 접촉 표면에 가장 가까운 층을 지칭하고 "제2 층"은 피부 접촉 표면에 가장 가까운 면 반대편의 제1 층의 면 상에 배치된 층을 지칭한다.

[0072] [표 1]

어레이		두께 (mm)	피 치 (mm)	25.4 cm 당 극의 개수	자기장 강도 (mT)	오프셋된 각도
1	단방향성	1.1	2.13	12	27	해당 없음
		제 1 층: 0.6	제 1 층: 2.13	제 1 층: 12	제 1 층: 27	
2	양방향성	제 2 층: 0.2	제 2 층: 1.06	제 2 층: 25	제 2 층: 약 4 전체: 21	90°

[0073]

[0074] 실시예 2 - Pal-KTTKS 생체내(*In Vivo*) 피부 침투 연구 #1

생체내 피부 침투 연구를 행하여, 자기 어레이를 포함하는 어플리케이터를 사용하여 Pal-KTTKS를 포함하는 피부 케어 조성물을 도포함으로써 본 발명의 피부 케어 제품을 사용하는 효과를 입증하였다. 본 연구는 다양한 자기 어레이와 조합된 Pal-KTTKS의 침투 (적극적 도포)를 손가락을 이용하여 도포된 Pal-KTTKS의 침투 (소극적 도포)와 비교하였다. 본 실시예에서의 Pal-KTTKS의 침투는 테이프 스트리핑 방법에 따라 결정한다. 본 실시예에서, 각각의 테이프 스트립으로부터의 추출물에 존재하는 Pal-KTTKS의 수준은 HPLC를 사용하여 측정하였고, 결과를 테이프 스트립에서 측정된 단백질 수준에 대해 정규화하였다. 소극적 전달은 손가락을 사용하여 달성하지만, Pal-KTTKS의 침투를 향상시키도록 맞춤된 자기 어레이를 포함하지 않는 어플리케이터 또는 다른 장치를 사용하여 소극적 전달을 또한 달성할 수 있음을 이해하여야 한다.

[0076] 테이프 스트리핑 방법

본 방법은 피부에 존재하는 피부 케어 활성제의 양을 측정하고 피부 케어 활성제의 적극적 도포와 소극적 도포를 비교하는 적합한 수단을 제공한다. 15 cm^2 의 2개의 동일한 직사각형 영역을 지원자의 팔뚝 안쪽(volar forearm) 상에 표시한다. 측정된 용량 (대략 30 mg)의 Pal-KTTKS 제형을, 스크루 작동식 시린지(screw actuated syringe)를 사용하여, 윤곽이 표시된 영역에 도포한다. 목적에 맞게 제조된 어플리케이터 (예를 들어, 표 2에 제시된 자기 어레이 중 하나를 제공하는 어플리케이터)의 3/4 프로파일을 사용하여, 윤곽이 표시된 영역 중 하나에 적극적 도포를 수행한다. 적극적 도포에서와 동일한 스위핑(sweeping) 동작으로 손가락 끝을 사용하여, 윤곽이 표시된 다른 영역에서 소극적 도포를 달성한다. 전형적인 동작을 모방하기 위해 대략 23 cm/s 의 고정 속도로 스위핑 동작을 사용하여, 제형을 윤곽이 표시된 영역 전체를 가로질러 고르게 펴 바른다. 도포 기간은 30초이며, 그 시간 동안 시각적 검사를 사용하여 피부에 의한 제형의 고른 분포 및 흡수를 보장한다. 그 후에, 도포 영역을 추가로 30분 동안 덮지 않은 채로 뒤에서 완전한 흡수를 보장한다. 완전한 흡수를 보장한 직후에 또는 대기 기간 후에 (예를 들어, 수 시간 또는 수 일에 걸친 제형의 다수회 도포 후에) 테이프 스트립 샘플을 수집 및/또는 분석할 수 있다.

[0078] 3.8 cm^2 의 접착 면적을 갖는, 10개의 시판 사전-절단된 22.1 mm 테이프 스트리핑 접착 디스크 (예를 들어, 쿠덤 코포레이션(Cuderm Corporation)으로부터 입수 가능한 디-스퀘임(D-SQUAREM) 브랜드 테이프 스트립, 또는 등가

물)를 사용하여 테이프 스트리핑 절차를 수행한다. 10개의 테이프 스트립을 동일한 샘플링 부위에 순차적으로 적용하는데, 이는 이상적으로 각각의 테이프 스트립이 그에 선행하는 테이프 스트립보다 각질층 내의 더 깊은 곳으로부터 샘플을 얻을 수 있게 한다. 도포 영역의 중심에 22.1 mm 직경의 원형 영역을 표시한다. 테이프 스트리핑 접착 디스크를 표시된 영역 위에 놓고, 예를 들어, 네오프렌 롤러를 사용하여, 접착 디스크 위에 10회 롤링하여 균일한 압력을 가한다. 수동 족집게를 사용하여 한 번에 잡아당기는 동작으로 피부 표면으로부터 접착 디스크를 제거한다. 피부 샘플의 균일한 제거를 보장하기 위하여, 후속 디스크들은 "북쪽, 남쪽, 동쪽 및 서쪽" 방향으로 제거하는데, 이는 숙련자의 기술에 속한다. 적합한 기기 (예를 들어, 독일 소재의 하일랜드 일렉트로닉스 베츨라(Heiland Electronics Wetzlar)로부터 구매가능한 스퀘임스캔(SquareScan)TM 850 기기, 또는 등가물)를 사용하여 단백질 함량에 대해 각각의 접착 디스크를 비파괴 분석한다. 그 후에, 접착 디스크를 추출 용매가 담긴 유리 바이알에 즉시 넣어서 후속 분석을 준비한다. 당업자에게 잘 알려져 있는, 통상적인 추출 방법을 사용하여 각각의 테이프 스트립에서 용매 추출을 행하고, 예를 들어, 고성능 액체 크로마토그래피 ("HPLC") 및/또는 질량 분석법에 의해, 추출물에 존재하는 Pal-KTTKS의 양을 측정한다.

[0079] 이 절차를 나머지 9개의 스트립에 대해 반복한다. 블랭크 샘플의 역할을 하도록 피부 케어 제형의 도포 영역 밖으로부터 추가 스트립을 얻는다. 활성제의 양을 측정된 단백질의 양에 대해 정규화한다.

[0080] 테이프 스트리핑 방법에 따라 결정할 때, 소극적 전달에 대한 적극적 전달의 비가 1 초과인 경우에, Pal-KTTKS의 전달이 향상된다고 말한다. 다시 말해, 피부 케어 조성물의 적극적 도포가, 상응하는 소극적 도포와 비교하여, 더 많은 Pal-KTTKS를 제공하는 경우에, 전달이 향상된다고 말한다. 적극적 도포 값 및 상응하는 소극적 도포 값은 개별적으로 비교할 수 있거나 (예를 들어, 단일 테이프 스트립 비교), 또는 둘 이상의 값의 균으로서 비교할 수 있다 (예를 들어, 적극적 도포 및 소극적 도포에 대한 테이프 스트립 8, 9, 및 10의 총계 및/또는 평균 값을 비교하여 침투가 향상되었는지 결정할 수 있음). 본 발명의 맞춤된 자기 어레이는 Pal-KTTKS의 전달을 향상시킨다. 향상된 전달은 1.5배 내지 20배 (2배, 2.5, 3배, 3.5배, 4배, 4.5배, 5배, 5.5배, 6배, 6.5배, 7배, 7.5배, 8배, 8.5배, 9배, 9.5배 또는 심지어 10배 또는 그 초과)일 수 있다.

[0081] 표 2는 하기에 더욱 상세하게 기재되는 시험에 사용되는 자기 어레이를 나타낸다. 표 2에 나타나 있는 자기 어레이에는, 상이한 자기 어레이가 생체내 Pal-KTTKS의 침투를 어떻게 향상시키는지를 비교하도록 다양한 구성을 제공한다. 표 2에서의 자기 어레이는 두께, 피치, 및/또는 자기장 강도가 다르다. 표 2에 나타나 있는 양방향성 어레이 (즉, 어레이 #8 및 어레이 #9) 내의 자기 어레이의 2개의 층은 90도만큼 각지게 오프셋된다.

[표 2]

어레이	두께 (mm)	피치 (mm)	25.4 cm 당 극의 개수	자기장 강도 (mT)
1	단방향성	0.2	2.13	12
2	단방향성	0.4	2.13	12
3	단방향성	0.6	2.13	12
4	단방향성	1.1	2.13	12
5	단방향성	1.1	3.18	8
6	단방향성	1.1	1.49	17
7	단방향성	1.1	1.0	25
	제 1 층: 0.6	제 1 층: 2.13	제 1 층: 12	제 1 층: 23.2
8	양방향성	제 2 층: 0.2	제 2 층: 1.49	제 2 층: 17
	제 1 층: 0.6	제 1 층: 2.13	제 1 층: 12	제 1 층: 23.2
9	양방향성	제 2 층: 0.2	제 2 층: 1.06	제 2 층: 25
				제 2 층: 4-10

[0083]

[0084] 표 3은 표 2의 몇몇 어레이를 사용한 Pal-KTTKS 제형의 적극적 도포 후에 제1 시험 대상으로부터의 10개의 테이프 스트립 샘플에서 측정한 Pal-KTTKS의 양 (ng/스트립, 단백질 함량에 대해 정규화됨)을 나타낸다. 표 3에 나타나 있는 어레이 번호는 표 2에서의 동일한 번호의 어레이에 상응한다. 표 4는 손가락을 사용한 동일한 Pal-KTTKS 제형의 소극적 도포 후에 제1 시험 대상으로부터의 10개의 테이프 스트립 샘플에서 측정한 Pal-KTTKS의 평균 양 (ng/스트립)을 나타낸다. 표 4에 나타나 있는 어레이 번호는 소극적 도포가 비교되고 있는 것이 표 3의 어떤 어레이인지를 나타낸다. 생성되는 샘플의 테이프 스트리핑 및 분석은 테이프 스트리핑 방법에 따라 수행하였고, Pal-KTTKS 제형의 4일간의 8회 도포 (1일 2회 도포)의 종료 시에 시작하였다. 어레이 #4는 2회 시험 하였다.

[0085]

[표 3]

적극적 도포

스트립	어레이								
	1	2	3	4	4	5	6	8	9
1	56.96	46.92	61.09	35.01	45.77	33.38	59.87	39.68	73.27
2	49.66	53.18	40.67	46.41	21.58	23.71	54.00	37.11	57.70
3	46.77	29.37	43.64	58.65	35.26	26.85	36.23	24.63	60.39
4	41.88	66.20	22.16	53.42	25.62	28.25	41.38	21.71	59.04
5	38.78	53.17	28.93	43.64	28.78	23.41	34.55	23.23	51.72
6	30.80	36.55	35.18	50.02	41.63	30.99	27.18	22.53	44.43
7	34.10	51.40	34.45	61.19	47.01	29.47	27.17	21.41	35.56
8	23.34	41.22	44.32	48.91	24.72	38.99	55.02	24.62	53.12
9	37.21	51.97	33.60	38.30	33.67	30.46	36.87	23.43	56.29
10	30.72	50.00	30.15	33.82	32.64	23.53	27.33	29.50	44.61

[0086]

[0087]

[표 4]

소극적 도포

	상용하는 어레이								
	1	2	3	4	4	5	6	8	9
1	49.32	49.32	49.32	16.35	41.17	16.35	16.35	41.17	41.17
2	40.95	40.95	40.95	22.39	34.37	22.39	22.39	34.37	34.37
3	27.86	27.86	27.86	35.07	22.33	35.07	35.07	22.33	22.33
4	23.05	23.05	23.05	22.48	13.19	22.48	22.48	13.19	13.19
5	37.15	37.15	37.15	23.37	12.53	23.37	23.37	12.53	12.53
6	29.58	29.58	29.58	23.13	11.02	23.13	23.13	11.02	11.02
7	25.56	25.56	25.56	19.08	11.80	19.08	19.08	11.80	11.80
8	27.42	27.42	27.42	15.90	14.32	15.90	15.90	14.32	14.32
9	5.59	5.59	5.59	15.63	7.24	15.63	15.63	7.24	7.24
10	0.04	0.04	0.04	0.47	0.09	0.47	0.47	0.09	0.09

[0088]

[0089]

표 5는 표 2의 몇몇 어레이를 사용한 Pal-KTTKS 제형의 적극적 도포 후에 제2 시험 대상으로부터의 10개의 테이프 스트립 샘플에서 측정한 Pal-KTTKS의 양 (ng/스트립)을 나타낸다. 표 5에 나타나 있는 어레이 번호는 표 2에서의 동일한 번호의 어레이에 상응한다. 표 6은 손가락을 사용한 동일한 Pal-KTTKS 제형의 소극적 도포 후에 제2 시험 대상으로부터의 10개의 테이프 스트립 샘플에서 측정한 Pal-KTTKS의 평균 양 (ng/스트립)을 나타낸다. 표 6에 나타나 있는 어레이 번호는 소극적 도포가 비교되고 있는 것이 표 5의 어떤 어레이인지를 나타낸다. Pal-KTTKS 제형의 적극적 도포 및 소극적 도포와, 생성되는 샘플의 테이프 스트리핑 및 분석은 테이프 스트리핑 방법에 따라 수행하였고, Pal-KTTKS 제형의 4일간의 8회 도포 (1일 2회 도포)의 종료 시에 시작하였다. 어레이 #4 및 어레이 #7은 각각 2회 시험하였다.

[0090]

[표 5]

시험 대상 #2에 대한 적극적 도포

	어레이									
	1	2	3	4	4	5	6	7	7	9
1	76.41	148.76	187.34	143.27	73.85	80.05	66.63	147.51	49.89	274.82
2	54.30	96.01	125.89	51.26	42.10	35.19	37.58	82.13	32.67	196.94
3	52.26	86.48	110.76	40.60	29.31	49.58	78.62	65.63	15.36	120.05
4	48.35	54.30	78.75	37.47	22.68	30.88	73.91	49.00	25.87	123.15
5	57.60	61.43	88.62	37.70	21.36	33.85	47.22	44.25	24.98	68.88
6	37.03	79.21	84.18	22.65	26.01	29.49	47.82	36.69	20.32	25.76
7	41.96	64.48	74.48	61.16	26.04	29.59	22.08	27.44	13.69	5.39
8	37.39	52.42	71.79	47.56	25.65	42.94	33.23	17.97	18.69	53.82
9	48.08	46.36	55.40	43.19	20.84	34.00	25.30	36.57	14.47	5.32
10	50.53	58.95	67.46	24.47	20.63	34.38	12.89	17.97	15.35	5.12

[0091]

[0092]

[표 6]

시험 대상 #2에 대한 소극적 도포

스트립	상응하는 어레이									
	1	2	3	4	4	5	6	7	7	9
1	79.15	79.00	79.00	54.19	65.62	79.15	79.15	65.62	54.19	91.46
2	25.05	49.04	49.04	42.07	20.19	25.05	25.05	20.19	42.07	5.91
3	1.57	32.82	32.82	27.06	0.51	1.57	1.57	0.51	27.06	16.15
4	6.18	32.53	32.53	16.96	7.33	6.18	6.18	7.33	16.96	8.23
5	0.17	38.10	38.10	20.57	11.52	0.17	0.17	11.52	20.57	5.39
6	12.08	35.30	35.30	15.92	6.39	12.08	12.08	6.39	15.92	11.76
7	12.57	40.89	40.89	10.45	5.21	12.57	12.57	5.21	10.45	22.47
8	14.11	39.07	39.07	4.99	6.57	14.11	14.11	6.57	4.99	5.39
9	9.61	29.03	29.03	11.68	4.74	9.61	9.61	4.74	11.68	5.42
10	12.86	18.51	18.51	8.84	7.45	12.86	12.86	7.45	8.84	5.22

[0093]

[0094]

표 7은 표 2의 몇몇 어레이를 사용한 Pal-KTTKS 제형의 적극적 도포 후에 제3 시험 대상으로부터의 10개의 테이프 스트립 샘플에서 측정한 Pal-KTTKS의 양 (ng/스트립)을 나타낸다. 표 7에 나타나 있는 어레이 번호는 표 2에서의 동일한 번호의 어레이에 상응한다. 표 8은 손가락을 사용한 동일한 Pal-KTTKS 제형의 소극적 도포 후에 제3 시험 대상으로부터의 10개의 테이프 스트립 샘플에서 측정한 Pal-KTTKS의 평균 양 (ng/스트립)을 나타낸다. 표 8에 나타나 있는 어레이 번호는 소극적 도포가 비교되고 있는 것이 표 7의 어떤 어레이인지를 나타낸다. Pal-KTTKS 제형의 적극적 도포 및 소극적 도포와, 생성되는 샘플의 테이프 스트리핑 및 분석은 테이프 스트리핑 방법에 따라 수행하였고, Pal-KTTKS 제형의 4일간의 8회 도포 (1일 2회 도포)의 종료 시에 시작하였다. 어레이 #4는 2회 시험하였다.

[0095]

[표 7]

시험 대상 #3에 대한 적극적 도포

스트립	어레이									
	1	2	3	4	4	5	6	7	8	9
1	180.96	87.78	41.15	101.60	46.93	30.35	47.37	209.62	46.42	59.76
2	158.86	72.34	56.25	80.32	27.46	619.23	46.55	172.48	44.20	62.74
3	149.31	73.97	60.85	90.50	27.44	322.26	72.34	187.98	41.37	55.25
4	166.70	65.52	55.34	82.01	24.76	195.47	66.29	185.07	46.80	53.81
5	182.66	69.46	48.97	84.48	24.36	25.48	23.87	172.13	35.94	45.48
6	159.00	82.45	39.54	98.82	23.21	4.78	41.92	187.40	34.93	44.70
7	140.35	63.67	55.15	83.27	25.02	5.10	30.77	176.71	34.48	38.11
8	190.78	74.85	52.95	85.83	21.54	147.68	35.00	142.37	26.94	46.29
9	134.01	71.91	46.83	85.16	16.63	30.04	24.48	171.43	13.01	36.70
10	152.16	74.08	30.52	75.04	15.28	41.43	45.18	178.87	10.11	39.72

[0096]

[표 8]

시험 대상 #3에 대한 소극적 도포

스트립	상응하는 어레이									
	1	2	3	4	4	5	6	7	8	9
1	188.13	49.17	31.64	49.17	32.55	179.06	31.64	188.13	32.55	32.55
2	157.66	39.50	28.92	39.50	28.14	44.86	28.92	157.66	28.14	28.14
3	161.29	38.06	23.16	38.06	27.78	116.86	23.16	161.29	27.78	27.78
4	143.20	37.52	20.62	37.52	32.27	140.42	20.62	143.20	32.27	32.27
5	102.85	19.72	26.14	19.72	27.05	103.88	26.14	102.85	27.05	27.05
6	112.49	14.11	37.90	14.11	26.40	53.64	37.90	112.49	26.40	26.40
7	122.71	39.03	36.62	39.03	23.07	13.11	36.62	122.71	23.07	23.07
8	120.11	36.50	34.54	36.50	22.06	79.01	34.54	120.11	22.06	22.06
9	132.60	44.38	28.51	44.38	15.64	18.60	28.51	132.60	15.64	15.64
10	145.23	55.49	27.32	55.49	14.75	61.48	27.32	145.23	14.75	14.75

[0098]

자기 어레이 #9는 시험된 다른 자기 어레이 중 몇몇보다 더 우수한 침투 향상을 나타내었다. 3명의 시험 대상에 적극적으로 및 소극적으로 전달된 평균 Pal-KTTKS가 도 5에 나타나 있는 그래프에 나타나 있다. 표 9는, (표 2에 나타나 있는 바와 같은) 양방향성 자기 어레이 #9를 사용한 적극적 도포 및 상응하는 소극적 도포에 대해, 테이프 스트립 2, 3 및 4; 테이프 스트립 5, 6 및 7; 및 테이프 스트립 8, 9 및 10에서 측정된 Pal-KTTKS의 조합된 양을 나타낸다. 조합된 양은 시험 대상 및 스트립에 대한 평균이었다. 표 9에 나타나 있는 바와 같이, 적극적 도포는 소극적 도포와 비교하여 Pal-KTTKS의 현저히 향상된 전달을 가져왔다.

[0100]

[표 9]

자기 어레이 # 9

조합된 스트립	대상			평균
	1	2	3	
적극적 도포				
s2-s4	177.13	440.14	171.79	263.02
s5-s7	131.72	100.02	128.29	120.01
s8-s10	154.03	64.27	122.70	113.67
평균	154.29	201.48	140.93	165.57
소극적 도포				
s2-s4	69.89	30.29	88.18	62.79
s5-s7	35.35	39.62	76.52	50.50
s8-s10	21.64	16.23	52.45	30.11
평균	42.29	28.71	72.39	47.80

[0101]

[0102]

표 10은 표 9의 마지막 세로열에 나타나 있는 평균 값에 기초하여 소극적 전달에 대한 적극적 전달의 통계적 비교를 제공한다.

[0103]

[표 10]

스트립	p-값	향상비 (적극적 / 소극적)
s2-s4	0.156	4.19
S5-s7	0.0135	2.38
S8-s10	0.0437	3.78

[0104]

[0105]

자기 어레이 #4는 시험된 다른 자기 어레이 중 몇몇보다 더 우수한 침투 향상을 또한 나타내었다. 3명의 시험 대상에 적극적으로 및 소극적으로 전달된 평균 Pal-KTTKS가 도 6에 나타나 있는 그래프에 나타나 있다. 표 11은, (표 2에 나타나 있는 바와 같은) 양방향성 자기 어레이 #4를 사용한 적극적 도포 및 상응하는 소극적 도포에 대해, 테이프 스트립 2, 3 및 4; 테이프 스트립 5, 6 및 7; 및 테이프 스트립 8, 9 및 10에서 측정된 Pal-KTTKS의 조합된 양을 나타낸다. 조합된 양은 시험 대상 및 스트립에 대한 평균이었다. 표 11에 나타나 있는 바와 같이, 적극적 도포는 소극적 도포와 비교하여 Pal-KTTKS의 현저히 향상된 전달을 가져왔다.

[0106]

[표 11]

자기 어레이 # 4

조합된 스트립	대상				평균	
	1	2	3			
적극적 도포						
s2-s4	158.48	82.45	129.33	94.10	79.66	108.81
s5-s7	154.85	117.42	121.51	73.41	72.59	107.95
s8-s10	121.04	91.03	115.22	67.12	53.45	89.57
평균	144.79	96.97	122.02	78.21	68.57	102.11
소극적 도포						
s2-s4	79.94	69.89	86.09	28.02	88.18	70.42
s5-s7	65.58	35.35	46.95	23.11	76.52	49.50
s8-s10	32.01	21.64	25.51	18.76	52.45	30.08
평균	59.18	42.29	52.85	23.30	72.39	50.00

[0107]

[0108]

표 12는 표 11의 마지막 세로열에 나타나 있는 평균 값에 기초하여 소극적 전달에 대한 적극적 전달의 통계적 비교를 제공한다.

[0109]

[표 12]

스트립	p-값	향상비 (적극적 / 소극적)
S2-S4	0.0760	1.54
S5-S7	0.0132	2.18
S8-S10	0.0034	2.98

[0110]

[0111]

실시예 3 - Pal-KTTKS 생체내 피부 침투 연구 #2

[0112]

이러한 생체내 피부 침투 연구는, Pal-KTTKS-함유 조성물이 자기 어플리케이터를 이용하여 도포되는 경우 (적극적 도포)와 비-자기 어플리케이터를 이용하여 도포되는 경우 (소극적 도포)의 피부 내로의 Pal-KTTKS의 침투를 비교한다. 본 실시예에서는, 5명의 시험 대상 (표 13 및 표 14에서 A 내지 E)을 선택하였다. 도 1c에 예시된 어플리케이터를 사용하여, 18 mg의 Pal-KTTKS 함유 조성물 (미국 오하이오주 신시내티 소재의 프록터 앤드 캠블 컴퍼니(Procter & Gamble Company)로부터 입수 가능한 올레이(Olay)(등록상표) 딥 렁클 트리트먼트(Deep Wrinkle Treatment)(등록상표) 브랜드 피부용 크림)을 각각의 시험 대상의 안쪽 팔뚝 상의 2개의 3 cm × 3 cm 시험 부위에 도포하였다. 적극적 도포를 위해 사용한 어플리케이터는 표 2로부터의 어레이 #8을 포함하였다. 소극적 도포를 위해 사용한 어플리케이터는 자기 어레이가 없다는 점을 제외하고는 적극적 도포에 사용한 것과 동일하였다. 각각의 팔뚝은 적극적 도포 시험 부위 및 소극적 도포 부위를 포함하였는데, 총 10개의 적극적 시험 부위 및 10개의 소극적 부위가 있었다. 도포 시간은 초당 대략 3 cm의 이동 속도로 30초였고, 이는 부드럽게 문지르는 동작과 동일하다. 조성물의 도포 후에는 30분의 흡수 기간이 이어졌다. 소극적 도포 및 적극적 도포의 결과가 하기 표 13 및 표 14에 나타나 있다. Pal-KTTKS의 침투는 테이프 스트리핑 방법에 따라 결정하였다. 각각의 테이프 스트립으로부터 회수되는 Pal-KTTKS의 수준은 HPLC를 사용하여 측정하였고, 테이프 스트립에서 측정된 총 단백질 수준에 대해 정규화하였다.

[0113]

표 13 및 표 14는 각각의 테이프 스트립으로부터 회수된 Pal-KTTKS의 양을 나타낸다. 표 13은 비-자기 어플리케이터를 사용하여 조성물을 도포한 결과를 나타내고, 표 14는 Pal-KTTKS의 침투를 향상시키도록 구성된 자기 어플리케이터를 사용하여 조성물을 도포한 결과를 나타낸다. 모든 시험 부위에 걸친 평균 값이 행의 끝에서 두 번째 칸에 나타나 있다. 평균의 표준 오차(SEM)가 표 13 및 표 14의 마지막 세로열에 나타나 있다. SEM은 표준 편차를 시험 부위의 수의 제곱근으로 나누어 계산한다. 표 13 및 표 14로부터의 적극적 도포 결과 대 소극적 도포 결과가 도 7에 그래프로 예시되어 있다.

[0114]

[표 13]

소극적 도포

	시험 대상 A		시험 대상 B		시험 대상 C		시험 대상 D		시험 대상 E			
	부위 1	부위 2	부위 1	부위 2	부위 1	부위 2	부위 1	부위 2	부위 1	부위 2	평균	SEM
1	11.87	1.77	8.98	0.00	15.35	11.18	6.90	15.05	8.02	6.31	8.54	1.61
2	7.83	0.00	5.94	5.32	4.08	9.21	4.51	5.44	1.66	3.51	4.75	0.85
3	6.62	0.00	2.46	3.17	2.68	7.90	1.44	2.37	1.77	2.16	3.06	0.76
4	7.56	2.45	1.93	1.08	1.83	8.33	1.22	0.00	1.27	1.76	2.74	0.89
5	7.02	0.00	1.39	1.04	0.00	7.60	1.29	0.00	0.80	1.09	2.02	0.90
6	6.46	0.00	0.86	0.00	0.00	7.45	0.00	0.00	0.39	0.65	1.58	0.90
7	6.98	0.00	0.00	0.00	3.40	7.75	2.06	0.00	0.52	0.58	2.13	0.94
8	6.75	0.00	0.00	0.00	0.00	6.68	0.00	0.00	0.00	0.00	1.34	0.90
9	6.60	0.00	0.00	0.00	2.16	7.62	0.00	0.00	0.00	0.00	1.64	0.94
10	6.58	0.00	0.00	0.00	0.00	6.32	0.00	0.00	0.00	0.00	1.29	0.86
2 내지 10에 대한 합계	62.40	2.45	12.58	10.61	14.16	68.87	10.53	7.81	6.41	9.74	20.55	7.60
6 내지 10에 대한 합계	40.39	0.00	2.25	1.04	5.56	43.44	3.35	0.00	1.72	2.31	10.01	5.35

[0115]

[0116]

[표 14]

적극적 도포

	시험 대상 A		시험 대상 B		시험 대상 C		시험 대상 D		시험 대상 E		평균	SEM
	부위	부위										
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2		
1	15.33	2.41	15.52	24.11	8.97	15.20	6.49	13.55	12.28	13.73	12.76	1.86
2	10.60	8.89	10.74	10.58	4.67	15.66	4.28	5.70	5.94	7.16	8.42	1.12
3	9.50	8.28	5.95	6.45	4.17	11.45	2.20	2.78	3.85	4.27	5.89	0.96
4	9.52	5.95	4.62	2.86	3.40	9.11	2.36	1.80	6.52	3.51	4.96	0.86
5	9.54	4.20	5.81	5.35	2.53	11.04	1.78	1.87	5.05	3.61	5.08	0.98
6	9.75	3.74	4.53	0.95	2.72	9.58	2.42	2.01	5.05	3.97	4.47	0.95
7	9.73	2.37	3.71	3.22	2.25	10.34	2.01	1.45	2.71	1.43	3.92	1.04
8	8.16	3.18	3.38	4.89	3.20	7.92	1.59	0.00	0.53	1.88	3.47	0.89
9	8.07	2.51	1.99	2.55	3.43	7.87	0.99	1.41	1.07	0.95	3.08	0.85
10	8.56	1.29	1.94	0.00	5.27	7.91	0.47	1.28	0.45	0.00	2.72	1.04
2 내지 10에 대한 합계	83.43	40.40	42.67	36.84	31.64	90.87	18.10	18.31	31.17	26.78	42.02	7.97
6 내지 10에 대한 합계	53.81	17.29	21.36	16.95	19.40	54.66	9.26	8.02	14.86	11.84	22.74	5.42

[0117]

[0118]

표 15는 테이프 스트립 2 내지 10 및 테이프 스트립 6 내지 10으로부터 회수된 Pal-KTTKS의 누적량에 기초하여 적극적 도포와 소극적 도포의 결과를 비교한다. 표 15에 나타나 있는 향상 값을 표 14로부터의 적극적 도포 값과 표 13으로부터의 소극적 도포 값으로 나누어 계산한다. 표 15의 마지막 세로열에 나타나 있는 평균은 모든 시험 부위의 향상 값을 평균하여 계산한다. 표 13으로부터의 소극적 도포 값이 0이어서, 0으로 나누는 상황이 생기는 경우에는 평균을 위해 향상 값을 포함시키지 않는다. p-값은 대응표본 t-검정(paired t-test)을 사용하여 계산한다. 표 15에 나타나 있는 바와 같이, 조성물의 적극적 도포는 소극적 도포와 비교하여, 테이프 스트립 2 내지 10에 따르면 평균 4배 더 많이, 그리고 테이프 스트립 6 내지 10에 따르면 6배 더 많이 Pal-KTTKS를 피부 내로 전달하였다. 이는 본 실시예에 사용된 특정 자기 어플리케이터가 Pal-KTTKS를 피부 내로 더 깊숙이 밀어 넣을 수 있음을 시사하며, 이 경우에 개선된 피부 케어 효과가 제공될 수 있다.

[0119]

[표 15]

적극적 도포와 소극적 도포의 비교

	시험 대상 A		시험 대상 B		시험 대상 C		시험 대상 D		시험 대상 E		평균	p-값
	부위	부위	부위	부위	부위	부위	부위	부위	부위	부위		
향상 값 스트립 2 내지 10	1.34	16.52	3.39	3.47	2.23	1.32	1.72	2.35	4.86	2.75	4.00	3.533×10^{-5}
향상 값 스트립 6 내지 10	1.33	-	18.16	-	3.03	1.22	3.63	-	10.70	6.73	6.40	4.526×10^{-6}

[0120]

실시예 4 - 마찰 계수

마찰 계수 방법

이 방법은 본 명세서에서 재료 표면의 마찰 계수를 결정하는 수단을 제공한다. 습윤 마찰 계수는 피부 케어 조성물이 존재하는 표면에서 측정된 마찰 계수를 지칭한다. 건조 마찰 계수는 피부 케어 조성물이 존재하지 않는 표면에서 측정된 마찰 계수를 지칭한다.

[0124]

마찰 계수는 두 물체를 함께 누르는 힘에 대한 그 두 물체 사이의 마찰력의 비이다. 마찰 계수를 결정하는 데 사용하는 기기는 브루커(Bruker)(등록상표) UMT-2 마찰계 또는 등가물이다. 자주색 니트릴 장갑을 두 재료 중 하나로서 시험에 사용한다. 시험에 사용한 다른 재료는 시험 표면(예를 들어, 어플리케이터 또는 커버의 피부 접촉 표면)이다. 자주색 니트릴 장갑 재료를 마찰계의 탐침 위에 놓는다. 측정할 시험 표면을 기기의 니트릴로 덮인 탐침과 접촉하도록 놓고, 기기에 대한 제조사의 사용 설명서에 따라 힘을 측정한다.

[0125]

도 8은 본 실시예에서 마찰 계수를 측정하는 데 사용하는 시스템(900)을 나타낸다. 도 8에 나타난 바와 같이, 자주색 니트릴 장갑 재료로 덮인 탐침(902)을 어플리케이터(910)의 피부 접촉 표면(920)과 접촉시킨다. 본 실시예에서, 커버는 어플리케이터(910)로부터 제거되어 있으며 자기 어레이가 피부 접촉 표면(920)을 제공한다. 커버(도시되지 않음)의 피부 접촉 표면을 또한 측정하였다. 어플리케이터 표면(920) 및 커버 둘 모두를, 피부 케어 조성물(미국 오하이오주 소재의 프록터 앤드 캠블 컴퍼니로부터 입수 가능한 올레이(등록상표) 딥 링클 트리트먼트(등록상표) 브랜드 피부용 크림)을 사용하거나 사용하지 않고 시험하였다. 습윤 마찰 계수를 측정하기 위하여, 0.1 g의 피부 케어 조성물을 시험 표면 위에 펴 발랐다. 탐침의 속도는 1 mm/sec로 설정하였고 힘은 100 그램이었다.

[0126] 시험의 각각의 구간(leg)을 3회 반복하였다. 마찰 계수 결과가 하기 표 16에 나타나 있다.

[0127] [표 16]

표면	마찰 계수			
	1	2	3	평균
어플리케이터 표면 (건조)	1.90	1.97	1.86	1.91
어플리케이터 표면 (습윤)	0.45	0.62	0.45	0.50
커버 표면 (건조)	0.77	0.96	1.09	0.94
커버 표면 (습윤)	0.06	0.06	0.06	0.06

[0128]

[0129] 본 명세서에 개시된 치수 및 값은 언급된 정확한 수치 값으로 엄격하게 제한되는 것으로 이해되어서는 안 된다. 대신에, 달리 명시되지 않는 한, 각각의 그러한 치수는 언급된 값과, 그 값 부근의 기능적으로 등가인 범위 둘 모두를 의미하도록 의도된다. 예를 들어, "40 mm"로 개시된 치수는 "약 40 mm"를 의미하도록 의도된다.

[0130]

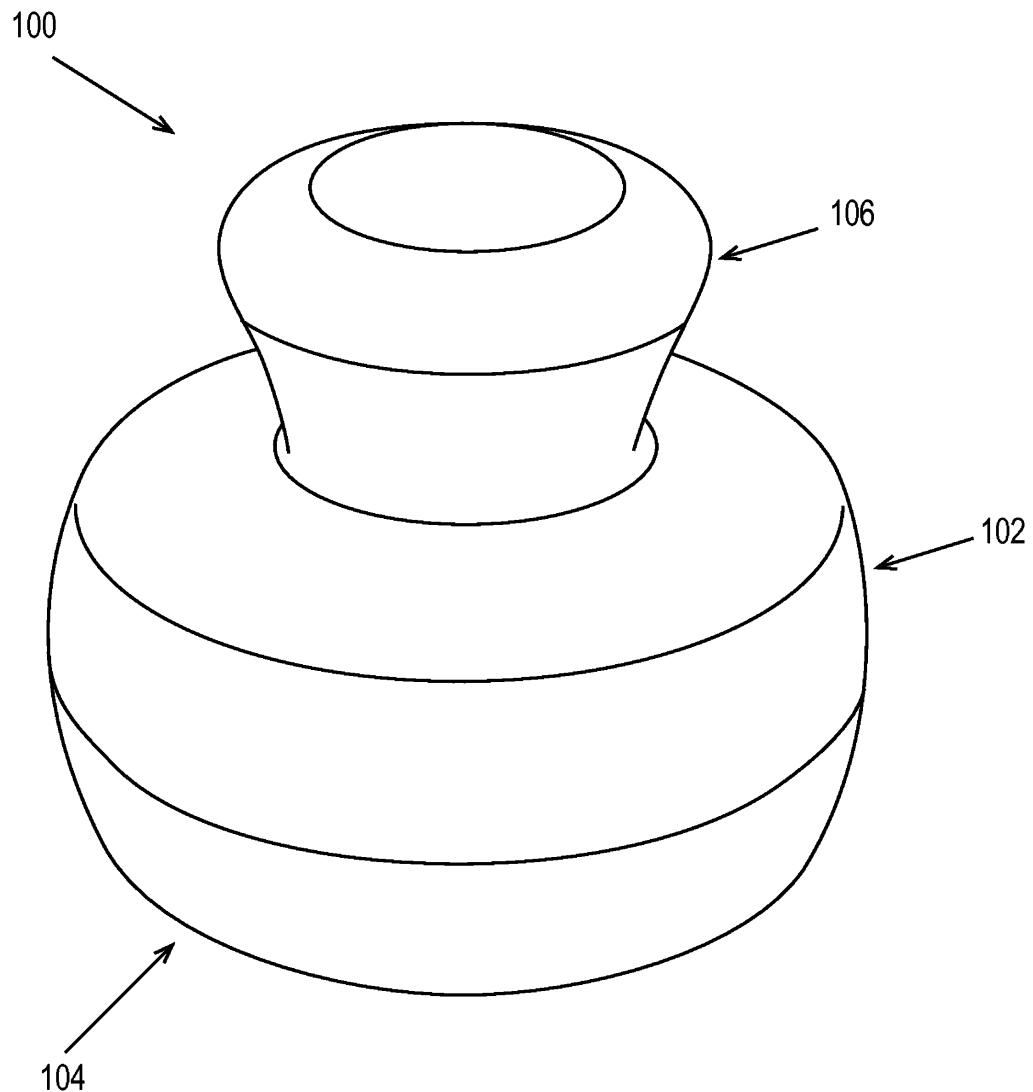
본 명세서에 인용된 모든 문헌은 관련 부분에서 본 명세서에 참고로 포함되며, 어떠한 문헌의 인용도 본 발명에 대한 종래 기술로 인정하는 것으로 해석되어서는 안 된다. 본 명세서의 용어의 임의의 의미 또는 정의가 참고로 포함된 문헌의 동일한 용어의 임의의 의미 또는 정의와 상충되는 경우, 본 명세서의 그 용어에 부여된 의미 또는 정의가 우선한다.

[0131]

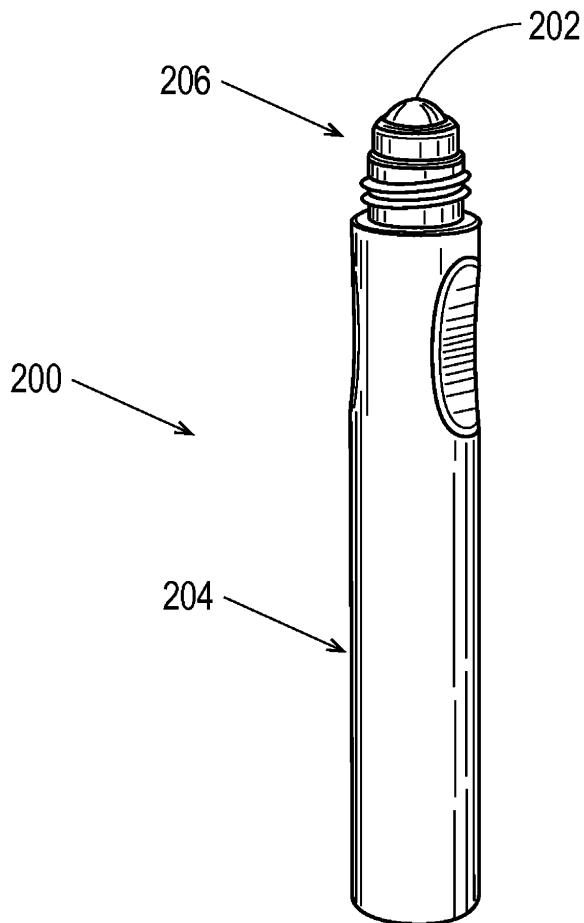
본 발명의 특정 실시 형태가 예시되고 기술되었지만, 다양한 다른 변경 및 수정이 본 발명의 사상 및 범주로부터 벗어남이 없이 이루어질 수 있음이 당업자에게 명백할 것이다. 따라서, 본 발명의 범주 내에 있는 모든 그러한 변경 및 수정을 첨부된 청구범위에서 포함하고자 한다.

도면

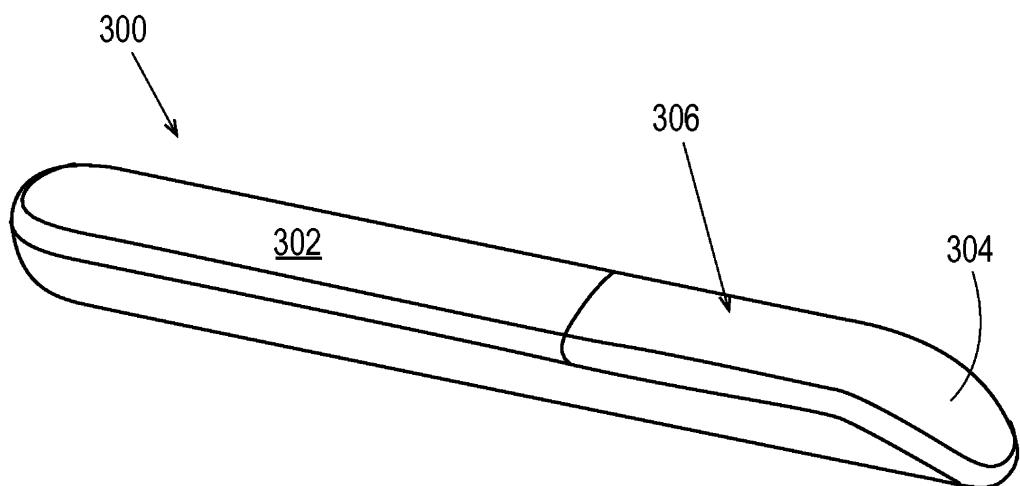
도면 1a



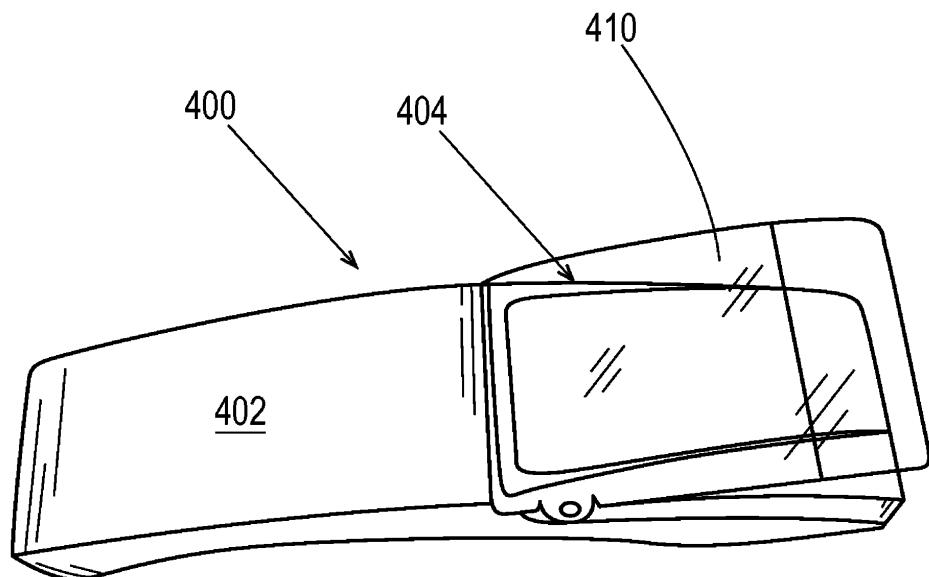
도면1b



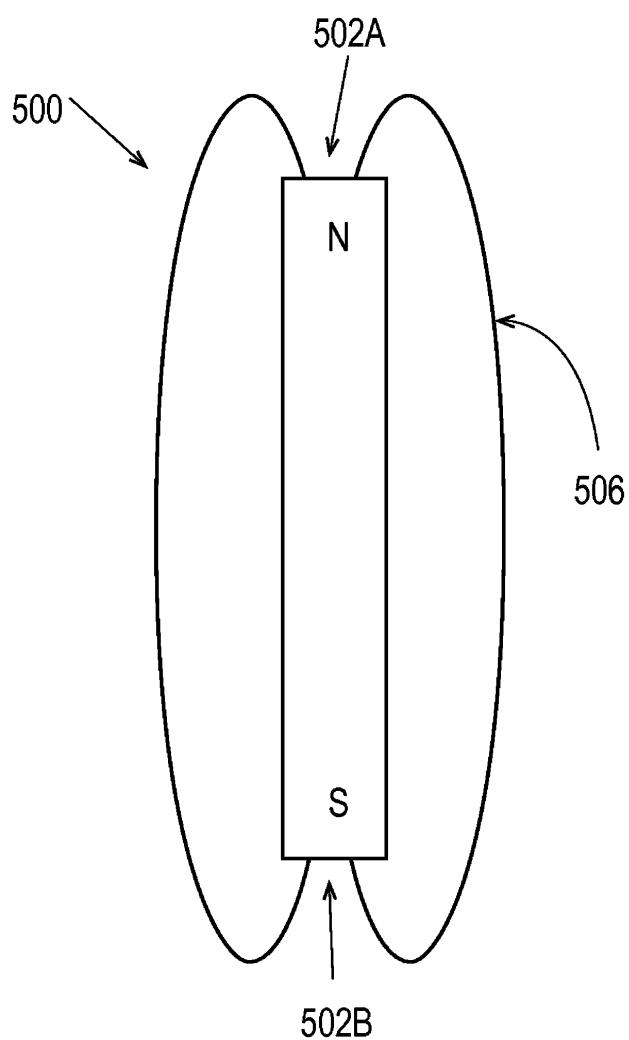
도면1c



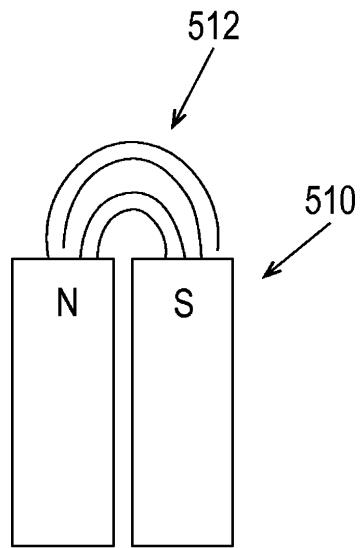
도면1d



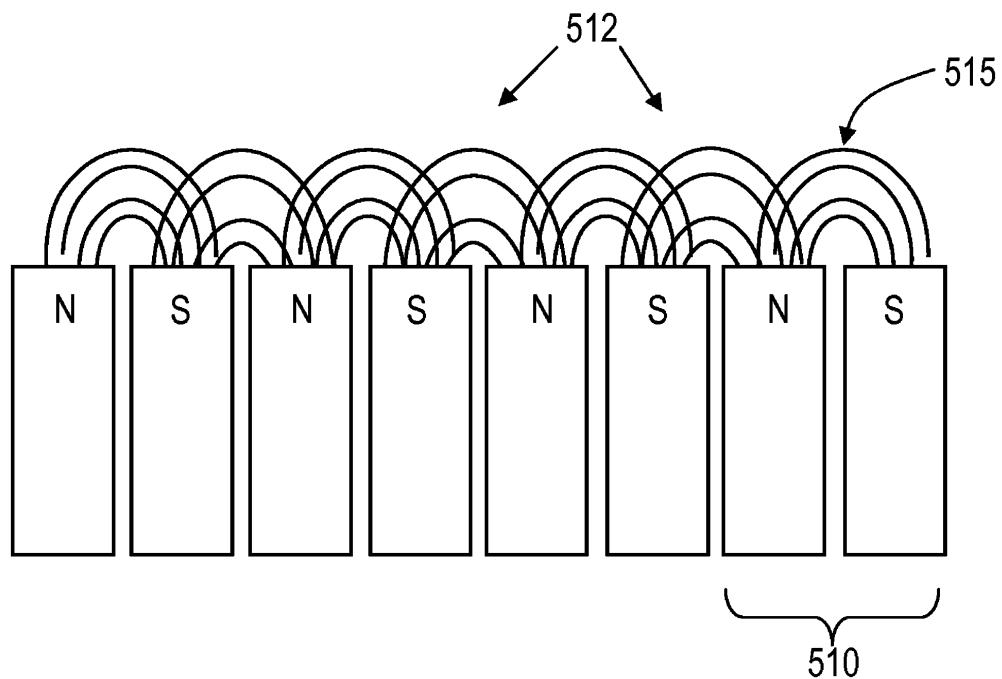
도면2a



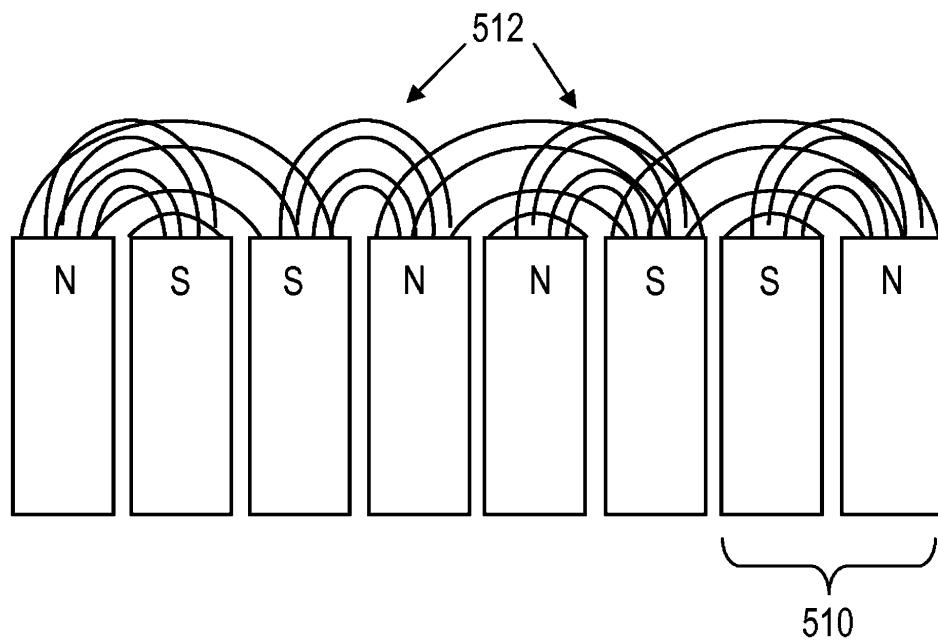
도면2b



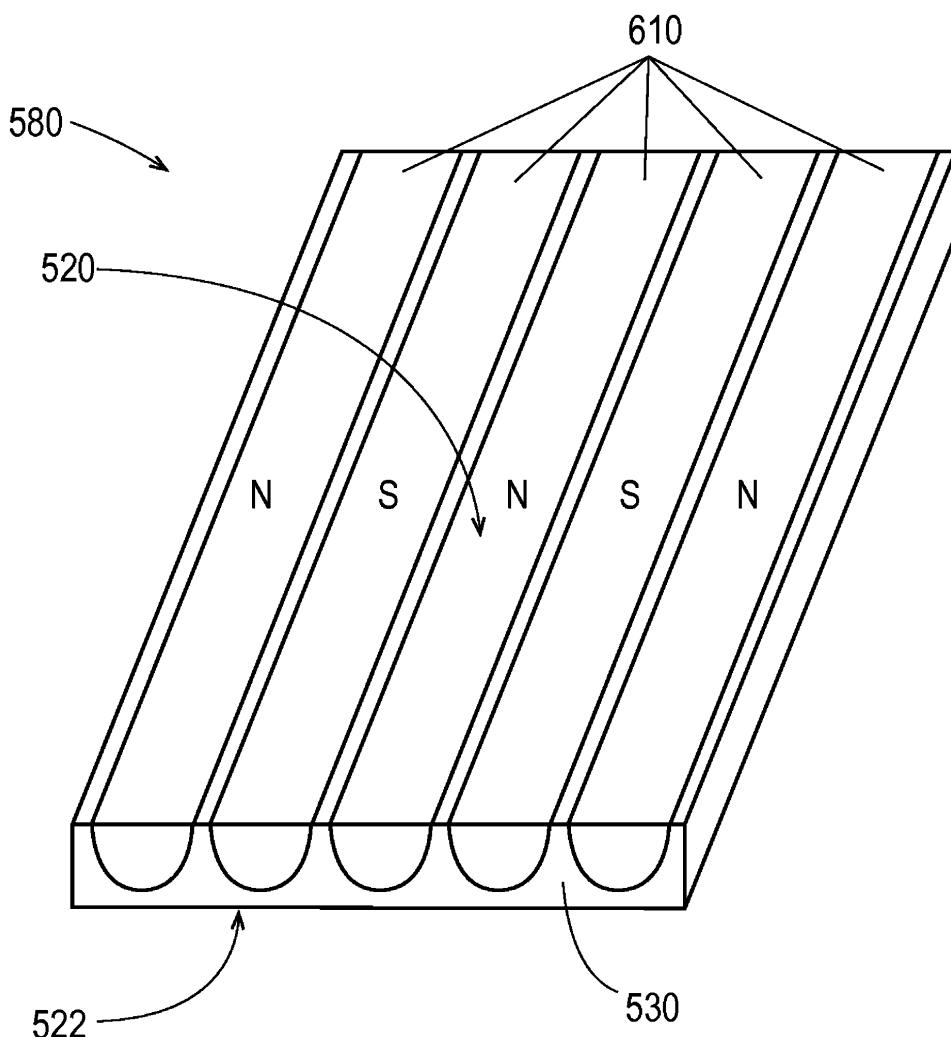
도면2c



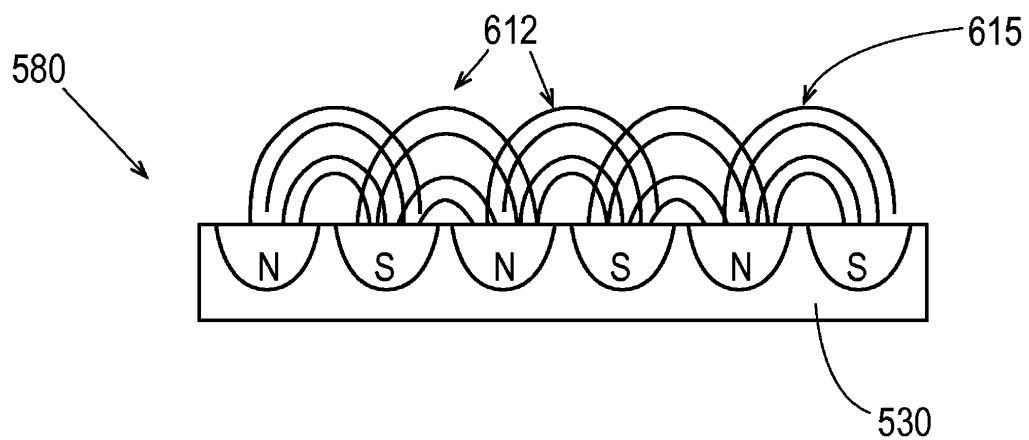
도면2d



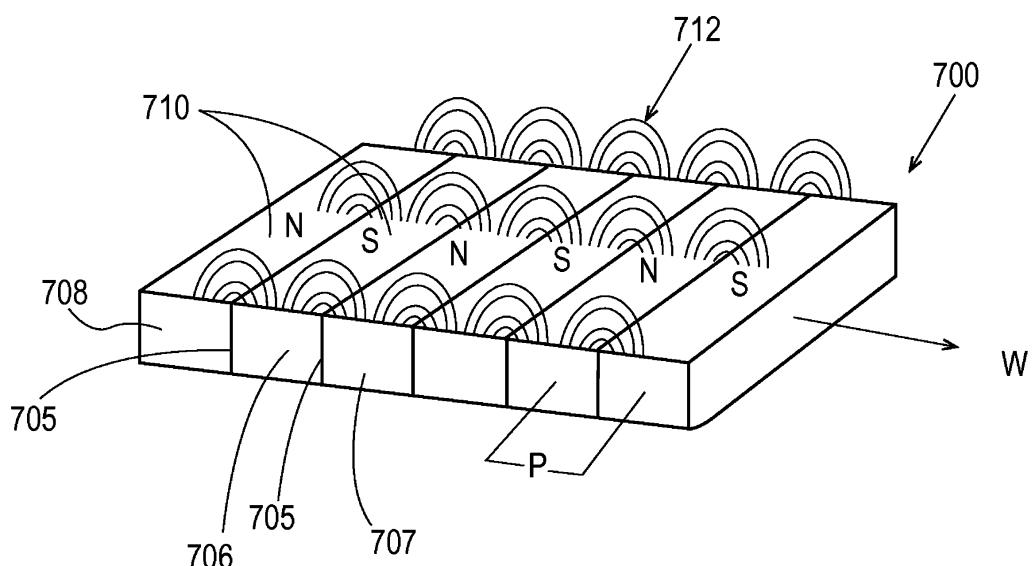
도면3a



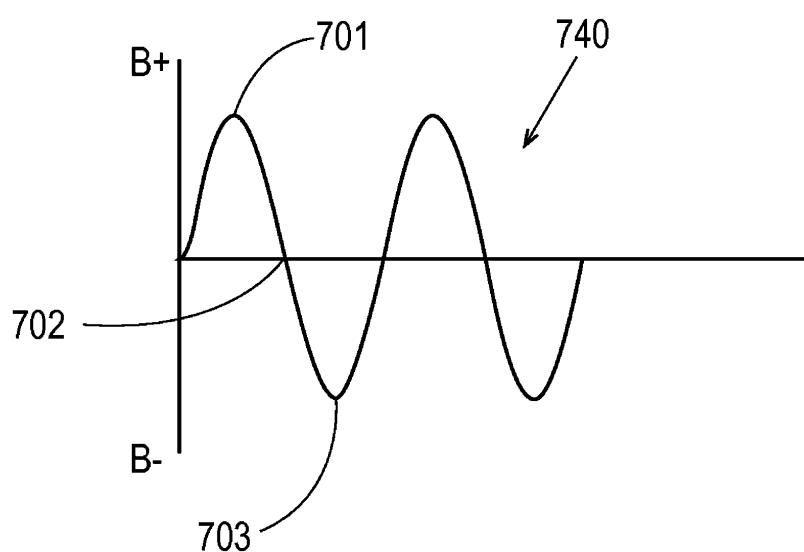
도면3b



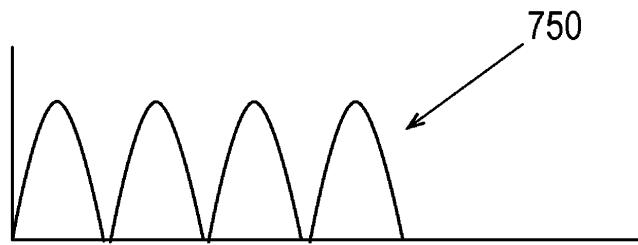
도면3c



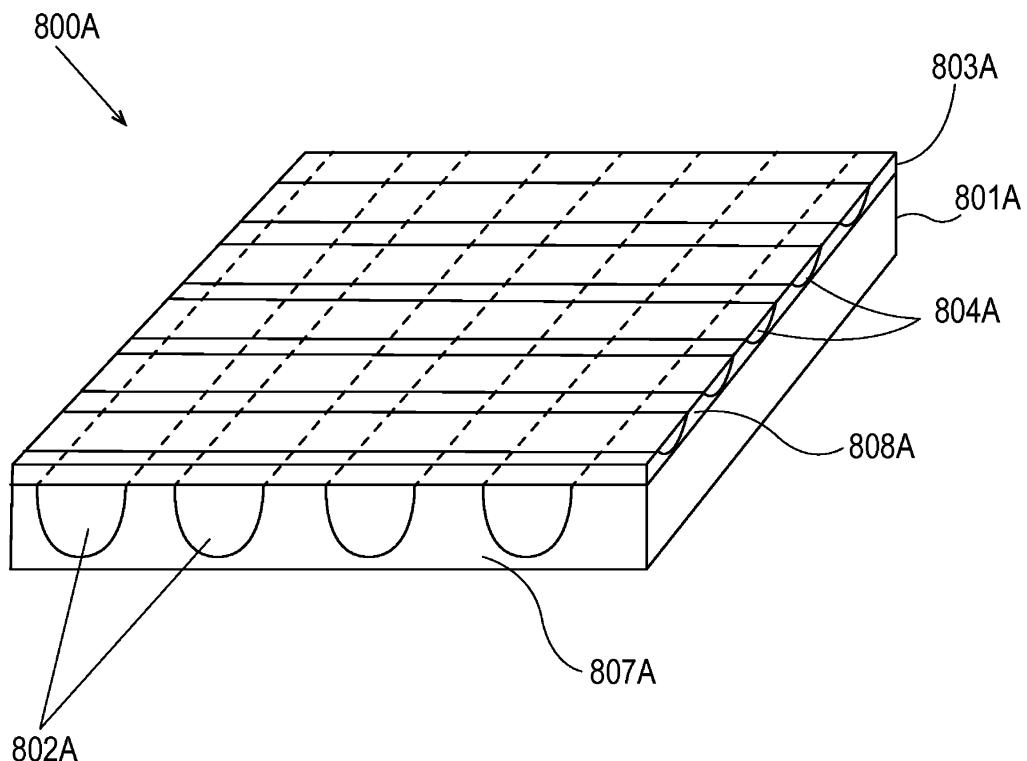
도면3d



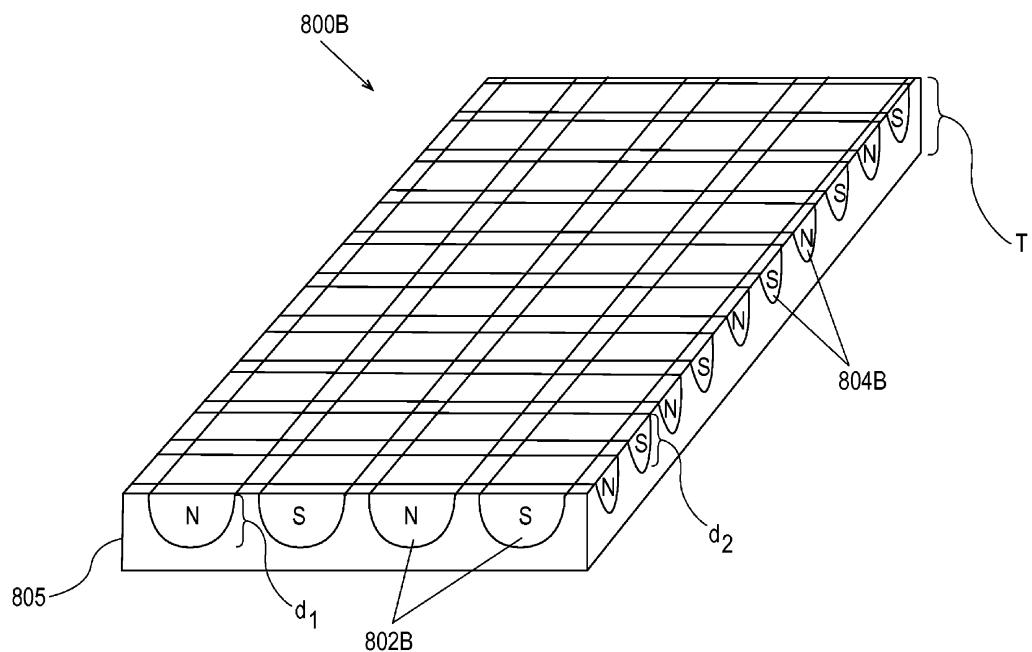
도면3e



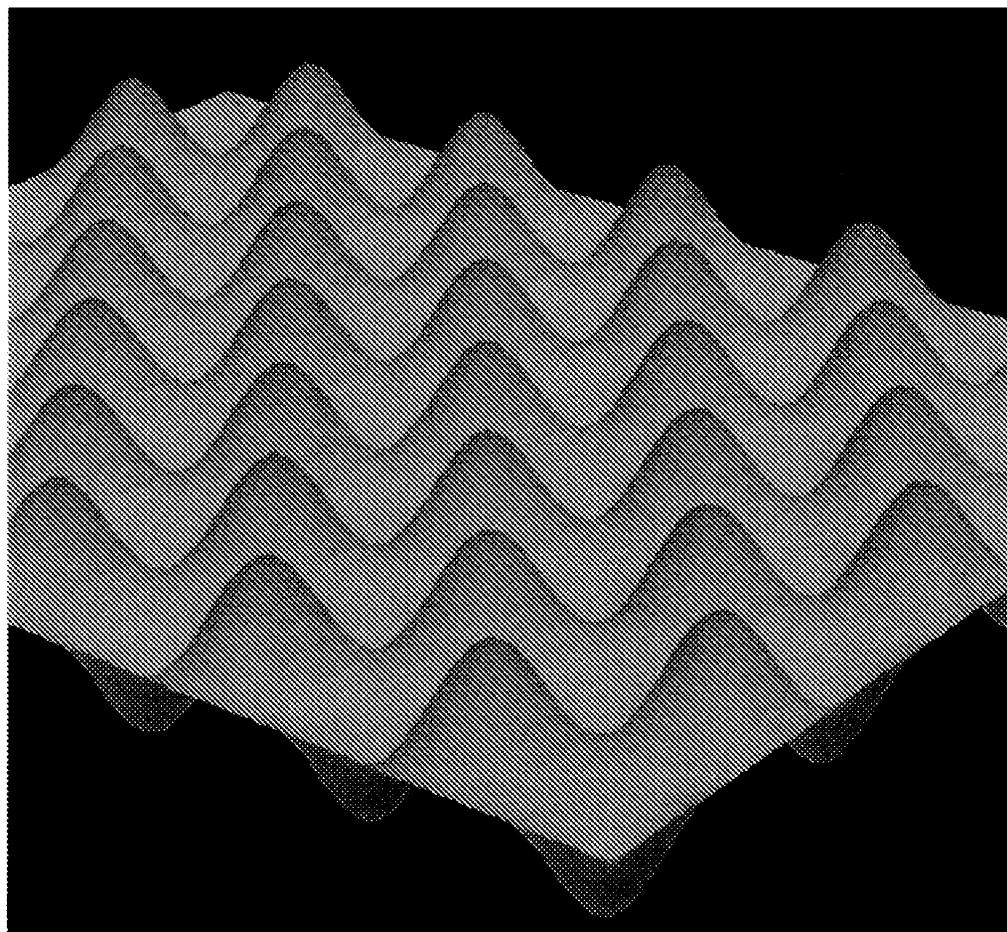
도면4a



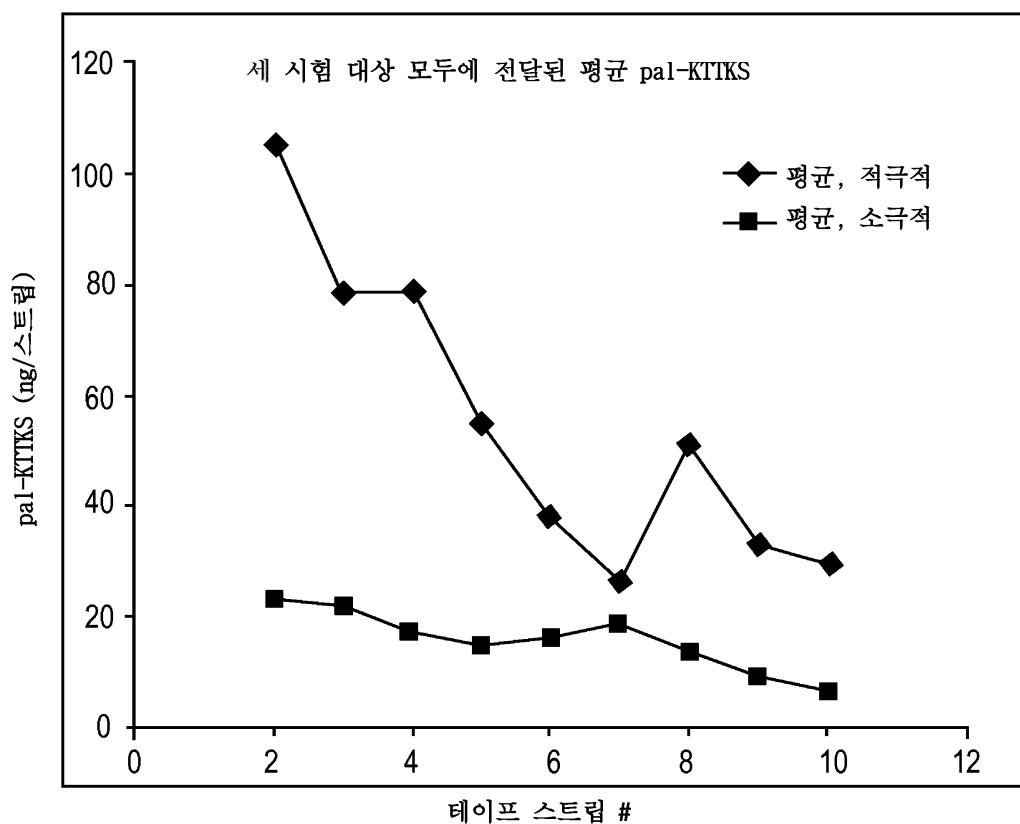
도면4b



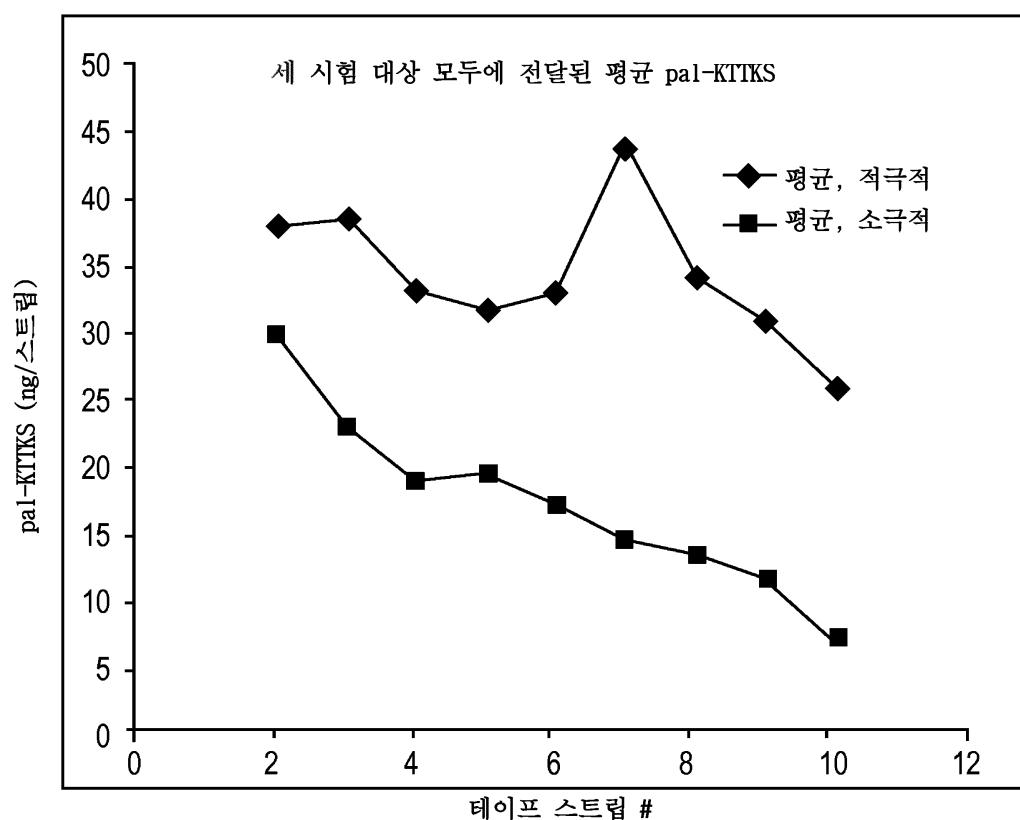
도면4c



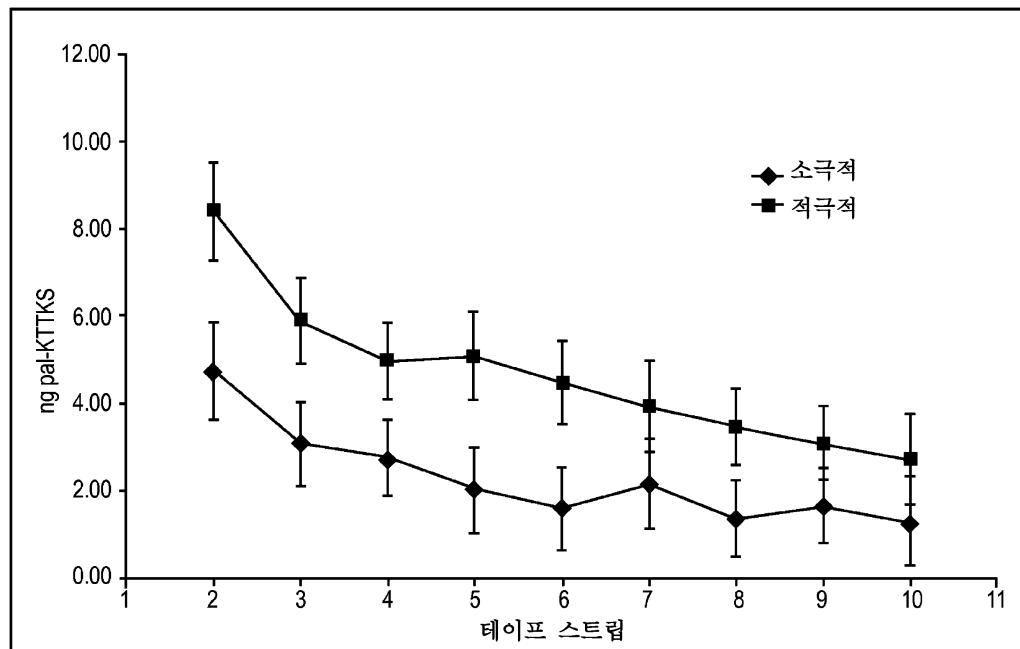
도면5



도면6



도면7



도면8

