



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년05월19일
(11) 등록번호 10-2112728
(24) 등록일자 2020년05월13일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 8/60 (2006.01) A61K 31/7016 (2006.01)
A61K 31/702 (2006.01) A61K 31/733 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01) A61Q 19/02 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2014-7029528
(22) 출원일자(국제) 2013년03월19일
심사청구일자 2018년03월16일
(85) 번역문제출일자 2014년10월21일
(65) 공개번호 10-2015-0031224
(43) 공개일자 2015년03월23일
(86) 국제출원번호 PCT/GB2013/050705
(87) 국제공개번호 WO 2013/140153
국제공개일자 2013년09월26일
(30) 우선권주장
1205177.7 2012년03월23일 영국(GB)
(56) 선행기술조사문헌
JP2000516591 A*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
쿠라펠 (스코틀랜드) 리미티드
영국, 글래스고 지2 4제이알, 272 바스 스트리트
(72) 발명자
오닐, 캐서린
영국, 그레이터 맨체스터 엠13 9피엘, 맨체스터,
옥스포드로드, 유니버시티 오브 맨체스터 스쿨 오브
메딕 내
파우스, 랄프
영국, 그레이터 맨체스터 엠13 9피엘, 맨체스터,
옥스포드로드, 유니버시티 오브 맨체스터 스쿨 오브
메딕 내
(74) 대리인
특허법인한얼

전체 청구항 수 : 총 19 항

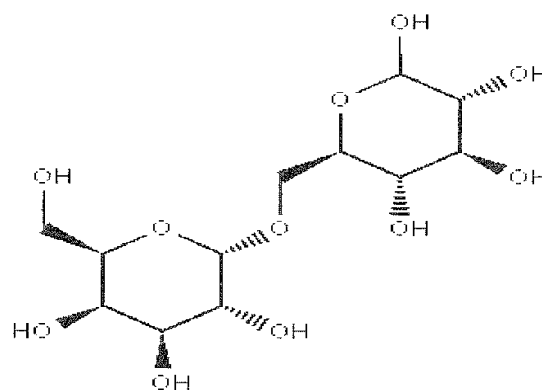
심사관 : 최경윤

(54) 발명의 명칭 사카라이드의 미용 및 약제학적 용도

(57) 요약

본 발명은 피부 색소침착을 감소시킬 수 있고 피부 색소침착의 장애를 치료하고 관리함에 있어서 가치있는 화장품 조성물 및 약제학적 조성물 및 요법을 제공한다. 본 발명은 안전하고 잘 용인되는 비-소화성 올리고사카라이드를 활성 제제로 사용하여 기존에 이용가능한 조성물의 강한 화학물질에 비해 다수의 이점을 제공한다.

대표도 - 도1



명세서

청구범위

청구항 1

i) 멜리비오스 또는 그의 염, 및

ii) 화장품용으로 허용되는 담체, 비히클 또는 부형제를 포함하며,

피부에 국소 적용하기 적합한, 피부 멜라닌 함량을 감소시켜 피부 미백 또는 라이트닝을 하기 위한 화장품 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

멜리비오스 또는 그의 염이 적어도 0.0015% 중량/부피(w/v)의 양으로 조성물 내에 존재하는 화장품 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

멜리비오스 또는 그의 염이 적어도 1.0% w/v의 양으로 조성물 내에 존재하는 화장품 조성물.

청구항 4

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 조성물이 멜리비오스 또는 그의 염에 추가하여 비-소화성 올리고사카라이드를 포함하는 화장품 조성물.

청구항 5

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 조성물이 크림, 에멀전, 로션, 겔, 하이드로겔, 페이스트, 파우더, 폼, 솝(soak), 스틱, 스프레이, 에어로졸, 베스 오일, 또는 용액으로서 국소 적용을 위해 제형화되는 화장품 조성물.

청구항 6

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 조성물이 자외선 차단제를 추가로 포함하는 화장품 조성물.

청구항 7

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 조성물이 다른 피부 미백제 또는 피부 색소침착 감소제를 포함하지 않는 화장품 조성물.

청구항 8

i) 멜리비오스 또는 그의 염 및 ii) 화장품용으로 허용되는 담체, 비히클 또는 부형제를 포함하며, 피부에 국소 적용하기 적합한, 노인반점, 모반, 일광 손상, 검버섯 및 주근깨 중에서 선택되는 과색소침착이 나타나는 면적을 감소시키기 위해, 피부 멜라닌 함량을 감소시켜 피부 미백 또는 라이트닝을 하기 위한 화장품 조성물.

청구항 9

i) 치료학적 유효량의 멜리비오스 또는 그의 염, 및

ii) 약제학적으로 허용되는 담체, 비히클 또는 부형제를 포함하며,

국소 적용에 적합한, 피부 멜라닌 함량을 감소시켜 피부 색소침착 장애의 예방, 치료 또는 관리를 하기 위한 약

제학적 조성물.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 멜리비오스 또는 그의 염이 적어도 0.0015% 중량/부피(w/v)의 양으로 조성물 내에 존재하는 약제학적 조성물.

청구항 11

제9항에 있어서, 상기 멜리비오스 또는 그의 염이 적어도 1.0% w/v의 농도로 조성물 내에 존재하는 약제학적 조성물.

청구항 12

제9항 또는 제10항에 있어서,

상기 멜리비오스 또는 그의 염이 5% 중량/부피(w/v) 이하의 양으로 조성물 내에 존재하는 약제학적 조성물.

청구항 13

제9항 또는 제10항에 있어서,

상기 멜리비오스 또는 그의 염이 0.0015% 내지 5% 중량/부피의 양으로 조성물 내에 존재하는 약제학적 조성물.

청구항 14

제9항 또는 제10항에 있어서,

상기 조성물이 멜리비오스 또는 그의 염에 추가하여 비-소화성 올리고사카라이드를 포함하는 약제학적 조성물.

청구항 15

제9항 또는 제10항에 있어서,

상기 조성물이 크림, 에멀전, 로션, 젤, 하이드로겔, 페이스트, 파우더, 연고, 폼, 슝, 스틱, 스프레이, 에어로졸, 베스 오일 및 용액으로 구성된 그룹 중에서 선택된 제형으로 제공되는 약제학적 조성물.

청구항 16

제9항 또는 제10항에 있어서,

상기 조성물이 자외선 차단제를 추가로 포함하는 약제학적 조성물.

청구항 17

제9항 또는 제10항에 있어서,

상기 피부 색소침착 장애가 백반증, 기미, 과색소침착, 염증후 과색소침착, 임신 또는 경구 피임 환제로 인한 호르몬 변화에 의해 유발되는 피부 색소침착 장애, 염증성 피부병에 의한 염증후 과색소침착, 피부의 외상에 따라 발생하는 과색소침착 중에서 선택되는 약제학적 조성물.

청구항 18

i) 유일한 피부 미백 활성제로서 멜리비오스 또는 그의 염, 및 ii) 하나 이상의 담체, 비히클 또는 부형제를 포함하는 피부 미백 조성물.

청구항 19

제1항 또는 제2항에 있어서,

상기 조성물이 더 옅은(lighter) 피부색을 원하는 대상에 의해 사용되기 위한 화장품 조성물.

- 청구항 20
- 삭제
- 청구항 21
- 삭제
- 청구항 22
- 삭제
- 청구항 23
- 삭제
- 청구항 24
- 삭제
- 청구항 25
- 삭제
- 청구항 26
- 삭제
- 청구항 27
- 삭제
- 청구항 28
- 삭제
- 청구항 29
- 삭제
- 청구항 30
- 삭제
- 청구항 31
- 삭제
- 청구항 32
- 삭제
- 청구항 33
- 삭제
- 청구항 34
- 삭제
- 청구항 35
- 삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 피부 색소침착을 감소시킬 수 있고 피부 색소침착의 장애를 치료하고 관리함에 있어서 가치있는 화장품 조성물 및 약제학적 조성물 및 요법을 제공한다. 본 발명은 안전하고 잘 용인되는 비-소화성 올리고사카라이드를 활성 제제로 사용하여 기존에 이용가능한 조성물의 강한 화학물질에 비해 다수의 이점을 제공한다.

배경 기술

[0002] 피부 색소침착(skin pigmentation)의 장애는 비록 피부 색소침착 장애가 다른 물리적 증상의 부재 하에 발생하더라도 자신을 개발하는 사람들의 경우에 심리적으로 그리고 사회적으로 상당한 영향을 미친다.

[0003] 백반증(Vitiligo)은 부분적으로 피부 색깔의 손실을 유발하는 만성적 예측불가능한 질환이다. 탈색된 부분이 출현하는 것은 특히 길거나 그을린 피부 위에서 보기 흉할 수 있다. 백반증은 심리적으로 그리고 사회적으로 상당한 영향을 미칠 수 있다. 또한, 피부의 탈색 부분은 나병의 병변으로 오인될 수 있는데, 이는 일부 세계에서 감염된 개인이 사회적으로 격리되고 낙인찍힐 수 있음을 의미하는 여전히 보편적으로 공포스러운 질환이다.

[0004] 염증은 백반증의 한 특징이며 전염증성 사이토카인의 수준 증가는 이 병태와 관련되어 있다. 피부에서 전염증

성 사이토카인의 수준 증가는 피부 상에 출현하는 붉고 가려운 부분을 포함하는 피부 염증을 유발한다. 백반증에서, 피부의 붉고 가려운 부분은 색소 생산 세포의 손실 전에 발생할 수 있다.

- [0005] "갈색반(chloasma)" 또는 "임신 마스크(mask of pregnancy)"로도 알려져 있는 기미(Melasma)는 피부의 더 짙은 부분들이 점진적으로 볼, 이마, 코 및 윗입술에 발달하는 장애이다. 이 장애는 남성보다는 여성에게서 더욱 일반적이며 임신 및 호르몬 함유 의약과 관련되어 있다. 기미는 통상 수년간 지속된다. 임신-관련 기미는 출산 후 수개월간 지속될 수 있으며 호르몬 치료 관련 기미는 경구 피임약 호르몬을 중단한 후에도 오래 지속될 수 있다. 기미는 만성 질환이며 보통 재발된다. 그 결과, 기미는 심리적 고통을 줄 수 있다.
- [0006] 다른 피부 색소침착의 장애들은 임신 및 경구 피임 환제와 같은 호르몬 변화로부터 유발될 수 있다.
- [0007] 염증후 과색소침착(Post-inflammatory hyperpigmentation)(이는 이미 색소침착된 피부에서 더 악화될 수 있음)은 아토피성 습진, 접촉성 피부염, 건선 또는 여드름과 같은 염증성 피부병의 결과로 일어날 수 있다.
- [0008] 과색소침착은 또한 피부에 대한 외상에 이어 발생할 수 있다.
- [0009] 피부 색소침착의 장애로 고통받는 개인의 경우에, 이들 장애를 치료하고 관리하기 위한 안전하고 효과적인 제품 및 요법은 크게 유익할 것이다. 좀 더 고른 피부톤(skin tone)에 이르게 하는 제품 및 요법들은 이러한 장애를 지닌 사람의 삶의 질을 크게 증가시킬 것이다.
- [0010] 생리학적 또는 병리학적 이유의 부재시에도, 개개인이 색소침착이 덜 된 피부를 요구하는 데에는 부가적으로 미용적 이유가 존재한다. 노인반점, 모반, 일광 손상 및 주근깨의 출현을 감소시키거나 피부 색소침착 장애의 관리를 보조하기 위하여 피부색/갈라의 균일화 또는 피부 색소침착의 국소적인 감소가 필요할 수 있다. 사회적인 압박도 일반적인 피부 미백 또는 피부 색소침착의 감소에 대한 필요를 유발할 수 있다. 또한, 피부가 검은 일부 개개인은 더 옅은 피부색을 선호하는데, 왜냐하면 특히 아시아 문화권에서 이를 아름다움 또는 부유함의 특별한 표시로 간주하기 때문이다. 피부 미백, 피부 색소침착의 감소 또는 고른 피부색을 위한 제품 및 요법들이 필요하다.
- [0011] 현재까지, 피부 색소침착의 장애에 대한 치료는 종종 만족스럽지 않았다.
- [0012] 피부 색소침착의 장애에 대한 통상적인 치료는 피부 표백 조성물(하이드로퀴논과 같은 화학 제제 포함), 여드름 크림(아젤라산과 같은 화학 제제 포함), 국소 레티노이드(예를 들어, 트레티노인) 및 산 용액이 피부의 외부층을 제거하기 위해 사용되는 페이스필(facial peel)(예를 들어, 글리콜산 필)을 포함한다. 일부 치료는 트리플-조합 크림(하이드로퀴논, 트레티노인 및 스테로이드)과 같은 조합 접근법을 포함한다. 예를 들어, 플루오시놀론 아세트나이드 0.01%(합성 불소화 코르티코스테로이드), 하이드로퀴논 4%(치료에 있어서 탈색소제로 분류됨) 및 트레티노인 0.5%(레티노이드)를 함유하는 트리-루마(Tri-Luma)(상표) 크림을 언급할 수 있다.
- [0013] 기존의 탈색소 치료에서 이들 강한 화학물질들은 피부에 대한 자극, 피부 발적, 벗겨짐, 쓰림, 작열감, 피부의 건조, 부기 및 소양증과 같은 부정적인 부작용을 일으킬 수 있다. 이러한 화학물질들은 또한 발암성이고 기형을 발생시키는 것으로 시사되었다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0014] 따라서 피부 색소침착을 감소시키고/시키거나 피부톤을 고르게 할 수 있으며, 피부 색소침착의 장애를 치료하거나 또는 관리하는데 사용될 수 있고, 강한 화학물질을 필요로 하지 않으며 안전하고 효과적인 화장품 조성물 및 약제학적 조성물 및 요법에 대한 필요가 있다.

과제의 해결 수단

- [0015] 본 발명자들은 안전하고 잘 용인되는 화합물을 활성 제제로서 포함하는, 피부 색소침착을 감소시킬 수 있는 화장품 조성물 및 약제학적 조성물 및 요법을 개발하였다.
- [0016] 본 발명의 제1 측면은 화장품 조성물을 피부에 국소 적용하는 단계를 포함하는, 피부 색소침착을 감소시키거나 피부톤을 고르게 하는 미용 방법을 제공하며, 여기에서 상기 화장품 조성물은 비-소화성 올리고사카라이드(NDO), 및 화장품용으로 허용되는 담체, 비히클 또는 부형제를 포함한다.
- [0017] 본 발명의 제2 측면은 피부 색소침착의 장애를 치료하거나 또는 관리하는 방법에 사용하기 위한 비-소화성 올리

고사카라이드를 제공한다.

- [0018] 본 발명의 제3 측면은 피부 색소침착의 장애를 치료하거나 또는 관리하기 위한 의약의 제조에 있어서 비-소화성 올리고사카라이드의 용도에 관한 것이다.
- [0019] 본 발명의 제4 측면은 피부 색소침착의 장애를 치료하거나 또는 관리하는 방법을 제공하며, 여기에서 상기 방법은 치료학적 유효량의 비-소화성 올리고사카라이드 및 약제학적으로 허용되는 담체, 비히클 또는 부형제를 포함하는 조성물을 색소침착의 감소를 필요로 하는 피부에 국소 적용하는 단계를 포함한다.
- [0020] 본 발명의 제5 측면은 유일한 피부 미백 활성 제제로서 하나(또는 그 이상)의 NDO(들) 및 하나 이상의 담체, 비히클 또는 부형제를 포함하는 피부 미백 조성물을 제공한다.
- [0021] 추가의 측면에서 본 발명의 방법 및 조성물은 또한 자외선 차단제(sun screen agent)를 포함한다.
- [0022] 본 발명의 다른 측면은 피부에서 전염증성 사이토카인의 발현을 감소시키는 방법을 제공하며, 여기에서 상기 방법은 비-소화성 올리고사카라이드(NDO) 또는 그의 염 또는 유도체를 국소 적용하는 단계를 포함한다.
- [0023] 본 발명의 추가 측면은 비-소화성 올리고사카라이드(NDO) 또는 그의 염 또는 유도체 및 약제학적으로 허용되는 담체, 희석제 또는 부형제를 포함하는 조성물을 피부에 국소 적용하는 단계를 포함하는, 피부 염증의 치료 방법을 제공한다.
- [0024] 본 발명의 추가 측면은 피부 염증과 관련된 자가면역 병태를 치료하거나 예방하는 방법에 사용하기 위한 비-소화성 올리고사카라이드(NDO) 또는 그의 염 또는 유도체를 제공한다.

도면의 간단한 설명

- [0025] 도 1은 비-소화성 올리고사카라이드 멜리비오스(melibiose)의 구조를 보여준다.
- 도 2a는 마손 폰타나 면역화학적 염색 절차(Masson Fontana immunochemical staining procedure)를 사용하여 멜라닌에 대해 염색된 생체의 인간 피부 색전을 보여준다. 패널 1은 NDO에 의해 처리되지 않은 대조군 피부 샘플이다. 패널 2는 1.5% 멜리비오스와 함께 배양된 시험 피부 샘플이다. 패널 3은 3.0% 멜리비오스와 함께 배양된 시험 피부 샘플이다.
- 도 2b는 2가지 농도의 비-소화성 올리고사카라이드 멜리비오스로 처리된 피부 및 대조군으로서 미처리된 피부에서 멜라닌 염색의 평균 밀도를 보여준다.
- 도 3은 2가지 농도의 비-소화성 올리고사카라이드 P95(올리고프락토스의 95% 혼합물) 및 2가지 농도의 비-소화성 올리고사카라이드 멜리비오스로 처리된 피부 및 대조군으로서 미처리된 피부에서 멜라닌 염색의 평균 밀도를 보여준다.
- 도 4a는 멜리비오스가 HaCaT 케라티노사이트에 의한 인터류킨-8(IL-8) 전염증성 사이토카인의 기준선 발현을 감소시킬 수 있음을 보여준다.
- 도 4b는 인터류킨-1 β 에 의한 케라티노사이트의 자극에 대응하여 IL-8 생산이 또한 감소됨을 보여준다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0026] 본 발명은 피부 색소침착을 감소시키고 피부 색소침착의 장애를 치료하고 관리하기 위한 안전하고 잘 용인되는 조성물 및 화장품 및 치료 방법 및 요법을 제공한다.
- [0027] 본 발명에서 피부 색소침착의 감소는 피부 과색소침착의 감소, 및/또는 피부 탈색, 및/또는 피부 라이트닝(lightening) 및/또는 피부 미백 및/또는 노화 조짐의 예방 및/또는 지연 및/또는 노화된 피부의 피부 외관의 개선으로도 지칭될 수 있다. 본 발명의 조성물, 방법 및 요법은 또한 피부 멜라닌 형성의 저해에 관여할 수 있다.
- [0028] 본 발명은 피부 색소침착의 장애를 관리하고 치료하며 피부톤을 고르게 하기 위한 약제학적 조성물 및 화장품 조성물 및 방법을 제공한다. 피부 색소침착의 장애 및 피부톤을 고르게 하기 위한 필요는 하기를 포함한다:
- [0029] - 백반증,
- [0030] - 갈색반 또는 임신 마스크로도 알려져 있는 기미,

- [0031] - 임신 또는 경구 피임 환제와 같은 호르몬 변화로 인해 유발되는 과색소침착,
- [0032] - 아토피성 습진, 아토피성 피부염, 접촉성 피부염, 건선 또는 여드름과 같은 염증성 피부병의 결과로 일어날 수 있는 염증후 과색소침착,
- [0033] - 피부에 대한 외상에 따른 과색소침착,
- [0034] - 색소침착이 과잉된 반점,
- [0035] - 노인반점(age spot),
- [0036] - 모반,
- [0037] - 검버섯(liver spot),
- [0038] - 주근깨,
- [0039] - 피부 색깔 감소, 또는 피부 미백 또는 라이트닝에 대한 욕구,
- [0040] - 피부 브라이트닝(brightening) 및/또는 더욱 젊은 안색에 대한 욕구.
- [0041] 일부 임의적인 실시양태에서 관리되거나 치료되는 장애는 염증 후 병태가 아니다. 이러한 실시양태에서 약제학적 조성물 또는 화장품 조성물은 염증성 반응을 관리하거나, 치료하거나, 조절하는데 사용되지 않으며, 임의로 관리되거나 치료되는 대상(및/또는 대상의 피부 면적)은 염증성 반응을 나타내지 않을 수 있다.
- [0042] 비-소화성 사카라이드(NDS)로도 지칭되는 비-소화성 올리고사카라이드(NDO)는 불활성이며, 식사의 식이섬유 구성요소이다. 이들은 마늘, 양파, 아스파라거스, 아티초크 및 치커리와 같은 식물의 식용 부분에서 발견된다. NDO는 임의의 내인성 소화 과정에 저항성인 탄수화물로 지칭될 수 있다. 더욱 구체적으로, 비-소화성 올리고사카라이드는 인간 소장에서의 가수분해에 저항하여 변화되지 않은 상태로 결장 내로 들어가는 탄수화물이다. 여기서, 박테리아 효소에 의한 분해는 물과 긍정적인 건강상의 이익을 나타낼 것으로 믿어지는 단쇄 지방산을 생산할 수 있다. 부가적으로, 일부 비-소화성 올리고사카라이드는 활발하게 전생물적(prebiotic)으로서, 이들은 소위 "유익한 박테리아(friendly bacteria)", 예를 들어, 락트산 박테리아 및 비피도박테리아의 성장을 자극한다.
- [0043] 비-소화성 올리고사카라이드는 전생물적 제제로 식품 공업에서 광범위하게 사용되어 대상의 건강에 유익한 것으로 믿어지는 소화 시스템에서의 박테리아 성장 또는 활성을 자극한다. 그러나, "유익한 박테리아"의 성장에 대한 효과 이외에, 비-소화성 올리고사카라이드는 소화관과 관련하여 불활성 분자인 것으로 생각된다.
- [0044] 2001년 1월 10일자로 제출된 미국 곡류 화학자 협회(American Association Of Cereal Chemists) 이사회에 대한 식이섬유 정의 위원회의 보고서는 하기 정의를 제공하였다. "식이섬유는 대장에서의 완전하거나 부분적인 발효와 함께 인간 소장에서의 소화 및 흡수에 저항성인 식물의 식용 부분 또는 유사 탄수화물이다. 식이섬유는 폴리사카라이드, 올리고사카라이드, 리그닌 및 관련된 식물 물질을 포함한다. 식이섬유는 변통(laxation), 및/또는 혈중 콜레스테롤 감소, 및/또는 혈중 글루코스 감소를 포함하는 유익한 생리학적 효과를 촉진한다."
- [0045] 따라서 본 발명에서 사용하는 NDO는 인간 소장에서의 소화 및 흡수에 저항성인 탄수화물로 기재될 수 있다.
- [0046] NDO는 천연 공급원으로부터의 직접적인 추출에 의해 얻어지거나 폴리사카라이드를 가수분해하는 화학적 공정 또는 디사카라이드로부터의 효소적 및 화학적 합성에 의해 생산될 수 있다.
- [0047] 원용에 의해 본 명세서에 포함된, 총 식이섬유의 공인 분석화학자 협회(The Association of Official Analytical Chemists) 공인 분석법: AOAC 공인 방법 985.29(AOAC 1990 Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists, Vol II, 15th ed. Sec 985.29. The Association: Arlington VA)는 사카라이드가 비-소화성이므로 식이섬유 구성요소의 일부인지 여부를 시험하는 방법을 제공한다. 이 방법은 AACC 방법 32-05로 공지될 수도 있으며, 이 방법은 또한 원용에 의해 본 명세서에 포함된다. 1985년 이래, AOAC 방법 985.29는 식품 내의 총 식이섬유를 결정하는 표준 방법으로서 전세계적으로 채택되었다.
- [0048] 따라서, 본 발명에서 사용하는 NDO는 AOAC 방법 985.29에 의해 식이섬유로 분류되는 탄수화물로서 기재될 수 있다.
- [0049] 본 발명에서 특별히 사용되는 NDO는 하기와 같다:

- [0050] a) α-연결된 NDO, 예컨대 멜리비오스, 라피노스 및 스타키오스,
- [0051] b) β-연결된 NDO, 예컨대 락툴로스 및 갈락토-올리고사카라이드(GOS), 및
- [0052] c) 다른 유형의 NDO, 예컨대 프락토-올리고사카라이드(FOS) 및 이눌린.
- [0053] 일부 실시양태에서, 바람직한 NDO는 디사카라이드, 트리사카라이드 또는 테트라사카라이드이다.
- [0054] 멜리비오스는 갈락토스 및 글루코스의 전생물적 디사카라이드(D-Gal-α(1→6)-D-Glc, 도 1 참조)이며, 이는 트리사카라이드 라피노스의 인버타제(invertase)-매개된 가수분해에 의해 생산될 수 있다.
- [0055] 라피노스는 양배추, 콩, 싹양배추(brussel sprout) 및 일부 홀그레인(whole grain)과 같은 채소에서 발견되는, 갈락토스, 글루코스 및 프락토스로 구성된 트리사카라이드(Gal α(1→6)-Glc α(1→2)-βFru)이다.
- [0056] 스타키오스는 갈락토스, 갈락토스, 글루코스 및 프락토스로 구성된 테트라사카라이드(Gal α(1→6)-Gal α(1→6)-Glc α(1→2)-βFru)이다.
- [0057] 라피노스 및 스타키오스는 공통의 α1-6-연결된 갈락토실 잔기를 공유하는 2 내지 4의 중합도(DP)를 나타내는 일습의 올리고사카라이드의 일부를 형성한다.
- [0058] 락툴로스는 갈락토스 및 프락토스로 구성된 디사카라이드(Gal β(1→4)-Fru)이며, 락토스의 이성체화에 의해 생산될 수 있다.
- [0059] 올리고갈락토실락토스, 올리고갈락토스, 올리고락토스 또는 트랜스갈락토올리고사카라이드(TOS)로도 공지된 갈락토-올리고사카라이드(GOS)는 2 내지 8, 또는 더욱 보통 2 내지 5의 중합도(DP)를 나타내는 β-1→3,4 및 6-연결된 올리고사카라이드의 혼합물이다. GOS는 락토스의 효소 변환을 통해 생산될 수 있다.
- [0060] 때때로 올리고프락토스 또는 올리고프락탄으로도 불리는 프락토올리고사카라이드(FOS)는 올리고사카라이드 프락탄이며, 이는 프락토스로 구성되고 대안적인 감미제로서 사용될 수 있다. FOS는 바나나, 양파, 치커리 뿌리, 마늘, 아스파라거스, 보리, 밀 및 리크와 같은 과일 및 채소로부터 추출될 수 있다. FOS 혼합물의 2가지 상이한 부류가 이눌린 분해 또는 트랜스프락토실화 공정을 기초로 하여 상업적으로 생산될 수 있다. 본 명세서에서 사용된 바와 같이 P95는 올리고프락토스, 일반적으로 β-연결된 올리고프락토스의 95% 혼합물이다. P95는 본 발명의 방법에 사용될 수 있다. 부가적으로, 임의의 P90, P91, P92, P93, P94, P96, P97, P98, P99 및 P100(이들은 각각 올리고프락토스 및 일반적으로 β-연결된 올리고프락토스의 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 96%, 97%, 98%, 99% 및 100% 혼합물임)이 본 발명에 사용될 수 있다.
- [0061] 이눌린은 주로 프락토스 단위로 구성된 중합체이며, 전형적으로 말단 글루코스를 나타낸다. 이눌린 내의 프락토스 단위는 β(2→1) 글리코사이드 결합에 의해 연결될 수 있다. 일반적으로, 식물 이눌린은 5 내지 수천개의 프락토스 단위를 함유한다. FOS는 2 내지 6개 잔기의 크기 범위를 갖는 이눌린 가수분해 산물의 혼합물일 수 있다.
- [0062] 본 발명의 일부 임의의 실시양태에서, NDO는 시알릴 개질된 NDO가 아니다. 예를 들어, NDO는 시알산 또는 시알산의 글리코사이드가 아니다. 예를 들어, 일부 실시양태에서 NDO는 시알릴 멜리비오스 또는 시알릴 라피노스, 또는 시알릴 스타키오스, 또는 시알릴 락툴로스가 아니다. 특별한 실시양태에서 NDO는 3'-시알릴 멜리비오스, 또는 3'-시알릴 라피노스, 또는 3'-시알릴 스타키오스, 또는 3'-시알릴 락툴로스가 아니다.
- [0063] 특정 실시양태에서, 사용된 NDO는 가용성이다. 본 발명에서 사용하기에 바람직한 NDO는 멜리비오스 및 올리고프락토스 또는 P95이다.
- [0064] NDO의 염, 에스테르 및 유도체도 본 발명에서 사용된다. 바람직한 유도체의 예로는 디프락토스 무수물 III 및 디프락토스 무수물 IV를 들 수 있다.
- [0065] NDO로서, 멜리비오스는 불활성인 것으로 예측된다. 그러나, 본 발명자들은 멜리비오스가 전혀 불활성이 아니며 장세포 기능을 개조시킴을 입증하였다. 본 발명자들은 영감을 받아 멜리비오스가 케라티노사이트 생물학에 영향을 줄 수 있는지 여부를 조사하였으며, 멜리비오스가 케라티노사이트 생물학에 영향을 미쳐 피부의 탈색소를 유발함을 뚜렷하게 확인하였다. 추가의 조사 결과, 다른 NDO, 예컨대 올리고프락토스가 유사한 효과를 나타내어 피부의 탈색소화를 유발함을 확인하였다.
- [0066] NDO는 천연의 식품 부분이므로 이들은 피부에의 국소 적용에 안전하며 다른 탈색제와 관련된 부정적인 부작용을 나타내지 않는다.

- [0067] 일부 측면에서, 본 발명은 본 발명에 따른 NDO의 투여 또는 적용 단계를 포함하는 미용 치료에 관한 것이다. 본 명세서에서 사용된 "미용"은 비-치료학적인 것이다. 이러한 방법은 요법에 의해 인간 또는 동물 신체를 치료하는 것을 포함하지 않는다. 미용 치료는 피부 색소침착을 감소시키고/시키거나 피부의 외관 및/또는 질감을 개선하는데 사용될 수 있다.
- [0068] 본 발명은 또한, 미용 치료 방법에서의 NDO의 용도, 및 NDO를 사용하는 미용 치료 방법을 고려한다. 예를 들어, 피부 외관을 개선하고/하거나 색소침착된 피부 면적의 외관을 개선하는 방법에서 그러하다. 본 명세서에서 사용된 용어 "미용 방법"은 수술 또는 요법에 의한 인간 또는 동물 신체의 치료 방법, 또는 53(c)EPC 조항에 따라 인간 또는 동물 신체 상에서 실시된 진단법을 지칭하지 않는다.
- [0069] 본 발명은 또한 NDO를 포함하는 화장품 조성물을 제공한다. 상기 조성물은 피부 색소침착을 감소시키고/시키거나 피부 외관을 개선하는데 사용될 수 있다. 상기 화장품 조성물은 본 명세서에 기재된 바와 같이 약제학적 조성물과 유사하게 제형화될 수 있다.
- [0070] 치료하고자 하는 대상은 임의의 동물 또는 인간일 수 있다. 대상은 비-인간 포유류일 수 있지만, 더욱 바람직하게 인간이다. 대상은 수컷 또는 암컷일 수 있다. 일부 실시양태에서 대상은 미용 치료를 적용하고자 하는 부위에서의 치료를 필요로 하지 않는다.
- [0071] 본 발명에 따른 미용 방법은 바람직하게 "미용적 유효량"의 투여를 포함한다. 이는 미용 이익을 유도하기에 효과적인 양으로 화합물, 성분, 재료, 조성물, 투여형 등을 투여하는 것과 관계가 있다. 이는 관련 실무자의 정상적인 판단 범위 내에 있다. 활성 화합물, 및 활성 화합물을 포함하는 조성물의 적절한 투여량이 대상에 따라 변화할 수 있음이 당업자에 의해 인식될 것이다.
- [0072] 본 명세서에서, 본 발명의 조성물의 NDO 및 임의의 다른 구성요소의 농도는 % w/v(중량/부피 퍼센트)로 표시될 수 있으며, 여기에서 100 ml 용액 중에 1 g의 NDO 또는 다른 구성요소를 갖는 용액은 1% 또는 1% w/v로 지칭될 수 있다.
- [0073] 상기 조성물의 적어도 0.0015 중량%의 양으로 또는 적어도 0.0050 중량%, 또는 적어도 0.010 중량%, 또는 적어도 0.050 중량%, 또는 적어도 0.10 중량%, 또는 적어도 0.50 중량%의 양으로 및 임의로 상기 조성물의 적어도 1.0 중량%의 농도로 본 발명의 조성물은 NDO를 포함할 수 있으며 본 발명의 방법은 NDO를 사용할 수 있다.
- [0074] 상기 조성물의 10 중량% 이하의 양으로, 또는 9 중량% 이하, 8 중량% 이하, 7 중량% 이하, 6 중량% 이하 및 임의로 5 중량% 이하 또는 4 중량% 이하 또는 3 중량% 이하의 양으로 본 발명의 조성물은 NDO를 포함할 수 있으며 본 발명의 방법은 NDO를 사용할 수 있다.
- [0075] 본 발명의 조성물에서 NDO에 대한 예상된 범위의 양은 상기 조성물의 0.0015 중량% 내지 5 중량%이다.
- [0076] 본 명세서에서 본 발명에 따른 조성물의 가용성 NDO, 예를 들어, 멜리비오스 및 임의의 다른 구성요소의 농도는 밀리몰 양으로 표시될 수 있다. 적어도 0.05 mM의 농도, 또는 적어도 0.1 mM, 또는 적어도 0.5 mM, 또는 적어도 1 mM, 또는 적어도 5 mM, 또는 적어도 10 mM 또는 적어도 20 mM의 농도 및 임의로 적어도 30 mM의 농도로 본 발명의 조성물은 NDO를 포함할 수 있으며 본 발명의 방법은 NDO를 사용할 수 있다.
- [0077] 320 mM 이하의 농도로, 또는 300 mM 이하, 250 mM 이하, 225 mM 이하 또는 200 mM 이하의 농도로 및 임의로 160 mM 이하의 농도로 본 발명의 조성물은 NDO를 포함하며 본 발명의 방법은 NDO를 사용할 수 있다.
- [0078] 본 발명의 조성물에서 NDO에 대한 예상된 범위의 농도는 0.05 mM - 160 mM이다.
- [0079] 본 발명에서 사용되는 NDO의 바람직한 농도의 예는 1.5% 또는 50 mM 및 0.75% 또는 25 mM이다.
- [0080] 한가지 유형의 NDO, 또는 한 가지 초과 유형의 NDO, 예컨대 적어도 두 가지의 NDO, 또는 적어도 세 가지의 NDO, 또는 NDO 혼합물 또는 배합물을 본 발명의 조성물이 포함할 수 있으며 본 발명의 방법이 사용할 수 있다.
- [0081] 본 발명에 사용되는 약제학적 조성물 또는 화장품 조성물은 피부에 국소투여될 수 있으며, 하나 이상의 약제학적으로 또는 화장품용으로 허용되는 담체와 함께 크림, 에멀전, 로션, 겔, 하이드로겔, 파우더, 연고, 폼, 페이스트, 썩(soak), 스틱, 스프레이, 에어로졸, 베스 오일, 용액 등으로 제형화되거나 피부 패치 내로 함침되거나 드레싱 또는 의복 내로 함침될 수 있다. 본 발명의 국소 조성물에서 NDO는 적합한 제제, 예컨대 습윤제, 진정제, 겔화제 및 증점제, 방부제, 침투 증진제 및 임의로 향료 및 기타 담체 비히클 및 부형제를 사용하여 제형화될 수 있다. 국소 피부 조성물의 제형화에 대한 정보는, 예를 들어, 원용에 의해 본 명세서에 포함된 약제학적 프리포물레이션 및 포물레이션(Pharmaceutical Preformulation and Formulation)(A Practical Guide from

Candidate Drug Selection to Commercial Dosage Form, edited by Mark Gibson)에서 당업자에게 공지되어 있다.

- [0082] 본 발명에 사용되는 조성물은 추가로 피부과적 활성 제제, 예컨대 자외선 차단제 또는 자외선 방지제를 포함하여 양자 모두 추가의 멜라닌 발생의 가능성을 감소시키고 기존의 피부 색소침착을 감소시키는 자외선 차단제 또는 자외선 방지제를 생산할 수 있다.
- [0083] 본 발명의 조성물에 사용될 수 있는 자외선 차단제는 자외선(UV)광을 흡수하는 유기 화합물, UV 광을 반사하고, 산란시키고 흡수하는 무기 미립자(예: 티타늄 디옥사이드 및 아연 옥사이드) 및 유기 화합물과 같이 빛을 대부분 흡수하는 유기 미립자를 포함하지만, 무기 미립자와 같이 빛의 일부를 반사하고 산란시킬 수 있고 제형 내에서 유기 화합물과는 상이하게 거동하는 다중 발색단을 함유한다(예: 비속트리졸로도 공지된 Tinosorb M™, 광범위-스펙트럼 UV 흡수제, UVA 뿐아니라 UVB도 흡수하며, 또한 UV를 반사하고 산란시킴). 당업자는 추가의 자외선 차단제도 알고 있을 것이다. 부가적으로, 당업자는 상이한 관할 구역에서 사용하기 위해 승인되는 자외선 차단제의 최대 농도에 대해서도 알고 있을 것이다.
- [0084] 본 발명에서 사용되는 조성물은 추가로 피부과적 활성 제제, 예컨대 피부도 보습하고 피부 색소침착도 감소시키는 피부 관리 제품 생산용 보습 구성요소를 포함할 수 있다.

[0085] **실시예 1 - 멜리비오스가 배양된 인간 생체의 피부를 탈색시킨**

[0086] 선택적 성형수술 절차로부터 전체 두께의 생체의 인간 피부 샘플을 얻었다(본 프로젝트에 대한 윤리적 승인은 노스 웨스트 리서치 윤리 위원회(North West Research Ethics Committee)(숫자 09/H1010/10을 나타냄)로부터 획득하였다. 환자들은 프로젝트의 모든 사항을 설명하는 정보 꾸러미를 받았으며 최소 24시간 동안 이들이 자신의 피부 샘플을 기증하기를 원하는지 여부를 결정하도록 하였다. 모든 피부 샘플은 선택적 미용 절차로부터 얻었음). 피부 샘플을 기관 배양 내에 6일간 유지하였다. 제1일에, 배양된 피부 샘플을 에워싸는 매질 내로 두 가지 농도의 NDO 멜리비오스, 1.5 및 3.0%(w/v)를 첨가하여 피부 색소침착을 감소시키는 이들의 능력을 시험하였고, 그 후 매 시간 매질을 교체하였다. 대조군으로서 일부 피부 샘플을 멜리비오스의 존재를 제외하고는 동일한 조건 하에 배양하였다.

[0087] 제6일에, 피부 샘플을 냉동-포매된 매질에 침지시키고 5 μm 섹션을 절단하여 마손 폰타나 어세이를 사용하여 염색하였다. 마손 폰타나 어세이의 원리는 멜라닌 과립이 암모니아성 질산은 용액으로부터 가시적인 금속 상태로 은을 환원시킨다는 것이다. 마손-폰타나 어세이에 대한 프로토콜 정보는 원용에 의해 본 명세서에 포함된 관련 실험 안내서(예: Lille RD, 1965, Histopathologic Technique and Practical Histochemistry, 3rd Ed 1965, the Blakiston Division, McGraw Hill Book Company, p240)에서 찾을 수 있다.

[0088] 피부 냉동섹션을 에탄올/아세트산으로 고정시킨 후, 마이크로웨이브를 사용하여 0.5% 암모니아성 질산은 용액에서 슬라이드를 가열하였다. 그 후, 1% 염화금에서 섹션을 탄탄하게 만들고, 5% 티오흡산나트륨에서 고정시키고, DPX를 사용하여 마운팅하기 전에 헤마톡실린(haematoxylin)으로 대비염색하였다. 그 후, 멜라닌 염색은 광학 현미경을 사용하여 가시화될 수 있다.

[0089] 섹션의 분석 결과, 도 2a에 나타낸 바와 같이, 미처리 대조군 샘플과 비교하여 멜리비오스 처리된 샘플에서 멜라닌의 현저한 감소를 나타내었다. 도 2b는 NDO 부재하에 그리고 25 mM 또는 50 mM 멜리비오스와 함께 배양된 피부 샘플에 대한 멜라닌 염색의 평균 밀도를 보여준다. 이러한 이미지 분석의 결과, 대조군에 대해 처리된 피부에서 약 10%의 멜라닌 염색의 감소가 입증되었다.

[0090] **실시예 2 - 멜리비오스 및 P95가 배양된 인간 생체의 피부를 탈색시킨**

[0091] 실시예 1에 기재된 바와 같이 전체 두께의 생체의 인간 피부 샘플을 얻고 6일간 기관 배양 내에 유지하였다. 제1일에, 배양된 피부 샘플을 에워싸는 매질 내로 두 가지 농도의 NDO 멜리비오스, 25 mM 및 50 mM을 첨가하고 두 가지 농도의 NDO P95(프락토올리고사카라이드(FOS)로도 공지된 올리고프락토스의 95% 혼합물), 25 mM 및 50 mM을 첨가하여 피부 색소침착을 감소시키는 이들의 능력을 시험하였고, 그 후 매 시간 매질을 교체하였다. 대조군으로서 일부 피부 샘플을 NDO의 부재를 제외하고는 동일한 조건 하에 배양하였다.

[0092] 제6일에, 실시예 1에 설명된 바와 같이, 피부 샘플을 냉동-포매된 매질에 침지시키고 5 μm 섹션을 절단하여 마

손 폰타나 어세이를 사용하여 염색하였다.

[0093] 도 3은 NDO 부재하에 배양된, 25 mM 또는 50 mM P95와 함께 배양된, 및 25 mM 또는 50 mM 멜리비오스와 함께 배양된 피부 샘플에 대한 멜라닌 염색의 평균 밀도를 보여준다. 이러한 이미지 분석의 결과, 도 3에 나타낸 바와 같이, 대조군에 대해 P95 또는 멜리비오스에 의해 처리된 피부에서 멜라닌 염색의 감소가 입증되었다.

[0094] 실시예 1 및 2의 결과는 NDO, 예컨대 멜리비오스 및 올리고프락토스를 피부에 적용하면 피부 색소침착을 감소시키는 능력을 나타냄을 보여준다. 따라서 NDO는 백반증, 기미 및 과색소침착과 같은 피부 색소침착의 장애에서 가치있는 치료효과를 제공하며, 피부 미백 미용이 필요한 경우에 유용하다.

[0095] **실시예 3 - 피부 색소침착을 감소시키거나 피부톤을 고르게 하는데 사용하기 위한 화장품 조성물**

[0096] 하기 표들은 피부 색소침착을 감소시키거나 피부톤을 고르게 하는 방법에서 피부에 국소 적용하기 위한 화장품 조성물의 예를 제공한다.

표 1

[0097]

성분	% (w/v)
멜리비오스	3.0
유화 연고 BP	30.0
이소프로필 미리스테이트	5.0
하이드록시에틸셀룰로스	0.2
글리세롤	1.0
페녹시에탄올	1.0
정제수	59.8

표 2

[0098]

성분	% (w/v)
FOS	3.0
유화 연고 BP	30.0
이소프로필 미리스테이트	5.0
하이드록시에틸셀룰로스	0.2
글리세롤	1.0
페녹시에탄올	1.0
정제수	59.8

[0099] 하기 표는 피부 색소침착을 감소시키거나 피부톤을 고르게 하는 방법에서 피부에 국소 적용하기 위한 자외선 차단제를 제공한다.

표 3

[0100]

성분	%(w/v)
멜리비오스	3.0
유화 연고	20.0
이소프로필 미리스테이트	5.0
하이드록시에틸셀룰로스	0.2
글리세롤	1.0
페녹시에탄올	1.0
티노솔브 M TM	10.0
정제수	59.8

[0101] **실시예 4 - 피부 색소침착의 장애를 치료하거나 또는 관리하기 위한 약제학적 조성물**

[0102] 하기 표들은 피부 색소침착의 장애를 치료하거나 또는 관리하는 방법에 사용하기 위하여 피부에 국소 적용하기 위한 약제학적 조성물의 예를 제공한다.

표 4

[0103]

성분	% (w/v)
멜리비오스	3.0
유화 연고 BP (화이트 소프트 파라핀, 리퀴드 파라핀, 유화 왁스 혼합물)	30.0
이소프로필 미리스테이트	5.0
글리세롤	1.0
페녹시에탄올	1.0
정제수	59.8
하이드록시에틸셀룰로스	0.2

표 5

[0104]

성분	% (w/v)
멜리비오스	5.0
유화 연고 BP (화이트 소프트 파라핀, 리퀴드 파라핀, 유화 왁스 혼합물)	30.0
이소프로필 미리스테이트	5.0
글리세롤	1.0
페녹시에탄올	1.0
정제수	61.8
하이드록시에틸셀룰로스	0.2

표 6

[0105]

성분	% (w/v)
FOS	3.0
유화 연고 BP (화이트 소프트 파라핀, 리퀴드 파라핀, 유화 왁스 혼합물)	30.0
이소프로필 미리스테이트	5.0
글리세롤	1.0
페녹시에탄올	1.0
정제수	59.8
하이드록시에틸셀룰로스	0.2

표 7

[0106]

성분	% (w/v)
FOS	5.0
유화 연고 BP (화이트 소프트 파라핀, 리퀴드 파라핀, 유화 왁스 혼합물)	30.0
이소프로필 미리스테이트	5.0
글리세롤	1.0
페녹시에탄올	1.0
정제수	61.8
하이드록시에틸셀룰로스	0.2

[0107]

실시예 5 - 멜리비오스가 케라티노사이트에 의한 염증성 사이토킨의 생산을 억제함

[0108]

본 실험은 전염증성 사이토카인인 인터류킨-8(IL-8)에 대해 생성된 항체를 사용하여 케라티노사이트로부터 유래

된 배양물 상등액에서의 IL-8 수준을 검출함으로써 NDO 멜리비오스가 HaCaT 케라티노사이트에 의한 IL-8의 기준선 발현을 감소시킬 수 있으며 인터류킨-1 β 를 사용한 케라티노사이트의 자극에 대응하여 IL-8 생산이 또한 감소될 수 있음을 입증하였다.

[0109] 항-IL-8 항체를 사용하여 평평한 바닥의 96 웰 플레이트를 밤새 코팅한 다음, 2000 pg/ml IL-8 저장액으로부터의 순차적인 희석을 이용하여 9-포인트 IL-8 표준 곡선을 생성하였다. 당(sugar)에 노출된 케라티노사이트로부터 유래된 배양물 상등액과 함께 2 시간 동안 96 웰 플레이트 상에서 이들을 배양하였다. 그 후, 플레이트를 세척하고 항-IL-8 바이오틴-항체와 함께 2 시간 인큐베이션한 다음 플레이트를 다시 세척하고 스트렙타비딘-HRP 용액과 함께 20 분간 방치하였다. 최종 세척 후, 푸른색 반응 산물을 형성하는 테트라메틸 벤지딘 용액을 사용하여 플레이트를 코팅하였으며, 그 강도는 원래의 배양물 상등액에 존재하는 IL-8의 양과 연관된다. 황산을 사용하여 이 반응을 중지시키면 용액이 황색으로 변하였으며, 이를 450 nM에서 마이크로플레이트 리더 상에서 판독하였다. 표준 곡선을 이용하여 IL-8의 미지 샘플 농도를 결정하였다.

[0110] 도 4a에 나타낸 바와 같이, 멜리비오스는 HaCaT 케라티노사이트에서의 IL-8 생산을 억제한다. 멜리비오스는 구성성(constitutive) IL-8 분비를 약하게 용량-반응성으로 억제하였다. 또한, 도 4b에 나타낸 바와 같이, 케라티노사이트의 IL-1 β 자극에 대응한 IL-8 분비(IL-1 β)는 5% 멜리비오스로 처리된 세포에서 거의 대조군 수준으로 감소되었다(IL-1b+M). 제2의 NDS인 P95의 효과를 비교를 위해 나타내었다(IL-1b+P).

[0111] 따라서, NDO, 예를 들어, 멜리비오스 및 P95를 사용하여 전염증성 사이토카인의 발현을 억제하거나 감소시킬 수 있다. NDO를 포함하는 조성물을 사용하여 염증이 생긴 피부 및/또는 붉고 가려운 부분을 갖는 피부의 병태를 예방하거나, 치료하거나 개선할 수 있다. NDO를 포함하는 조성물은 피부 색소침착의 장애와 관련된 피부 염증의 치료 또는 예방 또는 관리에 사용할 수 있다. 특정 실시양태에서, NDO는 백반증과 관련된 염증을 치료하거나, 관리하거나 예방하기 위해 사용된다. 다른 실시양태에서, NDO를 포함하는 조성물은 피부염, 습진, 아토피성 피부염, 접촉성 피부염, 건선, 여드름, 주사비(rosacea) 및 두드러기와 같은 염증 관련된 피부 장애의 치료, 예방 또는 관리에 사용될 수 있다.

[0112] **실시예 6 - 제형**

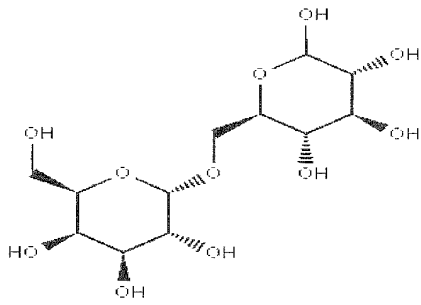
[0113] 하기 표는 본 발명에 따른 조성물 제형을 나타낸다.

성분(% 중량)	물리적 형태	10% 겔
물	액체	75.5
멜리비오스	고체	10
글리세린	액체	7
변성 알콜(에틸 알콜)	액체	5
잔탄검	고체	1.5
방부제(예: 방부제 ECO)	액체	1
시트르산 용액	액체	qs
합계		100

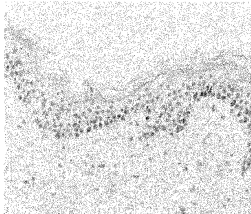
[0114] 약 15-20 °C의 실온 미만에서 상기 조성물을 제조하였다. 멜리비오스를 물에 첨가하고 서서히 교반하여 5분간 용해시켰다. 글리세린과 변성 알콜(IMS)을 첨가하고, 서서히 교반하여 5분간 용해시켰다. 잔탄검을 서서히 교반하면서 30분에 걸쳐 서서히 첨가하였다. 상기 조성물이 균질하게 될 때까지 약 1시간 동안 교반하였다. 방부제를 첨가하고 5분간 서서히 교반하였다. 잔량의 시트르산 용액을 첨가하여 pH가 4.5-5.5로 되도록 하고, 상기 조성물을 30분간 서서히 교반하였다.

도면

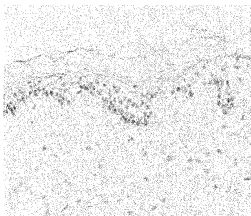
도면1



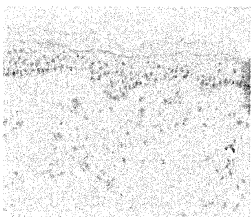
도면2a



1

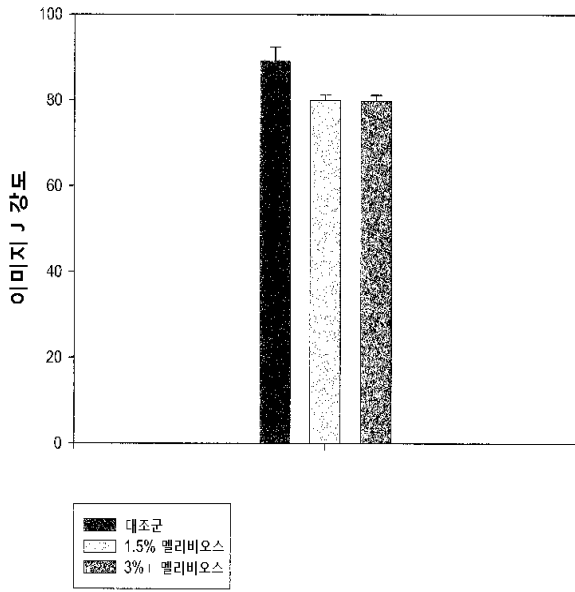


2

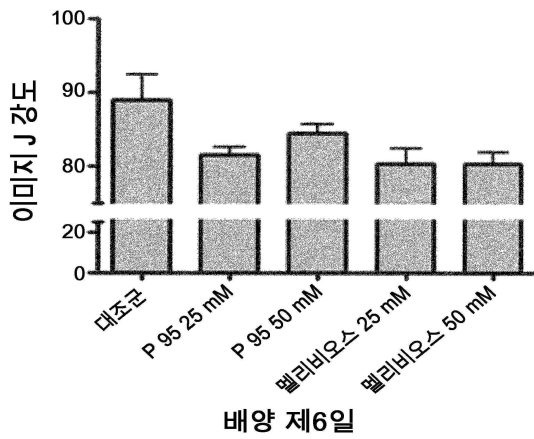


3

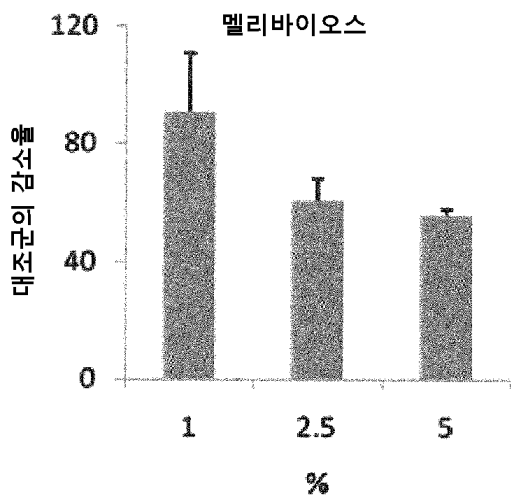
도면2b



도면3



도면4a



도면4b

