(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0134963
(43) 공개일자 2024년09월10일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 8/26 (2006.01) *A61K 8/02* (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01) *A61Q 19/00* (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 8/26 (2013.01)
A61K 8/0283 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2024-7026994
(22) 출원일자(국제) 2023년01월11일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2024년08월12일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2023/050544
(87) 국제공개번호 WO 2023/135170
국제공개일자 2023년07월20일
(30) 우선권주장
2200421.2 2022년01월13일 영국(GB)
2213932.3 2022년09월23일 영국(GB)

(71) 출원인
지보당 에스아
스위스 체하-1214 베르니에 슈멩 드 라 파르퓌므리 5
(72) 발명자
스칸돌레라 아만딘
프랑스 51110 뽀마끌르 루트 드 바정꾸호
드 톨레내레 모르간
프랑스 51110 뽀마끌르 루트 드 바정꾸호
레노 로맹
프랑스 31400 툴루즈 뤼 데 사텔리트 3 바티망 카낼 바이오테크 1
(74) 대리인
제일특허법인(유)

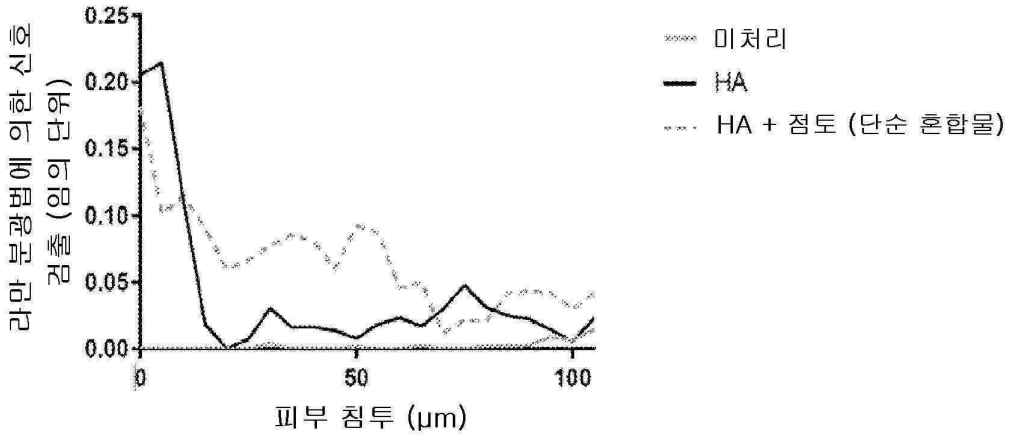
전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 발명의 명칭 **조성물**

(57) 요 약

10 내지 1000 KDa의 분자량의 히알루론산을 포함하는 피부 관리 제제가 개시되며, 상기 히알루론산은 스멕타이트 점토에 흡수되어 있고, 이러한 히알루론산-점토 블렌드는 3 내지 10 M^2/g의 비-기공 비표면적 및 250 내지 500 nm의 입자 크기(VSSA)를 가진다. 피부에 이러한 처리를 적용하면, 히알루론산 단독 또는 단순한 히알루론산-점토 블렌드보다 훨씬 더 깊게 피부에 침투된다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61K 8/735 (2013.01)
A61Q 19/00 (2013.01)
A61Q 19/08 (2013.01)
A61K 2800/412 (2013.01)
A61K 2800/56 (2013.01)
A61K 2800/612 (2013.01)
A61K 2800/614 (2013.01)
A61K 2800/651 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

10 내지 1000 KDa 분자량의 히알루론산을 포함하는 피부 관리 제제(skin treatment preparation)로서,

상기 히알루론산은 활성화된 스멕타이트 점토(activated smectite clay)에 흡수되어 있고,

이러한 히알루론산-점토 블렌드(hyaluronic acid-clay blend)는 3 내지 10 M^2/g의 비-기공 비표면적 및 250 내지 500 nm의 입자 크기(VSSA)를 갖는, 피부 관리 제제.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 비표면적이 4 내지 9 M^2/g이고,

상기 입자 크기(VSSA)가 280 내지 450 nm, 특히 300 내지 430 nm인, 피부 관리 제제.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 비표면적이 4 내지 9 M^2/g이고,

상기 입자 크기(VSSA)가 280 내지 450 nm, 특히 300 내지 430 nm인, 피부 관리 제제.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 히알루론산의 분자량이 20 내지 1500 KDa, 특히 50 내지 1400 KDa, 더욱 특히 100 내지 1100 KDa, 더더욱 특히 300 내지 1000 KDa인, 피부 관리 제제.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 활성화된 스멕타이트 점토가 몬모릴로나이트(montmorillonite), 더욱 특히 벤토나이트(bentonite)인, 피부 관리 제제.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 활성화된 스멕타이트 점토가 비-개질 형태(unmodified form)로 사용되는, 피부 관리 제제.

청구항 7

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 활성화된 스멕타이트 점토가 지방 성분(fatty substance)으로 개질된 것인, 피부 관리 제제.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 지방 성분이 동물성, 식물성 또는 광물성 오일 및 왁스, 실리콘 오일 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는, 피부 관리 제제.

청구항 9

히알루론산을 피부에 제공하는 방법으로서,

상기 히알루론산은, 제1항에 정의된 바와 같은 히알루론산-점토 조합물(hyaluronic acid-clay combination)의 일부를 구성하는, 방법.

청구항 10

히알루론산이 블렌딩되어 있는 활성화된 스멕타이트 점토로서,

이러한 히알루론산-점토 블렌드는 3 내지 10 M^2/g의 비-기공 비표면적 및 250 내지 500 nm의 입자 크기(VSSA)를 갖는, 히알루론산이 블렌딩되어 있는 활성화된 스멕타이트 점토.

청구항 11

제10항에 정의된 바와 같은 스멕타이트 점토-히알루론산 블렌드의 제조 방법으로서,

고 전단 조건 하에 히알루론산을 상기 점토에 블렌딩하는 단계

를 포함하는 제조 방법.

청구항 12

제1항에 따른 피부 관리 제제를 적용하는 것을 포함하는, 웰빙감 및 긍정감(a feeling of well-being and positivity)을 향상시키는 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 피부 관리 방법, 및 상기 관리를 수행하기 위한 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 히알루론산은 신체의 결합 조직 전체에 걸쳐 발견되는 자연-발생 글리코사미노글리칸이다. 이는 피부 구조를 형성하는 주요 성분이며, 통통하고 촉촉한 피부를 제공하는 역할을 한다. 결과적으로, 최근 몇 년에 걸쳐 히알루론산-기반 피부 관리 제제가 상당수 등장하였다.

[0003] 최상의 결과를 위해서는, 히알루론산이 피부 깊숙이 침투하는 것이 바람직하다. 통상적인 스킨 크림으로는 이것이 항상 가능하지는 않았다.

발명의 내용

[0004] 놀랍게도, 특정 전달 수단이 유난히 깊은 피부 침투를 제공하면서 부수적으로 피부 상태를 개선할 수 있음이 밝혀졌다. 이에 따라, 10 내지 1000 KDa의 분자량의 히알루론산을 포함하는 피부 관리 제제가 제공되며, 상기 히알루론산은 활성화된 스멕타이트 점토에 흡수되어 있고, 이러한 히알루론산-점토 조합물은 3 내지 10 M^2/g의 비-기공 비표면 및 250 내지 500 nm의 입자 크기(VSSA)를 가진다.

[0005] 추가적으로, 피부에 히알루론산을 제공하는 방법이 제공되며, 상기 히알루론산은 전술된 히알루론산-점토 조합물의 일부를 구성한다.

[0006] 추가적으로, 히알루론산이 블렌딩되어 있는 활성화된 스멕타이트 점토가 제공되며, 이러한 히알루론산-점토 블렌드는 3 내지 10 M^2/g의 비-기공 비표면 및 250 내지 500 nm의 입자 크기(VSSA)를 가진다.

[0007] 부피 비표면적(VSSA)은 입자 크기를 간접적으로 표현하는 통합 측정 방법이다.

[0008] 스멕타이트 점토는 판상(platy) 필로실리케이트 광물들의 2:1 층의 그룹이며, 구조식 단위당 약 -0.2 내지 -0.6의 층 전하를 가진다. 이는 큰 비표면적을 가지며, 물에서 고 팽윤도를 나타낸다. 스멕타이트 점토의 특정 예는 몬모릴로나이트, 더욱 특히 벤토나이트이다.

[0009] 히알루론산("HA")과 점토의 조합물은 공지되어 있으며, 스킨-케어 관리의 일환으로서 상업적으로 이용가능하다. 그러나, 놀랍게도, 상기 정의된 바와 같은 조합물은 HA와 점토의 단순 혼합물보다 피부에 훨씬 더 깊게 침투할 수 있는 것으로 밝혀졌다.

[0010] 본 발명의 HA-점토 블렌드의 매개변수는 단순한 혼합으로는 달성될 수 없다. 본 발명의 HA-점토 블렌드의 제조는, 압출기 반응기에서 생성된 전단과 유사하게 회전자/고정자 혼합기에서 매우 높은 전단을 적용함으로써 수행된다. 임의의 이러한 혼합기, 예를 들어 볼 밀(ball mill), 리본 블렌더(ribbon blender), 패들 블렌더(paddle blender), 스크류 블렌더(screw blender) 및 더블 콘 블렌더(double cone blender)가 사용될 수 있다.

[0011] 혼합 전에, 스멕타이트 점토가 활성화된다. 이는 당업계에 공지된 임의의 종류의 활성화일 수 있으며, 이의 전형적인 예는, 예를 들어 문헌[Maged *et al* in *Environmental Science and Pollution Research*, **27**, pp. 32980-32997 (2020)]에 기술되어 있다. 건조 및 체질 후, 활성화된 스멕타이트 점토가 고 전단에 적용된다. 전단화(shearing) 시간은 사용되는 특정 물질 및 전단화 방법에 의존할 것이지만, 당업자는 간단한 실험에 의해 각각의 경우에 적합한 기간을 쉽게 확인할 수 있다. 전형적인 비제한적 전단화 시간은 15분 내지 2시간, 특히 30분 내지 1시간일 것이다.

[0012] 어떤 방식으로든 본 발명을 제한하지 않으면서, 압력과 전단력이 점토와 HA 사이의 상호 작용을 증가시키는 능력을 갖는 것으로 생각된다. 더욱이, 압력(1 bar 초과)과 전단력의 이러한 조합 하에, 점토의 층상(lamellar) 구조가 열려서, 점토의 소판 가장자리 상의 하이드록실 기가 더 많이 이용가능하게 되는 것으로 생각된다. 역시, 어떠한 방식으로든 본 발명을 제한하지 않으면서, 이러한 상호작용 메커니즘은 HA의 친수성 부분(예컨대, 카복실산 또는 하이드록실 기)과 점토 상의 하이드록실 기 사이의 수소 결합을 통해 이루어지는 것으로 생각된다.

[0013] 어떤 방식으로든 본 발명을 제한하지 않으면서, HA와 점토 사이의 상호작용은, 제타 전위로 측정시 더 낮은 전위를 갖는 강한 음이온 특성을 HA에 부여하는 것으로 생각되며, 이는 HA 단독의 특성과는 상당히 다르다. 이러한 전기적 거동은 생존(viable) 표피 층과의 더 우수한 피부 친화성을 제공하여 HA의 피부 침투를 유도하는 것으로 생각되며, HA 단독으로는 전혀 침투할 수 없다. 피부에는 자연적인 pH 구배가 존재하여, 이의 표면에 더 많은 양전하의 존재를 야기하는 것으로 공지되어 있다. 결과적으로, 히알루론산을 단독으로 적용하면, 피부 표면 또는 이의 근처에 머무르는 경향이 있다.

[0014] 특정 실시양태에서, 상기 비표면적은 4 내지 9 M^2/g, 더욱 특히 5 내지 8 M^2/g이다. 다른 특정 실시양태에서, 상기 입자 크기(VSSA)는 280 내지 450 nm, 더욱 특히 300 내지 430 nm이다.

[0015] 상기 수치는, 본 발명의 HA-점토 블렌드의 제조 방법으로 인해 (비표면적의 경우에는) 더 낮고 (입자 크기의 경우에는) 더 높다.

[0016] 활성화된 스멕타이트 점토는 비-개질된 상태로 사용될 수도 있지만, 특정 실시양태에서, 이는 피부로의 흡수를 향상시키기 위해 지방 성분으로 개질될 수 있다. 전형적인 성분은 동물, 식물 또는 광물 기원의 오일 및 탄화수소 왁스, 실리콘 오일 또는 이들의 혼합물을 포함한다. 탄화수소계 개질제의 특정 예는 식물성 및 동물성 오일 및 지방, 더욱 특히 트라이글리세라이드; 합성 에터; 광물 또는 합성 기원의 선형 또는 분지형 탄화수소, 예컨대 바셀린(petroleum jelly); 합성 에스터, 예컨대 이소프로필 미리스테이트 및 지방 알코올 벤조에이트; 알코올 또는 폴리알코올의 헵타노에이트, 옥타노에이트, 데카노에이트 또는 리시놀레에이트; 하이드록실화된 에스터, 예컨대 이소스테아릴 락테이트, 폴리올의 에스터; 지방 알코올, 예컨대 옥틸도데칸올; 고급 지방산, 예컨대 리놀렌산; 폴리메틸실록산 유형의 실리콘 오일; 및 이들의 혼합물을 포함한다.

[0017] 식물성 왁스의 예는 카나우바, 칸데릴라 또는 호호바 왁스; 또는 에틸렌 글리콜과 2개의 지방산의 에스터 또는 지방산과 장쇄 알코올의 모노에스터로 이루어진 임의의 다른 식물성 화합물; 동물성 왁스, 예컨대 밀랍을 포함한다. 다른 지방 성분 및 친유성 첨가제는 에센셜 오일; 천연 방향족 화합물 및 친유성 합성물; 천연 또는 합성 지용성 비타민, 예컨대 토코페롤 또는 알파토코페릴 아세테이트를 포함한다.

[0018] 상기 점토에 함유된 지방 성분의 비율은 전형적으로 0.05 내지 14.5 중량%이다.

[0019] 본 발명의 히알루론산은 10 내지 1000 KDa, 특히 20 내지 1500 KDa, 더욱 특히 50 내지 1400 KDa, 더욱 특히 100 내지 1100 KDa, 더더욱 특히 300 내지 1000 KDa의 분자량을 가진다. 이는 산으로서 첨가될 수 있거나, 산 생성을 위해 적합한 산(예컨대, 시트르산)과의 알칼리 금속 염(전형적으로 나트륨)으로 첨가될 수 있다.

[0020] 상기 개질된 점토는 임의의 공지된 수단에 의해 피부 관리 제제로 제조될 수 있다. 상기 제제는, 상기 제제의

모든 일반 성분을 당분야에서 인정되는 비율로 포함할 수 있다. 이의 비제한적인 예는 비타민, 산화방지제, 증점제, 미량 원소, 연화제, 봉쇄제(sequestering agent), 향료, 염기성화제 또는 산성화제, 보존제, UV 필터, 친수성 또는 친유성 활성 성분 및 이들의 혼합물을 포함한다.

[0021] 상기 히알루론산은 5 내지 15%, 특히 8 내지 12%, 더욱 특히 9 내지 11%의 중량 비율로 상기 제제에 존재한다.

[0022] 스멕타이트 점토와 히알루론산의 이러한 특정 조합물의 놀라운 효과는, 상기 조합물이 피부 깊숙이 침투한다는 것이다. 어떤 방식으로든 본 발명을 제한하지 않으면서, 상기 점토는 상기 히알루론산의 제타 전위를 개질하여 상기 조합물을 더욱 음전하로 만드는 것으로 생각된다. 피부에는 자연적인 pH 구배가 존재하여, 이의 표면에 더 많은 양전하의 존재를 야기하는 것으로 공지되어 있다. 결과적으로, 히알루론산은 피부 표면 또는 이의 근처에 머무르는 경향이 있다. 그러나, 상기 점토에 의해 부여된 음전하는 피부로의 더 깊은 침투를 허용하여, 유익한 효과를 제공한다.

[0023] 추가적인 예상치 못한 놀라운 이점은, 피부에 본 발명에 따른 제제가 적용된 사람들에서 웰빙 느낌이 향상된다는 것이다. 이러한 이점은 하기 실시예에서 추가로 기술되는 테스트 절차를 통해 과학적으로 검증되었다.

도면의 간단한 설명

[0024] 본 발명은 하기 비제한적인 도면 및 실시예를 참조하여 추가로 기술된다.

도 1은, 히알루론산을 단독으로 바른 경우 및 점토(시판됨)와의 단순 블렌드로 바른 경우에 히알루론산의 피부 침투 깊이를 도표로 나타낸 것이다.

도 2는, 도 1의 반복이지만, 단순 점토-히알루론산 블렌드를 본원에 기술된 바와 같은 히알루론산-점토 블렌드로 대체한 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0025] **실시예 1**

[0026] 스킨 크림 테스트

[0027] (a) 히알루론산-점토 블렌드의 제조

[0028] 시판되는 벤토나이트 점토를 취하고, 이를 문헌[Maged *et al* in *Environmental Science and Pollution Research*, **27**, pp. 32980-32997 (2020)]에 기술된 방법으로 활성화시키고, 건조시키고, 100 μm 필터를 사용하여 체질하고, 여기에 히알루론산 나트륨을 첨가하고, 이어서 이 혼합물을 고 전단 리본 블렌더에서 1시간 동안 전단화함으로써, 히알루론산-점토 블렌드를 제조하였다.

[0029] (b) 테스트 스킨 크림의 제조

[0030] 하기 성분을 블렌딩하여 2개의 테스트 스킨 크림을 제조하였다.

	크림 1	크림 2
물	87.1	88.1
에뮬리움™ 델타 MD*	5.0	5.0
이소데실 네오펜토네이트	4.5	4.5
HA 점토	-	1
글리세린	1	1
페녹시에탄올	1	1
다이메티콘	0.3	0.3
향료	0.1	0.1
* 시판 유화제(가테포세(Gattefossé)로부터)		

[0031]

[0032] (c) 크림 테스트

[0033] 피험자는 35 내지 55세 범위의 여성 20명이었으며, 이들 모두 건성 피부를 가졌고, 얕은 주름과 눈가 잔주름을 가졌다. 이들을, 그룹 A와 그룹 B로 지정된 두 그룹으로 나누었다. 그룹 A는 크림 1을 발랐고, 그룹 B는 크림 2를 발랐다.

[0034] 모든 피험자는 상기 크림을 하루에 두 번, 아침과 저녁에 얼굴에 발랐다. 처음 적용 직전, 이어서 1시간, 6시간, 7일, 28일에 피부를 검사하였다. 눈가 잔주름의 면적을 측정하는 비시아(Visia)(상표명) CR2.3 시각적 스캐너(캔필드 사이언티픽(Canfield Scientific)으로부터)를 사용하여 검사하였다. 결과를 하기 표에 제시한다,

[0035]

	하기 기간 이후의 눈가 잔주름 감소(%)			
피험자	1 시간	6 시간	7 일	28 일
그룹 A	1.1	5	6.9	4.6
그룹 B	18.5	21.5	16.1	27.3

[0036] 따라서, 크림 2에 의해 제공되는 개선은 1시간 후 17.4%, 6시간 후 16.5%, 28일 후 22.7%였다.

[0037] **실시예 2**

[0038] 본 발명에 따라 제조된 블렌드에 사용되는 경우의 히알루론산의 피부 침투의 입증

[0039] 하기 물질을 테스트하였다:

[0040] - 미처리된 점토("미처리"),

[0041] - 히알루론산(HA),

[0042] - HA + 점토("단순 혼합물"),

[0043] - 본 발명에 따른 HA-점토 블렌드("HA 점토")

[0044] HA는 증류수에 1 중량%로 사용하였고, 단순 혼합물과 HA 점토 둘 다는 증류수에 10%로 사용하였으며 이들 둘 다 1 중량%의 히알루론산을 함유하였다.

[0045] 47세의 나이 든 기증자의 인간 피부 체외이식편(explant)을 준비하고, 37℃ 및 5% CO_2에서 24시간 동안 생존 배지(MIL215001, 바이오프레딕(Biopredic))에 보관하였다. 다음날, HA 점토와 HA를 국소적으로 적용하고, 피부 침투 분석 전에 37℃ 및 5% CO_2에서 8시간 동안 항온처리하였다. 미처리된 샘플을 대조군으로 사용하였다. 항온처리가 끝난 후, 임의의 과잉 생성물을 제거하기 위해 피부 표면을 세척하였다. 이어서, 상기 피부 체외이식편을 -80℃에서 냉동하고, 동결조직절편기(cryotome)를 사용하여 세로로 20 μm 두께로 절단하였다. 각각의 체외이식편에 대해 3개의 조직 박편(section)을 선택하고, 조건당 총 9개의 라만 이미지에 대한 라만 영상 분석을 위해 CaF_2 지지대 상에 침착시켰다. 헤마톡실린 및 에오신 염색(Hematoxylin & Eosin staining)을 위해, 7 μm 두께의 다른 인접한 박편 3개를 준비하였다.

[0046] 라만 이미지는 Y: 10 μm/X: 100 μm의 크기 및 X에서의 5 μm 스텝(step), 및 Y에서의 5 μm 스텝을 가졌다. 각각의 라만 이미지는 3Y 스펙트럼 및 21X 스펙트럼(이미지당 63개의 스펙트럼)을 가졌다.

[0047] • 레이저 파장: 600 nm,

[0048] • 대물렌즈: 100배, 0.75의 개구수(numerical aperture)를 갖는 긴 초점 거리,

[0049] • 획득 시간: 25초,

[0050] • 축적(accumulation): 1배,

[0051] • 스펙트럼 범위: 400 내지 4000 cm^{-1},

[0052] • 격자(gratting): 950T,

[0053] • 공초점 홀: 300 μm,

[0054] • 슬릿 폭: 150 μm(분광 해상도 6.5 cm^{-1}),

[0055] · X에서의 스텝: 5 μm, Y에서의 스텝: 5 μm.

[0056] 측정의 재현성을 보장하기 위해, 각각의 사용 전에, 라만 분광계를 규소로 보정하여, 520.7 cm^{-1}에서 라만 피크를 수득하였다. 샘플 수준에서 레이저 출력의 지속적인 제어를 달성하였다. 이상(aberrant) 스펙트럼(형광, 버닝(burning), 포화) 제거, 기준선 보정, 스펙트럼 스무딩(spectral smoothing) 적용, 스파이크 제거(despike) 및 스펙트럼 정규화에 의해 라만 이미지의 전처리를 수행하였다.

[0057] 보정된 데이터 맵의 처리는, 매트랩(Matlab) 소프트웨어로 조작되는 최소 자승 피팅 방법(least squares fitting method)-기반 소프트웨어를 사용하여 수행하였다. 상기 방법은, 이미지 내에서 상기 스펙트럼의 기여도와 분포를 결정하기 위해, 전체 스펙트럼 이미지에 기준 스펙트럼의 수학적 모델링을 포함시켰다. 본 연구에서는, 히알루론산과 점토의 평균 스펙트럼을 기준 스펙트럼으로 사용하였다.

[0058] 도 1 및 2로부터 알 수 있듯이, HA 점토의 피부 침투는 HA 단독 또는 단순 혼합물보다 상당히 더 깊다. 점토 단독으로는 피부에 거의 침투하지 않으며, 이는, 본 발명에 따라 제조된 HA 점토 조합물이 훨씬 더 깊은 피부 침투를 제공한다는 것을 결정적으로 보여준다.

[0059] **실시예 3**

[0060] 전술된 조성물의 수용자가 경험한 웰빙 느낌 향상의 입증

[0061] (a) 스킨 크림의 제조

[0062] 2개의 스킨 크림을 제조하였으며, 하나는 실시예 1에 따라 제조된 히알루론산/점토 블렌드를 함유하였고, 다른 하나는 상기 블렌드 없이 위약(placebo)으로서 사용하였다. 제형을 하기에 제공하며, 이때 크림 3은 히알루론산/점토 블렌드를 갖는 크림이고, 크림 4는 위약이다.

[0063]

		크림 3	크림 4
A	물	100%가 되도록	100%가 되도록
	가교결합된 폴리아크릴산 단독중합체 [1]	0.5	0.5
	1,2-헥산다이올/1,2-옥탄다이올 블렌드 [1]	0.3	0.3
	페녹시에탄올	0.5	0.5
B	30.5% 나트륨 하이드록사이드	pH 7 이 되도록	pH 7 이 되도록
C	카프릴로카프로일 메크로골글리세라이드 [2] C8/C10 중쇄 트라이글리세라이드 [3]	1 5	1 5
D	히알루론산/점토 물	1 4	0 0
점도 [5]		15,000	8,000

[1] 카보폴(Carbopol)™ ETD 2050 (루브리졸(Lubrizol)로부터)
[2] 심다이올(Symdiol)™ 68 (심라이즈(Symrise)로부터)
[3] 두브케어(Dubcare)™ GPE 810 (스테아리너리 두보이스(Stearinerie Dubois)로부터)
[4] 미글리올(Miglyol)™ 812N (아이오아이 올레오 게엠베하(IOI Oleo GmbH)로부터)
[5] 점도 (mPa.s) (브룩필드(Brookfield) DVIII 울트라, 스핀들 F, 스피드 12 @ 20°C)

[0064] (b) 스킨 크림 테스트

[0065] 본 테스트는 평균 연령 38세의 피험자 59명(여성 42명, 남성 17명)을 대상으로 수행하였다. 본 테스트는 이중-맹검 방식이었다(즉, 피험자들은 크림 3 또는 크림 4 중 어느 것이 피험자에게 제공되는지 알지 못함).

[0066] 2일 연속으로 제품을 손에 적용하는 피험자들로 테스트를 수행하였다. 피험자는, 테스트 전후에, 하기 제시되는 설문지를 작성하도록 요청받았다. 설문지는 컴퓨터 화면에 제시되었으며, 각각의 질문에는 "전혀 그렇지 않음"(값 = 0)과 "매우 그러함"(값 = 10) 사이의 위치를 표시하도록 움직일 수 있는 슬라이더가 함께 제공되었다. 화면의 표시는 하기와 같다.

	[전혀 그렇지 않음] [매우 그러함]
지금 얼마나 **의욕적**이라고 느끼시나요?	
지금 얼마나 **흥미로움**을 느끼시나요?	
지금 얼마나 **만족감**을 느끼시나요?	
지금 얼마나 **낙관적**으로 느끼시나요?	
지금 얼마나 **좌절감**을 느끼시나요?	
지금 얼마나 **활기참**을 느끼시나요?	
지금 얼마나 **피곤함**을 느끼시나요?	
지금 얼마나 **초조함**을 느끼시나요?	
지금 얼마나 **행복함**을 느끼시나요?	
지금 얼마나 **지루함**을 느끼시나요?	
지금 얼마나 **평온함**을 느끼시나요?	
지금 얼마나 **느긋함**을 느끼시나요?	
지금 얼마나 **흥분감**을 느끼시나요?	
지금 얼마나 **슬픔**을 느끼시나요?	
지금 얼마나 **정신적 기민함**을 느끼시나요?	
지금 얼마나 **스트레스**를 느끼시나요?	
지금 얼마나 **불안함**을 느끼시나요?	
지금 얼마나 **인내심**을 느끼시나요?	

[0067]

[0068] 본 연구에서는 테스트 크림이 피험자의 웰빙에 미치는 영향을 측정하기 위해 웰빙 지표(well-being metric)를 사용하였다. 참고할 수 있는 WO 2020/165463에 상세히 기술된 웰빙 지표는, 웰빙을 평가할 가장 관련성이 높은 수준(dimension)을 식별하기 위해 웰빙의 언어 속성에 대한 무감독 클러스터링(unsupervised clustering)과 실험 심리학을 적용하여 정의되었다. 웰빙 속성은 정서적, 행복적, 사회적 및 신체적 측면과 같은 웰빙의 다양한 측면을 고려한다. 이러한 측면은 정서적(감정적) 요소와 인지적(이성적) 요소 둘 다를 포함할 수 있다.

[0069] 웰빙 인자의 가중치는 다음과 같이 결정되었다:

[0070] (a) 한 명 이상의 피험자가 각각의 WB-18 속성에 대한 웰빙 점수(wb_i)를 제공함으로써, 테스트 크림의 부재 하에 자신의 웰빙을 평가하고;

[0071] (b) 각각의 웰빙 속성이 전반적인 웰빙에 미치는 영향을 결정하기 위해, 상기 단계 (a)에서 수득된 웰빙 점수에 인자 분석, 특히 주성분 분석을 적용하여, M개의 웰빙 인자(F_j)를 수득하며, 여기서

[0072] (i) 각각의 웰빙 인자(F_j)는 모든 웰빙 인자의 분산의 합에 대한 백분율로 표현되는 분산 v_j를 갖고,

[0073] (ii) 각각의 웰빙 인자(F_j)는, 로딩 l_i(n_j개의 로딩의 합에 대한 백분율로서 표현됨)를 갖는 유한 개수 n_j의 웰빙 속성을 포함하고,

[0074] (iii) 상기 웰빙 속성 중 어느 것도 하나 초과의 웰빙 인자에서 나타나지 않으며;

[0075] (c) 테스트 향료가 없는 경우의 웰빙 점수는 하기 식에 따라 계산된다:

[0076] $$WB_0 = \sum_{1}^{M} v_j F_{j,0} = \sum_{1}^{M} v_j \sum_{1}^{n_j} l_i wb_i$$.

[0077] 주요 성분의 분석 결과, 다음과 같은 사실이 밝혀졌다:

[0078] - 웰빙 속성 "불안하지 않음", "슬프지 않음", "초조하지 않음", "좌절하지 않음", 및 "스트레스를 받지 않음"은 분산 v_1을 갖는 첫 번째 웰빙 인자 F_1과 관련되고;

[0079] - 웰빙 속성 "행복함", "낙관적", "흥분됨", "만족감", "의욕적", 및 "활기참"은 분산 v_2를 갖는 두 번째 웰빙 인자 F_2와 관련되고;

[0080] - 웰빙 속성 "흥미로움" 및 "지루하지 않음"은 분산 v_3을 갖는 세 번째 웰빙 인자 F_3과 관련되고;

[0081] - 웰빙 속성 "피곤하지 않음" 및 "정신적으로 기민함"은 분산 v_4를 갖는 네 번째 웰빙 인자 F_4와 관련되고;

[0082] - 웰빙 속성 "평온함", "느긋함" 및 "인내심"은 분산 v_5를 갖는 다섯 번째 웰빙 인자 F_5와 관련되고;

[0083] - 분산 v_1은 모든 웰빙 인자의 분산의 합의 48%이고;

[0084] - 분산 v_2는 모든 웰빙 인자의 분산의 합의 24%이고;

[0085] - 분산 v_3은 모든 웰빙 인자의 분산의 합의 12%이고;

[0086] - 분산 v_4는 모든 웰빙 인자의 분산의 합의 9%이고;

[0087] - 분산 v_5는 모든 웰빙 인자의 분산의 합의 7%이다.

[0088] 하기 표 1에 열거되는 바와 같이, 각각의 속성은 각각의 인자(F_1, F_2, F_3, F_4, F_5) 내에서 로딩을 갖는 것으로 확인되었다.

표 1

웰빙 속성	가중치	웰빙 속성	가중치
“불안하지 않음”	10.65%	“의욕적임”	3.34%
“슬프지 않음”	10.32%	“활기참”	3.31%
“초조하지 않음”	9.84%	“흥미로움”	6.12%
“좌절하지 않음”	9.65%	“지루하지 않음”	5.88%
“스트레스 받지 않음”	7.54%	“피곤하지 않음”	4.59%
“행복함”	4.70%	“정신적으로 기민함”	4.41%
“낙관적”	4.61%	“평온함”	2.66%
“흥분됨”	4.13%	“느긋함”	2.24%
“만족감”	3.91%	“인내심”	2.10%

[0089]

[0090] 이 방법론을 사용하여, 상기 테스트로부터의 수치 결과를 합산하여 각각의 크림의 각각의 속성에 대한 평균을 수득하고, 이어서 이들 개별 속성 점수를 합산하여 각각의 크림의 전반적인 웰빙 점수를 수득하였다.

[0091] 전반적인 웰빙 결과를 하기 표 2에 제시한다.

표 2

전반적인 웰빙					
크림	시점	사람(명수)	웰빙	Δ웰빙	p-값*
4	이전	59	6.62767	.	
4	이후	59	7.03020	.40253	0.0002
3	이전	59	6.78831	.	
3	이후	59	7.36640	.57809	<.0001
본 샘플의 경우 시점들 간의 평균 웰빙의 유의미한 차이는 5% 수준임 (제품별 ANOPVA 모델 사용)					

[0092]

[0093] 적용 전후의 긍정적인 웰빙 속성(흥분감, 행복함, 활기참, 의욕적, 낙관적, 만족감)에 대한 결과는 하기 표 3에

제시된다.

표 3

			긍정적인 웰빙 속성 평균 점수 - 인자 2					
크림	시점	사람(명수)	흥분감	행복함	활기참	의욕적	낙관적	만족감
4	이전	59	3.01695	6.87797	4.68644	6.52373	6.75763	6.57627
4	이후	59	2.96610	7.01695	5.52542	6.66949	6.76271	6.58305
3	이전	59	3.71695	7.08475	5.15763	7.18814	6.99492	6.74068
3	이후	59	3.28136	7.29153	6.42034	7.64407	7.52373	7.72712

[0094]

[0095] 크림 3은 적용 전후 둘 다에 대해 모든 개별적인 긍정적 속성에 대해 더 높은 평균 점수를 가졌다.

[0096] 표 3으로부터의 총 점수를 하기 표 4에 요약한다.

표 4

크림	시점	사람(명수)	인자 2	델타 인자 2	유의함 터키(Tukey)
4	이전	59	5.78873		
4	이후	59	5.94533	0.15660	b
3	이전	59	6.17936		
3	이후	59	6.64491	0.46555	a

[0097]

[0098] 이는 크림 3이 크림 4에 비해 웰빙에 대한 인식 변화가 유의적으로 더 크다는 것을 보여준다.

[0099] 전반적인 결과는, 59명의 피실험자 중 46명이 크림 3을 사용한 테스트시에 향상된 웰빙감을 경험하였다는 것이다(즉, 피험자 중 78%가, 히알루론산을 함유한 크림(전술된 바와 같음)에 대한 노출의 결과로서 향상된 웰빙감을 경험함). 크림 3에 대한 피험자의 전반적인 전후 점수를 하기 표 5에 제시한다.

표 5

id	시점	웰빙
2	이전	5.57092
2	이후	7.94589
3	이전	5.99631
3	이후	7.69726
4	이전	5.65649
4	이후	5.79497
5	이전	7.76163
5	이후	8.2573
6	이전	7.8711
6	이후	8.44446
7	이전	8.6454
7	이후	9.06027
8	이전	6.34506
8	이후	6.87326
9	이전	6.78824
9	이후	7.18967
10	이전	4.31721
10	이후	5.2376
11	이전	5.58852
11	이후	5.78647
12	이전	8.43674
12	이후	9.12289
13	이전	7.50836
13	이후	8.06117
15	이전	8.72271
15	이후	8.75911
16	이전	4.43377
16	이후	6.19799
18	이전	3.67135
18	이후	6.23457
19	이전	6.8076
19	이후	7.41274
20	이전	8.34265
20	이후	8.76346

[0100]

22	이전	6.35522
22	이후	7.43166
23	이전	7.58404
23	이후	7.95747
24	이전	5.09373
24	이후	5.94184
26	이전	6.20437
26	이후	8.10128
27	이전	6.53698
27	이후	6.64062
28	이전	4.42279
28	이후	5.84135
29	이전	6.72004
29	이후	7.43519
30	이전	6.91288
30	이후	7.16838
31	이전	7.88311
31	이후	8.0182
33	이전	7.49052
33	이후	7.71904
34	이전	6.99532
34	이후	7.77377
35	이전	6.11921
35	이후	6.63916
37	이전	6.77235
37	이후	7.37346
38	이전	4.9226
38	이후	6.91941
40	이전	6.15231
40	이후	7.06477

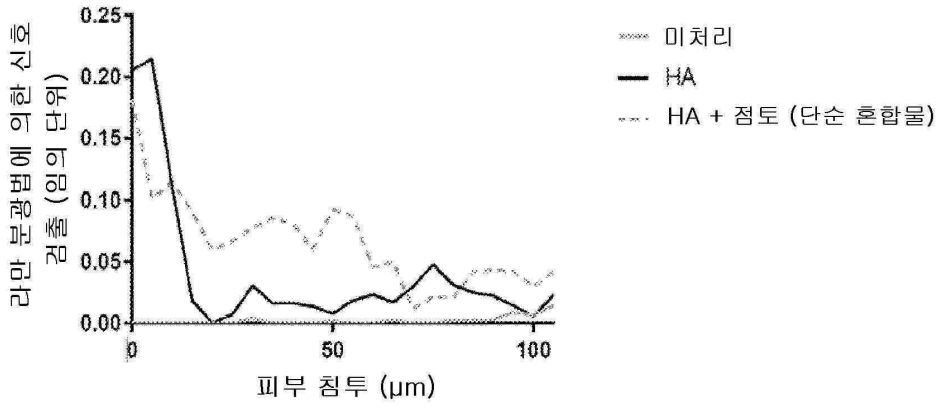
[0101]

41	이전	8.31633
41	이후	8.54854
42	이전	5.22997
42	이후	6.08023
43	이전	5.1652
43	이후	9.0005
44	이전	6.35405
44	이후	7.00782
45	이전	8.1419
45	이후	9.17455
47	이전	9.29376
47	이후	9.45334
48	이전	5.00783
48	이후	5.27916
51	이전	8.00264
51	이후	8.85107
53	이전	5.25018
53	이후	7.02882
54	이전	5.20258
54	이후	6.92175
55	이전	6.40573
55	이후	7.11388
56	이전	3.09843
56	이후	3.98142
57	이전	7.22005
57	이후	7.43451
59	이전	7.25772
59	이후	7.94343

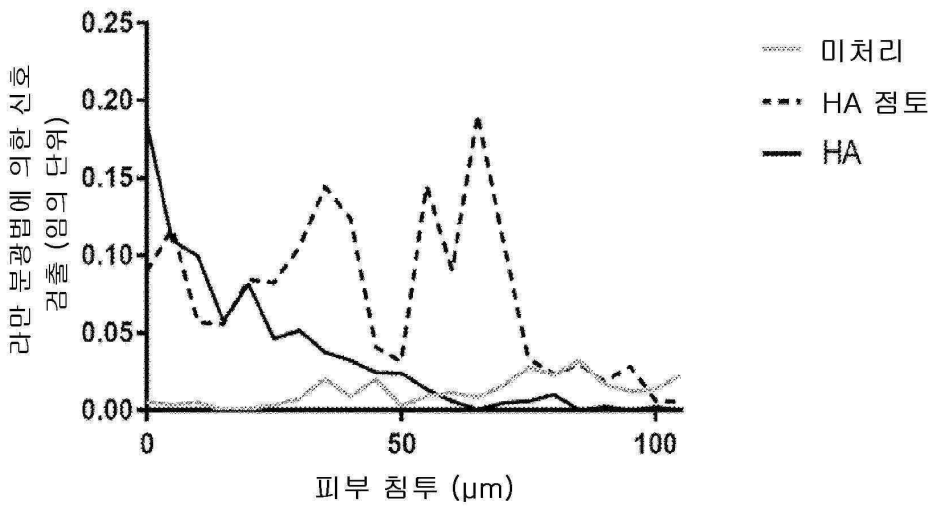
[0102]

도면

도면1



도면2


0.25
0.20
0.15
0.10
0.05
0.00
0
50
100
라만 분광법에 의한 신호 검출 (임의 단위)
피부 침투 (μm)
미처리
HA 점토
HA