



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2014-0120890
(43) 공개일자 2014년10월14일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 31/575 (2006.01) *A61P 17/08* (2006.01)
A61P 17/10 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2014-7020089

(22) 출원일자(국제) 2012년12월14일
심사청구일자 없음

(85) 번역문제출일자 2014년07월17일

(86) 국제출원번호 PCT/AU2012/001543

(87) 국제공개번호 WO 2013/090986
국제공개일자 2013년06월27일

(30) 우선권주장
2011905331 2011년12월20일 오스트레일리아(AU)
2012900670 2012년02월22일 오스트레일리아(AU)

(71) 출원인
맥파레인 마케팅 (오스트레일리아) 피티와이. 엘 티디.
호주 빅토리아 3067 아보츠포드 하퍼 스트리트 18

(72) 발명자
맥라이드스, 테오도르
호주 빅토리아 3107 로우어 템플스토우 액세터 클로즈 13
브로드밴트, 앤드류
호주 빅토리아 3067 아보츠포드 하퍼 스트리트 18

(74) 대리인
김준현, 민복기, 서현, 이재홍, 박종옥

전체 청구항 수 : 총 16 항

(54) 발명의 명칭 지루의 치료

(57) 요 약

환자에게 (24RS) 또는 (24S) 심놀, 이의 에스테르 또는 상기 에스테르의 약제학적으로 허용가능한 염, 또는 (24R) 심놀의 유효 함량을 투여하는 것을 포함하는, 상기 환자의 지루(seborrhoea) 치료방법.

특허청구의 범위

청구항 1

환자에게 (24RS) 또는 (24S) 심놀, 이의 에스테르 또는 상기 에스테르의 약제학적으로 허용가능한 염, 또는 (24R) 심놀의 유효 함량을 투여하는 것을 포함하는, 상기 환자의 지루(seborrhoea) 치료방법.

청구항 2

제1항에 있어서, (24RS) 심놀, 이의 에스테르 또는 상기 에스테르의 약제학적으로 허용가능한 염이 상기 환자에 투여되는, 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 라세믹 (24RS, 25RS) 소듐 심놀 설페이트가 상기 환자에 투여되는, 방법.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 투여는 국소, 피부 또는 경피 경로에 의한, 방법.

청구항 5

약제학적으로 허용가능한 담체 또는 희석제와 함께, (24RS) 또는 (24S) 심놀, 이의 에스테르 또는 상기 에스테르의 약제학적으로 허용가능한 염, 또는 (24R) 심놀의 유효 함량을 포함하는, 환자의 지루(seborrhoea) 치료용 조성물.

청구항 6

제5항에 있어서, (24RS) 심놀, 이의 에스테르 또는 상기 에스테르의 약제학적으로 허용가능한 염을 포함하는, 조성물.

청구항 7

제5항에 있어서, 라세믹 (24RS, 25RS) 소듐 심놀 설페이트를 포함하는, 조성물.

청구항 8

제5항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 국소, 피부 또는 경피 조성물인 조성물.

청구항 9

환자의 지루(seborrhoea) 치료용 약제의 제조에서, (24RS) 또는 (24S) 심놀, 이의 에스테르 또는 상기 에스테르의 약제학적으로 허용가능한 염, 또는 (24R) 심놀의 용도.

청구항 10

제9항에 있어서, (24RS) 심놀, 이의 에스테르 또는 상기 에스테르의 약제학적으로 허용가능한 염이 사용되는, 용도.

청구항 11

제9항에 있어서, 라세믹 (24RS, 25RS) 소듐 심놀 설페이트가 사용되는, 용도.

청구항 12

제9항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 약제는 국소, 피부 또는 경피 조성물인, 용도.

청구항 13

환자의 지루(seborrhoea) 치료용, (24RS) 또는 (24S) 심놀, 이의 에스테르 또는 상기 에스테르의 약제학적으로 허용가능한 염, 또는 (24R) 심놀.

청구항 14

제13항에 있어서, (24RS) 심놀, 이의 에스테르 또는 상기 에스테르의 약제학적으로 허용가능한 염이 사용되는, 용도.

청구항 15

제13항에 있어서, 라세믹 (24RS, 25RS) 소듐 심놀 설페이트가 사용되는, 용도.

청구항 16

제13항 내지 제16항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 치료는 국소, 피부 또는 경피 경로에 의한, 용도.

명세서**기술 분야**

[0001]

본 발명은 환자의 지루 치료에 관한 것이고, 특히 지루의 치료방법 및 지루 치료용 조성물에서, C24에서의 라세미(racemic) 심놀(scymnol) 및 이의 에스테르(특히 이의 설페이트 에스테르)의 사용에 관한 것이다.

배경기술

[0002]

지루(seborrhoea)(또는 과다지루(hyperseborrhoea))는 피지선에서의 세포 붕괴에 의해 생성되는 지방으로 주로 이루어진 기름 같은 물질인 피지의 피지선에 의한 과다 분비를 특징으로 하는 질병이다. 피지는 피지선 및 모낭 속으로의 개구부로부터의 소관(small duct)들을 통해 피부 표면에 도달한다. 피부의 일정 부분은 많은 피지선을 갖고, 다른 부분은 이러한 피지선이 거의 없고, 피지선의 작용은 나이에 따라 상이하고, 상기 피지선은 사춘기에 가장 활발하다.

[0003]

지루 환자에서, 피지선은 특히 안면의 코 및 다른 부분 옆에서 확장되어 있다. 이러한 상태는 여드름을 유발하고, 사춘기에 일반적이며, 통상 수년간 지속된다.

[0004]

여드름은 모낭에서의 폐색의 결과로 확대된다. 케라틴과 피지(미세 여드름)의 결합의 형성 및 과각화가 가장 초기의 변화이다. 상기 미세 여드름은 확대되어 개방성면포(블랙헤드) 또는 폐쇄성면포(비립종)를 형성할 수 있다. 면포는 자연적으로 발생하는 오일인 피지 및 죽은 피부 세포로 막힌 피지선의 직접적인 결과이다. 이러한 상태에서, 자연적으로 발생하여 광범위하게 공생하는 세균인 프로파오니박테리움 아크네스(*Propionibacterium acnes*)는 염증을 유발할 수 있고, 미세 여드름 또는 면포 주변의 진피에서 염증성 병변(구진(papules), 감염된 농포(*infected pustules*), 또는 소결절(nodules))을 유발하며, 이는 적열 상태를 유발하고, 흉터 또는 과다색소 침착을 유발할 수 있다.

[0005]

화합물 24R-(+)-5 β -콜레스탄-3 α , 7 α , 12 α , 24, 26, 27-헥솔(24R-(+)-5 β -cholestane-3 α , 7 α , 12 α , 24, 26, 27-hexol)(24R-심놀로 칭명됨)은 물고기, 가오리 및 상어에서 설페이트 에스테르로서 발생하고, 모든 판새류 물고기의 담즙의 전형적인 성분으로 여겨진다. 해머스텐(Hammarsten)의 문헌(Z.Physiol.Chem. (1898) 24; 322)은 북쪽 상어인 심너스 보레알리스(*Scymnus borealis*)의 담즙에서 설페이트로 발생한 알코올인 심놀을 처음으로 설명했다.

[0006]

심놀의 화학적 구조는 브릿지워터(Bridgewater) 등의 문헌(Biochem. J. (1962) 82: 285)에 의해 5 β -콜레스탄-3 α , 7 α , 12 α , 24 ϵ , 26, 27-헥솔(5 β -cholestane-3 α , 7 α , 12 α , 24 ϵ , 26, 27-hexol)(또는 5 β -심놀)로서 보고되었다. 그러나, 심놀의 24번 위치에서의 입체화학적 구조는 브릿지워터 등에 의해 확인되지 않았다 - 상기 위치에서의 구조적으로 3개의 가능성, 일명 24R, 24S 또는 24R 및 24S의 라세믹 혼합물이 존재한다. 브릿지워터 등은 담즙산으로부터 (24R 및 24S 화합물의 라세믹 혼합물인) 심놀의 부분적인 합성법뿐만 아니라, 이의 자연적으로 발생하는 설페이트로부터 심놀을 분리하는 방법을 밝혔다. 더욱 최근에, 이시다(Ishida) 등은 핵자기공명(nuclear magnetic resonance; n.m.r.) 분광학에 의해 심놀 및 이의 설페이트를 분리하고, 정제하고, 시험했으며, 24R-심놀의 구조를 완전히 확인했다.

[0007]

종래 국제특허출원 제PCT/AU87/00281호에는 상어의 특정 조직으로부터의 추출에 의해 유효 성분을 분리하고 제조하는 공정이 개시되어 있다. 여기서 24(+)-3 α , 7 α , 12 α , 24, 26-펜타하이드록시-코프로스탄-27-소듐 설페이트 에스테르(24(+)-3 α , 7 α , 12 α , 24, 26-pentahydroxy-coprostan-27-sodium sulphate ester)(소듐 24R-심놀 설페이트

이트)로 표시되고, 현재 "아이솔루트롤(isolutrol)"로 칭명되는 상기 유효 성분은 상어의 간 및/또는 담낭의 수 추출로부터 우수한 수율로 분리되었다. 이러한 유효 성분은 또한 특히 국소적으로, 예를 들어, 국소용 화장 조성물에서 사용되는 경우 지루의 치료에 효과적인 것으로 개시되어 있다. 후속적으로, 국제특허출원 제PCT/AU89/00064호에는 24R-심놀이 국제특허출원 제PCT/AU87/00281호에 개시된 유효 성분으로부터 제조될 수 있고, 24R-심놀은 간기능 부전증의 치료에 활성을 가짐이 개시되어 있다.

[0008] 본 발명에 이르는 작업에서, 현재 C24에서의 라세믹 심놀(이하에서는, (24RS)심놀이라 칭명됨) 및 이의 에스테르, 특히 이의 설페이트 에스테르, 및 상기 에스테르의 약제학적으로 허용가능한 염은 지루의 치료에 효과적임이 밝혀졌다.

[발명의 요약]

[0010] 본 발명의 하나의 양태에 따르면, 환자에 (24RS) 또는 (24S) 심놀, 이의 에스테르 또는 상기 에스테르의 약제학적으로 허용가능한 염, 또는 (24R) 심놀의 유효 함량을 투여하는 것을 포함하는, 상기 환자의 지루의 치료방법이 제공된다.

[0011] 바람직하게는, 상기 투여는 국소, 피부 또는 경피 경로에 의한다.

[0012] 본 발명은 또한 약제학적으로 허용가능한 담체 또는 희석제와 함께 (24RS) 또는 (24S) 심놀, 이의 에스테르 또는 상기 에스테르의 약제학적으로 허용가능한 염, 또는 (24R) 심놀의 유효 함량을 포함하는, 환자의 지루 치료용 조성물에까지 확장된다.

[0013] 바람직하게는, 상기 조성물은 국소, 피부 또는 경피 조성물이다.

[0014] 본 발명은 환자의 지루 치료용 약제 제조시 (242RS) 또는 (24S) 심놀, 이의 에스테르 또는 상기 에스테르의 약제학적으로 허용가능한 염, 또는 (24R) 심놀의 용도에까지 확장된다.

[0015] 또 다른 양태에서, 본 발명은 환자의 지루 치료용 (24RS) 또는 (24S) 심놀, 이의 에스테르 또는 상기 에스테르의 약제학적으로 허용가능한 염, 또는 (24R) 심놀을 제공한다.

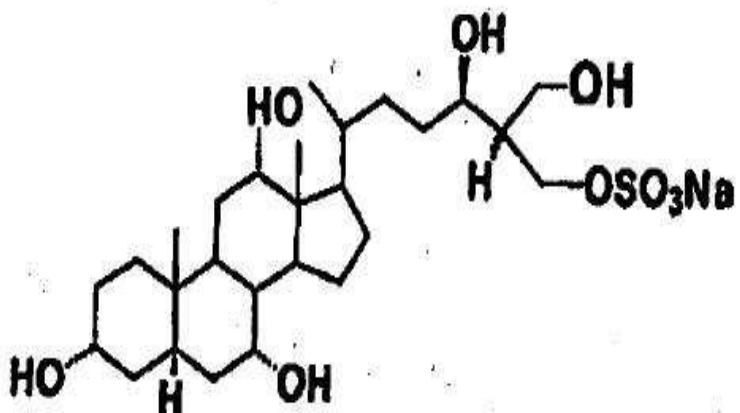
[0016] 문맥상 달리 요구되지 않는다면, 이후의 본 명세서 및 특허청구범위 전반에 걸쳐, "포함하다"의 용어 또는 "포함한다" 또는 "포함하는" 같은 변형된 용어는 정해진 정수, 단계, 또는 정수들이나 단계들의 그룹의 포함을 의미하지만, 임의의 다른 정수, 단계, 또는 정수들이나 단계들의 그룹의 포함을 의미하지는 않는 것으로 이해될 것이다.

[0017] 본 명세서에서 임의의 선행기술에 대한 참조는 상기 선행기술이 호주에서 보통의 일반 상식의 일부를 형성한다는 인정이나 어떠한 형태의 의견은 아니고, 이러한 인정이나 의견으로 간주되어서는 안된다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0018] 출발물질로서 담즙산을 이용하여 C24에서의 라세믹 심놀 또는 (24RS) 심놀의 제조방법은 아미엣(Amiet) 등의 문헌(Aust J. Chem (1993) 46; 1347-1354) 및 해미(Hamey)와 마크리데스(Macride)의 문헌(Steroids (2008) 73; 424-429)에 기술되어 있고, 상기 공개문헌 모두의 내용은 본원에서 참조로 인용된다. 해미와 마크리데스의 문헌(2008)은 또한 알코올의 (24RS, 25RS) 에피머 혼합물이 되는 소듐염으로서 C27에서 모노설페이트화되는 설페이트화 (24RS) 심놀의 제조방법을 기술한다.

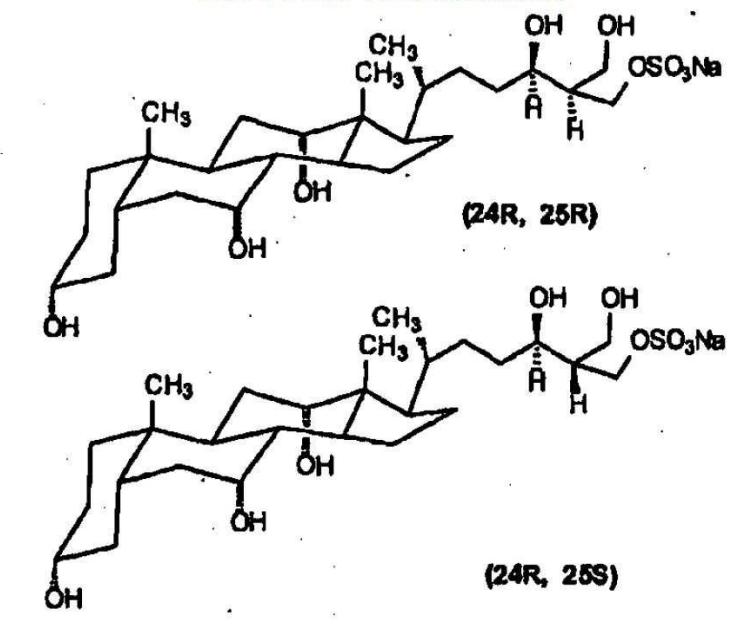
[0019] 천연의 (24R,25RS) 소듐 심놀 설페이트의 구조는 아래와 같다:



[0020]

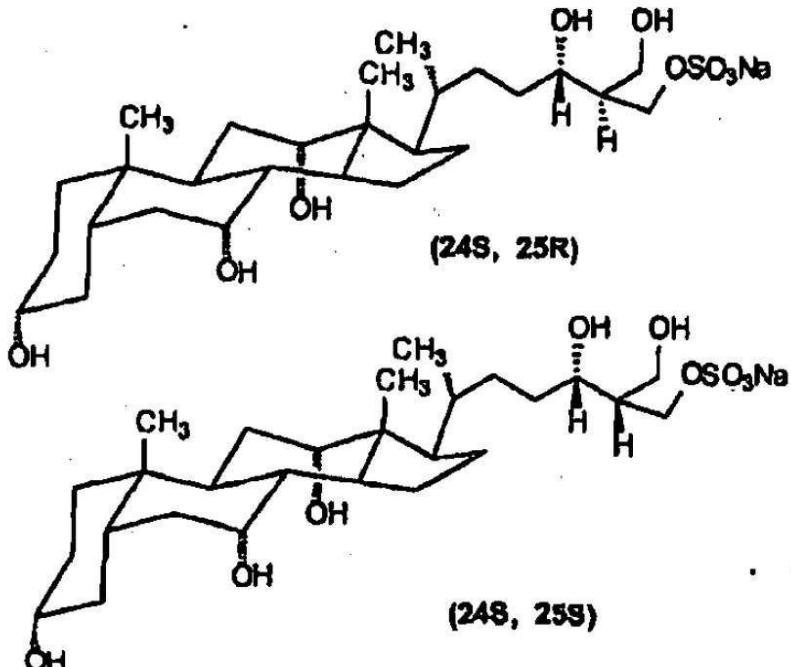
[0021] 또한, 해미 및 마크리테스에 의해 기술된 바와 같이 제조된 합성의 라세믹 (24RS, 25RS) 소듐 심놀 설페이트에서 4개의 입체이성질체의 구조는 아래와 같다:

천연의 (24R) 부분입체이성질체



[0022]

인공의 [24S] 부분임체이성질체



[0023]

[0024] 세포 내의 효소 및 수용체는 일반적으로 이들의 활성 부위 내부의 키랄-선택적 포켓(pocket) 때문에 다른 거울상 이성질체보다 키랄 결합 분자(기질 또는 리간드)의 거울상 이성질체를 선택한다. 이는 대부분의 천연 생물학적 분자(예를 들어, 아미노산 및 당류)들이 세포 내에서 단 하나의 키랄 형태로 존재하는 이유이다.

[0025]

그러므로, 키랄 생체분자 또는 약제의 특정한 거울상 이성질체가 높은 결합 친화성 및 강한 생체활성으로 타겟 효소 또는 수용체의 활성 부위에 용이하게 들어맞음은 일반적인 반면, 다른 거울상 이성질체는 상이하게 들어맞고 결합하거나 전혀 들어맞지 않는다. 따라서, 하나의 약제 거울상 이성질체는 목적한 유익한 효과를 발생할 수 있는 반면, 다른 거울상 이성질체는 상이한 유익한 효과 및/또는 부작용을 유발할 수 있다. 키랄 약제의 라세믹 혼합물에서 유익하지 않은 거울상 이성질체의 존재는 다양한 결과, 예를 들어, (유익한 거울상 이성질체에 비해 활성이 낮은 경우) 전체 투여량으로부터의 반감된 유익한 생체활성, 또는 (유익한 거울상 이성질체에 적대적인 경우) 심지어 유익한 생체활성의 절반 미만, 또는 (유익한 거울상 이성질체에 대한 상이한 생체활성 및/또는 독성학적 계수를 갖는 경우) 원하지 않고/않거나 반대의 부작용을 유발할 수 있다.

[0026]

[0026] 상이한 생체활성을 갖는 거울상 이성질체를 갖는 키랄 약제 및 생체분자의 일반적인 발생을 전제로, 당해 분야의 통상의 기술자는 라세믹 혼합물과 키랄 생체활성 분자의 모든 각각의 거울상 이성질체가 동일한 생체활성 프로파일을 가질 것이라 가정하지 않을 것이고, 특히 이러한 가정은 잠재적으로 위험할 수 있다. 그러므로, 라세믹 혼합물의 전체적인 생체활성을 정확히 판단하기 위해서는, 개별적으로 조사하고, 라세믹 혼합물과 이의 각각의 이성질체의 생체활성을 비교하고, 이들의 작용의 메카니즘을 확실히 할 필요가 있다.

[0027]

[0027] 결론적으로, 본 발명자들에 의한 라세믹 심놀과 심놀 설페이트, 그리고 심놀 및 실놀 설페이트의 각각의 인공의 거울상 이성질체의 항피지 특성의 발견은 천연의 심놀 및 심놀 설페이트 거울상 이성질체의 알려진 항피지 특성으로부터 추정될 수 없을 것이기 때문에 놀랍다.

[0028]

[0028] 본 발명의 하나의 양태에 따라, 환자에 (24RS) 또는 (24S) 심놀, 이의 에스테르 또는 상기 에스테르의 약제학적으로 허용가능한 염, 또는 (24R) 심놀의 유효 함량을 투여하는 것을 포함하는, 상기 환자의 지루 치료방법이 제공된다.

[0029]

[0029] 앞서 기술한 바와 같이, 본 발명은 또한 약제학적으로 허용가능한 담체 또는 희석제와 함께 (24RS) 또는 (24S) 심놀, 이의 에스테르 또는 상기 에스테르의 약제학적으로 허용가능한 염, 또는 (24R) 심놀의 유효 함량을 포함하는, 환자의 지루 치료용 조성물에까지 확장된다.

[0030]

[0030] 또 다른 양태에서, 본 발명은 환자의 지루 치료에서 사용되는 약제의 제조시 (24RS) 또는 (24S) 심놀, 이의 에스테르 또는 상기 에스테르의 약제학적으로 허용가능한 염, 또는 (24R) 심놀의 용도에까지 추가로 확장된다.

- [0031] 또 다른 양태에서, 본 발명은 환자의 지루 치료용 (24RS) 또는 (24S) 심놀, 이의 에스테르 또는 상기 에스테르의 약제학적으로 허용가능한 염, 또는 (24R) 심놀을 제공한다.
- [0032] 본 발명에 따라 사용될 수 있는 (24RS) 또는 (24S) 심놀의 에스테르는 황산 같은 무기산 또는 아세트산, 프로피온산, 부티르산 같은 유기산에 의한 에스테르를 포함한다. 상기 에스테르가 황산 같은 무기산에 의한 에스테르인 경우, 소듐, 칼륨, 칼슘 또는 암모늄 염, 또는 유기 아민 염 같은 약제학적으로 허용가능한 염의 형태일 수 있다.
- [0033] 바람직하게는, 활성물질은 (24RS) 심놀의 설페이트화 형태, 더욱 바람직하게는 해미 및 마크리데스의 문헌 (2008)에 의해 개시된 바와 같이 제조된 라세믹 (24RS, 25RS) 소듐 심놀 설페이트(이하에서는, "합성 라세믹 (24RS) 심놀"이라 칭명함)이다.
- [0034] 본원에서 사용된 바와 같이, 지루 치료에 관한 참조들은 여드름 및 증가된 피지 생성과 관련된 다른 피부 질환의 치료뿐만 아니라 과다지루 또는 증가된 피지 생성의 치료를 포함한다.
- [0035] 본 발명에 따르면, 활성물질은 일반적으로 약제학적으로 허용가능한 담체 또는 희석제를 포함하는 약제학적으로 허용가능한 제형으로 활성물질의 유효 함량을 포함하는 약제학적 제제의 형태로 피부, 경피 또는 국소로 투여될 것이다.
- [0036] 적절한 약제학적으로 허용가능한 제형은 널리 공지되고, 예를 들어 문헌(Remington's Pharmaceutical Science, 18th Edition, Mack Publishing Company, Pennsylvania, USA)에 기술되어 있다. 상기 제형은 고체, 반고체 또는 액체 제형일 수 있다. 일반적으로, 활성물질은 제형의 0.1 내지 99 중량%를 구성할 것이다. 피부, 경피 또는 국소 투여는 일반적으로 적절한 피부, 경피 또는 국소 담체 또는 비히클 내의 활성물질의 0.1 내지 10 중량%, 더욱 특히 0.,5 내지 5 중량%를 사용할 것이다.
- [0037] 바람직하게는, 활성물질은 국소 또는 경피로 투여되도록 제형화된다. 이러한 제형에서, 활성물질의 유효 함량은 예를 들어 로션, 크림, 오일, 젤, 스틱, 스프레이, 연고, 페이스트, 무스 및 화장품을 포함하는 다양향 제품 형태로 구성될 수 있는 국조 약제/화장품 조성물로서 적절한 담체 물질 내로 혼입된다.
- [0038] 이러한 조성물에 적합한 국소 약제/화장품 담체 물질은 또한 널리 공지되어 있고, 예를 들어, 국제특허출원 제PCT/US91/02400호에 기술되어 있다. 상기 국제특허출원에 기술되어 있는 바와 같이, 상기 국소 약제/화장품 조성물은, 활성물질 및 적절한 담체 물질 이외에, UV 조사의 효과에 대한 피부 보호를 강화하는 자외선 차단제 또는 선블록제 뿐만 아니라 하나 이상의 흡수촉진제 및/또는 항염제를 또한 포함할 수 있다.
- [0039] 본 발명의 조성물은 또한 공지된 약제 또는 다른 활성성분, 예를 들어, 항균제 또는 다른 항균물질을 포함할 수 있다. 화장 조성물로 제형화되는 경우, 활성물질은 화장 조성물에 통상적으로 혼입되는 다른 화장 물질과 함께 화장 베이스 물질로 제형화된다.
- [0040] 상기 활성물질은 치료학적으로 유효한 함량으로 투여된다. 치료학적으로 유효한 함량은 적어도 부분적으로 목적한 효과를 얻기 위해, 또는 치료될 특정 질환의 발병을 자연시키거나 진행을 억제하거나 발명 및 진행 모두를 중단시키는데 필요한 함량을 의미한다. 이러한 함량은 물론 치료될 특정 질환, 상기 질환의 심각성 및 나이, 신체 상태, 키, 무게 및 병행치료를 포함하는 개별 환자 변수에 의존할 것이다. 이러한 인자들은 당해 기술분야의 통상의 기술자에게 널리 알려져 있고, 단순 반복 실험으로 고려될 수 있다. 일반적으로 최대 복용량, 즉 타당한 의학적 판단에 따라 가장 안전한 함량이 사용되는 것이 바람직하다. 그러나, 의학적 이유, 심리학적 이유 또는 사실상 임의의 다른 이유로 더 낮은 복용량 또는 적당한 복용량이 투여될 수 있음은 당해 기술분야의 통상의 기술자에 의해 이해될 것이다.
- [0041] 다음 실시예들은 지루의 치료를 위한 방법 및 조성물에서 본 발명에 따른 활성물질의 사용을 설명한다. 그러나, 이러한 상세한 설명은 본 발명을 예시할 목적으로만 포함되는 것으로 이해되어야 하고, 어떠한 방법으로도 상기 기술된 발명의 광범위한 설명에 대한 제한으로 이해되면 안된다.
- [0042] 실시예 1 - 국소 조성물
- [0043] 다음 조성물은 지루의 국소 치료에 국소적으로 사용되는 전형적인 조성물을 보여준다.

[0044]	1. 콜드 크림	
[0045]	스페마세티(spermaceti)	6.0 g
[0046]	밀납	6.0 g
[0047]	카보폴(Carbopol) 934	10.0 g
[0048]	탄산나트륨	4.75 g
[0049]	장미수	5.0 ml
[0050]	짜낸 아몬드 오일	56.0 g
[0051]	활성물질	0.05 g
[0052]	증류수	20.6
[0053]	2. 로션	
[0054]	에탄올	30 ml
[0055]	활성물질	20 mg
[0056]	증류수 - 100 ml를 만들기 위해 충분한 양	

[0057] 실시예 2 - 임상 연구

[0058]	인체의 초기 파일럿 연구(pilot test)에서, 피지의 감소 또는 여드름 치료에서의 효과에 대하여 3개의 국소 제형이 평가되었다.
[0059]	상기 제형 각각에서 활성물질은 다음과 같다:
[0060]	제형 1 - 천연 이소루트롤 (소듐 24R-심놀 설페이트)
[0061]	제형 2 - 합성 (24R)-심놀
[0062]	제형 3 - 합성 라세믹 (24RS)-심놀
[0063]	각각의 제형에서, 상기 활성물질은 오일 없는(oil-free) 국소 로션 내에 0.015 중량%로 혼입되었다. 상기 파일럿 연구에서, 각각의 실험 제형은, 제형 1 및 2의 경우 28일 동안, 그리고 제형 3의 경우 42일 동안, 하루에 두 번 실험 대상의 안면의 한쪽 면에 도포되었다. 각각의 실험 제형의 경우 10명의 건강한 여성 실험 대상이 상기 파일럿 연구에 참여했다.
[0064]	피지 감소의 측정을 위해, 피지량 측정기(sebumeter) SM801PC(Courage+Khazaka electronic GmbH)를 이용하여 0, 3, 7, 14, 21, 28, 35일에 피부 피지(피부 표면 지질)의 측정값을 얻었다. 이를 수행하기 위해, 헤드(head)를 측정하는 카트리지의 특별한 목적의 필름을 대응하는 피부 영역에 30초 동안 도포했다. 상기 카트리지는 필름 투명도 차이의 전자적 판단을 위해 피지량 측정기 SM810PC 내로 삽입되었다. 상기 장비의 LC-디스플레이는 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 단위의 결과를 나타낸다. 각각의 대상에서 동일한 부위에 2회 반복의 측정을 달성했고, 결과를 평균냈다.
[0065]	항여드름 치료의 측정을 위해, 총 여드름 병변(농포, 구진 및 면포) 갯수에서의 감소를 측정했다.
[0066]	본 초기 연구의 결과는 첨부된 도면에 다음과 같이 나타낸다.
[0067]	도 1 - 제형 1을 이용한 피지 감소의 측정
[0068]	도 2 - 제형 2를 이용한 피지 감소의 측정
[0069]	도 3 - 제형 3을 이용한 피지 감소의 측정
[0070]	도 4 - 제형 3을 이용한 총 여드름 병변 갯수에서의 감소
[0071]	이러한 결과들은 제형 2인 (24R)-심놀의 활성물질이 28일 후 놀랍게도 제형 1인 천연 소듐 (24R)-심놀 설페이트

의 활성물질과 적어도 동일하게 효과적이었음을 나타낸다.

[0072]

이러한 결과들은 또한 피지 연구 및 여드름 연구 모두에서 사용된 제형 3의 활성물질인 라세믹 (24RS)-심놀이 28일 후 놀랍게도 피지 감소에서 제형 1 및 2인 천연 소듐 (24R)-심놀 설페이트 및 (24R)-심놀 각각의 활성물질과 적어도 동일하게 효과적이었고, 실험 기간이 42일로 연장된 경우 피지 감소가 지속되었음을 나타낸다. 이러한 활성물질은 또한 42일의 실험 기간에 걸쳐 총 여드름 병변 갯수의 감소에서 효과적이었다. 특히, 이러한 결과들은 제형 3의 라세믹 (24RS)-심놀에서 인공의 (24S)-심놀 거울상 이성질체의 존재가 피지 연구에서 어떠한 부작용도 갖지 않음을 나타낸다.

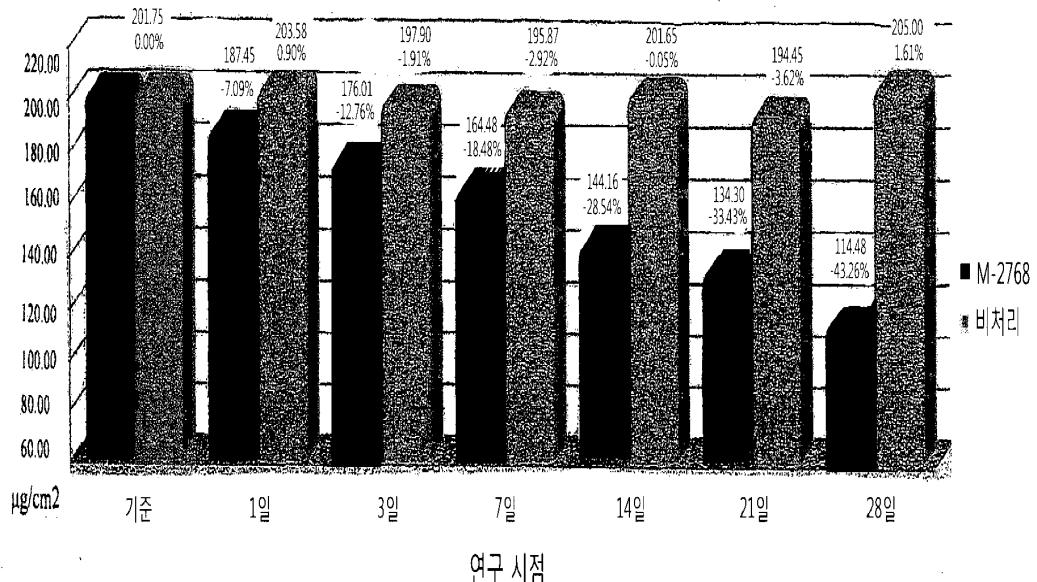
[0073]

당해 기술분야의 통상의 기술자는 본 발명의 사상 및 범위를 벗어나지 않으면서 특별히 기술된 것 이외에 본원에서 넓게 기술된 본 발명에 변형 및 수정이 적용될 수 있음을 인지할 것이다. 본 발명은 상기 모든 변형 및 수정을 포함하기 위해 확장됨이 이해되어야 한다.

도면

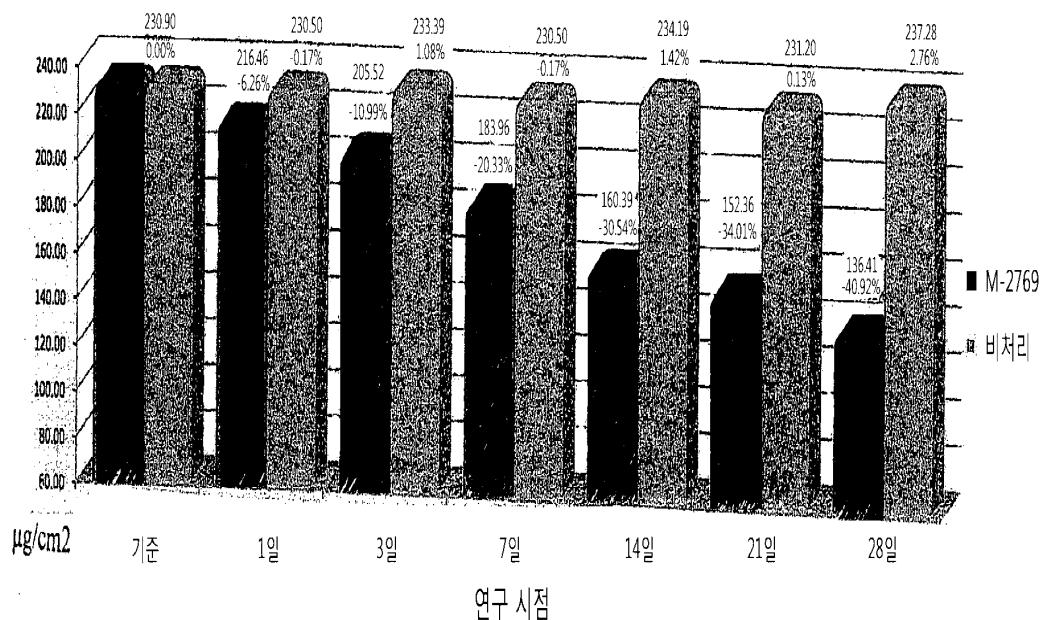
도면1

피지량 측정기 해독 - 피지 감소의 측정



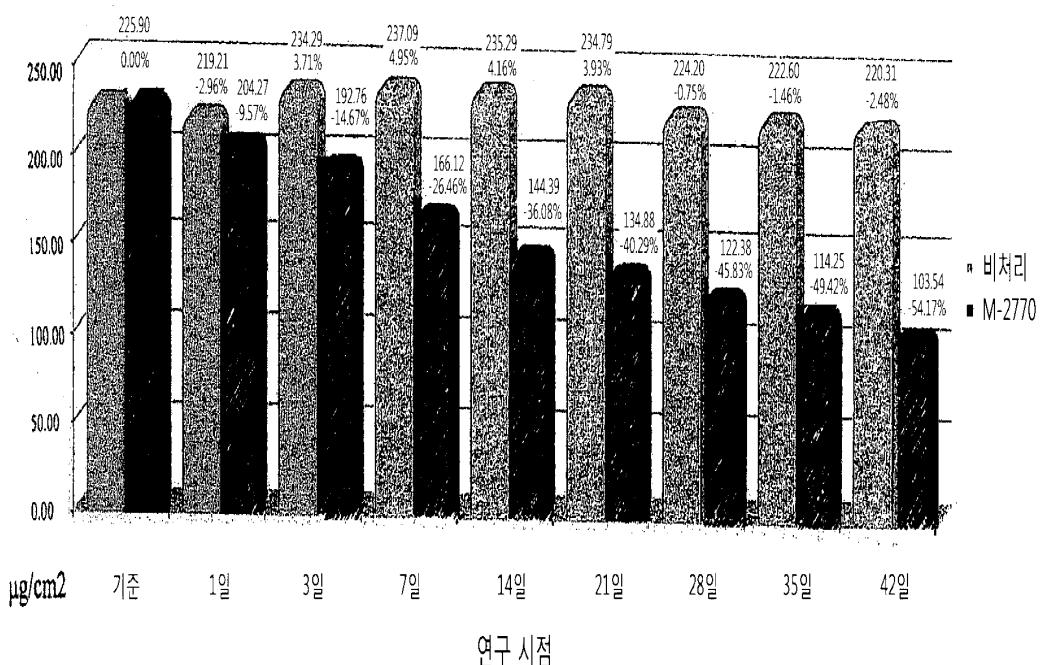
도면2

피지량 측정기 해독 - 피지 감소의 측정



도면3

피지량 측정기 해독 - 피지 감소의 측정



도면4

총 여드름 병변 갯수의 감소

