



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2008-0098595
 (43) 공개일자 2008년11월11일

(51) Int. Cl.

A61K 33/34 (2006.01) *A61P 17/00* (2006.01)

- (21) 출원번호 10-2008-7018855
- (22) 출원일자 2008년07월30일
 심사청구일자 없음
 번역문제출일자 2008년07월30일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2006/023208
 국제출원일자 2006년06월14일
- (87) 국제공개번호 WO 2007/089267
 국제공개일자 2007년08월09일
- (30) 우선권주장
 60/764,967 2006년02월03일 미국(US)

(71) 출원인

제이알 켈, 엘엘씨

미국 플로리다주 33040 키 웨스트 아파트 105 칼리지 로드 5601

(72) 발명자

라미레즈, 호세 이.

미국, 코네티컷주 06611, 트럼블, 폭스 코트 15

페리니아즈, 조셉 알.

미국 코네티컷주 06762, 미들베리, 스트라스모어 91

(74) 대리인

권혁수, 송윤호, 오세준

전체 청구항 수 : 총 37 항

(54) 구리 및 아연 조성물을 사용하는 노화 방지 치료법

(57) 요약

한 가지 또는 그 이상의 구리, 아연 및 구리-아연 조성물들의 효과적인 양을 제공함으로써 노화 관련 피부 증상을 완화 또는 제거하기 위한 조성물 및 방법을 개시한다. 한 가지 또는 그 이상의 구리 또는 아연염 및/또는 구리-아연 혼합물 또는 복합물, 특히 구리-아연 말로네이트 활성 성분을 포함하는 국소성 조성물을 사용함으로써 치료한다.

특허청구의 범위

청구항 1

구리-아연 활성 성분을 포함하는 조성물을 사용자의 피부에 국소적으로 적용하는 것을 포함하는 방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서, 상기 구리-아연 활성 성분은 수용성 구리-아연 조성물인 방법.

청구항 3

제 1 항에 있어서, 상기 구리-아연 활성 성분은 유기 다기능 카르복실산(organic multifunctional carboxylic acids)의 구리-아연염들을 포함하는 방법.

청구항 4

제 1 항에 있어서, 상기 구리-아연 활성 성분은 구리-아연 시트레이트(copper-zinc citrate), 구리-아연 옥살레이트(oxalate), 구리-아연 타르타레이트(tartarate), 구리-아연 말레이트(malate), 구리-아연 숙시네이트(succinate), 구리-아연 말로네이트(malonate), 구리-아연 말레아트(maleate), 구리-아연 아스파르테이트(aspartate), 구리-아연 글루타메이트(glutamate), 구리-아연 글루타레이트(glutarate), 구리-아연 푸마레이트(fumarate), 구리-아연 글루카레이트(glucarate), 구리-아연 폴리아크릴산(polyacrylic acid), 구리-아연 아디페이트(adipate), 구리-아연 피멜레이트(pimelate), 구리-아연 수버레이트(suberate), 구리-아연 아젤레이트(azealate), 구리-아연 세바케이트(sebacate), 구리-아연 도데카노에이트(dodecanoate), 또는 그 조합들을 포함하는 방법.

청구항 5

제 1 항에 있어서, 상기 구리-아연 활성 성분은 구리-아연 말로네이트인 방법.

청구항 6

제 5 항에 있어서, 상기 구리-아연 말로네이트는 약 16.5%의 구리 및 약 12.4%의 아연을 포함하는 것인 방법.

청구항 7

제 1 항에 있어서, 상기 구리-아연 활성 성분 내의 구리 대(對) 아연의 몰 비율은 약 1:1에서 3:1인 방법.

청구항 8

제 1 항에 있어서, 상기 구리-아연 활성 성분 내의 구리 대(對) 아연의 몰 비율은 약 1:1에서 2:1인 방법.

청구항 9

제 1 항에 있어서, 상기 구리-아연 활성 성분은 상기 조성물의 중량의 약 0.001에서 약 5%의 양으로 존재하는 방법.

청구항 10

제 1 항에 있어서, 상기 구리-아연 활성 성분은 상기 조성물의 중량의 약 0.05에서 약 1%의 양으로 존재하는 방법.

청구항 11

제 1 항에 있어서, 상기 구리-아연 활성 성분은 상기 조성물의 중량의 약 0.1에서 약 0.5%의 양으로 존재하는 방법.

청구항 12

제 1 항에 있어서, 한 가지 이상의 노화 관련 증상을 갖는 피부를 치료하기 위해서 상기 구리-아연 말로네이트 조성물의 효과적인 양이 사용자의 피부에 적용되는 방법.

청구항 13

제 12 항에 있어서, 상기 노화 관련 증상은 주름, 미세 주름 형성, 또는 그 조합들을 포함하는 것인 방법.

청구항 14

제 1 항에 있어서, 상기 조성물은 용액, 이멀전, 마이크로이멀전(microemulsion), 현탁액, 크림, 로션, 겔, 분말, 고체 조성물, 또는 그 조합들인 방법.

청구항 15

제 14 항에 있어서, 상기 조성물은 활성 미용 물질, 활성 약제 물질, 마취제, 항소양제, 항산화제, 항균제, 식물 추출물, 조절제(conditioning agents), 착색제, 색을 어둡게 또는 밝게 하는 약물, 세제, 염색제, 유화제(emulsifiers), 연화제, 보형물(fillers), 향수, 겔화제, 반짝이는 물질, 수화제(hydration agents), 습윤제, 운모(mica), 미네랄, 보습제, 약취흡수제, 천연 또는 합성 오일, 투과제, 폴리페놀, 피토약용제(phytomedicinals), 분말, 보존제, 실리콘 또는 그 유도체들, 용매, 피부 보호제, 계면활성제, 태양광선 차단제, 농축제, 점성 조절제, 비타민, 물, 증류수, 왁스 또는 그 조합들을 포함하는 하나 또는 그 이상의 제 2 성분들을 더 포함하는 방법.

청구항 16

제 1 항에 있어서, 상기 조성물은 피부과적으로 적합한 운반제 또는 희석제를 포함하는 방법.

청구항 17

환자의 피부에 콜라겐, 탄성 섬유, 엘라스틴, 또는 트로포엘라스틴을 형성하는 방법으로,

상기 방법은 효과적인 양의 조성물을 치료가 필요한 피부의 부위에 접촉시키는 것을 포함하며, 상기 조성물은 한 가지 또는 그 이상의 구리-아연 활성 성분을 포함하는 방법.

청구항 18

제 17 항에 있어서, 상기 조성물은 피부과적으로 적합한 운반제 또는 희석제를 포함하는 방법.

청구항 19

제 17 항에 있어서, 상기 구리-아연 활성 성분은 수용성 구리-아연 복합물인 방법.

청구항 20

제 17 항에 있어서, 상기 구리-아연 활성 성분은 구리-아연 유기산염, 구리-아연 비유기산염, 및 그 조합으로 이루어진 군에서 선택되는 방법.

청구항 21

제 17 항에 있어서, 상기 구리-아연 활성 성분은 구리-아연 시트레이트(copper-zinc citrate), 구리-아연 옥살레이트(oxalate), 구리-아연 타르타레이트(tartarate), 구리-아연 말레이트(malate), 구리-아연 숙시네이트(succinate), 구리-아연 말로네이트(malonate), 구리-아연 말레아트(maleate), 구리-아연 아스파르테이트(aspartate), 구리-아연 글루타메이트(glutamate), 구리-아연 글루타레이트(glutarate), 구리-아연 푸마레이트(fumarate), 구리-아연 글루카레이트(glucarate), 구리-아연 폴리악릴산(polyacrylic acid), 구리-아연 아디페이트(adipate), 구리-아연 피멜레이트(pimelate), 구리-아연 수버레이트(suberate), 구리-아연 아젤레이트(azealate), 구리-아연 세바케이트(sebacate), 구리-아연 도데카노에이트(dodecanoate), 및 그 조합들로 이루어진 군에서 선택되는 방법.

청구항 22

제 17 항에 있어서, 상기 구리-아연 활성 성분은 구리-아연 말로네이트인 방법.

청구항 23

제 22 항에 있어서, 상기 구리-아연 말로네이트는 약 16.5%의 구리 및 약 12.4%의 아연을 포함하는 방법.

청구항 24

제 17 항에 있어서, 상기 구리-아연 활성 성분의 중량의 약 0.001에서 약 5%를 포함하는 방법.

청구항 25

제 17 항에 있어서, 상기 구리-아연 활성 성분의 중량의 약 0.05에서 약 1%를 포함하는 방법.

청구항 26

제 17 항에 있어서, 상기 구리-아연 활성 성분의 중량의 약 0.1에서 약 0.5%를 포함하는 방법.

청구항 27

제 17 항에 있어서, 활성 미용 물질, 활성 약제 물질, 마취제, 항소양제, 항산화제, 항균제, 식물 추출물, 조절제(conditioning agents), 착색제, 색을 어둡게 또는 밝게 하는 약물, 세제, 염색제, 유화제(emulsifiers), 연화제, 보형물(fillers), 향수, 결화제, 반짝이는 물질, 수화제(hydration agents), 습윤제, 운모(mica), 미네랄, 보습제, 약취흡수제, 천연 또는 합성 오일, 투과제, 폴리페놀, 피토약용제(phytomedicinals), 분말, 보존제, 실리콘 또는 그 유도체들, 용매, 피부 보호제, 계면활성제, 태양광선 차단제, 농축제, 점성 조절제, 비타민, 물, 증류수, 왁스 또는 그 조합물로 이루어진 군에서 선택된 하나 또는 그 이상의 제 2 성분들을 더 포함하는 방법.

청구항 28

제 17 항에 있어서, 상기 조성물은 활성 약제 물질을 더 포함하는 것인 방법.

청구항 29

제 17 항에 있어서, 상기 조성물은 활성 미용 물질을 더 포함하는 것인 방법.

청구항 30

제 17 항에 있어서, 상기 조성물은 피부색을 연하게 하는 약제, 태양광선 차단제, 피부 조절제, 피부 보호제, 연화제, 습윤제, 또는 그 혼합물을 더 포함하는 방법.

청구항 31

제 17 항에 있어서, 상기 조성물은 지방 알콜(fatty alcohols), 지방산, 유기 염기(organic bases), 비유기 염기, 보존제, 왁스 에스테르, 스테로이드 알콜, 트리글리세라이드 에스테르(triglyceride esters), 인지질(phospholipids), 폴리히드릭(polyhydric) 알콜 에스테르, 지방 알콜 에스테르, 친수성 라놀린(lanolin) 유도체들, 친수성 꿀벌 밀랍 유도체들, 코코아 버터 왁스, 실리콘 오일, pH 균형제, 셀룰로오스 유도체, 탄화수소 오일, 또는 그 혼합물을 더 포함하는 방법.

청구항 32

제 17 항에 있어서, 상기 조성물은 습윤제, 용매, 물, 또는 그 조합들을 더 포함하는 방법.

청구항 33

제 17 항에 있어서, 상기 조성물은 액체, 크림, 오일, 젤, 유액 크림, 로션, 이멀전 또는 마이크로이멀전의 형태인 방법.

청구항 34

노화와 관련된 피부 증상을 치료하는 방법으로,

상기 방법은 구리-아연 말로네이트의 효과적인 양을 사용자의 피부에 국소적으로 적용하는 것을 포함하며,

상기 구리-아연 말로네이트 내의 구리 대 아연의 몰 비율은 약 1:1에서 약 2:1인 방법.

청구항 35

제 34 항에 있어서, 상기 구리-아연 말로네이트는 쿠프릭 카보네이트(cupric carbonate)에서 약 1몰의 구리, 아연 카보네이트에서 약 1몰의 아연, 그리고 말론산의 약 3몰을 포함하는 반응매에서 형성되는 방법.

청구항 36

노화 관련 피부 증상의 치료를 위한 약제의 제조 과정에서 구리-아연 화합물의 사용.

청구항 37

제36항에 있어서, 상기 구리-아연 복합물은 구리-아연 말로네이트인 것을 특징으로 하는 사용.

명세서

<1> 관련된 출원

<2> 본 출원은 2006년 2월 3일에 출원된 미국 가출원번호 60/764,967에 게시된 전체 내용에 대해 우선권을 주장하는 바이며, 동 출원의 내용은 본 출원서에 포함된다.

기술 분야

<3> 본 발명은 약제용 및 약용 화장품용(cosmeceutical)을 목적으로 하는, 구리(copper), 아연(zinc), 및/또는 구리-아연(copper-zinc) 활성 성분을 포함하는 조성물들의 사용에 관한 것이다.

배경 기술

<4> 노화(Aging)는 모든 생물에서 나타나는 일반적인 현상이다. 안타깝게도, 노화와 함께 피부 외관 및 피부 건강에 좋지 않은 영향을 줄 수 있는 여러 가지 원치 않는 피부 증상들도 함께 올 수 있다. 예를 들어, 피부가 노화됨에 따라, 특히, 피부 건조(dryness), 소양증(itchiness), 피부의 얇아지는 현상 또는 두꺼워지는 현상, 주름(wrinkles) 및/또는 미세 주름(fine line), 과다색소침착(hyperpigmentation), 모세혈관 확장증(telangiectasias) 등의 증상에 더 영향을 받기 쉬워진다. 노화와 관련된 피부 증상을 완화 및 치료하는 알려진 치료법들이 있지만, 알려진 피부 치료법들은 각 환자들에게서 각각 다른 결과를 보이는 문제점이 있다. 나아가, 한 가지의 치료 방법(존재한다면)으로는 모든 환자에게서 최대의 효과를 제공할 수는 없다. 그 결과로, 원치 않는 노화 관련 피부 증상을 방지하기 위한 새로운 피부 증상 치료법이 지속적으로 개발되고 있다.

<5> 따라서, 노화된 피부를 향상시키는 좀 더 개선된 피부 치료 처방이 요구되고 있다. 노화와 관련된 피부 증상을 치료하는 새로운 피부 관리 조성물들 및 방법들이 필요하다.

발명의 상세한 설명

<6> 노화 관련 피부 증상을 치료하기 위해서 다기능 유기산의 구리-아연염(copper-zinc salts)들 및 이를 포함하는 제형물들(formulations)과 같은 활성 성분(active ingredients)을 사용할 수 있다. 상기 구리 성분 및 아연 성분은 양이온(cations)으로 존재할 수 있는데, 이것들은 노화 관련 피부 증상을 치료하기 위해서 국소로 적용될 때, 단일 분자 내에 결합되거나 또는 각각의 분리된 분자로 사용될 수 있다. 예를 들면, 구리 및 아연 성분들은 각 성분의 촉매 성질들을 결합하기 위해서 사용자의 피부에 국소로 동시에 적용될 수 있다. 또한, 상기 구리 및 아연 성분들은 각 성분의 촉매 성질들을 결합하기 위해서 동일한 분자로 국소 적용될 수 있다. 따라서, 동일한 국소 치료제 내에서 구리 및 아연 성분들이 결합된 상태로 적용하는 것은 어느 한 가지 성분만을 사용하는 것보다 향상된 생물학적 활성을 제공한다.

<7> 한 가지 이상의 원치 않는 노화 관련 증상을 앓는 피부는 본 발명에 따른 한 가지 또는 그 이상의 활성 성분을 국소로 적용하여 치료된다. 예를 들어, 구리-아연 말로네이트(copper-zinc malonate)를 포함하는 조성물들은 치료를 필요로 하는 피부에 직접 적용할 수 있다. 상기와 같이 구리-아연 활성 성분들을 적용하는 것은 원치 않는 노화 관련 피부 증상을 완화하거나 제거하고, 노화된 피부를 더 건강하게 및/또는 더 젊어 보이도록 진피 내의 콜라겐(collagen), 엘라스틴(elastin), 트로포엘라스틴(tropoelastin), 및/또는 탄성 섬유(elastic fiber)의 생성을 유도 또는 자극할 수 있다.

- <8> 또한, 본 발명에 따른 피부과적 치료 처방은 사용자의 노화된 피부의 상태를 개선할 수 있다. 상기 처방들은 한 가지 또는 그 이상의 구리-아연 활성 성분들을 반복적으로 국소 적용하는 것을 포함한다. 적절한 개선용 조성물들은, 예를 들어, 노화 관련 증상들을 완화 또는 제거하는 조성물들을 포함한다. 실시예들에서, 구리 및 아연 성분들을 단일의 분자 내에 갖는 조성물들, 진피층 내에서 콜라겐, 엘라스틴, 트로포엘라스틴, 및/또는 탄성 섬유들의 층을 증가시키기 위해서 피부에 적용한다. 상기의 증가된 결과로 피부의 외관을 향상시키거나 및/또는 더 젊어보이도록 할 수 있다.
- <9> 상술한 본 발명의 특징들 및 언급되지 않은 다른 특징들은 다음의 구체적인 실시예들에서 명확해질 것이다.

실시예

- <15> 노화 관련 피부 증상을 치료하기 위하여 본 발명에 따른 활성 성분들이 사용된다. 진피에서 콜라겐 및 엘라스틴 생산을 촉매하기 위해 생물학적으로 몸에서 구리 및 아연이 필요하므로, 노화 관련 피부 증상을 치료하기 위해서 구리, 아연 및/또는 구리-아연 성분을 포함하는 활성 성분을 국소로 적용(도포)할 수 있다. 예를 들면, 콜라겐, 엘라스틴, 트로포엘라스틴 및/또는 탄성 섬유들의 생성을 자극하기 위해 구리 및/또는 아연 성분을 갖는 두 가지의 금속 복합물들을 진피를 투과하도록 피부에 적용할 수 있다. 그 결과, 피부의 외관이 개선될 수 있다.
- <16> 본 발명에 따라 사용할 수 있는 적절한 활성 성분들은 구리와 아연을 둘 다 포함하는 무독성의 조성물을 포함한다. 이러한 구리, 아연 및 구리-아연 활성 성분들은 구리와 아연을 둘 다 포함하는 수용성 조성물을 포함할 수 있으며, 이에 한정되지 않는다. 상기 수용성 구리-아연 조성물들은 다기능 유기산 또는 비유기산(multifunctional organic or inorganic acid)과 아연 또는 구리 금속 및/또는 그 금속염을 반응하여 얻은 구리-아연 염들을 포함한다. 상기 유기산은 방향족 또는 지방족(aliphatic)일 수 있다. 다음에 한정되지 않는 적절한 수용성 구리-아연 복합물들의 예는 구리-아연 시트레이트(copper-zinc citrate), 구리-아연 옥살레이트(oxalate), 구리-아연 타르타레이트(tartarate), 구리-아연 말레이트(malate), 구리-아연 숙시네이트(succinate), 구리-아연 말로네이트(malonate), 구리-아연 말레아트(maleate), 구리-아연 아스파르테이트(aspartate), 구리-아연 글루타메이트(glutamate), 구리-아연 글루타레이트(glutarate), 구리-아연 푸마레이트(fumarate), 구리-아연 글루카레이트(glucarate), 구리-아연 폴리아크릴산(polyacrylic acid), 및 그 혼합물들을 포함한다. 적절한 비수용성 구리-아연 조성물은 어떤 다기능 수용성 유기산과 아연 또는 구리 금속 및/또는 그 금속 염기들(metallic bases)을 반응시킨 결과 얻은 모든 구리-아연 염들을 포함한다. 따라서, 다음에 한정되지 않는 적절한 비수용성 구리-아연 조성물의 예는 구리-아연 아디페이트(adipate), 구리-아연 피멜레이트(pimelate), 구리-아연 수버레이트(suberate), 구리-아연 아젤레이트(azealate), 구리-아연 세바케이트(sebacate), 구리-아연 도데카노에이트(dodecanoate), 및 이들의 조합들을 포함한다. 실시예들에서, 유기 멀티카르복실산들(organic multicarboxylic acids)의 구리-아연 염들은 본 발명에 따른 사용에 적절하다. 따라서, 본 발명의 활성 성분을 조성하기 위해서 카르복실산과 같은 다기능 유기산들을 모든 아연 또는 구리 금속 및/또는 그 금속 염기들에 반응시킬 수 있다. 실시예들에서, 상기 구리-아연 활성 성분들 내에서 구리 대 아연의 몰 비율은 약 1:1에서 3:1 정도이다. 다른 실시예들에서, 상기 구리-아연 활성 성분 내의 구리 대 아연의 몰 비율은 약 1:1에서 2:1이다.
- <17> 특정 실시예들에서는, 이에 한정되지 않는 적절한 활성 성분들의 예들은 한 가지 또는 그 이상의 구리-아연 말로네이트를 포함한다. 본 발명에서 사용된 "구리-아연 말로네이트(copper-zinc malonate)"는 동일한 분자 내의 구리 및 아연의 다양한 몰 비율에서의 구리 및 아연 성분을 갖는 말론산(malonic acid)에서 형성된 모든 염(salt) 성분을 지칭한다. 예를 들면, 실시예에서, 구리-아연 말로네이트 활성 성분 내의 구리 대 아연의 몰 비율은 약 1:1에서 3:1이다. 다른 실시예에서는, 구리-아연 말로네이트의 활성 성분 내의 구리 대 아연의 몰 비율은 약 1:1에서 2:1이다. 실시예들에서, 구리-아연 말로네이트는 약 16.5%의 구리 및 약 12.4%의 아연을 포함한다. 일반적으로, 본 발명에서 사용된 구리-아연 말로네이트 활성 성분들은 구리 및 아연과 말론산의 화합물인 성분을 포함한다. 적절한 구리-아연 말로네이트를 생성하기 위한 적절한 성분들의 예는 말론산, 아연 염기(zinc base), 구리 염기(copper base), 및 물 등을 포함하고 이에 한정되지 않는다.
- <18> 본 발명에 따른 사용에 적절한 구리-아연 말로네이트를 생성하는데 있어서, 말론산은 수용액에서 구리 및 아연과 같은 금속 양이온과 반응하는 만큼의 양으로 존재한다. 말론산의 적절한 양은 또한 반응이 되게 하기 위한 구리 및 아연 양이온의 양에 대해 초과량을 포함한다. 실시예들에서, 말론산은 상기 구리 및 아연 성분에 대하여 3:1:1의 비율로 존재한다. 구리 및 아연 성분들을 포함하는 두 가지 또는 그 이상의 염들은 수용액 내에서 말론산과 반응하는 만큼의 양으로 존재할 수 있다. 본 발명에 따른 구리-아연 말로네이트 활성 성분을 생성하는

데 사용할 적절한 염들은 구리 및/또는 아연의 복합-생성(complex-forming) 금속 이온들을 포함하는 금속염들을 포함한다. 다음에 한정되지 않는 적절한 금속 염기 염(metal basic salts)의 예들은: 구리 카보네이트(copper carbonate) 같은 구리(I) 및 (II)의 염, 산화 구리(copper oxide), 및 수산화 구리(copper hydroxide); 및 아연 카보네이트(zinc carbonate) 같은 아연염, 산화 아연, 수산화 아연, 금속 구리 및 금속 아연을 포함한다. 실시예들에서, 반응 매질(reaction medium)은 쿠프릭 카보네이트(cupric carbonate; $CuCO_3Cu(OH)_2$), 아연 카보네이트($3Zn(OH)_2 \cdot 2ZnCO_3$), 또는 금속 아연 및 금속 구리 등과 같은 2개의 금속염들을 포함한다.

<19> 실시예들에서, 원치 않는 노화와 관련된 피부 증상들을 완화 또는 제거, 진피 내에서 콜라겐, 엘라스틴, 트로포 엘라스틴 및/또는 탄성 섬유 생성을 촉진, 그리고/또는 노화된 피부를 더 건강하고 젊어 보이게 하기 위하여, 모든 구리염, 아연염, 및/또는 구리염 및 아연염의 혼합물을, 충분한 양의 활성 성분으로 국소적으로 적용할 수 있다. 피부 치료에 사용될 수 있는 구리 및/또는 아연 염의 다음에 한정되지 않는 추가적인 적절한 예들은 구리(II) 말로네이트 및 이것의 수화 형태 예를 들어 구리(II) 말로네이트 디하이드레이트(dihydrate), 구리(II) 말로네이트 트리하이드레이트(trihydrate), 및 구리 말로네이트 테트라하이드레이트(tetrahydrate) 등을 포함한다. 본 발명에 따른 노화 관련 피부 증상을 치료하기 위한 다음에 한정되지 않는 적절한 구리 및/또는 아연 염 활성 성분의 다른 예들은 시트레이트의 구리 또는 아연 염들, 옥살레이트(oxalate), 타르타레이트(tartarate), 말레이트(malate), 숙시네이트(succinate), 말로네이트(malonate), 말레아이트(maleate), 아스파르테이트(aspartate), 글루탐레이트(glutamate), 글루타레이트(glutarate), 푸마레이트(fumarate), 글루카레이트(glucarate), 폴리아크릴산, 아디페이트(adipate), 피멜레이트(pimelate), 수버레이트(suberate), 아젤레이트(azealate), 세바케이이트(sebacate), 도데카노에이트(dodecanoate) 등을 포함한다. 이들의 조합 또한 가능하다.

<20> 활성 성분 또는 성분들은 피부 또는 기타 사람 또는 포유 동물의 조직에 도포할 생성물을 조성하기 위하여 여러 가지 성분들과 혼합할 수 있다. 상기 생성물은, 예를 들어, 적용될 조직과 친화적인 운반체(carrier), 매개체(vehicle), 또는 매체(medium) 등의 피부과적으로 또는 약제적으로 적합한 운반체 또는 희석제, 매개체 또는 매체를 포함한다. 여기에 사용된 "피부과적으로 또는 약제적으로 적합한"이라는 용어는 상기 설명된 조성물 또는 성분들이 상기 조직들과 접촉하여 사용하기에 적절한 또는 부적절한 독성, 비친화성, 불안정성, 알러지 반응 등이 없는 일반적인 환자에 사용하기에 적절하다는 것을 의미한다. 실시예들에서, 본 발명에 따른 조성물들은 종래에 화장품 및/또는 피부과적으로 사용되어온 모든 성분을 포함할 수 있다.

<21> 설명하기 위한 일 실시예에서, 조성물들은 활성 성분이 전체 조성물 중량의 약 0.001에서 5%의 양을 포함하도록 제형될 수 있다. 실시예들에서, 생성물들은 활성 성분이 전체 조성물 중량의 약 0.05에서 1%의 양을 포함하도록 제형될 수 있다. 다른 실시예들에서, 활성 성분의 양은 전체 조성물 중량의 약 0.1에서 0.5%이다. 상기 실시예들에서, 존재하는 구리 또는 아연 염 및/또는 구리-아연은 제약적으로 적합한 염의 형태일 수 있다.

<22> 실시예들에서, 본 발명에 따른 활성 성분들을 포함하는 생성물들은, 노화 관련 피부 증상들을 치료하기 위한, 용액, 이멀전(마이크로이멀전 포함), 현탁액, 크림, 유액 크림, 오일, 로션, 젤, 분말, 또는 기타 전형적인 고체 또는 액체 조성물들의 형태일 수 있다. 이런 조성물들은, 본 발명에 따른 상기 구리 및/또는 아연염 및/또는 구리-아연염들과 더불어, 레티놀, 레티놀 유도체들, 알란토인(allantoin), 토코페롤, 토코페롤 유도체들, 니아신아미드(niacinamide), 피토스테롤(phytosterols), 이소플라본(isoflavones), 판테놀(panthenol), 판테놀 유도체들, 비사볼롤(bisabolol), 파메솔(famesol), 및 그 조합들과 같은 활성 미용 성분들과, 코르티코스테로이드(corticosteroid), 메트로니다졸(metronidazole), 술파세타미드(sulfacetamide), 황(sulfur), 및 그 조합들과 같은 기타 약물 성분들, 향산화제, 향균제, 착색제, 세제(detergent), 염색제(dyestuff), 유화제(emulsifiers), 연화제(emollients), 필러(filler), 향수(fragrances), 겔화제(gelling agent), 수화제(hydration agents), 보습제, 약취흡수제, 천연 또는 합성 오일, 투과제, 분말, 보존제, 용매, 계면활성제, 농축제(thickener), 점성 조절제, 물, 증류수, 왁스 등과 같은 기타 활성 약물 성분들, 및 선택적으로 추가하는 마취제, 향소양증 활성제, 식물 추출물, 조절제(conditioning agents), 색을 어둡게 또는 밝게 하는 약물, 반짝이는 물질, 습윤제, 운모(mica), 미네랄, 폴리페놀, 피토약용제(phytomedicinals), 실리콘 또는 그 유도체들, 피부 보호제, 태양광선 차단제, 비타민, 및 그 조합들 또는 조성물들과 같은 상기 생성물들에 사용되는 전형적인 기타 성분을 포함할 수 있다. 상기 조성물들은, 본 발명에 따른 구리 또는 아연 염 및/또는 구리-아연 염들과 더불어, 또한 하나 또는 그 이상의 지방 알콜(fatty alcohols), 지방산, 유기 염기(organic bases), 비유기 염기, 왁스 에스테르, 스테로이드 알콜, 트리글리세라이드 에스테르(triglyceride esters), 인지질(phospholipids), 폴리히드릭(polyhydric) 알콜 에스테르, 지방 알콜 에스테르, 친수성 라놀린(lanolin) 유도체들, 친수성 꿀벌 밀랍 유도체들, 코코아 버터 왁스, 실리콘 오일, pH 균형제, 셀룰로오스 유도체들, 탄화수소

오일, 또는 그 조합 및 조성물들을 더 포함할 수 있다.

- <23> 실시예들에서, 생성물의 형태는 전체 조성물의 중량의 약 1%에서 15%의 양의 습윤제(humectant)를 포함하도록 제형될 수 있다. 예를 들면, 전체 조성물 중량의 약 1%에서 15%의 양의 글리세린을 조성물에 추가할 수 있다. 특정 실시예에서는, 전체 조성물 중량의 약 1%에서 5%의 양의 글리세린을 조성물에 추가할 수 있다. 실시예들에서, 생성물의 형태는 전체 조성물의 중량의 약 1%에서 45%의 양의 용매를 포함하도록 제형될 수 있다. 예를 들면, 전체 조성물 중량의 약 1%에서 45%의 양의 프로필렌 글리콜과 같은 석유(petroleum) 유도체들을 조성물에 추가할 수 있다. 특정 실시예에서는, 전체 조성물 중량의 약 15%에서 30%의 양의 프로필렌 글리콜을 조성물에 추가할 수 있다.
- <24> 실시예들에서, 생성물의 형태는 전체 조성물의 중량의 약 40%에서 99%의 양의 물을 포함하도록 제형될 수 있다. 예를 들면, 전체 조성물 중량의 약 40%에서 99%의 양의 증류수를 조성물에 추가할 수 있다. 특정 실시예에서는, 전체 조성물 중량의 약 65%에서 80%의 양의 증류수를 조성물에 추가할 수 있다.
- <25> 본 발명에 따른 상기 활성 성분들 및 이를 포함하는 제형물들은, 콜라겐, 엘라스틴, 트로포엘라스틴 및/또는 탄성 섬유 생성을 자극하는 등의 방법을 통하여, 개선이 필요한 피부에 원치 않는 노화 관련 피부 증상을 완화 또는 제거하기에 충분한 양으로, 국소 적용할 수 있다. 여기에 사용된 "치료하는" 및 "치료" 등의 용어는 원치 않는 노화 관련 피부 증상을 예방하거나, 이미 나타난 노화 관련 피부 증상을 요법적으로(therapeutically) 개선하기 위해서 상기 조성물들을 사용하는 것을 의미한다. 주름 등의 노화 관련 피부 증상들을 완화 및/또는 제거하는 여러 가지 다른 치료 방법이 가능하다.
- <26> 여기 사용된 "노화 관련 피부 증상"이라는 것은 발견될 수 있는 피부 노화에 의한 모든 피부의 상태를 지칭한다. 상기 상태들은 예를 들면, 시간 변화에 따른 노화, 환경에 의한 손상, 및/또는 기타 병적 또는 기능 장애적인 상태 등의 몇 가지 요소들에 의해 일어날 수 있다. 다음에 한정되지 않는 상기 상태들은 건조증, 소양증, 피부가 얇아지는 증상, 피부가 두꺼워지는 증상, 바깥층의 미세한 주름 및 깊고 거친 주름을 포함한 주름, 피부 선(skin lines), 피부 틈새, 닭살, 큰 모공, 뺨살(scaliness), 각질(flakiness), 및/또는 다른 형태들의 피부의 비균질 또는 거친 피부, 과색소침착, 얼룩, 상처 치유 시간 증가, 버찌혈관종(cherry angioma), 모세혈관 확장증, 노쇠 현상, 광선 자색반증(actinic purpura development), 지루각화증(seborrheic keratoses), 광선 각화증, 지방 조직 형성, 지방 조직 퇴화, 콜라겐, 엘라스틴, 트로포엘라스틴 또는 탄성 섬유량의 증가, 콜라겐, 엘라스틴, 트로포엘라스틴 또는 탄성 섬유량의 감소 및 이들의 복합 증상 등을 포함한다. 상기 상태들은 또한 피부 탄력 손실, 늘어짐, 피부의 견고함 손실, 긴장감 손실, 변형에서 피부 원상 복구가 안되는 현상, 및/또는 안색이 좋지 않은 증상 등을 포함한다. 상기 상태들은 또 노인 반점, 주근깨 등의 과색소침착된 피부 영역, 각화증, 비정상적인 분화(abnormal differentiation), 과다각질화, 튼살, 변색, 얼룩, 및 이들의 복합 증상 등을 포함한다. 상기 나열된 노화 관련 피부증상들은 이들에 한정되지 않고 본 발명에 따른 치료에 적절한 피부 증상의 일부만을 나열한 것임을 알아둔다.
- <27> 실시예들에서, 본 발명에 따른 사용을 위한 조성물들은 원치 않는 노화 관련 피부 증상을 개선하기 위해서 효과적인 양의 구리 및/또는 아연의 피부에 접촉이 가능한 한 가지 또는 그 이상의 활성 성분들을 포함한다. 여기서 사용된 "효과적인 양"은 노화 관련 피부 증상이 있는 피부에 특히 긍정적인 효과를 유도하는 본 발명에 따른 구리, 아연, 및/또는 구리-아연 성분 등과 같은 활성 성분들의 혼합물 또는 복합물의 충분한 양을 지칭한다. 긍정적인 효과는 건강과 관련되거나, 본질적으로 미용에 더 관련이 있거나, 또는 둘의 복합 작용일 수 있다. 실시예들에서, 상기 긍정적인 작용은 노화 관련 피부 증상을 개선하기 위한, 구리 및 아연 이온 형태의 구리 및 아연, 및/또는 구리 및 아연 성분들을 갖는 하나 이상의 염들의 복합물을 피부에 접촉함으로써 달성할 수 있다. 실시예들에서, 상기 긍정적인 효과는 피부 내의 트로포엘라스틴 층을 개선시키고 및/또는 불용성 탄성 섬유를 증가시키기 위한 한 가지 이상의 활성 성분들을 피부에 접촉시킴으로써 달성할 수 있다. 실시예들에서, 상기 긍정적인 효과는 피부의 불용성 엘라스틴 층을 증가시키고 및/또는 피부의 견고성을 재생하기 위해서 한 가지 이상의 성분들을 피부에 접촉함으로써 달성할 수 있다. 실시예들에서, 상기 긍정적인 효과는 주름을 개선하기 위한 한 가지 이상의 활성 성분들을 피부에 접촉시킴으로써 달성할 수 있다.
- <28> 적용되는 특정 활성 성분 또는 성분들, 및 조성물들의 농도는 일반적으로 도포하게 될 조성물들의 목적에 따라 다르다. 예를 들면, 도포의 도즈(dose) 및 횟수는 노화 관련 피부 증상의 종류와 정도에 따라 달라질 수 있다.
- <29> 본 발명에 따른 치료 방법들은 원치 않는 노화 관련 피부 증상을 개선하기 위해서 구리 및 아연의 효과적인 양을 포함하는 것과 같은 하나 이상의 활성 성분들을 피부에 접촉시킨다. 실시예들에서, 노화 관련 증상을 앓는 피부에 한 가지 이상의 구리-아연 말로네이트를 국소적으로 적용하여 환자에게 치료를 실시한다. 실시예들에서,

노화 관련 증상을 앓는 피부에 한 가지 이상의 구리, 아연, 및/또는 구리-아연 염들을 국소적으로 도포하여 환자에게 치료를 실시한다. 상기 활성 성분을 치료의 목적이 달성될 때까지 적용한다. 그러나, 치료의 지속 시간은 증상의 정도에 따라 달라진다. 예를 들면, 치료의 목적이 노화 관련 피부 증상을 완화하는 것 또는 제거하는 것인지에 따라서 치료는 몇 주일에서 몇 달까지 걸릴 수 있다.

<30> 본 발명에 따른 치료들은 콜라겐, 엘라스틴(불용성/용해성), 탄성 섬유, 및/또는 트로포엘라스틴 층을 증가시키기 위한 효과적인 양의 구리 및 아연을 포함하는 것과 같은 한 가지 이상의 활성 성분들을 피부에 접촉하는 것이다. 여기 사용된 "엘라스틴"은 피부의 유연성과 탄력을 유지하도록 하는 단백질을 지칭한다. 일반적으로, 엘라스틴은 피부를 포함한 몸속의 조직이 신축 또는 축소 후에 원래 모양으로 복귀하도록 하고 탄력을 갖는 연결 조직 내의 단백질이다. 예를 들어, 모양이 변형되도록 피부에 압력을 가하면, 엘라스틴은 피부가 원래 모양으로 돌아가도록 돕는다. 엘라스틴은 여러 개의 트로포엘라스틴 단백질 분자들을 연결시켜서 상호 연결된 큰 불용성 집합체를 형성할 수 있다. 여기에 사용된 "트로포엘라스틴"은 약 70000 달톤의 분자 중량을 갖는 엘라스틴 분자의 수용성 전구 물질을 지칭한다. 여기에 사용된 "콜라겐"은 피부, 건, 뼈, 및 연골 내의 연결된 조직들에 생리적인 기능들에 영향을 주는 섬유 단백질을 지칭한다. 일반적으로, 그 구조 단위는 수소 결합들에 의해 안정성을 유지하는 3접 나선 구조를 형성하는 A1, A2, 및 A3이라는 3-폴리펩티드 체인들로 구성된 트로포콜라겐(tropocollagen)이다. 콜라겐이라는 용어는 또한 타입 I 콜라겐, 타입 II 콜라겐, 및 타입 III 콜라겐 등의 콜라겐 종류를 지칭한다.

<31> 실시예들에서, 콜라겐, 엘라스틴, 트로포엘라스틴, 및/또는 탄성 섬유가 필요한 피부에 한 가지 이상의 구리, 아연 및/또는 구리-아연 말로네이트 등의 구리-아연 염을 국소 적용하여 환자에게 치료한다. 상기 활성 성분은 치료 목적이 달성될 때까지 도포한다. 그러나, 치료의 기간은 증상의 정도에 따라 달라질 수 있다. 예를 들면, 치료의 목적이 피부 내의 콜라겐, 엘라스틴, 트로포엘라스틴 및/또는 탄성 섬유층을 생성하기 위한 것인지 또는 회복하기 위한 것인지에 따라 치료 기간은 몇 주에서 몇 달이 될 수 있다. 치료 실시예들에서, 0.1%의 구리-아연 말로네이트를 포함하는 조성물의 1에서 5 방울을 주름에 4주 간 하루에 2번 적용할 수 있다. 이런 치료에서, 피부 내의 트로포엘라스틴 층이 약 5%에서 30% 증가하고, 및/또는 불용성 엘라스틴의 내용은 약 20%에서 30%의 양으로 증가할 것으로 예상된다. 따라서, 사용자들은 상기 치료가 주름을 줄이고 피부가 더 건강하고 젊어 보일 것을 예상할 수 있다. 또한, 사용자들은 피부의 견고성과 주름이 재생될 것을 예상할 수 있다.

<32> 실시예들에서, 상기 활성 성분들은 미용의 목적만으로 사용된다.

<33> 어떤 실시예들에서, 구리-아연 말로네이트 등의 구리-아연 성분을 포함하는 조성물을 사용하는 것은 노화 관련 피부 증상의 치료를 목적으로 하는 약제의 생산 과정에 포함될 수 있다. 이런 실시예들에서, 본 발명에 따른 구리-아연 성분들은 여기에 설명된 정제된 약제, 약제를 포함하는 조성물들, 및/또는 약제를 포함하는 제형물들 그리고 부형제 및/또는 성분들로 제조될 수 있다.

<34> 다음으로 한정되지 않는 다음 예들은 본 발명에 따른 방법들을 설명한다.

<35> 실시예 1

<36> 72세의 여성은 얼굴에 주름의 증상을 가지고 있다. 구리-아연 말로네이트 활성 성분의 효과적인 양을 포함하는 피부의 치료에 적절한 겔 조성물을 하루에 두 번씩 정기적으로 도포했다. 주름이 줄었고 또는 제거되었다.

<37> 실시예 2

<38> 구리-아연 말로네이트 제형물은 다음 구성을 가진다:

구성 성분	중량 %
구리-아연 말로네이트* (활성 성분)	0.1%
글리세린	3.0%
프로필렌 글리콜	25.0%
증류수	71.9%

- <40> * 구리-아연 말로네이트는 1몰의 Zn/ 1몰의 구리/ 3몰의 말론산을 혼합하여 제조했다.
- <41> 실시예 3
- <42> 피부 내의 콜라겐, 엘라스틴, 트로포엘라스틴 및/또는 탄성 섬유 층을 증가시키기 위한 실시예 2의 조성물의 효능을 조사하기 위해 분열된(split-face) 오른쪽 그리고 왼쪽 전완(forearm)의 펀치생검(punch biopsy) 연구를 28일간 실시했다. 예정된 치료 부위는 눈 주변 그리고 전완이었다.
- <43> 다음 투여 프로토콜을 몇몇의 대상에 사용했다:
- <44> 치료 프로토콜:
- <45> 훈련된 전문가가 실험 부위에 제품을 균일하게 적용하기 위해서 투명한 폴리에틸렌 일회용 장갑을 끼고 예정된 눈 주변 그리고 전완 부위들에 실시예 2의 조성물을 적용포했다. 제품과 적용된 총량은 다음과 같다:
- <46> 눈 주변에 적용된 실시예 2의 제형물 1 방울
- <47> 전완에 적용된 실시예 2의 제형물 2 방울
- <48> 눈 주변에 적용된 활성 성분을 뺀 실시예 2의 제형물 1 방울
- <49> 전완에 적용된 활성 성분을 뺀 실시예 2의 제형물 2 방울
- <50> 적용한 후에, 대상들은 최소 8시간 동안 부위들을 세척하지 않도록 지시했다.
- <51> 모든 대상들에 치료는 클리닉에서 기초 상태(1일)에서 27일 동안 제품을 매일(월요일에서 금요일까지) 도포했다. 훈련된 전문가가 커스토미터(Custometer®; Courage + Khazaka)와 초음파 기록장치를 사용하여 피부의 탄력을 측정했다. 커스토미터와 초음파 측정은 기초 상태(1일), 2주째(14일) 및 4주째(28일)에 각각 측정했다. 펀치생검 피부 샘플들은 각 대상들의 오른쪽 그리고 왼쪽 전완에서 각각 기초 상태와 4주째(28일)에 채취했다. 공인 피부과 전문의가 각 방문 시 총 2개의 펀치생검(1개는 오른쪽 전완, 그리고 1개는 왼쪽 전완)을 채취했다.
- <52> 결과:
- <53> 실시예 2(활성 성분을 포함하는)의 제형을 사용한 환자들은 제품 도포 후 27일이 지난 후 피부에서 트로포엘라스틴 및 탄성 섬유들의 층이 증가하는 결과를 보였다. 예를 들면, 트로포엘라스틴의 층이 높아진 것이 관찰되었다. 도 1을 참조하면, 기초 상태(B) 및 4주째(C)에서의 트로포엘라스틴 층의 높이를 비교한 막대 그래프이다. 상기 결과는 실시예 2의 구리-아연 말로네이트 조성물을 적용하는 것은 트로포엘라스틴 층을 약 19% 증가시키는 것을 보여준다. 또한, 활성 성분을 포함한 실시예 2의 조성물을 전완에 적용한 13명의 대상들 중에서 8명은 불용성의 탄성 섬유의 약 29%의 증가를 보였다.
- <54> 도 2A 및 2B를 참조하면, 기초 상태(도 2A의 화살표)에서의 탄성 섬유들과 4주(도 2B의 화살표) 후의 탄성 섬유들을 비교하는 피부 조직의 사진들이다. 따라서, 실시예 2에 따른 조성물을 사용하는 치료는 피부 내의 탄성 섬유를 증가시켰다.
- <55> 도 3A, 3B 및 3C를 참조하면, 본 발명에 따른 치료 동안 각각 기초 상태, 2주째, 및 4주째에 피츠패트릭(Fitzpatrick) 타입 1 피부 타입을 갖고 있는 67세 여성의 얼굴의 사진들을 보여준다. 여기서, 치료는 실시예 2에 따른 제형 1 방울을 오른쪽 눈(O.D.) 바로 옆 주변에 적용하는 것을 포함했다. 사진들은 본 발명(실시예 2)에 따른 제형의 1 방울을 오른쪽 눈 주변의 피부에서 줄어든 주름의 사진을 보여준다. 4주 동안의 치료 후의 도 3C의 피부는 더 건강하고 젊어 보이며 주름이 감소된 것이 관찰되었다.
- <56> 도 4A, 4B 및 4C를 참조하면, 본 발명에 따른 치료 동안 각각 기초 상태, 2주째, 및 4주째에 피츠패트릭(Fitzpatrick) 타입 1 피부 타입을 갖고 있는 50세 여성의 얼굴의 사진들을 보여준다. 여기서, 치료는 실시예 2에 따른 제형 1 방울을 왼쪽 눈(O.S.) 바로 옆 주변에 적용하는 것을 포함했다. 사진들은 본 발명(실시예 2)에 따른 제형의 1 방울을 왼쪽 눈 주변의 피부에서 줄어든 주름의 사진을 보여준다. 4주 동안의 치료 후의 도 4C의 피부는 더 건강하고 젊어 보이며 주름이 감소된 것이 관찰되었다.
- <57> 도 5A, 5B 및 5C를 참조하면, 본 발명에 따른 치료 동안 각각 기초 상태, 2주째, 및 4주째에 피츠패트릭(Fitzpatrick) 타입 1 피부 타입을 갖고 있는 59세 여성의 얼굴의 사진들을 보여준다. 여기서, 치료는 실시예 2

에 따른 제형 1 방울을 오른쪽 눈(O.D.) 바로 옆 주변에 적용하는 것을 포함했다. 사진들은 본 발명(실시예 2)에 따른 제형의 1 방울을 오른쪽 눈 주변의 피부에서 줄어든 주름의 사진을 보여준다. 4주 동안의 치료 후의 도 5C의 피부는 더 건강하고 젊어 보이며 주름이 감소된 것이 관찰되었다.

<58> 본 발명의 여러 가지 실시예들이 설명되었는데, 본 발명의 범위는 해당 기술이 허용하는 한 넓은 범위를 포함하며 본 명세서도 이와 같이 넓혀질 목적으로 개시되었으며, 상기 설명에 한정되지 않는다. 따라서, 상기 설명은 이에 한정되지 않고 단지 실시예들의 예들이다. 당업자는 상기 범위와 본 발명의 청구항의 개념의 다른 변형을 생각할 수 있을 것이다.

<59>

도면의 간단한 설명

<10> 도 1은 기초 상태(baseline)(B) 및 4주 짜 (C)에 피부에 0.1% 구리-아연 말론산 제형물을 적용한 후의 피부 내의 트로포엘라스틴(tropoelastin)의 수준(level)을 비교한 막대 그래프이다.

<11> 도 2A 및 2B는 기초 상태(baseline)(도 2A) 및 4주 짜 (도 2B)에 피부에 0.1% 구리-아연 말론산 제형물을 적용한 후의 탄성 섬유들을 비교하는 사진들이다.

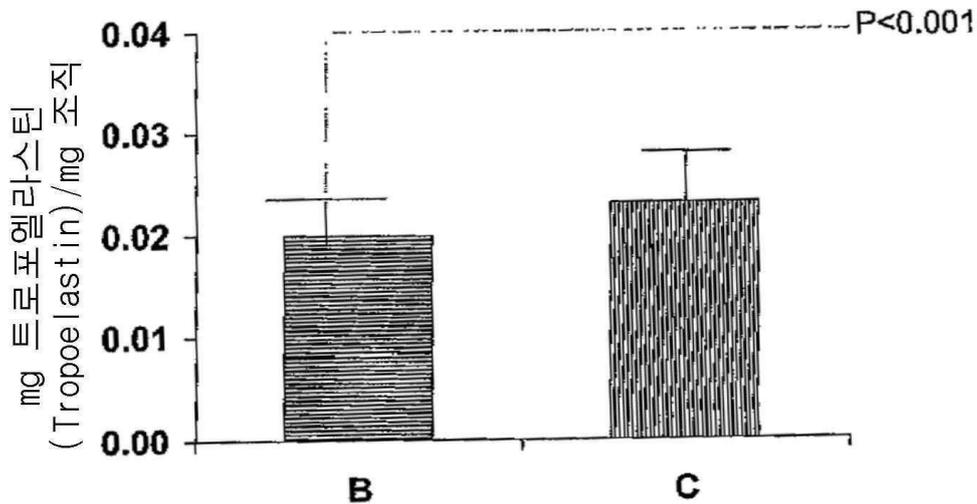
<12> 도 3A, 3B 및 3C는 본 발명에 따른 조성물(0.1% 구리-아연 말로네이트)을 피부에 국소 적용하는 치료 과정 중의 주름들을 비교한 사진들이다.

<13> 도 4A, 4B 및 4C는 본 발명에 따른 조성물(0.1% 구리-아연 말로네이트)을 피부에 국소 적용하는 치료 과정 중의 주름들을 비교한 사진들이다.

<14> 도 5A, 5B 및 5C는 본 발명에 따른 조성물(0.1% 구리-아연 말로네이트)을 피부에 국소 적용하는 치료 과정 중의 주름들을 비교한 사진들이다.

도면

도면1



도면2

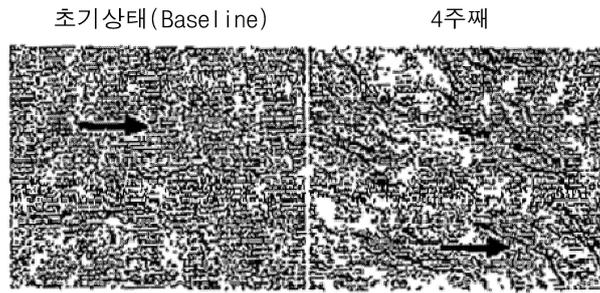
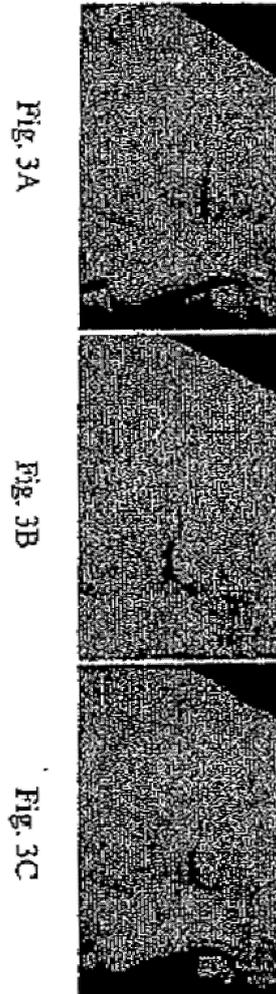


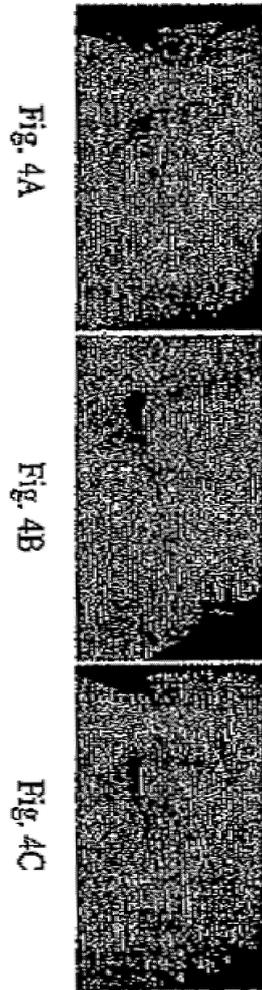
Fig 2A

Fig 2B

도면3



도면4



도면5

