

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号
特表2025-509366
(P2025-509366A)

(43)公表日 令和7年4月11日(2025.4.11)

(51)国際特許分類	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 8/35 (2006.01)	A 6 1 K 8/35	4 C 0 8 3
A 6 1 K 8/34 (2006.01)	A 6 1 K 8/34	
A 6 1 Q 19/02 (2006.01)	A 6 1 Q 19/02	

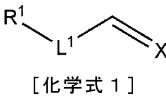
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全20頁)			
(21)出願番号	特願2024-553623(P2024-553623)	(71)出願人	506213681
(86)(22)出願日	令和5年3月29日(2023.3.29)		アモーレパシフィック コーポレーション
(85)翻訳文提出日	令和6年9月9日(2024.9.9)		AMOREPACIFIC CORPO
(86)国際出願番号	PCT/KR2023/004141		RATION
(87)国際公開番号	WO2023/191471		大韓民国 ソウル特別市 龍山区 漢江大路
(87)国際公開日	令和5年10月5日(2023.10.5)		100
(31)優先権主張番号	10-2022-0039137		100, Hangang-daero,
(32)優先日	令和4年3月29日(2022.3.29)		Yongsan-gu, Seoul,
(33)優先権主張国・地域又は機関			Republic of Korea
	韓国(KR)	(74)代理人	110000556
(31)優先権主張番号	10-2023-0040647		弁理士法人有古特許事務所
(32)優先日	令和5年3月28日(2023.3.28)	(72)発明者	チェ, ヒョン ジョン
(33)優先権主張国・地域又は機関			大韓民国 17074 キョンギード ヨ
	韓国(KR)		ンインーシ ギフンーク ヨンクーデロ
(81)指定国・地域	AP(BW,CV,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ		1920
	最終頁に続く		最終頁に続く

(54)【発明の名称】 美白用組成物およびこれを利用した皮膚美白方法

(57)【要約】

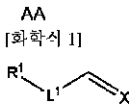
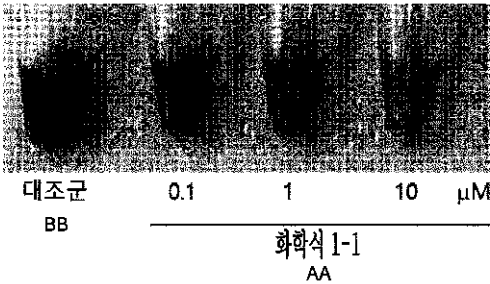
下記化学式1で表される化合物を有効成分として含む美白用組成物およびこれを個体に投与する段階を含む個体の皮膚美白方法を提供する。

【化1】



(前記化学式1で、各置換基は明細書に定義されたとおりである。)

【選択図】 図1



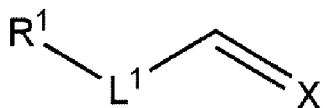
AA ... Chemical formula 1-1
BB ... Control

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記化学式 1 で表される化合物を有効成分として含む美白用組成物。

【化 1】



[化学式 1]

10

(前記化学式 1 で、

X は、 CRR' (R および R' は、それぞれ独立して、水素原子または置換もしくは非置換の C1～C10 アルキル基である)、酸素原子または硫黄原子であり、

L¹ は、置換もしくは非置換の C1～C20 アルキレン基であり、

R¹ は、ヒドロキシ基、置換もしくは非置換の C1～C20 アルキル基または置換もしくは非置換の C1～C20 アルコキシ基である。)

【請求項 2】

前記化学式 1 で、

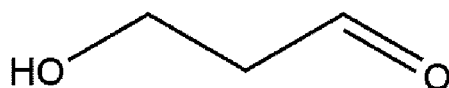
前記 X は酸素原子であり、前記 R¹ はヒドロキシ基である、請求項 1 に記載の美白用組成物。

20

【請求項 3】

前記化学式 1 は、下記化学式 1-1 で表される、請求項 1 に記載の美白用組成物。

【化 2】



[化学式 1-1]

【請求項 4】

前記化学式 1 で表される化合物は、前記組成物総量に対して $0.01 \mu\text{M} \sim 10 \text{mM}$ の濃度で含まれる、請求項 1 に記載の美白用組成物。

30

【請求項 5】

前記化学式 1 で表される化合物は、ラクトバチルス発酵物 (lactobacillus ferment) に由来する、請求項 1 に記載の美白用組成物。

【請求項 6】

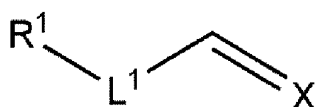
前記美白用組成物は、化粧品組成物である、請求項 1 に記載の美白用組成物。

【請求項 7】

下記化学式 1 で表される化合物を有効成分として含む化粧品組成物を個体に投与する段階を含む、個体の皮膚美白方法。

40

【化 3】



[化学式 1]

(前記化学式 1 で、

X は、 CRR' (R および R' は、それぞれ独立して、水素原子または置換もしくは非置 50

換の C 1 ～ C 1 0 アルキル基である)、酸素原子または硫黄原子であり、

L¹ は、置換もしくは非置換の C 1 ～ C 2 0 アルキレン基であり、

R¹ は、ヒドロキシ基、置換もしくは非置換の C 1 ～ C 2 0 アルキル基または置換もしくは非置換の C 1 ～ C 2 0 アルコキシ基である。)

【請求項 8】

前記化学式 1 で、

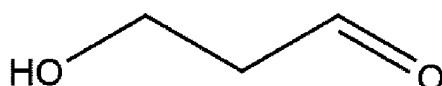
前記 X は酸素原子であり、前記 R¹ はヒドロキシ基である、請求項 7 に記載の個体の皮膚美白方法。

【請求項 9】

前記化学式 1 は、下記化学式 1-1 で表される、請求項 7 に記載の個体の皮膚美白方法

10

【化 4】



〔化学式 1-1〕

【請求項 10】

前記化学式 1 で表される化合物は、前記組成物総量に対して 0.01 μM ～ 10 mM の濃度で含まれる、請求項 7 に記載の個体の皮膚美白方法。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本記載は、美白用組成物およびこれを利用した皮膚美白方法に関する。

【背景技術】

【0002】

皮膚は、人体が生存するに当たって必須の多様な機能を遂行している。環境変化に対応して人体内部の恒常性を維持するための障壁機能、外部変化を認知するための感覚機能、体温調節機能などが最も代表的な皮膚の機能に属する。前記多様な皮膚の機能の中で、特に皮膚の障壁機能は、主に皮膚の最も外側に位置する角質層によって現れる。角質層は、単なる障壁機能だけでなく内部の生きている細胞層、すなわち表皮層や真皮層の機能および役割、構造などにも影響を与えると報告されており、その重要性が持続的に増加している。このような角質層は死んだ角質細胞と細胞間脂質から構成されており、外部刺激から皮膚を保護し、内部で水分が蒸発することを防止する皮膚保護膜として核心的な機能を担当する。また、角質層の角質形成細胞は分化および角質化過程により皮膚障壁を作る。

30

【0003】

ヒトの皮膚に老化を起こす要因は多様であるが、特に紫外線によって皮膚のシワ生成、弾力低下、色素沈着および皮膚障壁損傷による皮膚の水分量減少が現れる。紫外線による皮膚損傷により皮膚表面の水分量が減少すると、皮膚表面の角質層の柔軟性を喪失するようになって皮膚が乾燥するようになり、その結果として皮膚が障壁としての機能を発揮できなくなる。したがって、皮膚障壁を強化するためには皮膚の保湿力を維持することが非常に重要である。

40

【0004】

ただし、老化が進行するほど皮膚障壁が弱くなり、皮膚の保湿力を維持することが難しくなるため、最近では皮膚の保湿力とは関係なしに皮膚防御力を高めながら皮膚美白を図ることができる方法に対する研究が活発に行われており、特に皮膚の色素沈着と密接に関連したメラニン生成細胞に対する研究が活発に進行中である。

【先行技術文献】

【特許文献】

50

【 0 0 0 5 】

【特許文献 1】韓国登録特許第 1 7 0 0 9 6 7 号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 0 6 】

一実施形態の目的は、皮膚美白用化粧料組成物を提供することにある。

【 0 0 0 7 】

他の一実施形態の目的は、前記皮膚美白用化粧料組成物を個体に投与する段階を含む、個体の皮膚美白方法を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

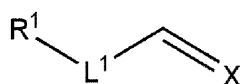
10

【 0 0 0 8 】

一実施形態によれば、下記化学式 1 で表される化合物を有効成分として含む美白用組成物を提供する。

【 0 0 0 9 】

【化 1】



〔化学式 1〕

20

【 0 0 1 0 】

前記化学式 1 で、

X は、C R R'（R および R' は、それぞれ独立して、水素原子または置換もしくは非置換の C 1 ～ C 1 0 アルキル基である）、酸素原子または硫黄原子であり、

L¹ は、置換もしくは非置換の C 1 ～ C 2 0 アルキレン基であり、

R¹ は、ヒドロキシ基、置換もしくは非置換の C 1 ～ C 2 0 アルキル基または置換もしくは非置換の C 1 ～ C 2 0 アルコキシ基である。

【 0 0 1 1 】

前記化学式 1 で、前記 X は酸素原子であり、前記 R¹ はヒドロキシ基であり得る。

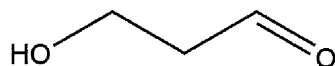
【 0 0 1 2 】

30

前記化学式 1 は、下記化学式 1 - 1 で表され得る。

【 0 0 1 3 】

【化 2】



〔化学式 1 - 1〕

【 0 0 1 4 】

前記化学式 1 で表される化合物は、前記組成物総量に対して 0 . 0 1 μ M ～ 1 0 m M の濃度で含まれ得る。

40

【 0 0 1 5 】

前記化学式 1 で表される化合物は、ラクトバチルス発酵物（l a c t o b a c i l l u s f e r m e n t）に由来するものであり得る。

【 0 0 1 6 】

前記美白用組成物は、化粧料組成物であり得る。

【 0 0 1 7 】

他の一実施形態によれば、下記化学式 1 で表される化合物を有効成分として含む化粧料組成物を個体に投与する段階を含む、個体の皮膚美白方法を提供する。

【 0 0 1 8 】

また他の一実施形態によれば、美白用組成物の製造のための前記化学式 1 で表される化

50

合物の用途を提供する。

【0019】

また他の一実施形態によれば、有効量の前記化学式1で表される化合物を含む組成物を皮膚に塗布して、皮膚を美白させる方法を提供する。

【0020】

前記化学式1で表される化合物および濃度については前述したとおりである。

【発明の効果】

【0021】

一実施形態による組成物は、細胞毒性なしにヒトの皮膚の中にあるメラニン生成細胞のメラニン生成を阻害して皮膚の色素沈着症を抑制することによって、皮膚美白効果を達成することができる。

10

【図面の簡単な説明】

【0022】

【図1】一実施形態による組成物がヒト正常メラニン生成細胞 (melanocyte) でメラニン生成を抑制することを示す写真である (実験物質を処理して8日間培養した細胞をe-tubeに集めて1NのNaOH溶液に溶かした細胞浮遊液写真)。

【図2】一実施形態による組成物がヒト正常メラニン生成細胞 (melanocyte) でメラニン生成を抑制することを示すグラフである。

【図3】一実施形態による組成物が細胞毒性を起こさないことを示すグラフである。

【発明を実施するための形態】

20

【0023】

以下、本発明の実施形態について本発明が属する技術分野における通常の知識を有する者が容易に実施することができるように詳細に説明する。しかし、本発明は様々な異なる形態で実現することができ、ここで説明する実施形態に限定されない。

【0024】

本明細書で皮膚美白機能の改善とは、皮膚の外側に位置する角質層の色が明るく、白く変化することを意味する。皮膚の1次防御膜である角質層は外部環境によって損傷しやすい。このような皮膚に美白力を付与するために一般に皮膚外用剤を塗る処方によって一時的な問題を解決することはできるが根本的な問題まで解決することは難しく、さらには皮膚外用剤の多くは問題を解決するものでない、皮膚内黒い跡を単に隠す程度の効果を有するものに過ぎないため、まだ単に皮膚外用剤を塗る処方だけで皮膚の色素沈着過剰の問題を根本的に改善することはできなかった。そこで、本発明者らは一実施形態による組成物を構成する特定化学式で表される化合物が前記のような根本的な問題を解決して皮膚美白機能を根本的に改善できることを確認して本発明を完成するに至った。

30

【0025】

より具体的には、一実施形態による組成物は、ヒト正常メラニン生成細胞がメラニンを合成することを阻害することによって皮膚美白効果を期待できるようにする。

【0026】

これと関連してc-AMPの細胞内濃度が増加する場合にはメラニン生成が増加し、細胞外シグナル調節キナーゼ (extracellular signal regulated kinase、ERK) 経路が活性化する場合にはメラニン生成が減少する事実が明らかになっている。しかし、前記細胞外シグナル調節キナーゼ経路を活性化させる方法としては細胞外シグナル調節キナーゼをリン酸化させるシグナル伝達経路を刺激する方法が良く知られており、最近細胞外シグナル調節キナーゼを脱リン酸化させる酵素であるタンパク質脱リン酸化酵素2A (protein phosphatase 2A、PP2A) を抑制する場合、細胞外シグナル調節キナーゼを活性化させるようになるため、結果として小眼球症関連転写因子 (Microphthalmia-associated transcription factor、MITF) の分解による皮膚美白効果が得られると期待されるが、前記タンパク質脱リン酸化酵素2Aを抑制する効果的な方法は明らかになっていない。

40

50

【0027】

これと関連して本発明者らは、ヒト正常メラニン生成細胞に特定の化合物を有効成分として含む組成物（より具体的には、特定の濃度範囲で前記特定の化合物を有効成分として含む組成物）を処理する場合、メラニン合成阻害効果があることを確認して本発明を完成した。

【0028】

一方、従来の方法のようにメラニン生成酵素（TRP1、TRP2、tyrosinase）を直接抑制する物質は高濃度で使用しなければならないため、皮膚刺激などの副作用を示し得るだけでなく、コウジ酸（kojic acid）は皮膚癌を誘発する可能性のために使用が禁止されている状態である。しかし、一実施形態による組成物は、メラニン生成酵素（TRP1、TRP2、tyrosinase）を直接抑制する物質ではないため、皮膚を刺激しないことから副作用が殆どなく、かつメラニン生成抑制を通じて遥かに安全かつ強力な美白効果を奏することができる。

10

【0029】

本明細書で別段の定義がない限り、「組み合わせ」とは、混合または共重合を意味する。また「共重合」とは、ブロック共重合ないしランダム共重合を意味し、「共重合体」とは、ブロック共重合体ないしランダム共重合体を意味する。

【0030】

以下、一実施形態による皮膚美白用組成物について説明する。

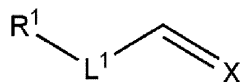
【0031】

一実施形態による皮膚美白用組成物は、下記化学式1で表される化合物を有効成分として含む。

20

【0032】

【化3】



〔化学式1〕

30

【0033】

前記化学式1で、

Xは、CRR'（RおよびR'は、それぞれ独立して、水素原子または置換もしくは非置換のC1～C10アルキル基である）、酸素原子または硫黄原子であり、

L¹は、置換もしくは非置換のC1～C20アルキレン基であり、

R¹は、ヒドロキシ基、置換もしくは非置換のC1～C20アルキル基または置換もしくは非置換のC1～C20アルコキシ基である。

【0034】

例えば、前記化学式1で表される化合物は、ラクトバチルス発酵物由来物質であり得る。最近、健康に対する人々の関心の増大により皮膚免疫化粧品に対するニーズが台頭していることから、皮膚の防御機能を高め、多様な皮膚効能を有しているマイクロバイオーマ素材に対する開発努力が続いているが、現在までこれと関連して皮膚美白効果を期待できる素材は殆どない実情である。しかし、本発明の発明者らは、皮膚美白効果を図ることができる素材の源泉をマイクロバイオーマ素材から得ることができないかという考えから出発して数年間非常に多様なマイクロバイオーマ素材に対する研究と実験を進めた末に、ラクトバチルス発酵物（lactobacillus ferment）に由来する前記化学式1で表される化合物を利用する場合、皮膚美白効果を図ることができることを確認して本発明を完成するに至った。

40

【0035】

例えば、前記化学式1で、前記Xは酸素原子であり、前記R¹はヒドロキシ基であり得

50

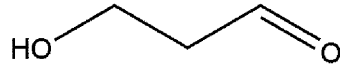
る。

【0036】

例えば、前記化学式1は、下記化学式1-1で表され得るが、必ずしもこれに限定されるのではない。

【0037】

【化4】



【化学式1-1】

10

【0038】

例えば、前記化学式1で表される化合物は、前記組成物総量に対して0.01 μM～10 mMの濃度で含まれ得る。前記化学式1で表される化合物が前記濃度範囲で含まれる場合、ヒト正常皮膚のメラニン生成細胞のメラニン生成を細胞毒性なしに効果的に抑制して美白効能をさらに倍加させることができる。

【0039】

具体的には、前記組成物内の前記化学式1で表される化合物は、組成物総量に対して0.01 μM～10 mMの濃度、例えば0.1 μM～10 mMの濃度、例えば1 μM～10 mMの濃度、例えば0.01 mM～10 mMの濃度、例えば0.1 mM～10 mMの濃度で含まれ得る。例えば、前記組成物内の前記化学式1で表される化合物は、組成物総量に対して0.01 μM以上、例えば0.1 μM以上、例えば1 μM以上、例えば10 μM以上、例えば100 μM以上の濃度で含まれ、10 mM以下、例えば1 mM以下の濃度で含まれ得る。前記化学式1で表される化合物を0.01 μM未満の濃度で使用する場合にはメラニン生成細胞 (melanocyte) でメラニンの新規生成を抑制する程度が微々であり、皮膚美白機能の改善効果を有することができない。また、前記化学式1で表される化合物を10 mM超過の濃度で使用する場合には、細胞毒性が現れて人体に害を及ぼすことがあるため好ましくない。さらには、前記化学式1で表される化合物がラクトバチルス発酵物 (lactobacillus ferment) に由来する化合物である場合、前記組成物内の (ラクトバチルス発酵物 (lactobacillus ferment)) に由来する) 前記化学式1で表される化合物は、10 μM～10 mMの濃度、例えば100 μM～5 mMの濃度で含まれ得る。前記化学式1で表される化合物を別途に合成して使用する場合と比較して、ラクトバチルス発酵物の形態で前記化学式1で表される化合物を使用する場合は、天然物を使用するケースに該当するため、実際メラニン生成細胞 (melanocyte) でメラニンの新規生成を抑制しながら細胞毒性がない濃度範囲が異なり得る。これは天然物の場合、化学的合成物とは異なり、組成物に含まれる多くの成分との相互作用によって所望の機能発現が制限されたり、変更されたりし得るためであると考えられる。

20

30

【0040】

皮膚への色素沈着過剰は皮膚の炎症反応以降の体内ホルモン異常、遺伝疾患、および紫外線照射などの多くの要因によって発生することができ、主な要因ではメラニン色素合成異常および分布異常などをその原因として挙げられる。

40

【0041】

メラニンの主な機能は、酸素ラジカルを除去してそれによる損傷から皮膚を保護することである。したがってメラニンが多いということは、物理的、化学的毒性物質から皮膚を保護するための効果的な対応体系を有しているということを意味する。このようなメラニンの生成は、メラニン細胞でチロシン (Tyrosine) がメラニン生成酵素 (TRP1、TRP2、tyrosinase) によってドーパキノン (Dopaquinone) に転換された後、酵素の作用および自発的な酸化反応によって行われる。

【0042】

50

現在まで知られているメラニン生成の抑制方法は大きく次のとおりである。

【0043】

まず、紫外線を遮断してメラニン生成の主な原因を除去する方法がある。この方法は化粧品組成物が光散乱剤または光遮断剤を含有するようにして良い結果を期待することができる。

【0044】

次に、メラニン生成酵素（TRP1、TRP2、tyrosinase）の活性に必要なコア炭水化物、例えばグルコサミン（Glucosamine）の合成を阻害してメラニン生成を抑制することができる。

【0045】

また、コウジ酸（Kojic acid）またはアルブチンでメラニン生成に関与する酵素であるメラニン生成酵素（TRP1）の機能を妨害することができる。

【0046】

なお、ハイドロキノン（hydroquinone）のようにメラニンを生成するメラニン細胞に対して特異的毒性を有する物質を利用してメラニン細胞の分裂を妨害することもできる。

【0047】

その他に、生成されたメラニンを還元させて脱色する方法も紹介されている。

【0048】

現在、美白組成物を発見するための研究の大部分は、メラニン合成に関与するメラニン生成酵素（TRP1、TRP2、tyrosinase）を直接抑制する物質に集中している。しかし、メラニン生成酵素（TRP1、TRP2、tyrosinase）の直接抑制以外にもメラニン生成酵素（TRP1、TRP2、tyrosinase）の発現に関与するシグナル伝達機序（signal transduction）を調節することによって美白効果を期待できるものが提示されている。（Briganti S, Camera E, Picardo M. Pigment Cell Res, 2003, 16（2）：101－10）

【0049】

一実施形態による組成物は、具体的にメラニン生成細胞（melanocyte）でメラニンの新規生成を抑制する効果に卓越し、したがって皮膚色素沈着誘発因子によって色素沈着過剰が誘発された皮膚に使用時、皮膚美白効果に非常に優れている。

【0050】

一実施形態は、前記化学式1で表される化合物を有効性分として含む皮膚美白用組成物を提供し、薬学的に有効な量の前記化学式1で表される化合物を単独で含むか、または一つ以上の薬学的に許容される担体、賦形剤または希釈剤を含むことができる。

【0051】

前記で「薬学的に有効な量」とは、前記生理活性成分が動物またはヒトに投与されて目的とする生理学的または薬理学的活性を示すのに十分な量をいう。しかし、前記薬学的に有効な量は、症状の程度、患者の年齢、体重、健康状態、性別、投与経路および治療期間などに応じて適宜変化し得る。

【0052】

また、前記で「薬学的に許容される」とは、生理学的に許容され、ヒトに投与される時、通常胃腸障害、めまいのようなアレルギー反応またはこれと類似の反応を起こさないことをいう。前記担体、賦形剤および希釈剤の例としては、ラクトース、デキストロース、スクロース、ソルビトール、マンニトール、キシリトール、エリスリトール、マルチトール、澱粉、アカシアゴム、アルジネート、ゼラチン、カルシウムホスフェート、カルシウムシリケート、セルロース、メチルセルロース、ポリビニルピロリドン、水、メチルヒドロキシベンゾエート、プロピルヒドロキシベンゾエート、タルク、マグネシウムステアレートおよび鉱物油が挙げられる。また、充填剤、抗凝集剤、潤滑剤、湿潤剤、香料、乳化剤および防腐剤などをさらに含むことができる。

10

20

30

40

50

【0053】

例えば、前記組成物は、化粧品組成物であり得る。

【0054】

本明細書で「化粧品」とは、美容機能だけでなく、美容機能以外に追加的に医学的な機能を有するすべての物質を意味し得る。

【0055】

前記化粧品組成物の剤形は特に制限されず、目的に応じて適宜選択することができる。

【0056】

例えば、前記化粧品組成物は、溶液、懸濁液、乳濁液、ペースト、ゲル、クリーム、ローション、パウダー、石鹸、界面活性剤含有クレンジング、オイル、粉末ファンデーション、乳濁液ファンデーション、ワックスファンデーションおよびスプレーなどとして剤形化され得るが、これに限定されるものではない。より詳細には、洗浄剤、トニック、整髪剤、栄養化粧水、エッセンス、セラム、トリートメント、コンディショナー、シャンプー、ローション、養毛剤または染毛剤などの化粧品組成物、水中油（O/W）型、油中水（W/O）型などの基礎化粧品として剤形化され得る。例えば、前記組成物は、スキンローション、スキントナー、アストリンゼント、ローション、乳液、モイスチャーローション、栄養ローション、マッサージクリーム、栄養クリーム、モイスチャークリーム、ハンドクリーム、軟膏、ファンデーション、エッセンス、栄養エッセンス、パック、石鹸、クレンジングフォーム、クレンジングローション、クレンジングクリーム、ボディローション、ボディ洗浄料、ローション、ゲル、クリーム、パッチおよび噴霧剤から構成された群より選択された一つの剤形を有することができる。また、前記組成物は、それぞれの剤形において前記の必須成分以外に他の成分はその他外用剤の種類または使用目的などに応じて当業者が困難なく適宜選定して配合することができる。例えば、紫外線遮断剤、ヘアコンディショニング剤、香料などをさらに含むことができる。

【0057】

前記化粧品組成物は、化粧品学的に許容可能な媒質または基剤を含有することができる。これは局所適用に適したすべての剤形であって、例えば溶液、ゲル、固体または練り無水生成物、水相に油相を分散させて得たエマルジョン、懸濁液、マイクロエマルジョン、マイクロカプセル、微細顆粒球またはイオン型（リポソーム）および／または非イオン型の小囊分散剤の形態で、またはクリーム、スキン、ローション、パウダー、軟膏、スプレーまたはコンシーラースティックの形態で提供することができる。これらの組成物は当該分野の通常の方法により製造することができる。

【0058】

本発明の剤形が溶液または乳濁液である場合は、担体成分として溶媒、溶解化剤または乳濁化剤が使用され、例えば水、エタノール、イソプロパノール、エチルカーボネート、エチルアセテート、ベンジルアルコール、ベンジルベンゾエート、プロピレングリコール、1,3-ブチルグリコールオイル、グリセロール脂肪酸エステル、ポリエチレングリコールまたはソルビタンの脂肪酸エステルがある。

【0059】

本発明の剤形が懸濁液である場合は、担体成分として水、エタノールまたはプロピレングリコールのような液状の希釈剤、エトキシ化イソステアリルアルコール、ポリオキシエチレンソルビトールエステルおよびポリオキシエチレンソルビタンエステルのような懸濁剤、微小結晶性セルロース、アルミニウムメタヒドロキシド、ベントナイト、アガまたはトラガカントなどを使用することができる。

【0060】

本発明の剤形がペースト、クリームまたはゲルである場合は、担体成分として動物性油、植物性油、ワックス、パラフィン、澱粉、トラガカンド、セルロース誘導体、ポリエチレングリコール、シリコン、ベントナイト、シリカ、タルクまたは酸化亜鉛などを使用することができる。

【0061】

本発明の剤形がペースト、クリームまたはゲルである場合は、担体成分として動物性油、植物性油、ワックス、パラフィン、澱粉、トラガカンド、セルロース誘導体、ポリエチレングリコール、シリコン、ベントナイト、シリカ、タルクまたは酸化亜鉛などを使用することができる。

【0062】

本発明の剤形がパウダーまたはスプレーである場合は、担体成分としてラクトース、タルク、シリカ、アルミニウムヒドロキシド、カルシウムシリケートまたはポリアミドパウダーを使用することができ、特にスプレーである場合には追加的にクロロフルオロヒドカーボン、プロパン／ブタンまたはジメチルエーテルのような推進剤を含むことができる。

10

【0063】

本発明の一実施態様で、前記化粧料組成物に追加的に増粘剤を含有することができる。本発明の化粧料組成物に含まれる増粘剤は、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルヒドロキシグアニン、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシビニルポリマー、ポリクォータニウム、セテアリルアルコール、ステアリン酸、カラギーナンなどを使用することができ、好ましくはカルボキシメチルセルロース、カルボキシビニルポリマー、ポリクォータニウムのうちの1種以上を使用することができ、最も好ましくはカルボキシビニルポリマーであり得る。

【0064】

本発明の一実施態様で前記化粧料組成物は、必要に応じて適切な各種の基剤と添加剤を含有することができ、これら成分の種類と量は発明者によって適宜選定され得る。必要に応じて許容可能な添加剤を含有することができ、例えば、当業界に通常の防腐剤、色素、添加剤などの成分を追加的に含むことができる。

20

【0065】

防腐剤は、具体的にフェノキシエタノール（Phenoxyethanol）または1，2-ヘキサジオール（1，2-Hexanediol）などが挙げられ、香料は人工香料などが挙げられる。

【0066】

そして、本願発明の一実施態様で化粧料組成物は、水溶性ビタミン、油溶性ビタミン、高分子ペプチド、高分子多糖、スフィンゴ脂質および海草エキスからなる群より選択された組成物を含むことができる。その他に添加してもよい配合成分としては、油脂成分、保湿剤、エモリエント剤、界面活性剤、有機および無機顔料、有機粉体、紫外線吸収剤、防腐剤、殺菌剤、酸化防止剤、植物抽出物、pH調整剤、アルコール、色素、香料、血行促進剤、冷感剤、制汗剤、精製水などが挙げられる。

30

【0067】

また、その他に添加してもよい配合成分はこれに限定されるものではなく、また、前記のいずれの成分も本発明の目的および効果を損なわない範囲内で配合可能である。

【0068】

さらに、一実施形態による化粧料組成物は、前述したように薬学的組成物として使用することができるだけでなく、健康機能食品としても使用することができる。例えば、食品の主原料、副原料、食品添加剤、機能性食品または飲料として容易に活用することができる。

40

【0069】

前記「食品」とは、栄養素を一つまたはそれ以上含有している天然物または加工品を意味し、好ましくはある程度の加工工程を経て直接食べることができる状態になったものを意味し、通常の意味として、食品、食品添加剤、機能性食品および飲料をすべて含むものをいう。

【0070】

前記食品用組成物を添加できる食品としては例えば、各種食品類、飲料、ガム、茶、ビタミン複合体、機能性食品などがある。追加的に、特殊栄養食品（例、調製乳類、乳幼児

50

食など）、食肉加工品、魚肉製品、豆腐類、ムク類、麺類（例、ラーメン類、そば類など）、パン類、健康補助食品、調味食品（例、醤油、味噌、コチュジャン、混合醤など）、ソース類、菓子類（例、スナック類）、キャンディ類、チョコレート類、ガム類、アイスクリーム類、乳加工品（例、醗酵乳、チーズなど）、その他加工食品、キムチ、漬物食品（各種キムチ類、ジャンアチなど）、飲料（例、果実飲料、野菜類飲料、豆乳類、発酵飲料類など）、天然調味料（例、ラーメンスープなど）を含むが、これに限定されない。前記食品、飲料または食品添加剤は、通常の製造方法で製造することができる。

【0071】

また、前記「機能性食品」または「健康機能性食品」とは、食品に物理的、生化学的、生物工学的手法などを用いて該当食品の機能を特定の目的に作用、発現するように付加価値を付与した食品群や食品組成が有する生体防御リズムの調節、疾病の防止と回復などに関する体内調節機能を生体に対して十分に発現するように設計して加工した食品を意味し、具体的には健康機能性食品であり得る。前記機能性食品には、食品学的に許容可能な食品補助添加剤を含むことができ、機能性食品の製造に通常使用される適切な担体、賦形剤および希釈剤をさらに含むことができる。

10

【0072】

前記健康補助食品の種類はこれに制限されないが、粉末、顆粒、錠剤、カプセルまたは飲料形態であり得る。

【0073】

他の一実施形態は、前記組成物を個体に投与する段階を含む個体の皮膚美白方法を提供する。前記組成物については前述した内容と同様である。

20

【0074】

前記投与は、当業界に公知の方法によって投与され得る。前記投与は例えば、静脈内、筋肉内、経口、経皮（transdermal）、粘膜、鼻腔内（intranasal）、気管内（intratracheal）または皮下投与のような経路にて、任意の手段によって個体に直接投与され得る。前記投与は、全身的にまたは局所的に投与され得る。前記投与は、皮膚老化が存在する部位に局所的に投与するものであり得る。前記投与は例えば、塗布によるものであり得る。前記塗布は、適切な方法で個体の皮膚に前記組成物を接触させるすべての方法を意味し、これにより前記組成物を皮膚内部に吸収させることができる。

30

【0075】

前記個体は、哺乳動物、例えば、ヒト、牛、馬、豚、犬、羊、山羊、または猫であり得る。前記個体は、皮膚の色素沈着過剰を改善、遅延、または抑制させることを必要とする個体であり得る。前記個体は、細胞死滅を抑制させること、メラニン生成酵素（Tyrosinase）の蛋白質発現を抑制剤させることまたは抗酸化活性を増加させることを必要とする個体であり得る。

【0076】

前記投与は、一実施形態による組成物を1個体に一日当たり0.01mg~10,000mg、0.1mg~1,000mg、例えば、0.1mg~500mg、0.1mg~100mg、0.1mg~50mg、0.1mg~25mg、1mg~1,000mg、1mg~500mg、1mg~100mg、1mg~50mg、1mg~25mg、5mg~1,000mg、5mg~500mg、5mg~100mg、5mg~50mg、5mg~25mg、10mg~1,000mg、10mg~500mg、10mg~100mg、10mg~50mg、または10mg~25mgを投与するものであり得る。または前記投与は、一実施形態による組成物を0.01~25μM、0.05~5μM、0.075~3.75μM、0.1~2.5μM、0.15~2μM、0.25~1.5μM、0.4~1.25μM、0.5~1.2μM、または0.75~1.15μMの濃度（working concentration）で作用するように投与するものであり得る。

40

【0077】

50

本願発明の利点および特徴、そしてこれらを達成する方法は、詳細に後述する実施例を参照すれば明確になる。以下、本願発明を実施例によって詳細に説明する。しかし、これら実施例は、本発明を具体的に説明するためのものであり、本発明の範囲がこれら実施例に限定されるのではない。

【0078】

(実施例)

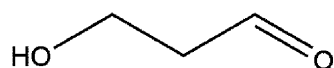
試験例 1：

ヒトの正常皮膚から分離したメラニン生成細胞 (Normal human epidermal melanocyte) に DMSO に 1000X で溶かした下記化学式 1-1 で表される化合物 (クリスチャンハンセン社) を最終濃度が 0 μ M (対照群)、0.1 μ M、1 μ M、10 μ M になるように培養培地に入れて処理した。細胞は実験物質が入っている培養培地を 2 日に一回ずつ取り替えながら最大 8 日まで 37℃、5% CO₂ インキュベータの中で育てた。実験が終わった後には細胞を 1N の NaOH に溶かして写真を撮り、475nm で吸光度を測定して相対的なメラニン量を比較し、その結果を図 1 および図 2 に示した。(**統計的有意差 P 値 (value) vs 対照群 < 0.01)

10

【0079】

【化 5】



[化学式 1-1]

20

【0080】

図 1 および図 2 から、前記化学式 1-1 で表される化合物が含まれる場合、ヒト正常メラニン生成細胞でメラニンの生成を有効に抑制することを確認できる。特に前記化学式 1-1 で表される化合物に濃度依存的にメラニンの生成が抑制されることを確認できる。

【0081】

試験例 2：

ヒトの正常皮膚から分離したメラニン生成細胞 (Normal human epidermal melanocyte) に DMSO に 1000X で溶かした前記化学式 1-1 で表される化合物 (クリスチャンハンセン社) を最終濃度が 0 μ M (対照群)、0.1 μ M、1 μ M、10 μ M になるように培養培地に入れて処理した。細胞は実験物質が入っている培養培地を 2 日に一回ずつ取り替えながら最大 8 日まで 37℃、5% CO₂ インキュベータの中で育てた。実験が終わった後には培地を洗い流し、細胞に CCK8 (Cell counting kit, シグマ社製品) を含む新たな培地を入れて追加で 1 時間培養した。追加培養が終わった後には培地を集めて 450nm と 650nm で吸光度を測定し、450nm 値から 650nm 値を引いた後、対照群と比較して相対的な細胞活性 (cell viability) を比較し、その結果を図 3 に示した。

30

【0082】

図 3 から、前記化学式 1-1 で表される化合物が含まれる場合、対照群と比較して細胞毒性はないことを確認できる。

40

【0083】

図 1 ~ 図 3 から、前記化学式 1-1 で表される化合物 (クリスチャンハンセン社) の濃度がそれぞれ 0.1 μ M、1 μ M、10 μ M である場合、すべて細胞毒性なしにメラニン生成抑制効果を有することが分かる。一般に細胞実験で有効成分の濃度が確認される場合、細胞実験で用いた有効成分濃度の 100 倍 ~ 1000 倍程度に該当する濃度が実際使用される組成物内の有効成分の濃度とみることが一般的であることを考慮すると、一実施形態による美白用組成物内の有効成分である前記化学式 1 で表される化合物は、組成物総量に対して 10 μ M ~ 10mM の濃度で含まれることが細胞毒性なしにメラニン生成抑制効果を実現するのに最適であることを推測することができる。

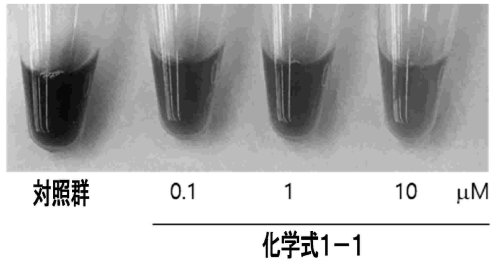
50

【 0 0 8 4 】

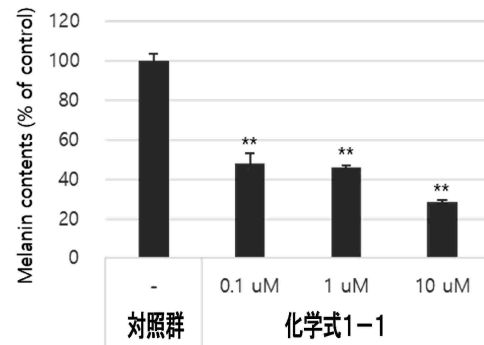
以上で、本発明の好ましい実施例について詳細に説明したが、本発明の権利範囲はこれに限定されるのではなく、特許請求の範囲で定義している本発明の基本概念を利用した当業者の様々な変形および改良形態も本発明の権利範囲に属する。

【 図 面 】

【 図 1 】

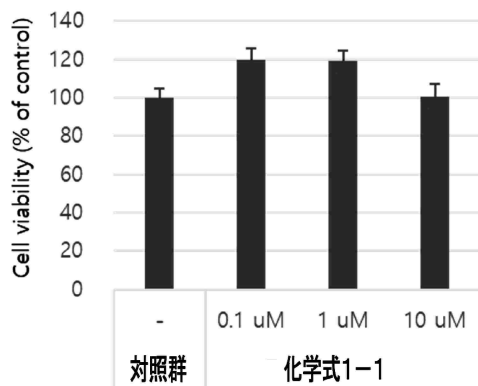


【 図 2 】



10

【 図 3 】



20

30

40

50

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/KR2023/004141
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER A61K 8/35(2006.01)i; A61Q 19/02(2006.01)i; A61K 8/34(2006.01)i According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61K 8/35(2006.01); A61K 8/34(2006.01); A61K 8/36(2006.01); A61K 8/365(2006.01); A61K 8/37(2006.01); A61K 8/99(2006.01); A61Q 19/02(2006.01) Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Korean utility models and applications for utility models: IPC as above Japanese utility models and applications for utility models: IPC as above Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) eKOMPASS (KIPO internal), STN (Registry, Caplus) & keywords: 피부 미백(skin whitening), 3-하이드록시프로판알(3-hydroxypropanal), 멜라닌(melanin)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 4683751 B2 (KAO CORP.) 18 May 2011 (2011-05-18) See claim 1; and paragraphs [0009], [0012] and [0013].	1-6
A	KR 10-2021-0117027 A (AMOREPACIFIC CORPORATION) 28 September 2021 (2021-09-28) See claims 1, 2, 5 and 6.	1-6
A	KR 10-2011-0018091 A (KOREA FOOD RESEARCH INSTITUTE) 23 February 2011 (2011-02-23) See entire document.	1-6
A	KR 10-2020-0126264 A (SOONCHUNHYANG UNIVERSITY INDUSTRY ACADEMY COOPERATION FOUNDATION) 06 November 2020 (2020-11-06) See entire document.	1-6
A	JP 2003-026528 A (DHC COMPANY) 29 January 2003 (2003-01-29) See entire document.	1-6
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "D" document cited by the applicant in the international application "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 14 August 2023		Date of mailing of the international search report 17 August 2023
Name and mailing address of the ISA/KR Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon Building 4, 189 Cheongsaro, Seo-gu, Daejeon 35208 Facsimile No. +82-42-481-8578		Authorized officer Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2022)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2023/004141

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: **7-10**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 7-10 pertain to a method for treatment of the human body by surgery or therapy (PCT Article 17(2)(a)(i) and PCT Rule 39.1(iv)).
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

10

20

30

40

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT Information on patent family members				International application No. PCT/KR2023/004141			
Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
JP 4685751 B2			18 May 2011	JP 2008-031144 A			14 February 2008
KR 10-2021-0117027 A			28 September 2021	None			
KR 10-2011-0018091 A			23 February 2011	KR 10-1131574 B1			30 March 2012
KR 10-2020-0126264 A			06 November 2020	None			
JP 2003-026528 A			29 January 2003	JP 4919547 B2			18 April 2012

국제조사보고서

국제출원번호

PCT/KR2023/004141

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) A61K 8/35(2006.01)i; A61Q 19/02(2006.01)i; A61K 8/34(2006.01)i		
B. 조사된 분야 조사된 최소문헌(국제특허분류 기재) A61K 8/35(2006.01); A61K 8/34(2006.01); A61K 8/36(2006.01); A61K 8/365(2006.01); A61K 8/37(2006.01); A61K 8/99(2006.01); A61Q 19/02(2006.01) 조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌 한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC 일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC 국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우)) eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템), STN(Registry, Caplus) & 키워드: 피부 미백(skin whitening), 3-하이드록시프로판알(3-hydroxypropanal), 멜라닌(melanin)		
C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	JP 4683751 B2 (KAO CORP.) 2011.05.18 청구항 1; 단락 [0009], [0012], [0013]	1-6
A	KR 10-2021-0117027 A ((주)아모레퍼시픽) 2021.09.28 청구항 1, 2, 5, 6	1-6
A	KR 10-2011-0018091 A (한국식품연구원) 2011.02.23 전체 문헌	1-6
A	KR 10-2020-0126264 A (순천향대학교 산학협력단) 2020.11.06 전체 문헌	1-6
A	JP 2003-026528 A (DHC COMPANY) 2003.01.29 전체 문헌	1-6
☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다. ☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.		
* 인용된 문헌의 특별 카테고리: "A" 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌 "D" 본 국제출원에서 출원인이 인용한 문헌 "E" 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌 "L" 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌 "O" 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌 "P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌 "I" 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌 "X" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다. "Y" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다. "&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌		
국제조사의 실제 완료일 2023년08월14일(14.08.2023)		국제조사보고서 발송일 2023년08월17일(17.08.2023)
ISA/KR의 명칭 및 우편주소 대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-481-8578		심사관 히주형 전화번호 +82-42-481-5373

서식 PCT/ISA/210 (두 번째 용지) (2022년 7월)

10

20

30

40

50

국제조사보고서

국제출원번호

PCT/KR2023/004141

제2기 재관 일부 청구항을 조사할 수 없는 경우의 의견(첫 번째 용지의 2의 계속)

PCT 제17조(2)(a)의 규정에 따라 다음과 같은 이유로 일부 청구항에 대하여 본 국제조사보고서가 작성되지 아니하였습니다.

1. ☒ 청구항: 7-10
이 청구항은 본 기관이 조사할 필요가 없는 대상에 관련됩니다. 즉,
청구항 7-10은 수술 또는 치료에 의한 사람의 처치방법에 관한 것입니다(PCT 제17조(2)(a)(i) 및 PCT
규칙 39.1(iv)).
2. ☐ 청구항:
이 청구항은 유효한 국제조사를 수행할 수 없을 정도로 소정의 요건을 충족하지 아니하는 국제출원의 부분과 관
련됩니다. 구체적으로는,
3. ☐ 청구항:
이 청구항은 종속청구항이나 PCT규칙 6.4(a)의 두 번째 및 세 번째 문장의 규정에 따라 작성되어 있지 않습니다.

10

20

30

40

50

국제조사보고서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2023/004141

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
JP 4685751 B2	2011/05/18	JP 2008-031144 A	2008/02/14
KR 10-2021-0117027 A	2021/09/28	없음	
KR 10-2011-0018091 A	2011/02/23	KR 10-1131574 B1	2012/03/30
KR 10-2020-0126264 A	2020/11/06	없음	
JP 2003-026528 A	2003/01/29	JP 4919547 B2	2012/04/18

10

20

30

40

50

フロントページの続き

,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,D
E,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,ME,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,S
M,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,
AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,
ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KW,KZ,LA,L
C,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,MG,MK,MN,MU,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,P
L,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,V
C,VN,WS,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 イ, ス ジン

大韓民国 17074 キョンギード ヨンインーシ ギフンーク ヨンクーデロ 1920

(72)発明者 パク, ウォンソク

大韓民国 17074 キョンギード ヨンインーシ ギフンーク ヨンクーデロ 1920

(72)発明者 ペク, フンス

大韓民国 17074 キョンギード ヨンインーシ ギフンーク ヨンクーデロ 1920

(72)発明者 ホン, ヨン ドク

大韓民国 17074 キョンギード ヨンインーシ ギフンーク ヨンクーデロ 1920

Fターム (参考) 4C083 AC211 BB51 CC03 EE16 FF01