

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2017년 8월 31일 (31.08.2017)



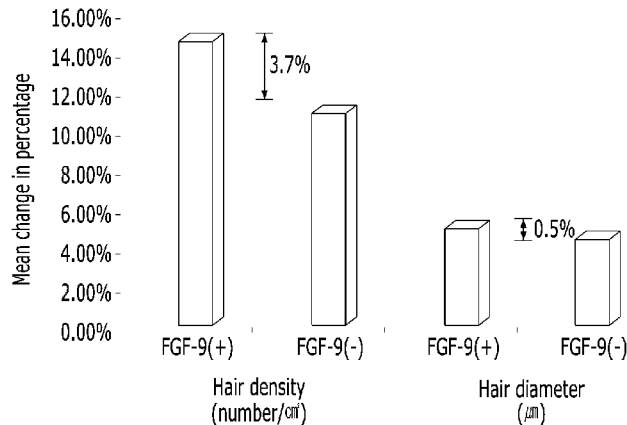
(10) 국제공개번호
WO 2017/146514 A1

- (51) 국제특허분류: A61K 8/64 (2006.01) A61Q 7/00 (2006.01)
A61K 8/97 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2017/002042
- (22) 국제출원일: 2017년 2월 24일 (24.02.2017)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보: 10-2016-0023453 2016년 2월 26일 (26.02.2016) KR
- (71) 출원인: (주)피엔피바이오팜 (PNP BIOPHARM CO., LTD.) [KR/KR]; 08380 서울시 구로구 디지털로 33길 11, 1301 (구로동, 에이스테크노타워 8차), Seoul (KR).
- (72) 발명자: 신항철 (SHIN, Hang Cheol); 07983 서울시 양천구 목동동로 393, 1802호 (목동, 부영그린타운 1차 아파트), Seoul (KR). 박연희 (PARK, Yean Hee); 03731 서울시 서대문구 통일로 319, 103동 1207호 (홍제동, 홍제삼성래미안), Seoul (KR). 오종광 (OH, Jong Kwang); 08735 서울시 관악구 관악로 30길 12, 103동 1803호 (봉천동, 관악우성아파트), Seoul (KR). 선승택 (SUN, Seung Taek); 08865 서울시 관악구 미성3길 16, 104동 706호 (신림동, 신림동부센트레빌아파트), Seoul (KR).
- (74) 대리인: 특허법인 피너클 (PINNACLE IP & LAW FIRM); 06221 서울시 강남구 테헤란로 238, 8층, Seoul (KR).
- (81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,

[다음 쪽 계속]

(54) Title: HAIR CARE COSMETIC COMPOSITION CONTAINING HIGHLY STABLE FIBROBLAST GROWTH FACTOR-9 MUTANT AS ACTIVE INGREDIENT

(54) 발명의 명칭 : 고안정성 섬유아세포 성장인자-9 변이체를 유효성분으로 포함하는 헤어케어 화장품 조성물



(57) Abstract: The present invention relates to a hair care cosmetic composition containing, as an active ingredient, a highly stable fibroblast growth factor-9 mutant promoting the regeneration and growth of hair follicle cells, and additionally containing a basic fibroblast growth factor mutant having increased stability and a Noggin peptide. More specifically, the present invention relates to a cosmetic composition capable of implementing, through the regeneration and differentiation of hair follicle cells, the promotion of hair generation and growth, the inhibition of hair follicle cell apoptosis factors, the inhibition of androgenic hair loss, the improvement of blood circulation and the supply of nutritional factors. Hair follicle cell regeneration and growth is promoted and hair loss is prevented by using the cosmetic composition of the present invention, containing a growth factor complex comprising a growth factor, a highly stable fibroblast growth factor-9 mutant, a stabilized fibroblast growth factor mutant and a Noggin peptide, thereby promoting hair growth and preventing hair loss.

(57) 요약서:

[다음 쪽 계속]



WO 2017/146514 A1



MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, 공개:
TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

- 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))
- 명세서의 서열목록 부분과 함께 (규칙 5.2(a))

본 발명은 모낭 세포의 재생 및 성장을 촉진하는 고안정성 섬유아세포 성장인자-9 변이체를 유효성분으로 포함하고, 추가적으로, 안정성이 증가된 엽기성 섬유아세포 성장인자 변이체 및 노킨 펩타이드를 함유한 헤어케어 화장품 조성물에 관한 것으로, 더욱 상세하게, 본 발명은 모낭 세포의 재생과 분화를 통해 모발의 생성 및 성장 촉진, 모낭세포 세포사멸인자의 억제, 안드로겐성 탈모 억제 및 혈행개선과 영양인자 공급을 구현할 수 있는 화장품 조성물에 대한 것이다. 본 발명에 의하면, 본 발명의 성장인자, 고안정성 섬유아세포 성장인자-9 변이체, 안정화된 섬유아세포성장인자 변이체 및 노킨 펩타이드가 포함된 성장인자 콤플렉스를 함유한 화장품을 이용 모낭세포의 재생 및 성장을 촉진하여 발모를 촉진하고 탈모를 예방하는데 효과가 있다.

명세서

발명의 명칭: 고안정성 섬유아세포 성장인자-9 변이체를 유효성분으로 포함하는 헤어케어 화장품 조성물

기술분야

- [1] 본 발명은 고안정성 섬유아세포 성장인자-9 변이체를 유효성분으로 포함하는 헤어케어 화장품 조성물에 관한 것이다. 더욱 상세하게, 본 발명은 모낭 세포의 재생과 분화를 통해 모발의 생성 및 성장 촉진, 모낭세포 세포사멸인자의 억제, 안드로겐성 탈모 억제 및 혈행개선과 영양인자 공급을 구현할 수 있는 화장품 조성물에 대한 것이다.

배경기술

- [2] 사람의 모발은 성장기, 퇴행기, 휴지기라는 모주기를 가지고 있다. 모주기는 여성의 경우 4-7년, 남성은 2-5년이며 한 달에 1-1.5 cm 정도 자란다. 일반적으로 사람의 머리카락 숫자는 10-12만 개 정도이고 하루 평균 40-100가닥 정도 빠지는 것이 정상이다. 이런 정상적인 모주기가 유전적, 환경적, 영양학적 요인 등 다양한 원인에 의해 영향을 받으면서 탈모가 진행된다. 탈모는 외모에 직접적인 영향을 미치기 때문에 현대인에게 있어서 큰 고민거리를 제공하며, 탈모로 인한 스트레스는 오히려 탈모를 더 악화시키는 요인이 되고 있다.
- [3] 성장인자는 세포의 성장, 증식, 분화를 조절하는 중요한 역할을 수행한다. 따라서 우리 몸은 상처, 수술 등 내적 및 외적요인에 의한 피부의 손상과 노화 및 탈모에 대해 자연적으로 수리하는 시스템이 존재하며 여기서 중요한 역할을 담당하는 것이 성장인자들이다. 각 조직의 기능을 유지하기 위해 각종 성장인자들 등이 생성되어 일정농도로 유지되면서 기능을 수행하고 있다. 나이가 들거나 외적요인에 의해 각 조직에서 성장인자들의 농도는 낮아지며, 세포의 재생 및 분열 기능이 약화되어 주름이 형성되고 탄력이 감소하고 탈모를 야기한다.
- [4] 탈모치료제는 현재 미국 FDA 승인을 받은 경구용인 피네스테라이드 (프로페시아)와 외용제인 미녹시딜을 제제로 하는 다양한 상품들이 제약회사를 중심으로 출시되고 있다. 그 중에서도 로게인(미녹시딜)이 미국 시장의 약 57.7%를 차지하고 있으나 기대보다 효능이 미미하고, 사용 중단 시 탈모가 다시 진행되거나, 탈기부전, 성욕감퇴, 유방비대, 기형아 유발 등의 부작용의 이유로 시장의 성장이 제한되어 있다. 이와 더불어 한방유래 추출물을 이용한 다양한 제품들이 소개되고 있으나 효능 및 활성 기전에 대해서 제대로 검증되어 있지 않다.
- [5] 현재 미국 내 탈모치료 시장은 경구용 탈모 치료제 약 2.7 조원, 국부용 탈모치료제 약 2.3 조원, 기타 치료 방법에 약 2 조원으로 탈모 치료에 약 7 조가 사용되고 있을 만큼 큰 시장을 형성하고 있다.

- [6] 최근 다양한 연구를 통하여 탈모와 발모의 생리학적 기전이 밝혀지고 있다. 머리카락을 생성하는 모유두(hair papilla) 세포에 DHT(dihydrotestosterone)나 각종 스트레스 등 탈모유발요인이 작용하면 자극받은 세포로부터 세포사멸인자들 (BMP, DKK-1, TGF-beta, IL-1, FGF5, TNF-alpha)이 방출되게 된다. 이런 인자들이 자가 및 주변세포들에 세포사멸신호를 보내게 되고, 이에 따라 세포 내 단백질이 분해되고 탈모가 시작되게 된다. 따라서 효과적인 탈모억제를 위해서는 DHT 등에 의해 유도, 생산되는 요인들의 생성을 억제하는 것이 필요하다. 반대로 모발의 성장을 위해서는 줄기세포의 모유두세포로의 분화와 모유두세포의 증식, 분화 신호전달 시그널링인 Wnt/beta-catenin의 활성화가 필요하며 여러 성장인자들이 줄기세포와 모유두세포 증식 및 분화에 관여하고 있다.
- [7] 따라서 최근 탈모의 과학적 원인이 밝혀지고 있고, 모발 주기 관련 발모 메커니즘 및 이와 관련된 여러 인자들이 보고되고 있으며, 성장인자를 이용한 탈모클리닉용 제품들이 큰 시장을 형성하고 있다.
- [8] 최근 국제 모발재건외과 학회에서 수행한 조사에 따르면 모발 전문의사들의 52%가 앞으로 탈모 치료에 있어서 cloning, stem cell, growth factor, tissue engineering therapy가 탈모치료에 주를 이룰 것이라고 밝혔다(International Society of Hair Restoration Surgery).
- [9] 발모 및 탈모 방지에 효과 있다고 알려진 물질들이 보고되고 있는데, 화합물로는 사이클로스포린(Cyclosporin) 유도체 [대한민국 등록특허 10-043947, 대한민국 등록특허 10-0695611], N-헥테로사이클릭 카복실산 및 카르밤산염 [대한민국 공개특허 10-2001-0052502], 퀴나졸리논 유도체 [대한민국 공개특허 10-1999-0023754]등이 있다.
- [10] 이러한 종래 기술은, 여성이나 유아에게 치명적인 부작용을 일으키거나 남성에게 있어서도 피부염증에 의한 탈모 가속 등의 부작용을 수반하여 그 탈모 방지 및 발모의 효과를 지속할 수 없는 문제점을 지니고 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [11] 본 발명은 상기의 문제점을 해결하고, 상기의 필요성에 의하여 도출된 것으로서 본 발명의 목적은 모낭 세포의 재생과 분화를 통해 모발의 생성 및 성장 촉진, 모낭세포 세포 사멸인자의 억제, 안드로겐성 탈모 억제 및 혈행개선과 영양인자 공급을 구현할 수 있는 조성물을 제공하는 것이다.

과제 해결 수단

- [12] 상기의 목적을 달성하기 위하여 본 발명은 고안정성 섬유아세포 성장인자-9 변이체(stable Fibroblast Growth Factor, FGF-9) [대한민국 특허출원번호 10-2016-0022666]를 유효성분으로 하는 발모용 화장품 조성물을 제공한다.
- [13] 본 발명의 일 구현예에 있어서, 상기 안정화된 염기성 섬유아세포 성장인자

변이체(stable basic Fibroblast Growth Factor, stable bFGF)[대한민국 특허출원번호 10-2015-0078930, PCT patent appl. KR2015/07734], 인슐린 유사 성장인자-1(Insulin-like Growth Factor, IGF-1), 혈관내피세포 성장인자(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF), 케라틴세포 성장인자-2(Keratinocyte Growth Factor, KGF-2), 줄기세포 성장인자(Stem Cell Factor, SCF), 및 노긴(noggin) 펩타이드[대한민국 특허 출원번호 10-2013-0114644]로 구성된 성장인자 콤플렉스를 더욱 포함하는 것이 바람직하나 이에 한정되지 아니한다.

- [14] 본 발명의 일 구현예에 있어서, 고안정성 섬유아세포 성장인자-9 변이체는 대한민국 특허출원번호 10-2016-0022666에 기재된 변이체인 것이 바람직하며,
- [15] 본 발명의 실시예에서는 서열번호 1의 117번째 글라이신이 시스테인으로 치환되고 서열번호 1의 184번 페닐알라닌이 타이로신으로 치환된 변이체인 것이 바람직하나 이에 한정되지 아니한다.
- [16] 본 발명의 바람직한 실시예에 있어서, 상기 안정화된 염기성 섬유아세포 성장인자 변이체는 서열번호 2의 69 번째 및 87 번째 시스테인이 세린으로 치환되고, 75번째 알라닌이 시스테인으로 치환되고, 50번째 히스티딘이 타이로신으로 치환된 것[대한민국 특허출원번호 10-2015-0078930, PCT patent appl. KR2015/007734]이 바람직하나 이에 한정되지 아니한다.
- [17] 본 발명의 바람직한 실시예에 있어서, 상기 노긴 펩타이드의 서열은 대한민국 특허 출원번호 10-2013-0114644에 기재된 서열이 바람직하나 이에 한정되지 아니한다.
- [18] 본 발명의 구현 예에 있어서, 상기 조성물은 동결건조 파우더 70 중량부에 대하여 성장인자 콤플렉스 0.010 ~ 5.114 중량부, 수퍼옥시드 디스무타아제(Superoxide Dismutase, SOD) 0.004 ~ 0.949 중량부를 포함하는 것이 바람직하고,
- [19] 상기 성장인자 콤플렉스는 인슐린 유사 성장인자-1 100 중량부에 대하여, 고안정성 섬유아세포 성장인자-9 변이체 100 ~ 625 중량부, 안정화된 염기성 섬유아세포 성장인자 변이체 100 ~ 625 중량부, 혈관내피세포 성장인자 100 ~ 625 중량부, 케라틴세포 성장인자-2 100 ~ 625 중량부, 줄기세포 성장인자 100 ~ 625 중량부, 노긴 펩타이드 100 ~ 3,200 중량부를 포함하는 것이 바람직하나 이에 한정되지 아니한다.
- [20] 본 발명의 다른 구현예에 있어서, 상기 조성물은 쌀(*Oryza Sativa*), 녹차(*Camellia sinensis* leaf), 검은콩(*Soybean*), 감초(*Licorice*), 하수오(*Polygonum multiflorum* root), 측백엽(*Thuja occidentalis* leaf), 포도씨(*Grape seed*), 및 인삼(*Panax ginseng* root) 추출물 중 하나 이상을 더욱 포함하는 것이 바람직하며, 상기 추출물은 쌀 0.05 ~ 15 중량%, 녹차 0.05 ~ 15 중량%, 검은콩 0.05 ~ 15 중량%, 감초 0.002 ~ 5 중량%, 하수오 0.002 ~ 5 중량%, 측백엽 0.002 ~ 5 중량%, 포도씨 0.002 ~ 5 중량%, 인삼 0.002 ~ 5 중량%인 것이 바람직하나 이에 한정되지 아니한다.

- [21] 본 발명의 다른 양태에 따르면, 본 발명은 상기 성장인자, 고안정성 섬유아세포 성장인자-9 변이체, 고안정성 염기성 섬유아세포 성장인자 변이체 및 노긴 펩타이드를 유효성분으로 포함하는 발모 개선용 화장료 조성물을 제공한다.
- [22] 본 발명의 조성물은 탈모 억제 및 발모의 개선에 매우 유효하다.
- [23] 바람직하게는, 본 발명의 조성물은 피부노화 방지, 탈모 방지 또는 발모촉진에 이용된다.
- [24] 본 명세서에서 사용되는 용어 "화장품학적 유효량"은 상술한 본 발명의 조성물의 피부 개선 효능을 달성하는 데 충분한 양을 의미한다.
- [25] 본 발명의 화장품 조성물은 당 업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 예를 들어, 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 젤, 크림, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클린싱, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션 및 스프레이 등으로 제형화 될 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다. 보다 상세하게는, 유연 화장수, 영양 화장수, 영양 크림, 마사지 크림, 에센스, 아이 크림, 클렌징 크림, 클렌징 폼, 클렌징 워터, 팩, 스프레이 또는 파우더의 제형으로 제조될 수 있다.
- [26] 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는 담체 성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.
- [27] 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.
- [28] 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.
- [29] 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 등이 이용될 수 있다.
- [30] 본 발명의 제형이 계면-활성제 함유 클린징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아미드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산 디에탄올아미드, 식물성 유, 라놀린 유도체

또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.

- [31] 본 발명의 화장품 조성물에 포함되는 성분은 유효 성분으로서의 성장인자와 담체 성분 이외에, 화장품 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들을 포함하며 예컨대 항산화제, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제를 포함할 수 있다.
- [32] 본 발명의 조성물들은 상술한 본 발명의 성장인자, 고안정성 섬유아세포 성장인자-9 변이체, 고안정성 염기성 섬유아세포 성장인자 변이체 및 노킨 펩타이드를 유효성분으로 포함하기 때문에, 이 둘 사이에 공통된 내용은 본 명세서의 과도한 복잡성을 피하기 위하여 그 기재를 생략한다.
- [33] 본 발명에 따른 탈모 방지 및 발모를 촉진하는 화장료 조성물을 첨부한 도면을 참고로 하여 이하 상세히 기술되는 실시예에 의하여 그 특징들을 이해할 수 있을 것이다.
- [34] 이하, 본 발명의 실시예를 구체적으로 설명하기로 한다.
- [35] 본 실시예에 적용된 화장료 조성물은 동결건조 파우더 70 중량부에 대하여 성장인자 콤플렉스 0.010 ~ 5.114 중량부, 수퍼옥시드 디스무타아제 0.004 ~ 0.949 중량부를 함유한다.
- [36] 본 실시예의 모발 성장인자 콤플렉스는 고안정성 섬유아세포 성장인자-9 변이체, 안정화된 염기성 섬유아세포 성장인자 변이체, 인슐린 유사 성장인자-1, 혈관내피세포 성장인자, 케라틴세포 성장인자-2, 줄기세포 성장인자, 노킨 펩타이드로 구성된다.
- [37] 섬유아세포 성장인자-9는 배아 형성의 조절과 세포 증식, 세포 분화 및 세포 이동에 있어 중요한 역할을 한다. 이는 발생, 혈관생성 그리고 상처치유 및 모낭세포의 신생, 조직재생에 관여한다. 진피내의 감마-델타-T 세포에서 생성되는 섬유아세포 성장인자-9는 세포내 Wnt/beta-catenin 신호 생산을 촉진하여 세포의 재생을 촉진한다. 또한 폐 간충조직에서 Vascular Endothelial Growth Factor-alpha의 발현을 조절하기도 한다.
- [38] 염기성 섬유아세포 성장인자는 진피 층에 있는 콜라겐, 엘라스틴의 생합성을 촉진하고, 피부세포의 혈관신생을 촉진하여 피부영양과 탄력을 강화시켜 모발 및 피부세포의 성장을 촉진하고 모유두 세포를 활성화 시킨다. 또한, 인슐린 유사 성장인자-1 와 작용하여 각질세포에서의 히알루론산 합성을 증가시키며 엘라스틴과 콜라겐의 합성을 증가시켜 모발주기를 조절하여 모발상태를 유지하며 탈모를 방지한다.
- [39] 인슐린 유사 성장인자-1 은 뼈, 근육, 신경 등 조직형성에 관여하여 성장호르몬으로 작용, 새로운 혈관생성을 도와 세포재생력을 향상시키며 각질세포 증식촉진 및 모낭성장 조절로 성장기 유지에 기여한다.
- [40] 혈관내피세포 성장인자는 모세 혈관의 혈장 단백질 투과를 증가시켜 세포의 분열과 이동을 촉진하고, 신 혈관 생성 촉진, 혈관유지에 관여, 모낭의 모세혈관 크기 및 분포도를 증가시켜 모발의 굵기 및 분포도를 증가시키며 모발 성장을

촉진한다.

- [41] 케라틴세포 성장인자-2는 각질세포의 성장과 분화에 관여하며 내피세포 및 새로운 모발생성을 촉진하며 화학요법이나 자외선으로부터 각질세포를 보호하여 세포 손상 및 탈모를 예방한다. 모발성장 초기단계에서 세포 세대 간의 가교역할을 하는데 있어서 중요한 역할을 한다.
- [42] 줄기세포 성장인자는 줄기세포 및 전구세포 분화를 조절하고 멜라닌 형성세포의 증식과 성장을 조절, 모발성장인자의 생성을 촉진하여 헤어 성장을 조절한다.
- [43] 여기서 노긴 펩타이드는 BMP2(Bone Morphogenetic Protein)의 길항제로서 DHT에 의해 활성화되어 모낭세포 사멸인자를 생성하는 BMP2를 억제하여 탈모를 막고, 모모세포의 분화 및 헤어전구세포의 증식을 촉진함으로써 휴지기의 헤어의 성장을 유도한다.
- [44] 노긴의 유사체인 노긴 펩타이드의 서열, 효능 및 효과의 경우 본원 출원인의 특허(10-2013-0114644)에 명시되어 있으며 해당 특허에 기재된 것과 같이, BMP2에 대한 저해력이 입증되어있다.
- [45] 또한 본 발명의 실시예 1번에서 시행된 BMP2(0.01 mg/ml)에 대한 노긴 단백질과 노긴 펩타이드의 저해력 실험에서 알 수 있듯이 최소농도인 0.01 mg/ml에서도 노긴 및 노긴 펩타이드의 BMP2 활성화는 대조군 대비 50%이하로 감소하는 결과를 보여주었다(도 1).
- [46] 또한 본 발명의 실시예 2번에 포함된 실험예에서 노긴과 노긴 펩타이드의 피부투과도 테스트에서 사이즈가 큰 노긴의 경우 피부투과도가 사이즈가 작은 노긴 펩타이드에 비해 45% 정도 낮은 것을 볼 수 있다(도 2).
- [47] 상기 실시예 1번과 2번을 통하여 피부투과도가 높고 노긴 단백질과 유사한 활성을 보이는 노긴 펩타이드를 화장품 조성에 사용해야한다는 당위성을 보여주는 실시예이다.
- [48] 수퍼옥시드 디스무타아제는 가장 강력한 항산화 작용을 가진 물질로 활성산소의 유해성을 억제하여 세포 손상을 막아주고, 과도한 DHT의 면역세포 자극에 의해 생성된 초과산화물을 제거함으로써 모낭 보호 및 모발 성장을 촉진한다.
- [49] 본 발명의 염기성 섬유아세포 성장인자는 본원 출원인이 개발한 고안정성 염기성 섬유아세포 성장인자 변이체[대한민국 특허 출원번호 10-2015-0078930]로서 기존에 유통되고 있는 염기성 섬유아세포 성장인자의 문제점인 열역학적 불안정성 및 짧은 반감기를 극복한 염기성 섬유아세포 성장인자 변이체를 사용하였다.
- [50] 또한 본 발명의 실시예 3번에 포함된 실험인 기능적반감기 실험(functional half life test)에서 24시간 37°C 보존실험(incubation test)에 따른 활성을 비교한 결과 안정화된 염기성 섬유아세포 성장인자 변이체가 기존에 사용되고 있는 천연형 염기성 섬유아세포 성장인자에 비해 뛰어난 안정성 및 활성을 보이고 있다. 특히

24시간 이후부터는 천연형 염기성 섬유아세포 성장인자의 활성이 거의 없어 활성을 확인할 수 없었다. 이와 같은 결과로 미루어 볼 때, 천연형 염기성 섬유아세포성장인자를 화장품 소재로 이용할 경우, 상온에서의 유통 및 보관과정에서 해당 활성이 빠르게 감소함으로써 목적하는 효과를 기대하기 어렵다는 점을 예상할 수 있다. 즉, 이 실험결과는 화장품 소재의 용도에 있어서, 기존 천연형 염기성 섬유아세포 성장인자를 대신하여 안정화된 염기성 섬유아세포 성장인자를 사용할 필요가 있음을 보여준다(도 3).

- [51] 본 발명의 섬유아세포 성장인자-9는 본원 출원인이 개발한 고안정성 섬유아세포-9 성장인자 변이체[대한민국 특허 출원번호 10-2016-0022666]로서 기존의 섬유아세포 성장인자-9의 문제점인 열역학적 불안정성 및 짧은 반감기를 극복한 고안정성 섬유아세포 성장인자-9 변이체를 사용하였다.
- [52] 또한 본 발명의 실시예 4에 포함된 실험인 기능적반감기 실험(functional half life test)에서 24시간 37 °C 보존실험(incubation test)에 따른 활성을 비교한 결과 고안정성 섬유아세포 성장인자-9 변이체가 기존에 사용되고 있는 천연형 섬유아세포 성장인자-9에 비해 뛰어난 안정성 및 활성을 보이고 있다. 특히 30시간 이후부터는 천연형 섬유아세포 성장인자-9의 활성이 15%의 활성만을 보이는 것을 확인할 수 있었다. 이와 같은 결과로 미루어 볼 때, 천연형 섬유아세포 성장인자-9을 화장품 소재로 이용할 경우, 상온에서의 유통 및 보관과정에서 해당 활성이 빠르게 감소함으로써 목적하는 효과를 기대하기 어렵다는 점을 예상할 수 있다. 즉, 이 실험결과는 화장품 소재의 용도에 있어서, 기존 천연형 섬유아세포 성장인자-9을 대신하여 고안정성 섬유아세포 성장인자-9을 사용할 필요가 있음을 보여준다(도 4).
- [53] 본 발명의 성장인자 콤플렉스는 인슐린유사 성장인자-1 100 중량부에 대하여, 고안정성 섬유아세포 성장인자-9 변이체 100 ~ 625 중량부, 안정화된 염기성 섬유아세포 성장인자 변이체 100 ~ 625 중량부, 혈관내피세포 성장인자 100 ~ 625 중량부, 케라틴세포 성장인자-2 100 ~ 625 중량부, 줄기세포 성장인자 100 ~ 625 중량부, 노긴 펩타이드 100 ~ 3,200 중량부를 특징으로 한다.
- [54] 여기서, 성장인자 콤플렉스 및 수퍼옥시드 디스무타아제가 함유된 헤어케어 조성물은 하기 표 1과 같은 조성을 갖는다. 본 조성은 선행특허[대한민국 특허 출원번호 10-2015-0099764]에서 사용된 조성물과 같은 것으로 표1 아래에 내용 첨부하였다.

[55] [표1]

번호	성분	기능	70 mg 기준
1	만니톨	부형제	44.338 ~ 50.387
2	마그네슘설페이트징크설페이트알라닌알지닌아스파라진아스파틱애씨드시스테인글루타민글루탐에씨드글라이신히스티딘아이소류신류신라이신메싸이오닌오르니딘페닐알라닌프롤린세린트레오닌트립토판티로신발린	모발 영양제	18.726
3	코엔자임 A레티놀티아민엽산엽리보플라빈나이아신아미드덱스판테놀피리독신바이오틴시아노코발라민폴릭애씨드이노시톨	모발 컨디셔닝제	0.473
4	sh-폴리펩타이드-1 (안정화된 염기성 섬유아세포 성장인자 변이체)sh-올리고펩타이드-2 (인슐린 유사 성장인자-1)sh-폴리펩타이드-9 (혈관내피세포 성장인자)sh-폴리펩타이드-4 (줄기세포 성장인자)sh-폴리펩타이드-10 (케라틴세포 성장인자-2)sh-폴리펩타이드-85 (고안정성 섬유아세포 성장인자-9 변이체)Acetyl sh-Oligopeptide-77 Amide (노긴 펩타이드)	성장인자 콤플렉스	0.010 ~ 5.114
5	sh-폴리펩타이드-60	항산화	0.004 ~ 0.949
6	글루타치온AHK-카파펩타이드	기타	0.4

[56] 표 1은 헤어케어 조성물의 성분 및 함량

[57] 상기 표에서 부형제인 만니톨은 JUNSEI 사의 제품이며 모발 영양제 및 컨디셔닝제, 기타에 사용된 성분은 모두 SIGMA-ALDRICH 사의 제품을 사용하였다. 성장인자 콤플렉스 및 항산화는 (주)피앤피바이오팜에서 생산하여 조성물에 첨가하였으며, 상기 성장인자 중에서 다른 것들은 모두 시중에서 구할 수 있는 통상의 것이나, 상기 고안정성 섬유아세포 성장인자-9 변이체는 서열번호 1의 117번째 글라이신이 시스테인으로 치환되고, 서열번호 1의 184번째 페닐알라닌이 타이로신으로 치환된 변이체를 상기 안정화된 염기성 섬유아세포 성장인자 변이체는 서열번호 2의 69 번째 및 87 번째 시스테인이 세린으로 치환되고, 75번째 알라닌이 시스테인으로 치환되고, 50번째 히스티딘이

타이로신으로 치환된 것을 사용하였고, 상기 노킨펩타이드는 서열은 서열번호 3의 acetyl-His-Tyr-Leu-His-Ile-Arg-Pro-Ala-Pro-Ser-Asp-NH₂을 사용하였다.
(주)피엔피바이오팜에서 생산된 성장인자는 *E.coli*에서 생산된 recombinant human 성장인자이다.

- [58] 본 실시예에 적용된 헤어케어 조성물은 정제수, 완충용액 또는 쌀, 녹차, 검은콩, 감초, 하수오, 측백엽, 포도씨, 및 인삼 추출물 중 하나 이상을 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [59] 쌀 추출물은 양질의 식이섬유 및 비타민류와 기능성 배당체, 불포화지방산인 올레인산과 리놀렌산이 많이 함유되어 있어 피부 진정작용 및 노화피부 관리에 도움이 된다.
- [60] 녹차 추출물은 카테킨 성분이 활성산소를 억제하고 폴리페놀이 많이 함유되어 있어 항산화 효과와 노화를 촉진하는 과산화지질 생성을 억제하는 등 색소침착 예방, 피부 수렴작용에 효과가 있다.
- [61] 검은콩 추출물은 우수한 항산화 효과와 뛰어난 피부 재생효과로 영양 공급을 원활히 하여 두피를 투명하고 윤기 있게 유지한다. 피부 진정작용이 우수하여 각종 트러블을 예방한다.
- [62] 감초 추출물은 피부를 매끄럽게 해주며 항균작용을 한다. 피부에 대한 부작용이 적고 세포재생 효과로 노화를 예방한다.
- [63] 하수오 추출물은 피부 면역을 조절하고 노화로 인해 지친 피부에 탄력과 에너지를 공급하여 생기 있는 피부 관리에 도움을 준다. 모발에 영양을 공급하여 모발을 건강하게 관리하고 유지하는데 도움을 준다.
- [64] 측백엽 추출물은 항균작용 및 방부효과가 있고 지성 두피, 가려움증, 비듬에 사용하면 도움을 주며 모발 탈모를 방지하는데 효과가 있다.
- [65] 포도씨 추출물은 프로안토시아니딘이 함유되어 있어 모발주기의 성장기를 연장하고 모발상피세포의 성장을 촉진시킨다. 또한, 대표적인 탈모유발인자인 TGF-beta1과 TGF-beta2를 억제하여 각질형성 세포의 분화억제와 세포사멸에 의해서 발생하는 모발의 퇴행기 유도를 억제한다.
- [66] 인삼 추출물은 혈액 순환 촉진 및 신진 대사 촉진으로 두피 환경을 조성하고 모발의 성장에 도움을 준다. 인삼 추출물에 포함된 사포닌이 모공의 염증을 방지하고 두피의 피지 억제에 효과적이다.
- [67] 본 발명의 상기 추출물은 쌀 0.05 ~ 15 중량%, 녹차 0.05 ~ 15 중량%, 검은콩 0.05 ~ 15 중량%, 감초 0.002 ~ 5 중량%, 하수오 0.002 ~ 5 중량%, 측백엽 0.002 ~ 5 중량%, 포도씨 0.002 ~ 5 중량%, 인삼 0.002 ~ 5 중량%를 특징으로 한다.
- [68] 여기서, 헤어케어 조성물의 기제는 통상적으로 사용되는 한 어떠한 것도 사용가능하며, 그 예로 정제수, 부틸렌글라이콜, 1,2-헥산디올, 글리옥살, 변성알코올, 글리세린, 소듐하이알루로네이트, 하이드록시에칠셀룰로오스, 알란토인을 포함한다. 본 조성물에 배합되는 기타 성분의 예는 안정화제, 방부제, 증점제, 피부보습제, 모발 영양제 등을 포함하며 이에 한정되지는

않는다.

- [69] 헤어케어 조성물은 상기 성분 이외에도 모낭에 영양소를 공급하는 역할을 할 수 있는 성분이나 통상적으로 사용되는 모발성장 촉진 보조성분을 포함할 수 있는데, 예를 들면 비타민류, 아미노산류, 염화나트륨등을 포함할 수 있지만 이들로 한정되는 것은 아니다. 이때, 비타민류는 비타민 B군, 콜린, 이노시톨, 아스코르브산, 비타민 A, D, E, K로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 함유하는 것을 특징으로 한다.

발명의 효과

- [70] 본 발명에 의하면, 본 발명의 성장인자 및 고안정성 섬유아세포 성장인자-9 변이체, 안정화된 섬유아세포 성장인자 변이체 및 노긴 펩타이드가 포함된 성장인자 콤플렉스를 함유한 화장료 조성물은 모낭세포의 재생 및 성장을 촉진하여 발모를 촉진하고 탈모를 예방하는데 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [71] 도 1은 노긴 및 노긴 펩타이드의 BMP2(0.01mg)에 대한 농도별 저해효과 결과이다.
- [72] 도 2는 노긴과 노긴 펩타이드의 시간에 따른 피부투과도를 보여주는 결과이다.
- [73] 도 3은 본 발명의 안정화된 염기성 섬유아세포 성장인자 변이체와 천연 염기성 섬유아세포 성장인자의 37 °C 보존실험에서의 안정성 비교결과이다.
- [74] 도 4는 본 발명의 고안정성 섬유아세포 성장인자-9 변이체와 천연 섬유아세포 성장인자-9의 37 °C 보존실험에서의 안정성 비교결과이다.
- [75] 도 5는 헤어케어 조성물을 MTS를 이용한 치료에 모집된 환자군을 탈모의 형태에 따라 분류한 표이다.
- [76] 도 6은 전체 환자에 대해 헤어케어 조성물을 이용한 MTS 치료 효과를 나타낸 도표이다.
- [77] 도 7은 헤어케어 화장품 소재 조성물을 위한 모집된 환자군을 탈모의 형태에 따라 분류한 표이다.
- [78] 도 8는 전체 환자에 대해 헤어케어 화장품 소재 조성물의 효과를 나타낸 도표이다.
- [79] 도 9는 선행 헤어케어 조성물 [대한민국 특허 출원번호 10-2015-0099764]과의 비교 실험을 위해 모집된 환자군을 탈모의 형태에 따라 분류한 표이다.
- [80] 도 10은 선행 헤어케어 조성물과 비교 실험을 위해 모집된 전체 환자에 대해 헤어케어 화장품 소재 조성물의 효과를 나타낸 도표이다.
- [81] 도 11은 선행 헤어케어 조성물과 고안정성 섬유아세포 성장인자-9이 함유된 헤어케어 화장품 소재 조성물의 비교 결과이다.

발명의 실시를 위한 형태

- [82] 이하, 하기의 설명에서는 구체적인 구성요소 등과 같은 특정사항들이 설명되어 있는데, 이는 본 발명의 보다 전반적인 이해를 돕기 위해서 제공된 것일 뿐

이러한 특정 사항들 없이도 본 발명이 실시될 수 있음은 이 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게는 자명하다 할 것이다. 그리고 본 발명을 설명함에 있어서, 관련된 공지 기능 혹은 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우 그 상세한 설명을 생략한다. 아래의 주어진 실시예는 본 발명의 이해를 도울 것이다.

[83] 실시예 1: 노긴 펩타이드의 BMP 저해 활성 확인

[84] 본 실험을 위해 먼저 DMEM/High Glucose(Thermo Scientific사, Cat No.

SH30243.01) 445 mL에 50 mL FBS(Thermo Scientific사, Cat No. 21600-010)와 5 mL 페니실린-스트렙토마이신 보존액(Thermo Scientific사, Cat No. SV30010)을 첨가하여 세포배양배지를 제조한다. 트립신-EDTA 완충용액은 10X 트립신 보존액 (Thermo Scientific사, Cat No. SV30037.01) 5 mL를 PBS(Gibco사, Cat No. 21600-010) 45 mL에 첨가하여 제조한다. 알칼리성 인산가수분해 효소반응 완충용액의 조성은 pH 8.8의 100 mM 글라이신(준세이, Cat No. 27185-0350), 1 mM MgCl₂(Kanto, Cat No. 25009-01), 0.5% 트라이톤 X-100 (대정화금, Cat No.8566-4400)으로 이루어진다.

[85] 본 실험을 위해 C2C12(ATCC no. CRL1772)세포의 동결보존액을 세포배양액 10 mL에 첨가 후 충분히 섞는다. 800 rpm에서 10분간 원심분리를 한 후 상층액을 완벽히 제거하고 세포배양액 10 mL을 다시 첨가하여 충분히 섞는다. 이것을 T175 플라스크에 넣고 세포배양액 20 mL 을 첨가한 후 37 °C의 이산화탄소 인큐베이터 (ASTECS사, Cat No. SCI-165D)에서 48시간 배양한다. T175 플라스크의 배양액을 제거한 후 10 mL PBS로 한번 세척하고, 트립신-EDTA를 5 mL 첨가한다. 37 °C 이산화탄소 인큐베이터에서 5분간 반응시킨 후 부착된 세포를 떼어낸다. T175 플라스크에 10 mL PBS를 첨가 후 피펫팅 하여 세포를 분리, 새로운 15 mL 튜브에 옮겨 담는다. 800 rpm 에서 10분간 원심 분리하여 상층액을 완벽히 제거 하고 세포배양액 10 mL을 첨가한 후 충분히 섞는다. 여기서 시료 20 uL를 취한 후 혈구 계산기(hemocytometer)를 사용하여 세포의 수를 확인한다. 확인된 세포의 수를 토대로 시료를 세포배양액을 사용하여 1 x 10⁵/mL로 희석하였다. 24-well plate를 준비하여 각 홈 당 1 mL 씩 분주한 후 37 °C 이산화탄소 인큐베이터에서 12시간 배양을 하였다. 동결건조 되어 있는 상태인 BMP2 와 노긴 그리고 노긴 펩타이드를 20 mM 아세트산을 첨가하여 각각의 농도가 1 mg/ml 이 되도록 만든다. 표 2와 같이 DMEM 배지 4 mL에 7가지 농도조건에 맞춰 BMP2 와 노긴 및 노긴 펩타이드들을 혼합한 후 1시간 동안 미리 반응시켜 준다. 24-well plate에서 12시간 동안 배양된 배양액을 모두 제거한 후, BMP2와 펩타이드를 반응시킨 배지를 각각의 홈에 넣어주고 3일간 37 °C 이산화탄소 인큐베이터에서 반응시킨다. 3일간 물질이 처리된 24-well plate의 배양액을 제거한 후, 알칼리성 인산가수분해효소 반응 완충용액을 각 홈 당 300 ul 씩 첨가하고 실온에서 30분간 반응시킨다. 13,000 rpm에서 10분간 원심 분리를 한 후, 상층액 100 ul 를 pNPP 액상 기질(Sigma사, Cat No. P7998-100ML) 100 uL

와 섞어 96-well plate에 옮긴다. 37 °C 이산화탄소 인큐베이터에서 2시간 동안 반응시킨 후 multireader (PerkinElmer사, 1420 Multilable counter VICTOR3)에 넣고 405 nm에서 흡광도를 측정한다(도 1).

[86] [표2]

조건	BMP2	노긴	노긴 펩타이드
1	0.01 mg/ml	0	0
2	0.01 mg/ml	0.01 mg/ml	0.01 mg/ml
3	0.01 mg/ml	0.03 mg/ml	0.03 mg/ml
4	0.01 mg/ml	0.09 mg/ml	0.09 mg/ml
5	0.01 mg/ml	0.27 mg/ml	0.27 mg/ml
6	0.01 mg/ml	0.81 mg/ml	0.81 mg/ml
7	0.01 mg/ml	2.54 mg/ml	2.54 mg/ml

[87] 표 2는 DMEM 배지에 처리한 BMP2, 노긴 및 노긴 펩타이드의 농도

[88] 실시에 2:노긴 펩타이드의 피부투과도 테스트

[89] 본 실험을 위해 인공피부 Neoderm E(테고사이언스)와 PBS(Sigma사, Cat No. P-5368)을 준비한다. Franz cell에 자기교반봉을 넣고 5 ml PBS를 넣어준다. Franz cell위에 Neoderm E의 각질층(stratum corneum)이 위쪽을 향하도록 올린다. Neoderm E의 위에 Franz cell 뚜껑을 올리고 고정쇠로 완전히 고정시킨 후, Franz cell service system에 Franz cell을 위치시킨다. Neoderm E위에 노긴 과 노긴 펩타이드 각각 0.1 mg/ml의 시료 중에 500 ul 넣은 후 파라필름으로 봉인하고 600 rpm에서 교반기를 작동한다. 실험계획에 따라 주사기를 이용하여 각 시간 별로 분석할 시료를 150 ul씩 취하여 HPLC(High Performance liquid Chromatography)로 분석한다(도 2).

[90] 실시에 3: 37 °C에서 시간에 따른 천연형과 안정성이 증가된 염기성 섬유아 세포성장인자의 활성비교 분석

[91] 천연형 염기성 섬유아세포 성장인자와 본 발명의 안정성이 증가된 염기성 섬유아세포 성장인자의 37 °C에서 시간에 따른 활성 변화를 보기 위하여 세포 증식 능력을 이용한 실험을 진행하였다. 실험에 사용한 NIH-3T3 cell은 10 % heat-inactivation 된 fetal bovine serum, 100 units/ml의 페니실린, 100 mg/ml의 스트렙토마이신이 포함된 DMEM 완전배지를 이용하여 유지하였다. 96 well culture plate에 2x10³ cells/well의 NIH-3T3 cell을 분주 하였다. 24시간 배양된 NIH-3T3 cell은 serum-free DMEM 배지로 기아(starvation) 후에 0.5 % FBS가 포함된 DMEM 배지에 sample solution을 각각의 농도 별로 처리하고, 12시간 배양하였다. 배양 후 10 ul의 MTT

[3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide] solution을

첨가하고 2시간 반응시킨 후 이용하여 100 ul의 DMSO로 formazan crystal을 용해시켰다. 흡광도는 분광 광도계를 이용해 540 nm 파장에서 측정하였다. 약제에 대한 감수성은 약제를 처리하지 않은 well(대조군)의 흡광도에 대한 약제처리 well에서의 백분율로 비교하였다(도 3).

[92] 실시에 4: 37 °C에서 시간에 따른 천연형과 고안정성 섬유아세포 성장인자-9의 활성비교 분석

[93] 천연형 섬유아세포 성장인자-9와 본 발명의 고안정성 섬유아세포 성장인자-9의 37 °C에서 시간에 따른 활성 변화를 보기 위하여 세포 증식 능력을 이용한 실험을 진행하였다. 실험에 사용한 BALB-3T3 cell은 10 % 열처리 불활성화 된 fetal bovine serum, 100 units/ml의 페니실린, 100 mg/ml의 스트렙토마이신이 포함된 DMEM 완전배지를 이용하여 유지하였다. 96 well culture plate에 2×10^3 cells/well의 BALB-3T3 cell을 분주하였다. 24시간 배양된 BALB-3T3 cell은 serum-free DMEM 배지로 기아 후에 0.5 % FBS가 포함된 DMEM 배지에 시료액을 각각의 농도 별로 처리하고, 12시간 배양하였다. 배양 후 10 ul의 MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide] solution을 첨가하고 2시간 반응시킨 후 이용하여 100 ul의 DMSO로 formazan crystal을 용해시켰다. 흡광도는 분광 광도계를 이용해 540 nm 파장에서 측정하였다. 약제에 대한 감수성은 약제를 처리하지 않은 well(대조군)의 흡광도에 대한 약제처리 well에서의 백분율로 비교하였다(도 4).

[94] 실시에 5: MTS를 이용한 헤어케어 조성물 효과 시험

[95] 1. 실험대상자 - 18명 선정

[96] 18명의 환자 중 남자는 9명, 여자는 9명이었고 평균 연령은 남자가 41.1 ± 8.03 세 여자는 37.3 ± 8.2 세였다. 남성형 탈모(male pattern hair loss, MPHL)는 9명이었으며, Norwood-Hamilton scale에 따라 type II는 1명, type III는 3명, type IV는 1명, type V는 2명, 그리고 type VI는 2명 이었다. Norwood-Hamilton scale type에 대한 분류는 Type I: 탈모가 없는 상태, Type II: 전두부의 좁은 범위의 탈모, type III: 전두부에 심한 탈모나 전두부 탈모와 정수리 탈모가 복합적으로 작용하는 상태, type IV-V: 심각한 전두부 탈모와 정수리 탈모를 가진 상태이다. 여성형 탈모(female pattern hair loss, FPHL)은 9명으로, Ludwig scale에 따라 type II는 9명이었다. Ludwig scale의 분류는 Type I: 정수리 부분의 얇은 탈모의 상태, Type II: 두피가 외부에서부터 보이는 상태이다.

[97] 2. 치료방법

[98] 3개월간 치료를 진행, 치료 시 5 ml 정제수에 표 1에 기재된 동결건조 파우더를 녹인 화장료 조성물을 2.5 ml 씩 2주에 한번 내방하여 0.5 mm MTS(Microneedle Therapy System)을 사용하여 치료하였다. MTS는 마이크로 니들을 통한 비수술적 피부 재생시술로 인위적인 상처를 만든 후에 자연적인 피부 상처 치유작용을 일으키게 유도하는 시술이다. 일반적으로 피부방어벽에 대한 성장인자의 침투율을 높이는 효과가 있다. 두피의 왼쪽에는 헤어케어 조성물을 오른쪽은

생리식염수를 이용한 컨트롤 군으로 나누어 진행되었으며, 양쪽 모두 MTS를 적용하였다.

[99] 3. 효과 판정

[100] 치료에 들어가기 직전의 화상분석과 치료 3개월 동안 6번의 반복으로 수행한 화상분석을 비교하여, 밀도와 굵기가 각각 증가된 효과를 판정하였다.

[101] 4. 통계 분석

[102] 처음 치료의 시작과 마지막 치료 3개월 후에 임상사진 및 모발화상분석을 토대로 하여 모발 밀도 및 굵기를 측정하였고, 치료 전 후의 증가 비율을 통계 분석하였다. 통계분석은 paired t-test에 해당하는 비모수검정법인 Sign test를 사용하였다.

[103] 상기 실험의 결과는 하기와 같다.

[104] 1) 전체 환자

[105] 3개월 치료 후 화상분석으로 머리카락의 밀도 및 굵기를 측정하였으며, 머리카락 밀도는 평균 17.3 % (본 발명의 헤어케어조성물: 21.4 %, 플라시보: 4.1 %), 머리카락 굵기는 평균 6 % (본 발명의 헤어케어조성물: 5.3 %, 플라시보: -0.7 %) 증가하였으며, 통계분석상 유의한 증가를 보였다(표 3, 도 6).

[106] 실시예 6: 헤어케어 화장품 소재 조성물의 탈모 치료 및 예방 효과 시험에 대한 시험 예

[107] 1. 실험대상자 - 20명 선정

[108] 20명의 환자 중 남자는 11명, 여자는 9명이었고 평균 연령은 남자가 42.9 ± 5.04세 여자는 40.1 ± 6.3세였다. 남성형 탈모(male pattern hair loss, MPHL)는 11명이었으며, Norwood-Hamilton scale에 따라 type II는 1명, type III는 4명, type IV는 3명, type V는 2명, type VI는 1명 이었다. Norwood-Hamilton scale 에 대한 분류는 Type I: 탈모가 없는 상태, Type II: 전두부의 좁은 범위의 탈모, type III: 전두부에 심한 탈모나 전두부 탈모와 정수리 탈모가 복합적으로 작용하는 상태, type IV-V: 심각한 전두부 탈모와 정수리 탈모를 가진 상태이다. 여성형 탈모(female pattern hair loss, FPHL)은 9명으로, Ludwig scale에 따라 type I은 7명, type II는 2명이었다. Ludwig scale의 분류는 Type I: 정수리 부분의 얇은 탈모의 상태, Type II: 두피가 외부에서부터 보이는 상태이다.

[109] 2. 치료방법

[110] 3개월간 치료를 진행, 표 1에 기재된 헤어케어 화장품 소재 조성물을 매일 1회 씩 사용하였다. 치료 시 15 ml 헤어베이스에 동결건조 파우더를 녹인 화장료를 진행 정도에 따라 0.5-1 ml 내외를 사용하였다. 두피의 왼쪽에는 헤어케어 화장품 소재 조성물을 오른쪽은 생리식염수를 이용한 컨트롤 군으로 나누어 진행되었다.

[111] 3. 효과 판정

[112] 치료에 들어가기 직전의 화상분석과 치료 3개월 동안 6번의 반복으로 수행한 화상분석을 비교하여, 밀도와 굵기가 각각 증가된 효과를 판정하였다.

[113] 4. 통계 분석

[114] 처음 치료의 시작과 마지막 치료 3개월 후에 임상사진 및 모발화상분석을 토대로 하여 모발 밀도 및 굵기를 측정하였고, 치료 전 후의 증가 비율을 통계 분석하였다. 통계분석은 paired t-test에 해당하는 비모수검정법인 Sign test를 사용하였다.

[115] 상기 실험의 결과는 하기와 같다.

[116] 1) 전체 환자

[117] 3개월 치료 후 화상분석으로 머리카락의 밀도 및 굵기를 측정하였으며, 머리카락 밀도는 평균 14.7 % (본 발명의 헤어케어 화장품 소재 조성물: 19.1 %, 컨트롤: 4.4 %), 머리카락 굵기는 평균 5 % (본 발명의 헤어케어 화장품 소재 조성물: 4.5 %, 컨트롤: -0.5 %) 증가하였으며, 통계분석상 유의한 증가를 보였다(표 4, 도 8).

[118] 실시에 7: 선행 헤어케어 조성물 [대한민국 특허 출원번호 10-2015-0099764]과 고안정성 섬유아세포 성장인자-9이 첨가된 헤어케어 조성물의 탈모 치료 및 예방 효과 비교 시험 예

[119] 1. 실험대상자 - 15명 선정

[120] 15명의 환자 중 남자는 8명, 여자는 7명이었고 평균 연령은 남자가 39.3 ± 6.02세 여자는 38.8 ± 5.7세였다. 남성형 탈모(male pattern hair loss, MPHL)는 8명이었으며, Norwood-Hamilton scale에 따라 type II는 1명, type III는 4명, type IV는 2명, type V는 1명 이었다. Norwood-Hamilton scale type 에 대한 분류는 Type I: 탈모가 없는 상태, Type II: 전두부의 좁은 범위의 탈모, type III: 전두부에 심한 탈모나 전두부 탈모와 정수리 탈모가 복합적으로 작용하는 상태, type IV-V: 심각한 전두부 탈모와 정수리 탈모를 가진 상태이다. 여성형 탈모(female pattern hair loss, FPHL)은 7명으로, Ludwig scale에 따라 type I은 4명, type II는 3명이었다. Ludwig scale의 분류는 Type I: 정수리 부분의 얇은 탈모의 상태, Type II: 두피가 외부에서부터 보이는 상태이다.

[121] 2. 치료방법

[122] 3개월간 치료를 진행, 선행 헤어케어조성물[대한민국 특허 출원번호 10-2015-0099764]을 매일 1회 씩 사용하였다. 치료 시 15 ml 헤어베이스에 동결건조 파우더를 녹인 화장료를 진행 정도에 따라 0.5-1 ml 내외를 사용하였다. 두피의 왼쪽에는 선행 헤어케어조성물을 오른쪽은 생리식염수를 이용한 컨트롤 군으로 나누어 진행되었다.

[123] 3. 효과 판정

[124] 치료에 들어가기 직전의 화상분석과 치료 3개월 동안 6번의 반복으로 수행한 화상분석을 비교하여, 밀도와 굵기가 각각 증가된 효과를 판정하였다.

[125] 4. 통계 분석

[126] 처음 치료의 시작과 마지막 치료 3개월 후에 임상사진 및 모발화상분석을 토대로 하여 모발 밀도 및 굵기를 측정하였고, 치료 전 후의 증가 비율을 통계

분석하였다. 통계분석은 paired t-test에 해당하는 비모수검정법인 Sign test를 사용하였다.

[127] 상기 실험의 결과는 하기와 같다.

[128] 1) 전체 환자

[129] 3개월 치료 후 화상분석으로 머리카락의 밀도 및 굵기를 측정하였으며, 머리카락 밀도는 평균 11 % (헤어케어조성물: 14.2 %, 컨트롤: 3.2 %), 머리카락 굵기는 평균 4.5 % (헤어케어조성물: 4.2 %, 컨트롤: -0.3 %) 증가하였으며, 통계분석상 유의한 증가를 보였다(표 5, 도 10).

[130] 상기 실시예를 통하여 선행 헤어케어 조성물 [대한민국 특허 출원번호 10-2015-0099764]과 고안정성 섬유아세포 성장인자-9이 포함된 헤어케어 조성물의 효과를 비교하였다. 선행 헤어케어 조성물 실험은 기존 특허 [대한민국 특허 출원번호 10-2015-0099764]와 같은 방법으로 실험이 진행되었으며 각 실험군의 환경적 요인 및 개체군의 편차에 따라 차이가 있었지만 경향성을 판단하기에는 무리가 없다. 머리카락의 밀도와 굵기는 고안정성 섬유아세포 성장인자-9이 포함된 헤어케어 조성물에서 각 3.7 %, 0.5 % 증가함을 확인할 수 있었다. 따라서 이러한 시험을 통하여 본 실시예의 헤어케어 화장료의 경우 탈모의 예방 및 치료에 뛰어난 효과를 보여준다(도 11).

[131] [표3]

	Mean Increase Rate			
	Density	p-value	Thickness	p-value
Total(n=18)	17.3 %	<0.0004	6 %	<0.0010

[132] [표4]

	Mean Increase Rate			
	Density	p-value	Thickness	p-value
Total(n=20)	14.7 %	<0.0007	5 %	0.0008

[133] [표5]

	Mean Increase Rate			
	Density	p-value	Thickness	p-value
Total(n=15)	11 %	<0.0010	4.5 %	0.0015

[134] 표 3은 MTS를 이용한 헤어케어 조성물의 AGA환자에 대한 효과를 나타낸 표

[135] 표 4는 헤어케어 조성물의 AGA환자에 대한 효과를 나타낸 표

[136] 표 5는 선행특허[대한민국 특허 출원번호 10-2015-0099764]의 AGA 환자에 대한 효과를 나타낸 표

[137]

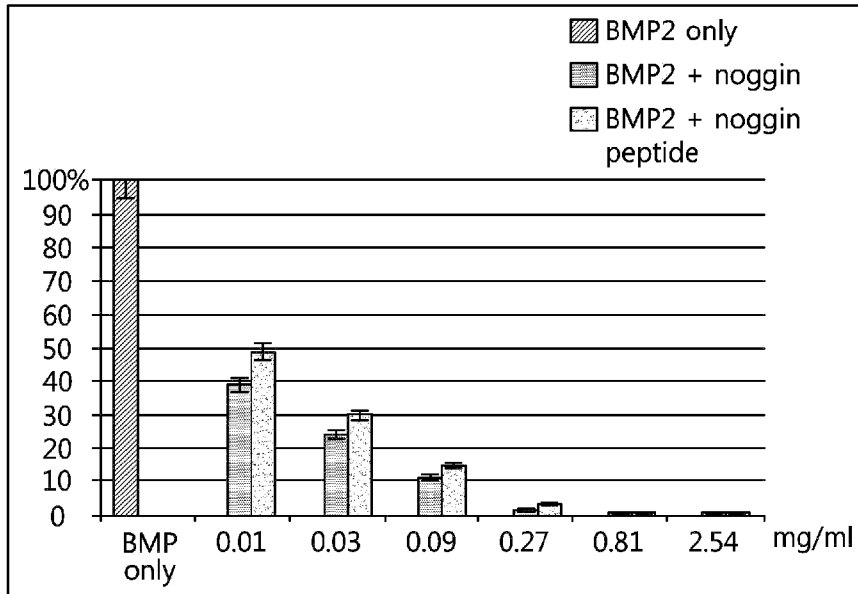
청구범위

- [청구항 1] 고안정성 섬유아세포 성장인자-9 변이체 (high stable Fibroblast Growth Factor -9, FGF-9)를 유효성분으로 포함하는 발모용 화장품 조성물.
- [청구항 2] 제 1 항에 있어서, 상기 조성물은 안정화된 염기성 섬유아세포 성장인자 변이체(stable basic Fibroblast Growth Factor, bFGF), 인슐린 유사 성장인자-1(Insulin-like Growth Factor, IGF-1), 혈관내피세포 성장인자(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF), 케라틴세포 성장인자-2(Keratinocyte Growth Factor, KGF-2), 줄기세포 성장인자(Stem Cell Factor, SCF), 및 노긴(noggin) 펩타이드로 구성된 성장인자 콤플렉스 중 하나 이상을 추가로 포함하는 발모용 화장품 조성물.
- [청구항 3] 제 1 항에 있어서, 상기 조성물은 수퍼옥시드 디스무타아제(Superoxide Dismutase, SOD)를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 발모용 화장품 조성물.
- [청구항 4] 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 동결건조 파우더 70 중량부에 대하여 성장인자 콤플렉스 0.010 ~ 5.114 중량부, 수퍼옥시드 디스무타아제(Superoxide Dismutase, SOD) 0.004 ~ 0.949 중량부를 포함하는 것을 특징으로 하는 발모용 화장품 조성물.
- [청구항 5] 제 1 항 또는 제 2 항에 있어서, 상기 성장인자 콤플렉스는 인슐린 유사 성장인자-1 100 중량부에 대하여, 고안정성 섬유아세포 성장인자-9 변이체 100 ~ 625 중량부, 안정화된 염기성 섬유아세포 성장인자 변이체 100 ~ 625 중량부, 혈관내피세포 성장인자 100 ~ 625 중량부, 케라틴세포 성장인자-2 100 ~ 625 중량부, 줄기세포 성장인자 100 ~ 625 중량부, 노긴 펩타이드 100 ~ 3,200 중량부를 포함하는 것을 특징으로 하는 발모용 화장품 조성물.
- [청구항 6] 제 1 항에 있어서, 상기 고안정성 섬유아세포 성장인자-9 변이체는 서열번호 1의 아미노산 서열 내 1개 이상의 아미노산이 시스테인으로 치환된 변이체를 포함하고, 1개 이상의 아미노산이 타이로신으로 치환된 변이체를 특징으로 하는 화장품 조성물.
- [청구항 7] 제 6 항에 있어서, 상기 고안정성 섬유아세포 성장인자-9 변이체는 서열번호 1의 117번째 글라이신이 시스테인으로 치환되고, 서열번호 1의 184번 페닐알라닌이 타이로신으로 치환된 변이체인 것을 특징으로 하는 화장품 조성물.
- [청구항 8] 제 2 항에 있어서, 상기 안정화된 염기성 섬유아세포 성장인자 변이체는 서열번호 2의 69 번째 및 87 번째 시스테인이 세린으로 치환되고, 75번째 알라닌이 시스테인으로 치환되고, 50번째 히스티딘이 타이로신으로 치환된 것을 특징으로 하는 화장품 조성물.
- [청구항 9] 제 2 항에 있어서, 노긴펩타이드의 아미노산 서열은 서열번호 3의

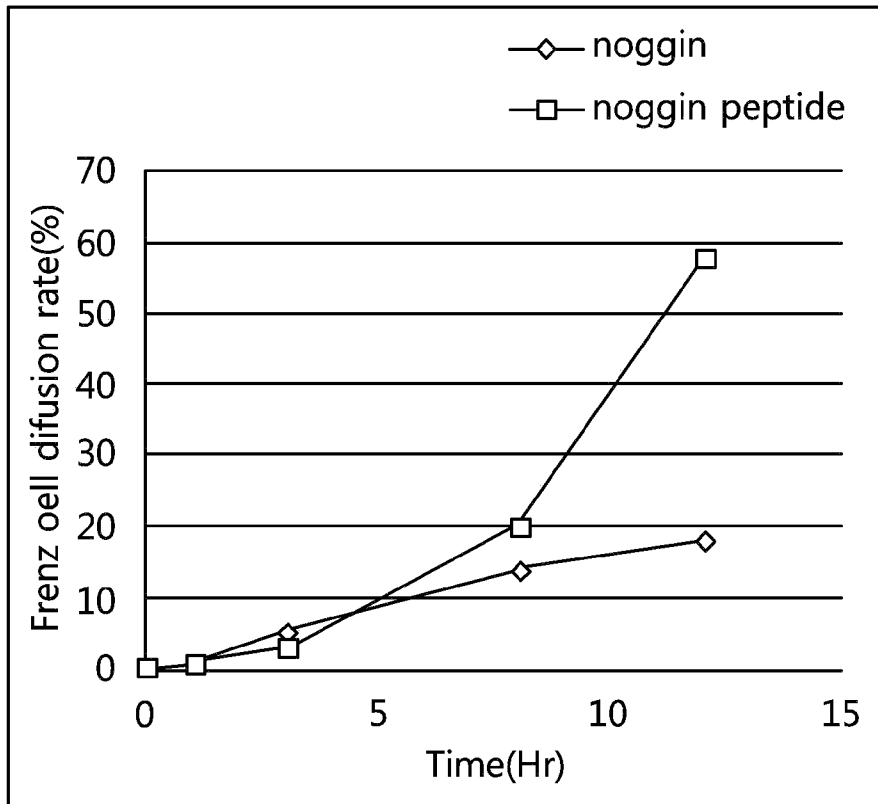
acetyl-His-Tyr-Leu-His-Ile-Arg-Pro-Ala-Pro-Ser-Asp-NH₂임을 특징으로 하는 화장품 조성물

- [청구항 10] 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물은 쌀(*Oryza Sativa*), 녹차(*Camellia sinensis* leaf), 검은콩(*Soybean*), 감초(*Licorice*), 하수오(*Polygonum multiflorum* root), 측백엽(*Thuja occidentalis* leaf), 포도씨(*Grape seed*), 및 인삼(*Panax ginseng* root) 추출물 중 하나 이상을 더욱 포함하는 것을 특징으로 하는 발모용 화장품 조성물.
- [청구항 11] 제 10 항에 있어서, 상기 추출물은 쌀 0.05 ~ 15 중량%, 녹차 0.05 ~ 15 중량%, 검은콩 0.05 ~ 15 중량%, 감초 0.002 ~ 5 중량%, 하수오 0.002 ~ 5 중량%, 측백엽 0.002 ~ 5 중량%, 포도씨 0.002 ~ 5 중량%, 인삼 0.002 ~ 5 중량%인 것을 특징으로 하는 발모용 화장품 조성물.

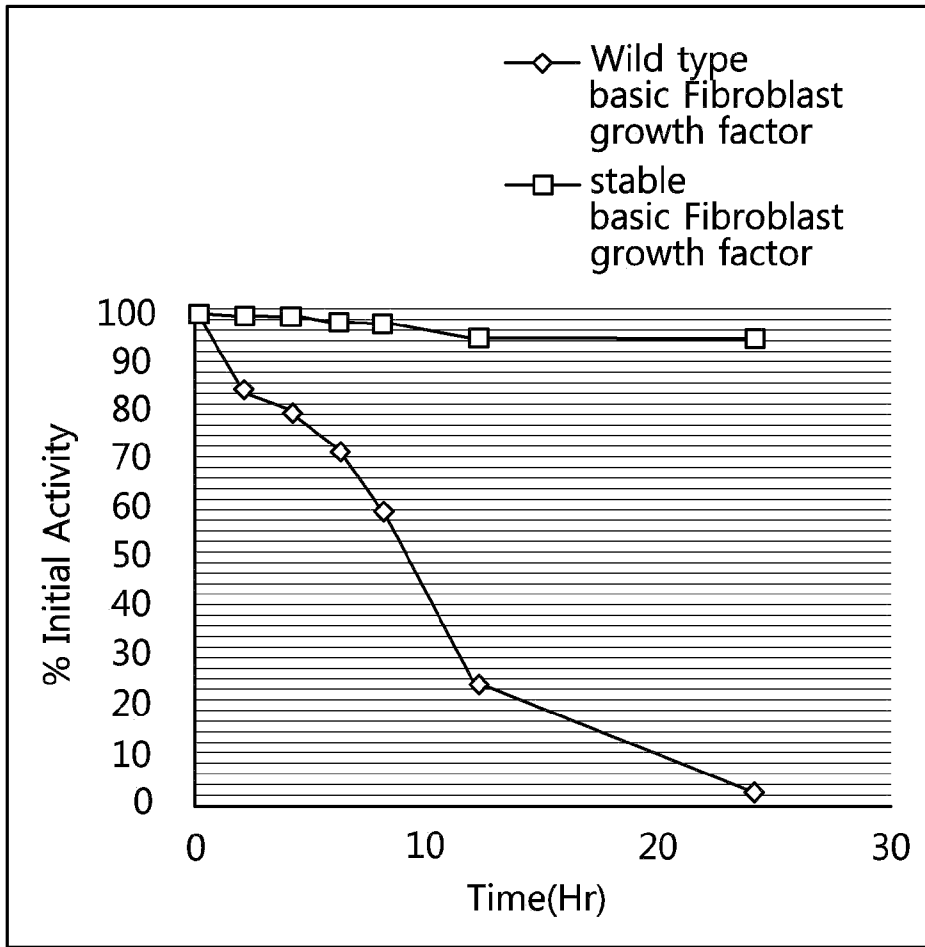
[도1]



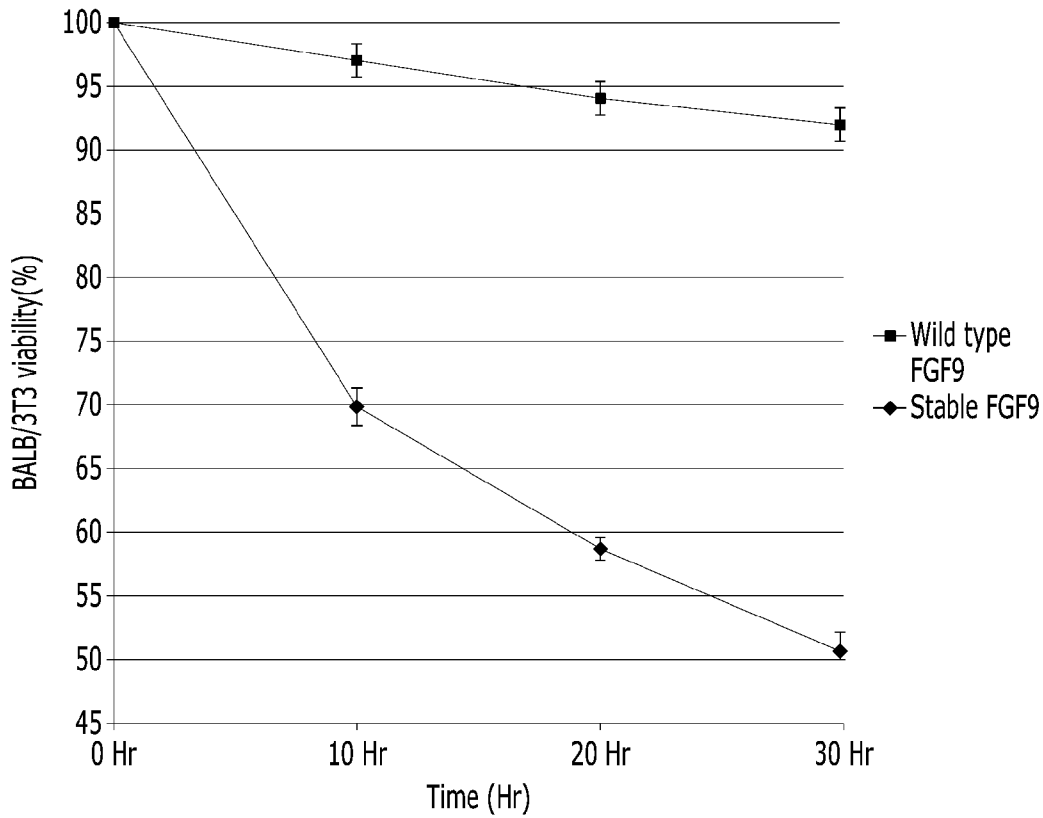
[도2]



[도3]



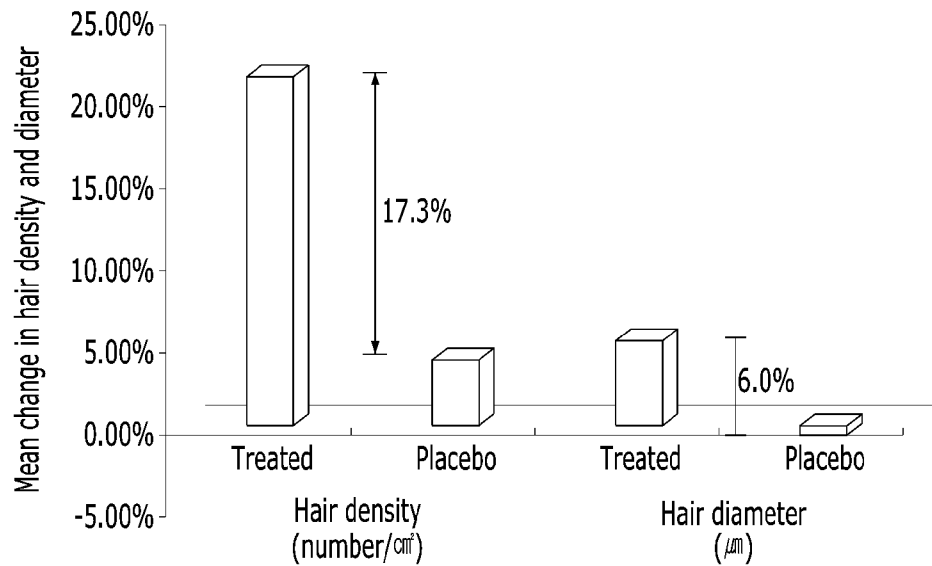
[도4]



[도5]

	Total	Male	Female
Total	18	9	9
Mean Age		41.1 ± 8.03	37.3 ± 8.2
Pattern Hair Loss			
MPHL II		1	
MPHL III		3	
MPHL IV		1	
MPHL V		2	
MPHL VI		2	
FPHL II			9

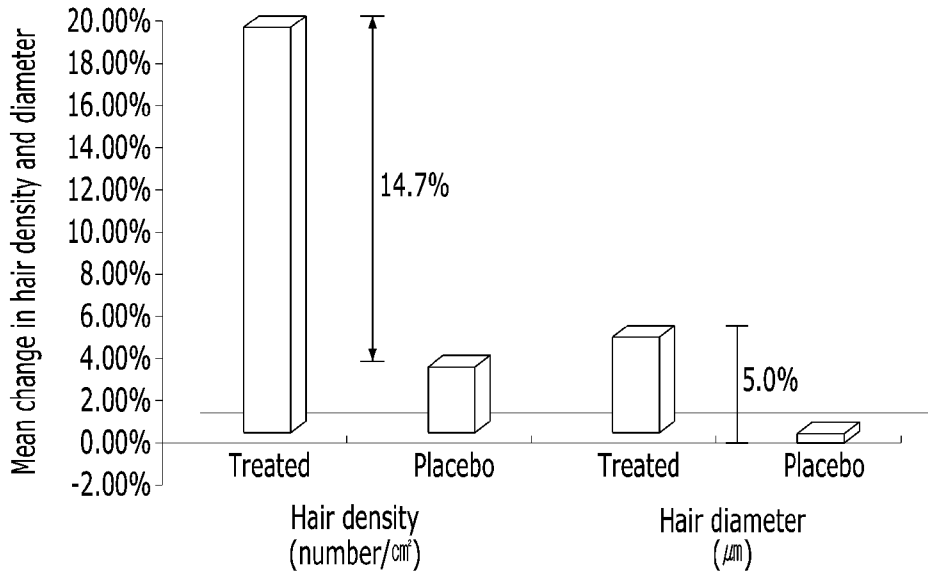
[도6]



[도7]

	Total	Male	Female
Total	20	11	9
Mean Age		42.9 ± 5.04	40.1 ± 6.3
Pattern Hair Loss			
MPHL II		1	
MPHL III		4	
MPHL IV		3	
MPHL V		2	
MPHL VI		1	
FPHL I			7
FPHL II			2

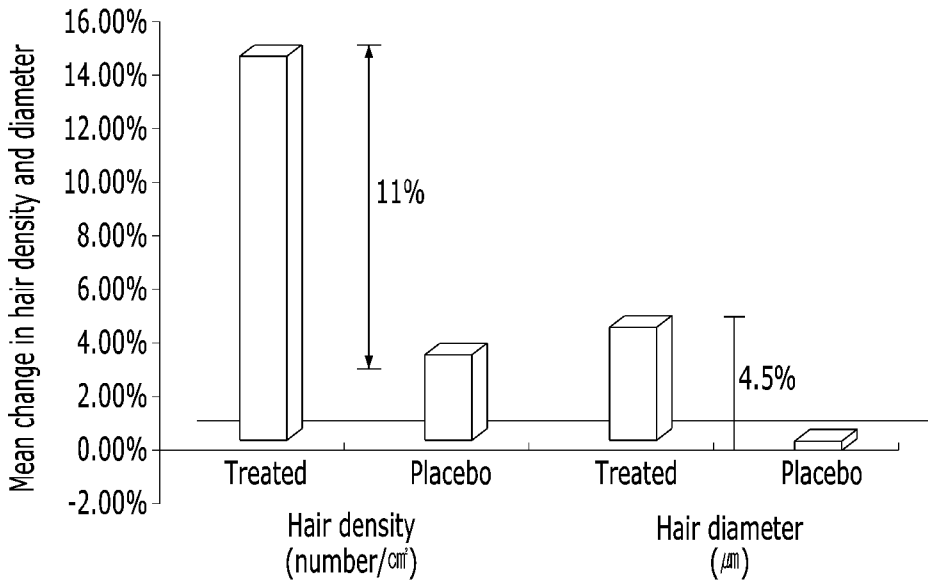
[도8]



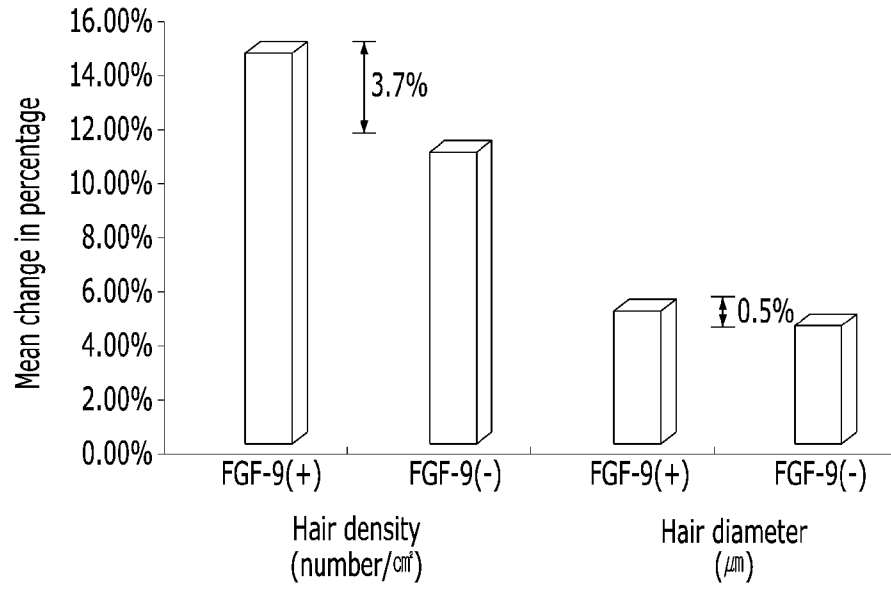
[도9]

	Total	Male	Female
Total	15	8	7
Mean Age		39.9 ± 6.02	38.8 ± 5.7
Pattern Hair Loss			
MPHL II		1	
MPHL III		4	
MPHL IV		2	
MPHL V		1	
FPHL I			4
FPHL II			3

[도10]



[도 11]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2017/002042

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 8/64(2006.01)i, A61K 8/97(2006.01)i, A61Q 7/00(2006.01)i, A61Q 19/00(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 8/64; C07K 14/50; A61P 17/14; C07K 7/06; A61K 35/64; A61K 38/20; A61K 38/18; A61K 7/06; A61K 8/97; A61Q 7/00; A61Q 19/00

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 aboveElectronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: high stability fibroblast growth factor-9 mutant, hair growth, makeup

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KR 10-2011-0092301 A (THE TRUSTEES OF THE UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA) 17 August 2011 See abstract; claim 1; paragraphs [0027], [0200] and [0202].	1,10,11
Y		2-5,9
A		6-8
Y	US 2007-0224150 A1 (CHUNG, Yongji) 27 September 2007 See paragraphs [0009] and [0058].	2,4,5,9
Y	EL SHAFEY, Hatem M. et al. "Microbial Superoxide Dismutase Enzyme as Therapeutic Agent and Future Gene Therapy", Current Research, Technology and Education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology (MENDEZ-VILASA A. Ed.), FORMATEX, Spain, ISBN-13: 978-84-614-6194-3, 2010, pp. 435-443 See page 438, "9. SOD as a pharmaceutical product" section, lines 10-11.	3,4
Y	KR 10-2015-0034491 A (PNP BIOPHARM. CO., LTD.) 03 April 2015 See abstract; claim 1.	9
A	US 2004-0014658 A1 (BOGIN, Oren et al.) 22 January 2004 See paragraphs [0020], [0031], [0091], [0116], [0118] and [0119]; figures 3-5.	1-11



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

"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

26 MAY 2017 (26.05.2017)

Date of mailing of the international search report

29 MAY 2017 (29.05.2017)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2017/002042

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2003-192541 A (POLA CHEM. IND. INC.) 09 July 2003 See abstract; claims 1, 6, 9; paragraphs [0008], [0018], [0024]-[0026]; tables 1-2.	1-11
A	GAY, Denise et al., "Fgf9 from Dermal Gamma Delta T Cells Induces Hair Follicle Neogenesis after Wounding", Nature Medicine, 2013, vol. 19, no. 7, pages 916-923 and Online Methods Sheet See the entire document.	1-11
A	LEE, Nam-Ji et al., "The Latest Patent Trends in Korea with Related to the Health of Hair", Kor. J. Aesthet. Cosmetol., 2014, vol. 12, no. 1, pages 133-138 See the entire document.	1-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2017/002042

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date		
KR 10-2011-0092301 A	17/08/2011	AU 2009-314147 A1	20/05/2010		
		AU 2009-314147 B2	24/12/2015		
		CA 2743610 A1	20/05/2010		
		CN 102217315 A	12/10/2011		
		CN 102217315 B	09/03/2016		
		EP 2345258 A1	20/07/2011		
		EP 2361119 A1	31/08/2011		
		JP 2012-508750 A	12/04/2012		
		JP 2012-509012 A	12/04/2012		
		JP 5579731 B2	27/08/2014		
		JP 5723780 B2	27/05/2015		
		KR 10-1711995 B1	06/03/2017		
		KR 10-2017-0024148 A	06/03/2017		
		US 2011-0216828 A1	08/09/2011		
		US 2011-0282267 A1	17/11/2011		
		US 8871711 B2	28/10/2014		
		WO 2010-056310 A1	20/05/2010		
		WO 2010-056759 A1	20/05/2010		
		US 2007-0224150 A1	27/09/2007	NONE	
		KR 10-2015-0034491 A	03/04/2015	NONE	
US 2004-0014658 A1	22/01/2004	AU 1089302 A	15/05/2002		
		CA 2427477 A1	10/05/2002		
		CA 2427477 C	02/10/2012		
		CA 2783639 A1	10/05/2002		
		EP 1583817 A2	12/10/2005		
		EP 1583817 A4	17/10/2007		
		EP 1583817 B1	26/03/2014		
		IL 139380 A	25/11/2001		
		IL 155660 A	23/11/2003		
		US 7288406 B2	30/10/2007		
		WO 02-36732 A2	10/05/2002		
WO 2002-036732 A3	07/12/2006				
JP 2003-192541 A	09/07/2003	NONE			

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))
A61K 8/64(2006.01)i, A61K 8/97(2006.01)i, A61Q 7/00(2006.01)i, A61Q 19/00(2006.01)i

B. 조사된 분야
조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)
A61K 8/64; C07K 14/50; A61P 17/14; C07K 7/06; A61K 35/64; A61K 38/20; A61K 38/18; A61K 7/06; A61K 8/97; A61Q 7/00; A61Q 19/00

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) & 키워드: 고안정성 섬유아세포 성장인자-9 변이체, 발모, 화장

C. 관련 문헌

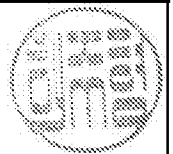
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	KR 10-2011-0092301 A (더 트러스터스 오브 더 유니버시티 오브 펜실베이니아) 2011.08.17 요약; 청구항 1; 단락 [0027], [0200] 및 [0202] 참조.	1,10,11
Y		2-5,9
A		6-8
Y	US 2007-0224150 A1 (CHUNG, YONGJI) 2007.09.27 단락 [0009] 및 [0058] 참조.	2,4,5,9
Y	EL SHAFEY, HATEM M. 등, 'Microbial superoxide dismutase enzyme as therapeutic agent and future gene therapy', Current Research, Technology and Education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology (MENDEZ-VILASA A. Ed.), FORMATEX, Spain, ISBN-13: 978-84-614-6194-3, 2010, pp. 435-443 438 페이지, '9. SOD as a pharmaceutical product' 섹션, 10-11쪽 참조.	3,4
Y	KR 10-2015-0034491 A ((주)피엔피바이오팜) 2015.04.03 요약; 청구항 1 참조.	9
A	US 2004-0014658 A1 (BOGIN, OREN 등) 2004.01.22 단락 [0020], [0031], [0091], [0116], [0118] 및 [0119]; 도면 3-5 참조.	1-11

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 "T" 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌
 "E" 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌 "X" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.
 "L" 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌 "Y" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.
 "O" 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌 " & " 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌
 "P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일 2017년 05월 26일 (26.05.2017)	국제조사보고서 발송일 2017년 05월 29일 (29.05.2017)
--	---

ISA/KR의 명칭 및 우편주소 대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-481-8578	심사관 허주형 전화번호 +82-42-481-8150
---	------------------------------------



C(계속). 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	JP 2003-192541 A (POLA CHEM IND INC.) 2003.07.09 요약; 청구항 1, 6, 9; 단락 [0008], [0018], [0024]-[0026]; 표 1-2 참조.	1-11
A	GAY, DENISE 등, 'Fgf9 from dermal gamma delta T cells induces hair follicle neogenesis after wounding', Nature Medicine, 2013, 19권, 7호, 페이지 916-923 및 Online Methods Sheet 전체 문헌 참조.	1-11
A	이남지 등, '모발 건강과 관련된 한국의 최신 특허 동향', 대한피부미용학회지, 2014, 12권, 1호, 페이지 133-138 전체 문헌 참조.	1-11

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2011-0092301 A	2011/08/17	AU 2009-314147 A1 AU 2009-314147 B2 CA 2743610 A1 CN 102217315 A CN 102217315 B EP 2345258 A1 EP 2361119 A1 JP 2012-508750 A JP 2012-509012 A JP 5579731 B2 JP 5723780 B2 KR 10-1711995 B1 KR 10-2017-0024148 A US 2011-0216828 A1 US 2011-0282267 A1 US 8871711 B2 WO 2010-056310 A1 WO 2010-056759 A1	2010/05/20 2015/12/24 2010/05/20 2011/10/12 2016/03/09 2011/07/20 2011/08/31 2012/04/12 2012/04/12 2014/08/27 2015/05/27 2017/03/06 2017/03/06 2011/09/08 2011/11/17 2014/10/28 2010/05/20 2010/05/20
US 2007-0224150 A1	2007/09/27	없음	
KR 10-2015-0034491 A	2015/04/03	없음	
US 2004-0014658 A1	2004/01/22	AU 1089302 A CA 2427477 A1 CA 2427477 C CA 2783639 A1 EP 1583817 A2 EP 1583817 A4 EP 1583817 B1 IL 139380 A IL 155660 A US 7288406 B2 WO 02-36732 A2 WO 2002-036732 A3	2002/05/15 2002/05/10 2012/10/02 2002/05/10 2005/10/12 2007/10/17 2014/03/26 2001/11/25 2003/11/23 2007/10/30 2002/05/10 2006/12/07
JP 2003-192541 A	2003/07/09	없음	