

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구  
국제사무국

(43) 국제공개일  
2016년 9월 29일 (29.09.2016)



(10) 국제공개번호  
WO 2016/153103 A2

- (51) 국제특허분류:  
A61K 38/18 (2006.01) A61P 17/14 (2006.01)  
A61K 35/16 (2006.01) A61Q 7/00 (2006.01)  
A61K 8/64 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2015/004633
- (22) 국제출원일: 2015년 5월 8일 (08.05.2015)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:  
14/665,740 2015년 3월 23일 (23.03.2015) US  
10-2015-0059960 2015년 4월 28일 (28.04.2015) KR
- (72) 발명자; 겸
- (71) 출원인 : 임재현 (LIM, Jaehyun) [CA/KR]; 138-779 서  
울시 송파구 가락로 192 한양2차 아파트 25동 503호,  
Seoul (KR).
- (74) 대리인: 남호현 (NAHM, Ho-Hyun); 06181 서울시 강남  
구 테헤란로 520 삼안빌딩 9층, 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, 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, KN, KP, 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,  
MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR),  
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM,  
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:  
— 국제조사보고서 없이 공개하며 보고서 접수 후 이를  
별도 공개함 (규칙 48.2(g))



WO 2016/153103 A2

(54) Title: METHOD FOR PROMOTING HAIR GROWTH AND PREVENTING HAIR LOSS OF PATIENT, COMPOSITION THEREFOR, AND METHOD FOR PREPARING COMPOSITION

(54) 발명의 명칭 : 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법 및 이를 위한 조성물과 그 제조 방법

(57) Abstract: The present invention relates to a method for promoting hair growth and preventing hair loss of a patient, a composition therefor, and a method for preparing the composition. More particularly, the method for promoting hair growth and preventing hair loss of a patient is characterized in that a composition containing an effective amount of an active ingredient comprising bFGF is intradermally or subcutaneously administered into a lesion of a patient suffering from hair loss. The method for promoting hair growth and preventing hair loss of a patient, the composition therefor, and the method for preparing the composition of the present invention have the effects that new blood vessels are generated in a lesion to thereby increase the supply of blood, and growth of fiber tissues and tissue regeneration are promoted to thus thicken the skin tissue of a lesion.

(57) 요약서: 본 발명은 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법 및 이를 위한 조성물과 그 제조 방법으로, 특히 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법은, bFGF를 포함하는 활성 성분의 유효량을 함유한 조성물을 탈모를 겪고 있는 환자의 환부에 피내 또는 피하 투여하는 것을 특징으로 한다. 이러한 본 발명의 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법 및 이를 위한 조성물과 그 제조 방법에 따르면, 환부에 새로운 혈관이 생성되어 혈액 공급을 증가시킬 뿐만 아니라 섬유 조직의 성장과 조직 재생을 촉진하여 환부의 피부 조직을 두껍게 하는 효과를 가진다.

## 명세서

### 발명의 명칭: 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법 및 이를 위한 조성물과 그 제조 방법

#### 기술분야

- [1] 본 발명은 모발 성장을 촉진하고 모발 손실을 예방하기 위하여 피내 또는 피하에 주입될 수 있는 염기성 섬유모세포 성장인자(bFGF), 혈소판 풍부 혈장(Platelet rich plasma, PRP) 및 혈장 중 적어도 어느 하나를 포함하는 조성물 및 그 제조방법과 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법에 관한 것이다.

#### 배경기술

- [2] 탈모 현상은 실제 나이보다 더 늙어 보이도록 하거나, 타인으로부터 덜 매력적으로 보이도록 하는 요인이 될 수 있다. 탈모의 원인은 매우 다양한데, 그 중 대표적인 것으로는 자연적인 노화, 모발 성장 주기의 손상, 유전적 원인, 약물 치료의 부작용, 알레르기와 같은 환경적 요인, 감염, 스트레스, 식이 섭취와 수면의 부족 및/또는 다른 계통의 질환 등이 있다.
- [3] 연구 결과에 따르면, 35세의 미국 남성의 40%가 눈에 띄는 탈모 증상을 갖고 있는 것으로 나타났다. 이러한 증상은 나이가 들수록 악화되어, 60세에는 65%의 미국 남성이 탈모를 겪는 것으로 추정된다.)
- [4] (참조: [www.statisticbrain.com/hairloss-statistics](http://www.statisticbrain.com/hairloss-statistics))
- [5] 도 1은 남성 인구의 상당수에서 대머리(남성형 탈모)가 진행되는 양상을 보여주는 개념도이다.
- [6] 여성 또한 탈모로 인한 고통을 겪는다. 남성과 달리 여성의 탈모는 이마의 헤어라인과 머리카락 전체가 눈에 띄는 정도로 가늘어지는 특징이 있다. 미국 피부과 학회(The American Academy of Dermatology)에 의하면, 40세 여성의 40%가 뚜렷한 탈모 증상을 갖는 것으로 보고된 바가 있다.
- [7] 그럼에도 불구하고 여성의 탈모는 사회적 규범으로 인해 일반적이고 흔한 현상으로 받아들여지지 않아, 탈모 증상을 겪고 있는 여성을 압박할 수 있다. 또한 여성 탈모의 전형적인 증상으로 인해 가늘어진 머리카락은 여성 스스로를 위축되게 만들 뿐만 아니라 타인으로부터 탈모 여성의 외형적 이미지를 부정적으로 판단하게 하는 문제점을 초래할 수 있다.
- [8] 이에 따라 시중에는 약, 외과적 수술, 주사 시술 등 탈모를 예방하고 치료하기 위해 많은 시도들이 있어 왔고, 그 중 미녹시딜(Rogains), 피나스테리드(Propecia), 두타스테라이드(Avodart) 등의 약물은 탈모를 위한 치료제로 승인되었다. 그러나 이러한 약물은 환자가 약을 매일 복용해야하고, 복용 시작 시점으로부터 긴 시간이 경과해야만 효과가 나타나며, 어떤 이유로라도 약을 중단할 경우에는 그 간의 치료 효과가 사라질 가능성이 있다는 단점이 있다. 게다가 치료 약물 중

일부는 안전 문제로 여성에게는 사용할 수 없다는 단점이 따랐다.

- [9] 탈모 치료를 위한 외과적 방법으로는 모낭 이식술, 두피 축소술, 머리피부 이식수술 및 주사 요법 등이 있다. 이러한 수술은 수술 부위의 피부가 괴사되거나 켈로이드 상처 조직이 형성될 위험을 갖고 있다. 또한 수술 후 모발 성장 방향이 부자연스러워 보이거나, 안전하게 이식될 수 있는 모낭의 수가 제한되어 만족스럽지 못한 결과를 초래하는 경우가 적지 않았다. (1회 수술 당 4000개 이하의 모낭을 이식할 수 있는데, 환자 평생에 걸쳐 시행할 수 있는 최대 수술 회수는 3회이다.) 게다가, 이러한 수술은 3~4시간의 수술시간 및 후처리 시간이 필요하며, 다른 합병증이 없는 경우에도 수술 후 약 2주 동안 일상적인 생활이 불가능하기 때문에 환자에게 매우 큰 불편을 야기한다.
- [10] 최근에는 메조테라피, PRP(Platelet rich plasma, 혈소판 풍부 혈장) 단독 주입, PRP와 ACELL의 주입 등 다양한 주사 요법이 알려지고 있다. 많은 문헌에서는 이미 스포츠 의학, 정형외과, 치과 수술 및 기타 의료 분야에서 수술이나 부상 후 조직 복구와 치유 강화의 목적으로 PRP의 사용이 언급되어 있는 상황이다.
- [11] 혈소판은 조절분자, 신호전달체계, 성장 인자의 생화학적 저장소로서, 상처에 대한 응급조치뿐만 아니라 조직의 회복과 치료에 참여한다. 상기 혈소판과 관련된 성장 인자는 혈소판 유래 성장 인자(Platelet-derived growth factor, PDGF), 형질전환 성장 인자(Transforming growth-factor-beta, TGF-b), 혈관 표피 성장 인자(Vascular endothelial growth factor, VEGF), 표피 성장 인자(Epidermal growth factor, EGF), 섬유아세포 성장 인자(Fibroblast growth factor-2, FGF-2) 및 인슐린 유사 성장 인자(Insulin-like growth factor, IGF)가 있다. (참조:International Society of Hair Restoration Surgery, Platelet-Rich Plasma in Hair Transplantation, Oct. 1, 2009)
- [12] 세계 모발 학회의 발표에 따라, PRP 주사와, PRP와 ACELL의 주사가 탈모 치료용으로 이용되어 왔지만 주사 요법의 효과는 서로 상당히 달랐으며 그 결과들은 종종 모순되고 그 효능을 보장할 수 없었다. 기존의 주사 요법은 일부 환자들의 모발을 복원하기는 했지만, 탈모로 고통 받는 대부분의 사람들에게 대한 치료 효과에 전반적으로 일관성이 없었다.
- [13] 효과적인 탈모 치료 방법이 마땅치 않은 것을 인지한 본 발명인은 (a) 디하이드로 테스토스테론 이론(Dihydrotestosterone Theory), (b) 중력 이론(Gravity Theory), (c) 혈액 공급 이론(Blood Supply Theory)을 비롯한 탈모에 대한 기존의 이론들을 다시 검토했다.
- [14] 디하이드로 테스토스테론 이론(Dihydrotestosterone Theory)은 디하이드로 테스토스테론(DHT)이 모낭의 특정 부분과 결합하여 모낭이 위축되게 함으로써 건강한 모발의 성장을 단축시킨다고 가정하는 주요 이론이다. 그러나 상기 이론은 왜 어떤 사람들에게는 고농도의 DHT가 탈모에 영향을 주지 않는지에 대해 설명하지 못한다. 즉, DHT가 높은 수준인 대부분의 남자들은 여전히 후두부와 측두부 모발이 성장하고 있으며, 겨드랑이, 다리, 가슴, 음부와 같은

부분에 건강한 털이 있기 때문이다.

- [15] 디하이드로 테스토스테론 이론의 이러한 모순을 극복하고자 한 이론으로 탈모의 중력 이론(Gravity Theory)이 있다. 상기 이론은 두피와 모낭 사이에서 완충 역할을 하던 두툼한 지방조직이 나이를 먹으면서 얇아져 모낭이 중력의 압력을 받게 됨으로써 탈모가 발생한다고 설명하며, 중력이 탈모에 영향을 주는 요인이 될 수 있음을 가정한다.
- [16] 미국 성형외과학회 학술지 성형 재건외과(Plastic and Reconstruction Surgery)에 실린 연구논문에서, 안드로젠 효과가 두피를 얇게 만든다고 보고된 바가 있다. 이러한 현상은 두피가 모발의 무게를 지탱하기 어렵게 하고, 이는 다시 모발이 더 쉽고 빨리 빠지게 한다. 중력은 서서히 두피의 피부 조직을 얇게 하고 얇아진 피부 조직은 모발을 잡아두고 성장시키는 능력을 잃는다. 에민 우스트너(Emin Tuncay Ustuner) 박사는 얇아진 피부조직은 모발의 무게를 오래 지탱할 수 없어 모발이 쉽게 빠질 수 있다고 보고했다.
- [17] (참조:Cause of Androgenic Alopecia, Plastic & Reconstructive Surgery Global Open 2013; 1 DOI: 10.1097/GOX.0000000000000005)
- [18] 모발 성장주기는 성장기, 퇴행기, 휴지기라는 세 단계로 이루어지는데, 정상적인 모발 성장주기에 맞춰 자라나는 성장기 모발은 4~6년 정도 성장하고, 2~3주가량 모발 성장이 멈추어 있는 퇴행기를 지나, 마지막으로 활동을 중단하고 빠질 준비를 한 상태인 휴기기를 약 3개월간 갖는다. 중력 이론에 따르면, 탈모 부위의 피부 조직이 얇아지는 것은 실질적으로 성장기를 단축시키고 휴기기를 늘린다.
- [19] 마지막 이론인 혈액 공급 이론은 실질적으로 성장기를 짧게 하고 휴기기를 늘리는 탈모의 원인이 모낭으로의 혈액 공급 부족이라고 주장하고 있다. 상기 이론은 혈관확장을 목적으로 고혈압을 치료하기 위한 약으로 판매되었던 미녹시딜이라는 제품에 의해 뒷받침된다.
- [20] 탈모 부위에서의 모발 성장은 미녹시딜의 부가적 효과 중 하나로, 미녹시딜의 혈관확장 효과로 두피의 혈액 순환에 도움을 주어 탈모를 치료하는 데 사용되었다. 환자들이 미녹시딜을 복용하는 동안 모낭으로의 혈액 공급이 증가하여 모발 성장이 일시적으로 활발해진다.
- [21] 상기 이론들은 각각 탈모의 원인에 대해 설명하고 있지만, 상기 치료는 탈모 또는 모발 성장 촉진의 만족스러운 결과를 얻지는 못했다.
- [22] 피부 노화와 주름 치료를 위한 기술은 미국 특허 8,518,878호, 미국 특허 2012/0322882호 등에서 게시되었지만, 이를 보다 개선한 기술, 즉 환자에게 지속적인 불편을 야기하지 않으면서도 탈모 치료에 효과적인 치료에 대한 개발이 절실히 요구되는 실정이다.

**발명의 상세한 설명**

**기술적 과제**

- [23] 본 발명은 상기 기술의 문제점을 극복하기 위해 안출된 것으로, bFGF에 의하여 종래에 보고된 방법과 기술에 비하여 보다 효율적으로 모발 성장을 촉진하는 조성물을 이를 이용하는 방법 및 치료 방법을 제공하는 것을 주요 목적으로 한다.
- [24] 본 발명의 다른 목적은 bFGF를 기본으로 하되 추가적인 혼합 조성을 제공하는 것이다.
- [25] 본 발명의 또 다른 목적은 bFGF를 포함한 혼합물의 다양하고 최적의 조성비를 제공하는 것이다.
- [26] 본 발명의 추가 목적은 bFGF 포함한 조성물의 제조 방법을 제공하는 것이다.

### 과제 해결 수단

- [27] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명에 따른 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법은, bFGF를 포함하는 활성 성분의 유효량을 함유한 조성물을 탈모를 겪고 있는 환자의 환부에 피내 또는 피하 투여하는 것을 특징으로 한다.
- [28] 또한, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 조성물은 bFGF와 PRP(혈소판 풍부 혈장) 혼합물, bFGF와 혈장 혼합물 및, bFGF와 PRP 및 혈장 혼합물로 구성되는 것을 특징으로 한다.
- [29] 더불어, 상기 환자는 안드로젠 탈모증, 원형 탈모증, 전신 탈모증, 퇴행성 탈모증, 발모벽, 휴지기 탈모, 성장기 탈모, 반흔성 탈모, 흉터 탈모, 두피 얇아짐, 모간 이상증, 전염성 모발 질환, 유전적 질환 및 화학적 치료요법, 호르몬 불균형, 곰팡이 감염, 약물섭취에 의한 탈모증상 중 어느 하나의 탈모 장애를 가진 것을 특징으로 한다.

### 발명의 효과

- [30] 본 발명의 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법 및 이를 위한 조성물과 그 제조 방법에 따르면,
- [31] 1) 환부에 새로운 혈관이 생성되어 혈액 공급을 증가시킬 뿐만 아니라,
- [32] 2) 섬유 조직의 성장과 조직 재생을 촉진하여 환부의 피부 조직을 두껍게 함으로써,
- [33] 근본적으로 탈모 예방 및 탈모 치료에 매우 큰 효과를 제공한다.

### 도면의 간단한 설명

- [34] 도 1은 남성 인구의 상당수에서 대머리(남성형 탈모)가 진행되는 양상을 보여주는 개념도.
- [35] 도 2a는 남성형 탈모에 대한 해밀턴-노르우드 분류를 도시한 개념도.
- [36] 도 2b는 여성형 탈모에 대한 루드윅 분류를 도시한 개념도.
- [37] 도 3a는 사례 1에서의 첫 번째 치료 전 환부 상태를 도시한 예시도.
- [38] 도 3b는 사례 1에서 첫 번째 치료 후 4개월이 지난 후의 환부의 상태를 도시한 예시도.
- [39] 도 4a는 사례 2에서의 첫 번째 치료 전 환부의 상태를 도시한 예시도.

- [40] 도 4b는 사례 2에서 첫 번째 치료 후 56일이 지난 후의 환부의 상태를 도시한 예시도.
- [41] 도 5a 및 도 5b는 사례 3에서 치료 전 좌측두부와 우측두부의 상태를 도시한 예시도.
- [42] 도 5a 및 도 5b는 사례 3에서 첫 치료 후 56일이 지난 후의 환부를 도시한 예시도.
- [43] 도 6a는 사례 4에서 첫 번째 치료 전 환부의 상태를 도시한 예시도.
- [44] 도 6b는 사례 4에서 첫 번째 치료 후 56일이 지난 후의 환부의 상태를 도시한 예시도.
- [45] 도 7a는 사례 5에서 첫 번째 치료 전 환부의 상태를 도시한 예시도.
- [46] 도 7b는 첫 번째 치료 후 56일이 지난 후의 환부의 상태를 도시한 예시도.
- [47] 도 8a는 사례 1 내지 사례 5에서의 모발 밀도 변화를 도시한 그래프.
- [48] 도 8b는 사례 1 내지 사례 5에서의 모발 밀도 변화의 평균을 도시한 그래프.

#### 발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [49] 본 발명의 실시를 위한 최선의 형태는 bFGF를 포함하는 활성 성분의 유효량을 함유한 조성물을 탈모를 겪고 있는 환자의 환부에 피내 또는 피하 투여하는 방법을 제공하는 것이다.

#### 발명의 실시를 위한 형태

- [50] 이하 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예를 상세하게 설명하도록 한다.
- [51] 우선, 본 발명에서 언급된 각각 용어들을 아래와 같이 정의한다.
- [52] 염기성 섬유모세포성장인자, 즉 "bFGF"는 대응 제약의 피블라스트(TRAFERMIN™)와 같이, 다양한 피부 질환과 상처의 치유를 위해 시중에서 광범위하게 이용되는 생물 의약품이다.
- [53] 본 발명에 따른 bFGF는, 탈모의 예방과 치료에 효과를 가지는 것이라면 천연 또는 유전적으로 변형된 타입, 혹은 이들의 전구 단백질; 하나 또는 그 이상의 천연 또는 유전적으로 변형된 타입의 아미노산이 치환, 삭제 또는 삽입된 단백질; 천연의 인간 bFGF를 특정 조건(65 °C, 1XSSC, 0.1% SDS 또는 0.1XSSC, 0.1% SDS) 하에서 하이브리다이즈(hybridize)할 수 있는 cDNA가 인코딩된 단백질; 천연의 인간 bFGF cDNA와 적게는 75%부터 가장 바람직하게는 95% 이상의 상동성을 갖는 단백질; 중 적어도 어느 하나일 수 있다. 또한, 각각의 단백질 유전자(cDNA 또는 cDNA 플라스미드)가 인코딩된 핵산일 수 있으며, 상기 단백질 유전자는 단일 플라스미드 또는 발현 벡터와 조합된 리포솜-플라스미드 복합체의 형태로 투여될 수 있다.
- [54] "혈장"은 혈액을 원심 분리할 때 가장 위쪽 부분을 차지하는 액체 성분으로, 탈모 예방과 치료를 희망하는 환자로부터 채취한다. (적혈구와 백혈구 및 혈소판은 단백질염 용액 내에 있다). 상기 92%의 물과 7~8%의 혈장단백질로

이루어진 혈장은 전체 혈액 부피의 55%를 차지한다. 상기 혈장은 주요 단백질 성분인 알부민과 혈액 응고에 관계하는 피브리노겐 및 항체를 함유하는 글로불린을 포함한다.

- [55] 상기 혈장은 다양한 기능을 갖는데, 적정 혈압과 부피를 유지함으로써 혈액 응고와 면역에 관련된 중요한 단백질을 공급할 뿐만 아니라, 나트륨, 칼륨과 같은 주요 미네랄을 교환하기 위한 매개체 역할을 하며, 세포 기능에 중요한 신체의 적정 pH가 유지되도록 돕는다. 이러한 상기 혈장은 혈액에서 혈구 등의 유형 성분으로부터 액체 부분을 분리함으로써 얻어진다.
- [56] 혈소판 풍부 혈장, 즉 "PRP"는 탈모 예방과 치료를 원하는 환자로부터 채혈한 혈액을 원심 분리했을 때 혈액의 중간 부분을 차지하며, 자가 혈소판이 농축된 혈장을 의미하는 것으로 국내에서는 자가혈치료술이라는 일종의 치료술로서 널리 알려져 있다. 상기 PRP는 뼈와 조직의 치료를 촉진하는 몇몇의 성장인자와 다른 사이토카인을 포함하고 있다.
- [57] "젤-타입 혈장"은 환부에 용액이 주사될 때 보다 나은 유지력을 갖는 겔상으로 만들기 위해 상기 혈장이 최적의 시간동안 최적의 온도에서 살균된 폴리프로필렌 용기에서 침수된 결과물이다. 상기 젤-타입 혈장은 상기 제 3 단계에서 형성된다.
- [58] "bFGF 용액"은 시중에서 구매한 동결 건조된 bFGF를 식염수, 염화벤잘코늄 및 그와 유사한 용매에 용해시킨 것이다. 상기 bFGF 용액은 상기 제 4 단계를 통해 제조된다.
- [59] "PRP 및 bFGF 용액"은 PRP와 bFGF 용액을 혼합한 것으로서, 상기 제 5(a)단계를 통해 제조된다.
- [60] "마취"는 주사 또는 흡입의 약물 투여 방법으로 국소마취, 신경차단술, 전신 마취 등을 의미하며, 고통 등의 감각을 느끼는 것을 차단하고 모든 감각이 제거된 깊은 무의식 상태를 만들어 과도한 고통이나 불편 없이 수술 절차를 수행할 수 있도록 한다.
- [61] "임상 실험"은 본 출원인이 병원에서 기밀을 유지하며 하기의 사례에 설명된 대로 수행한 치료를 의미하며, 이로써 조성물의 발모 효과를 확인했다.
- [62] "피내"는 피부의 진피 조직 내, "피하"는 피부의 지방 조직에 조성물을 투여하는 것(바람직하게는 주사하는 것)을 의미한다.
- [63] 본 발명에서의 "모발"의 의미는 두피에 난 털에 한정되지 않고 속눈썹, 눈썹, 수염, 귀, 코, 가슴, 음모 등을 포함하여 두피, 머리, 얼굴, 몸에 있는 털을 모두 의미하도록 한다.
- [64] "모발 성장"은 새로운 모발 주기의 성장을 유도하고, 성장기를 연장하며, 모발의 성장률을 증가시키고 모발을 두껍게 하는 것이다.
- [65] "탈모"와 "모발 얇아짐"은 정상적인 모발 밀도 감소, 모발 성장기 단축, 모간 두께의 감소, 모발 수의 감소를 의미하며, 이는 노화, 유전적 원인, 또는 다른 원인으로 야기될 수 있고, 남녀노소 모두에 해당될 수 있다.

- [66] "모발 성장 촉진" 또는 "치료"의 기간은 치료 부위의 적어도 일부분에 나타난 모발 수, 모발 길이, 모발의 두께 변화 등의 치료 결과 중 적어도 하나에 의해 결정될 수 있다.
- [67] 상기 탈모 및 상기 모발 앓아짐에 관련된 "예방"은 상기 탈모 현상 및 상기 모발 앓아짐 현상을 미리 감소시키는 효과를 의미한다.
- [68] "치료 절차"는 실시예에서의 제 1단계 내지 제 9단계의 연속을 의미하며, 아래에 기술된 예시 "방법과 절차"에 채혈과 혈액분리, bFGF를 포함한 특정 용액 제조 및 사용, 마취와 미세침 치료법 시행, 환부의 피내 및 피하에 주사하는 과정 등이 개략적으로 서술되어 있다.
- [69] "적정 유효량"은 상기 조성물이 합리적인 유익-유해 비율에 따라 모발 성장 촉진 효과를 제공할 수 있는 충분한 양을 의미한다. 적절한 의학적 판단 범위 내에서 유효성분의 양과 비율은 환부의 상태, 증상의 정도, 발병 원인, 치료 기간, 함유된 특정 활성 성분, 농도, 활용된 주입 수단, 환자의 일반적인 건강 상태, 주입의 다양한 효과에 대한 환자의 내성, 환자에게 투여되는 다른 약물, 그리고 환자에 대한 특정 정보 및 주치의의 전문적 지식과 같은 요인들에 의해 달라질 수 있다.
- [70] 또한, 본 발명은 탈모 예방 및 치료를 위한 조성물의 제조에 있어서, 탈모 예방 및 치료를 위한 조성물에 bFGF를 사용하는 방법; 탈모의 예방 및 치료에 bFGF 사용; 인간을 포함하는 포유동물의 피내 또는 피하에 bFGF를 투여하는 방법을 포함한 탈모 예방 및 치료를 위한 방법; PRP 및/또는 혈장과 같은 다른 물질과 혼합하여 bFGF 혼합물을 만드는 방법 등을 포함한다.
- [71] 본 발명의 실시예에 따라, 1) bFGF(염기성 섬유모세포 성장인자. 이하, 'bFGF'로 칭한다), 2) bFGF와 PRP(혈소판 풍부 혈장. 이하 'PRP'로 칭한다), 3) bFGF와 PRP 및 혈장의 혼합물 중 적어도 어느 하나의 조성물은 모발 성장 촉진의 긍정적 효과를 얻기 위해 피내 또는 피하에 일정 양 주입될 수 있다.
- [72] 혈장 또는 혈장 및 PRP와 선택적으로 혼합된 bFGF는 보다 효율적으로 환부의 피부 재생을 자극할 수 있도록 하는 미세침 치료법(micro-needle therapy system, MTS) 시행 이전 혹은 이후에 피내 또는 피하에 주입될 수 있다. 상기 미세침 치료법은 피부에 적당한 비율의 미세한 상처를냄으로써 환부의 회복을 촉진하는 치료법으로, 마이크로-니들을 사용해 반복적으로 환부의 표피를 관통시켜 미세한 상처를 내게 되고, 이를 통해 콜라겐과 엘라스틴의 재생을 촉진시키는 것이 가능하다. 상기 1) 내지 3)에 대한 조성물은 환부의 치유와 피부 재생을 촉진할 뿐 아니라, 치유 및 재생 기능을 하는 섬유아세포를 포함하여 이로 인해 환부의 피부가 두꺼워지도록 한다.
- [73] PRP와 bFGF는 생체 외 실험과 생체 실험 모두에서 혈관 형성에 활성 기능을 제공하는 것으로 보고되었으며, 상처를 치유하는데 사용된다. 본 출원인은 특히 PRP와 bFGF를 혼합하여 이용할 때 보다 건강한 혈관이 형성되는 것을 확인할 수 있었다.

- [74] 다시 설명하자면, 상기 미세침 치료법은 표피가 마이크로-니들에 의해 반복적으로 관통될 때 환부에 미세한 상처를 내고, 이에 따른 혈장과 PRP의 혼합물의 주입은 환부에 더 많은 혈액을 공급할 수 있도록 하는 새로운 혈관을 형성함으로써 상처의 치유를 돕는다.
- [75] 모발 성장을 촉진하기 위한 절차에 이용되는 본 발명에 따른 조성물은 1) bFGF, 2) bFGF와 혈장의 혼합물, 3) bFGF와 PRP 혼합물, 4) bFGF와 혈장 및 PRP의 혼합물을 포함하는 것이라면 어떠한 특정 물질에 한정되지 않으며, 다양한 주입 수단을 통해 피내 또는 피하로 주입될 수 있음은 물론이다.
- [76] 이와 같은 본 발명에 따른 조성물은 모발 성장주기를 정상화하고(적어도 개선시키고) 짧아진 성장기를 늘리기 위해 휴지기에서 성장기로 전환되는 것을 촉진함과 동시에, 발모가 이루어지도록 할 뿐 아니라 모발 건강을 강화시키고 모발을 두껍게 하는 특성을 제공한다.
- [77] 혈장, PRP 및 bFGF의 효과적인 투여량은 특별히 제한되지 않지만, 탈모 치료를 위해서는 일반적으로 피부 표면 1cm<sup>2</sup> 당 0.1μg 에서 1mg의 bFGF를 투여하는 것이 바람직하다. 본 발명의 실시예에서는, 피부 표면 1cm<sup>2</sup> 당 1 μg ~ 100 μg, 0.1 μg ~ 50 μg 또는 10 μg ~ 100 μg의 bFGF가 사용된 상태를 제시하였다.
- [78] 혈장은 피부 표면 1cm<sup>2</sup> 당 0.05 ml에서 40 ml가 사용될 수 있다. 본 발명의 실시예에서는 피부 표면 1cm<sup>2</sup> 당 0.05 ml ~ 20 ml, 0.05 ml ~ 15 ml 또는 10 ml ~ 30 ml이 사용된 상태를 제시하였다.
- [79] PRP는 치료받고자 하는 환자로부터 채혈하여 얻거나 또는 상업적으로 이용 가능한 판매 상품을 사용할 수도 있다. PRP는 자연적으로 발생된 혈소판에 비해 매우 많은 수의 혈소판을 가진다. 본 발명의 실시예에서 이용된 PRP는 보통의 혈액에 포함된 일반적인 혈소판보다 적어도 2배에서 12배까지 많은 혈소판을 포함한다. PRP는 피부 표면 1cm<sup>2</sup> 당 0.01 ml에서 20 ml까지 사용될 수 있다. 본 발명의 실시예에서는 피부 표면 1cm<sup>2</sup> 당 0.01 ml ~ 15 ml, 0.01 ml ~ 10 ml, 또는 5ml ~ 20 ml를 사용한 상태를 제시하고 있다.
- [80] 이를 다시 정리하면, 본 발명의 실시예에서 사용된 조성물은 (a) 모발 성장 촉진에 효율적인 양의 bFGF, (b-1) 혈소판 풍부 혈장(PRP), (b-2) 혈장, (b-3) PRP와 혈장의 혼합물이다. 본 발명의 조성물 내의 PRP와 혈장의 양은 각각의 부피에 따라 0.1~10배 또는 0.2~20배이고, bFGF 용액 1ml는 50 내지 200μg, 바람직하게는 100 μg의 bFGF를 포함할 수 있다.
- [81] 본 발명의 실시예를 설명하면, 상기 조성물은 모발 성장 촉진에 효과적인 양의 (a) bFGF를 필수적으로 포함하고, (b-1) 혈소판 풍부 혈장(PRP), (b-2) 혈장, 또는 (b-3) PRP와 혈장의 혼합물을 선택적으로 포함한다.
- [82] 또 다른 실시예에서 상기 조성물은 (a) bFGF와 (b-1) 혈소판 풍부 혈장(PRP), (b-2) 혈장, 또는 (b-3) PRP와 혈장의 혼합물을 선택적으로 포함한다.
- [83] 상기 조성물들은 연속적으로 주입되거나 혹은 혼합물로서 주입될 수 있다. 예를 들어, 환자의 두피에 상기 조성물을 주입하기 직전에 혼합될 수 있다.

- [84] 주입 빈도는 특별히 제한되지 않으며, 한 번의 주입만으로도 충분한 효과를 거둘 수 있다. 우수한 효과를 유지하기 위해서는 일정 기간 동안, 예를 들어 3개월 동안 한 달에 한번 정도 주기적으로 주입하는 것이 바람직하다. 주입 주기는 환자의 모발 상태와 환자가 원하는 치료 결과에 따라 조절될 수 있을 것이다.
- [85] 상기 bFGF는 현재 시중에서 국소 처리법 또는 국소 분무법으로만 이용할 수 있다. 그 예로, 시중에서 판매되는 피블라스트 스프레이(TRAFERMIN™)가 있으며, 비슷한 결과를 얻기 위해 기타 구매 가능한 bFGF 상품을 이용할 수 있다. bFGF는 그대로 또는 용매에 희석시키거나 분산시켜서, 서스펜션화제 또는 유화제와 혼합하여 사용될 수 있으며, 이에 관한 자세한 설명은 하기에서 기술하기로 한다.
- [86] 상기 PRP와 상기 혈장은 치료를 원하는 환자로부터 얻을 수 있다. 예를 들어, 치료 일에 환자로 부터 적당한 양의 전혈을 채취하여 혈장과 PRP를 분리하기 위한 원심분리를 시행한다. 원심분리는 공지된 기술내용에 따라 수행될 수 있다. 이렇게 얻은 전혈과 분리된 혈액(PRP와 혈장 등)은 치료에 이용될 때까지 안전하게 저장된다. 전혈 추출량은 환자의 건강 상태와 환부의 상태에 따라 결정된다. 전혈을 채취할 수 있는 사람은 치료받고자 하는 환자에만 한정되지 않는다. 전혈은 치료일로부터 하루 또는 그보다 이전에 채취되어 적정 환경에서 저장될 수 있다. 아래에서 보다 자세히 설명하겠지만, 혈장은 겔 타입으로 이용될 수 있다.
- [87] 모발 성장 촉진을 위한 치료 절차의 실시에는 후술하겠지만 본 발명에서 9단계로 이루어진다.
- [88] 다만, 상기 bFGF를 기본 조성물로 하되 선택적으로 상기 PRP와 상기 혈장의 혼합물을 포함하는 조성물이 피내 또는 피하에 주입된다면, 하나 또는 그 이상의 단계는 생략되거나 상이한 순서로 진행될 수 있다.
- [89] **제 1 단계: 환자로 부터 적정 양의 혈액 채취**
- [90] 치료 일에 환자로 부터 종래의 방법으로 전혈을 채취한다. 혈액 채취량은 치료받고자 하는 환자의 전체적인 건강상태와 탈모 진행 상태에 따라 다를 수 있다. 채취된 혈액은 그날 환자의 치료에 모두 이용되는 것이 바람직하며, 이를 위해 필요량보다 많은 양의 혈액은 채취되지 않도록 한다.
- [91] **제 2 단계: 혈액 분리**
- [92] 제 1단계에서 추출된 혈액으로부터 혈장, PRP(혈소판 풍부 혈장), 그리고 RBC(red blood cells, 적혈구)가 원심분리 장치에 의해 원심 분리된다. 원심분리법은 비중의 차이를 이용해 PPP(platelet-poor plasma, 혈소판이 거의 없는 혈장) 및 PBC로부터 PRP를 분리하는 것이다. 현재 PRP 제조 방법은 미국 식품 의약청(FDA)로부터 승인받은 두 가지가 있다. 두 가지 방법은 모두 PPP와 RBC로부터 PRP 표본을 분리하기 위해 설계된 원심분리의 두 단계(TruPRP, Harvest)를 거치기 전에 환자의 전혈을 채취하는 과정을 포함한다.(채혈된

전혈은 항응고제(예: 텍스트로오스-시트르산)에 의해 보존된다.)

- [93] 보통 사람의 일반적인 혈소판 수는 1 $\mu$ L당 약 200,000인데, 치료 상의 PRP는 약 4배정도의 혈소판이 농축되어 있다. 그러나 농축을 위한 장치와 기술이 다양하기 때문에 PRP의 제조에는 광범위한 변동성이 있다. 시판 키트 대부분은 헤파린이나 EDTA (ethylenediaminetetraacetic acid)와 같은 다른 항응고제가 아닌 항응고 텍스트로오스 용액 A("ACD-A")를 이용한다. 또한, 응고와 혈소판 응집은 매우 다르고 혈액응고억제제는 혈소판 응집을 방지하지 않지만, 이에 대한 혈소판 응집 억제제는 고려하지 않는다. (참조:Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open: June 2014, vol. 2, issue 6, p e162 doi: 10.1097/GOX.000000000000109)
- [94] 제 3 단계: 혈장이 담긴 살균된 폴리프로필렌 용기를 특정 온도 및 특정 시간에 담아 젤-타입 혈장 제조
- [95] 젤-타입 혈장이라 불리는 젤리 형태를 만들기 위해 살균용기에 담긴 혈장은 최적의 시간(0분 ~ 10분)동안 최적의 온도(0 °C ~ 100 °C)에서 끓는 물에 증탕한다. 상기 단계에서 얻어진 상기 젤-타입 혈장은 하기의 제 4 단계에서 형성된 bFGF 용액과 혼합된다. 혼합된 상기 용액은 다시 PRP와 bFGF의 혼합물(제 5-b 단계에서 형성)의 일부와 섞는다.
- [96] 젤리 형태(또는 반고체 형태)는 용액이 환부에 주입될 때 유지력을 더 좋게 한다. 그러나 특정 시간동안 최적의 온도에서 침수 처리되지 않은 혈장 혼합물과 bFGF 역시 사용될 수 있음은 물론이다. bFGF와 혈장의 양과 비율은 탈모 진행 상태에 따라 달라질 수 있으며, 상기 용액은 두피를 두껍게 한다.
- [97] 제 4 단계: bFGF 용액 준비
- [98] 100 $\mu$ g /ml bFGF 용액을 제조하기 위하여 시중에서 구매 가능한 동결 건조된 bFGF 500 $\mu$ g을 식염수 5 ml에 용해한다. bFGF는 상기 bFGF 용액을 만드는 즉시 용해되며, 상기 bFGF 용액은 주사용으로 준비하여 당일 또는 2주 이내에 사용하기 위해 10 °C 아래에서 냉장 보관한다.
- [99] 제 5 단계: 다음의 두가지 화합물 제조
- [100] (a) PRP와 bFGF의 혼합 용액 제조를 위해 아래 물질을 혼합:
- [101] (1) 제 2 단계의 PRP (0.5 ml ~ 20 ml)와,
- [102] (2) 제 4 단계의 bFGF 용액 (0.1  $\mu$ g ~ 10 mg)
- [103] (b) 혈장, bFGF, PRP의 혼합 용액 제조를 위해 아래 물질을 혼합:
- [104] (1) 제 2 단계의 혈장 (1 ml ~ 40 ml)
- [105] (2) 제 4 단계의 bFGF 용액 (0.1  $\mu$ g ~ 10 mg)
- [106] (3) 제 5(a) 단계의 PRP, bFGF의 혼합 용액
- [107] 원심 분리된 PRP와 bFGF는 주사 가능한 용액으로 제조되기 위해 적정 유효량이 서로 혼합되고 이는 모발 성장 촉진을 위해 제공된다. 상기 각각의 원료의 실질적인 양은 환자의 전체적 건강과 탈모 진행 상태에 따라 정해진다.
- [108] bFGF, PRP 및 혈장은 약 1: 0.5~2.0 : 1.5~3.0 부피비로 혼합될 수 있으나, 본

발명의 실시예에서는 바람직한 예로서 1:1.09:2.36 (bFGF:PRP:혈장)의 부피비로 혼합된 상태를 제시한다. 상기 혼합물의 혼합과 투여에 특별히 정해진 순서는 없다. 편의를 위해, bFGF가 PRP 및/또는 혈장과 함께 주입될 때, 조성물들은 각각 단독으로 적용되기보다 혼합물로서 주사될 수 있다.

[109] 또한 본 발명의 실시예에서, RPR과 bFGF 혼합물, bFGF와 혈장 혼합물 또는 bFGF, PRP 및 혈장 혼합물이 주입될 수 있다. 단독으로 주입될 때, 각각의 혼합물의 주입에는 제한이 없다. 한 환자에게 복합적인 치료를 시행할 때, 각각의 치료는 동일하거나 서로 다른 혼합물을 포함할 수 있고, 이는 이전 치료에 대한 결과에 이은 치료를 제공하는 의사에 의해 결정될 수 있다. 예를 들어, 상기 언급된 실시예에서와 같이 PRP와 bFGF 혼합물과, 혈장과 bFGF 및 PRP 혼합물은 처음과 두 번째 치료에서 각각 주사될 수 있다. 또 다른 실시예를 따르면, 서로 다른 조성물(예를 들어, 겔-타입 혈장, PRP, bFGF 용액 혼합물과 PRP, bFGF 용액 혼합물)은 단일 치료 중에 순차적으로 주사될 수 있다.

[110] 제 6 단계 : 환자에게 마취 절차 진행

[111] 환자의 상태와 선호에 따라, 국소마취, 신경차단술, 전신 마취 등의 다양한 마취법이 사용될 수 있다.

[112] 제 7 단계 : 환부에 미세침 치료법(MTS) 시행

[113] 살균된 미세침 치료법(MTS)은 치료 부위의 피부 재생을 촉진한다. 상기 MTS는 피부에 적당한 비율의 미세한 상처를 냄으로써 환부의 회복을 촉진하고 준비된 조성물의 흡수를 촉진시키고 염증 회복 프로세스를 촉발시킨다. 즉, 마이크로-니들로 반복적으로 환부의 표피를 관통시켜 미세한 상처를 내게 되고, 이를 통해 콜라겐과 엘라스틴의 재생을 촉진시킨다.

[114] 제 8 단계 : 환부에 조성물 주사

[115] 환부에 하기 조성물을 적절한 순서에 따라 주사한다.

[116] (a) 겔-타입 혈장, PRP, bFGF 혼합 용액 [제 5(a)단계]

[117] (b) PRP, bFGF 혼합 용액 [제 5(b)단계]

[118] 상기 두 가지 주사는 다양한 주사 수단을 통해 환부의 피내 또는 피하에 적정 유효량이 차례로 투여되는데, 적정 유효량은 환부 1cm<sup>2</sup> 당 0.1 µg ~ 50µg 또는 1 µg ~ 100µg의 bFGF일 수 있고, 하루에 1000µg을 초과 투여하지 않아야 한다. 상기 적정 유효량은 탈모 진행 상태와 환자의 전체적인 건강상태에 따라 달라질 수 있다.

[119] 상기 제 8 단계는 주사 투여 시간으로 20 내지 180분 정도만을 필요로 하기 때문에 비교적 편리한 치료 방법이며, 환자는 다음날 즉시 일상생활로 복귀할 수 있으며 샤워도 물론 가능하다.

[120] 제 9 단계: 제 1 단계 내지 제 8 단계를 반복

[121] 상기 제 1 단계 내지 제 8 단계는 적어도 한 달에 한번 반복 시행하는 것이 좋는데, 반복 시행 기간은 적어도 3달, 가능하다면 더 긴 기간(예를 들어, 1년 정도)인 것이 바람직하다. 주사 빈도는 조절될 수 있고, 복합적인 절차가 시행될

수 있다.

- [122] 본 발명에 따른 조성물은 원형 탈모증, 휴지기 탈모, 성장기 탈모, 반흔성 탈모, 대머리, 두피 얇아짐 등 다양한 탈모 증상을 포함하여, 결절성 열모증, 성장기 탈락 증후군, 발모벽 및 건인성 탈모증과 같은 모간 이상증; 두부 백선, 지루성 피부염, 두피 모낭염 등의 전염성 모발 질환; 안드로젠 탈모증과 같은 유전적 질환; 화학적 치료요법, 방사선 치료, 호르몬 불균형(예: 갑상선 기능 저하증과 갑상선 기능 항진증 등 갑상선 관련 질환, 임신, 출산, 피임약 중단 및 생주기(의 변화)에 따른 탈모증; 항응고제, 통풍약, 우울증약, 고혈압약, 특정 심장약의 부작용 등에 따른 다양한 탈모 증상을 치료하는 데 사용될 수 있으며 기재된 내용에 한정되지 않는다. 또한 상기 조성물은 모발 관리를 위해 행해지는 환경적 요소(헤어 드라이)와 화학제품(염색, 탈색 약 등)으로 인한 탈모뿐만 아니라, 당뇨병, 낭창, 영양실조, 수술, 질환, 고열 등으로 인한 신체적/육체적 스트레스와 관련된 탈모를 치료하는 데에도 사용될 수 있다.
- [123] 본 발명에 따른 조성물은 환부에 일정한 간격으로(예를 들어, 2~6주 혹은 3~5주) 여러 번 투여되는 것이 바람직하다. 다시 말해, 상기 조성물은 적어도 한 달에 한번 반복 투여될 수 있으며(일주일에 한번 이상은 불가), 반복 투여 기간은 적어도 3달, 가능하다면 더 긴 기간(예를 들어, 1년 정도)인 것이 바람직하다. 주사 빈도는 조절될 수 있고, 복합적인 절차가 시행될 수 있다.
- [124] 상기 조성물은 약학적으로 허용 가능한 담체를 포함할 수 있다. 본 발명에 따른 상기 bFGF는 일반적인 방법에 따라 적절한 제형으로 형성될 수 있다. 상기 bFGF는 분말, 과립과 같은 고체 형상일 수 있지만, 탈모의 예방과 치료를 위한 최상의 효과를 얻기 위해서는 용액제, 유제, 현탁제, 겔제 등 주사 가능한 액상제인 것이 바람직할 것이다. 상기 액상제를 제조하기 위해 용매에 bFGF를 혼합하거나 상기 현탁제 또는 상기 유제와 bFGF를 혼합하는 방법이 예시될 수 있다. 상기 겔제를 제조하기 위해서는, 젤라틴과 상기 bFGF를 혼합할 수 있다. 상기 bFGF를 제형화할 때, 약학적으로 허용 가능한 담체, 즉 예를 들어, 용매, 현탁화제, 유화제, 가용화제, 부형제, 결합제, 긴장제, 완충제, 방부제, 안정화제, 수딩제, 향산화제, 착색제 등은 제형의 필요에 맞게 배합될 수 있다.
- [125] 상기 용매는 정제수, 생리식염수, 링거액, 에탄올(ethanol), 프로필렌글리콜(propylene glycol), 글리세린(glycerin), 폴리에틸렌글리콜(polyethylene glycol), 마크로콜(macrogol) 등과 같은 친수성 용매와 올리브오일, 피넛오일, 세서미 오일, 동백 오일, 캐놀라 오일, 지방산 모노글리세라이드, 지방산 디글리세라이드, 지방산 에스테르, 리퀴드 파라핀 등과 같은 친유성 용매를 포함한다.
- [126] 상기 현탁화제는 스테아릴 트리에탄올 아민(stearyl triethanol amine), 소듐 라우릴 설페이트(sodium lauryl sulfate), 라우릴 아미노프로피온산아밀(lauryl aminopropionate), 레시틴(lecitin), 염화벤잘코늄(benzalkonium chloride), 염화벤제토늄(benzethonium chloride), 글리세릴 모노스테아레이트(glyceryl

monostearate), 폴리비닐 알콜(polyvinyl alcohol), 폴리비닐피로리돈(polyvinylpyrrolidone), 카복시메틸셀룰로스 나트륨(sodium carboxymethyl cellulose), 메틸 셀룰로스(methyl cellulose), 히드록시메틸셀룰로스(hydroxymethyl cellulose), 히드록시에틸 셀룰로스(hydroxyethyl cellulose), 히드록시프로필 셀룰로스(hydroxypropyl cellulose), 계면활성제(polysolvates), 폴리옥시에틸렌 경화 피마자유(polyoxy ethylene hydrogenated castor oil), 검 아라빅(gum arabic), 벤토나이트(bentonite) 등을 포함한다.

[127] 상기 유화제는 검 아라빅(gum arabic), 젤라틴(gelatin), 레시틴(lecithin), 콜레스테롤(cholesterol), 난황(yolk), 벤토나이트(bentonite), 비검(Veegum), 세탄올(cetanol), 글리세릴 모노스테아레이트(glyceryl monostearate), 메틸셀룰로스(methyl cellulose), 카복시메틸셀룰로스 나트륨(sodium carboxymethyl cellulose), 스테아르산(stearic acid) 등을 포함한다.

[128] 상기 가용화제는 폴리에틸렌 글리콜(polyethylene glycol), 프로필렌 글리콜(propylene glycol), D-마니톨(D-mannitol), 트레할로오스(trehalose), 벤질벤조에이트(benzyl benzoate), 에탄올(ethanol), 트리스-아미노메탄(trisaminomethane), 콜레스테롤(cholesterol), 트리에탄올아민(triethano lamine), 탄산나트륨(sodium carbonate), 구연산나트륨(sodium citrate), 살리실산 나트륨(sodium salicylate), 아세트산나트륨(sodium acetate) 등을 포함한다.

[129] 상기 부형제는 락토오스(lactose), 정제당(white soft sugar), D-소르비톨(D-sorbitol), 전분(starch), 알파 전분(pregelatinized starch), 옥수수 전분(corn starch), D-마니톨(D-mannitol), 덱스트린(dextrin), 결정성 셀룰로스(crystalline cellulose), 검 아라빅(gum arabic), 저치환 히드록시프로필셀룰로스(low substituted hydroxypropyl cellulose), 카복시메틸셀룰로스 나트륨(sodium carboxymethyl cellulose), 메틸 셀룰로스(methyl cellulose), 혈청알부민(serum albumin) 등을 포함한다.

[130] 상기 결합제는 알파 전분(pregelatinized starch), 자당(sucrose), 젤라틴(gelatin), 검 아라빅(gum arabic), 메틸 셀룰로스(methyl cellulose), 카복시메틸셀룰로스(carboxymethyl cellulose), 카복시메틸셀룰로스 나트륨(sodium carboxymethyl cellulose), 결정성 셀룰로스(crystalline cellulose), 정제당(white soft sugar), D-마니톨(D-mannitol), 트레할로오스(trehalose), 덱스트린(dextrin), 플루란(pullulan), 히드록시프로필 셀룰로스(hydroxypropyl cellulose), 히드록시프로필 메틸 셀룰로스(hydroxypropyl methyl cellulose), 폴리비닐피로리돈(polyvinyl pyrrolidone), 폴리비닐 알콜(polyvinyl alcohol) 등을 포함한다.

[131] 상기 긴장제는 염화나트륨(sodium chloride), 염화칼륨(potassium chloride), 포도당(glucose), 프룩토오스(fructose), 마니톨(mannitol), 소르비톨(sorbitol),

젖당(lactose), 설탕(saccharose), 글리세린(glycerin), 우레아(urea) 등을 포함하고, 상기 완충제는 구연산 나트륨(sodium citrate), 글리세린(glycerin) 등을 포함할 수 있으며, 상기 방부제는 paraoxy-벤조산 에스테르(paraoxy benzoic acid esters), 클로로부탄올(chlorobutanol), 벤질 알콜(benzyl alcohol), 페네틸 알콜(phenethyl alcohol), 디하이드로아세트산(dehydroacetic acid), 소르빈산(sorbic acid)을 포함한다.

- [132] 상기 안정화제는 폴리에틸렌 글리콜(polyethylene glycol), 덱스트란 황산나트륨(dextran sulfate sodium), 아미노산(amino acid), 혈청알부민(human serum albumin) 등을 포함하고, 상기 수딩제는 글루코스 슈가(glucose sugar), 글루콘산 칼슘(calcium gluconate), 염산프로카인(procaine hydrochloride) 등을 포함하며, 상기 항산화제는 아황산염(sulfite), 아스코르브산(ascorbic acid), 비타민D(vitamin D), 등을 포함한다. 또한, 상기 착색제는 타르 색소(tar pigment), 카라멜(caramel), colcothar, 티타늄 디옥사이드(titanium dioxide), Ellis & Everard사의 FD & C blue No. 2 및 FD & C red No. 40와 같은 FD & C 색소를 포함할 수 있다.
- [133] 모발 성장을 촉진하고 탈모를 치료하기 위한 상기 조성물은 상기 bFGF 이외에도 탈모 예방 및 치료에 대한 효과를 가지거나 혹은 가질 것으로 기대되는 물질을 포함할 수 있다. 상기 탈모 예방 및 치료에 대한 효과를 가지거나 혹은 가질 것으로 기대되는 물질은 섬유아세포성장인자 10(fibroblast growth factor 10, FGF10), 산성 섬유모세포 성장인자(acidic fibroblast growth factor, FGF1), 혈관표피성장인자(vascular endothelial growth factor, VEGF), 인슐린 유사 성장인자(insulin-like growth factor, IGF), 간세포성장인자(hepatocyte growth factor, HGF), 표피성장인자(epidermal growth factor, EGF) 등과 같은 형태형성물질(morphogens)으로 구성된 그룹으로부터 하나 또는 그 이상일 수 있다. 상기 물질들을 피내 또는 피하에 추가로 투여하여 상기 조성물과 함께 사용할 수 있다.
- [134] 탈모의 예방과 치료를 위해 상기 조성물을 환부 또는 환부 주변의 피내 또는 피하에 투여하는 방법은 특정 방법에 한정되지 않는다.

[135] 실시예

- [136] 도 2a는 남성형 탈모에 대한 해밀턴-노르우드 분류를 도시하고, 도 2b는 여성형 탈모에 대한 루드윅 분류를 도시한다.

[137] 실시예1 (방법과 절차)

[138] 환자 정보

[139] 성별 : 남

[140] 연령 : 49세

[141] 치료 전 모발상태 : 해밀턴-노르우드 4단계(도 2a)

[142] 방법과 절차

- [143] 1. 항응혈제 8 ml를 포함한 혈액 60 ml를 환자로부터 채혈한다.

- [144] 2. 12 ml의 혈장, 6 ml의 PRP(Platelet Rich Plasma, 혈장 포함 가능성 있음), 적혈구(RBC)를 얻기 위해 HARVEST™ SmartPreP2를 이용하여 채혈된 상기 혈액을 14분간 분리시킨다.
- [145] 3. 상기 혈장이 담긴 살균된 폴리프로필렌 용기를 100°C 물에 5분 동안 침수시켜 겔 타입 혈장 12 ml를 형성한다.
- [146] 4. bFGF 동결건조상품((TRAFERMIN™:KAKEN PHARMACEUTICAL CO.,LTD.) 500 $\mu$ g을 주사용 식염수 5 ml에 용해시켜 bFGF 용액 100 $\mu$ g/ml을 조제한다.
- [147] 5. 하기의 조성물 (a) 와 (b)를 준비한다.
- [148] (a) 겔-타입의 혈장 12 ml 및 상기 bFGF용액 2 ml 및 하기의 (b) 단계로부터 얻어진 용액 2 ml(용액 총량 16ml),
- [149] (b) PRP 6 ml 및 상기 bFGF용액 3 ml (용액 총량 9 ml; 상기 (a) 용액을 만드는데 2 ml가 소요되므로, 7 ml 남음).
- [150] 6. 마취절차를 진행한다. 특히, 양쪽 안와신경, 활차상신경(도르래위신경), 대후두신경을 차단한다.
- [151] 7. 환부(치료가 행해질 부위)에 (자동) 미세침치료법(MTS)을 시행한다.
- [152] 8. 상기 MTS로 치료된 부위에 (a) 겔-타입 혈장 및, PRP과 bFGF의 혼합 용액과 (b) PRP과 bFGF의 혼합 용액을 순차적으로 투여한다.
- [153] 9. 환자는 총 3번의 치료를 받는데, 28일당 1회 주기로 같은 절차를 반복한다.
- [154] 실시예 2 (환자 임상실험 및 그 결과)
- [155] 탈모의 영향을 가장 적게 받은 측두부를 기준으로, 환부와 비교하기 위해 Digital Scope BEAUTOPIA IS5000로 모발 밀도를 측정한다.
- [156] **사례 1)**
- [157] 성별 : 남성
- [158] 연령 : 52세
- [159] 치료 전 모발상태 : 해밀턴-노르우드 3단계(정수리 탈모) (도 2b)
- [160] 모발 밀도 변화 : 5% → 43% (3개월 동안 3번의 치료 후 4개월 지남)
- [161] 치료 단계
- [162] 1단계 - 환자로부터 40 ml의 혈액 채혈
- [163] 2단계 - 상기 혈액을 원심분리기를 이용하여 PRP 4 ml와 혈장 8 ml로 분리
- [164] 3단계 - 상기 2단계에서의 상기 혈장을 살균된 용기에 담아 100°C 물에 5분 동안 침수시켜 8 ml의 겔-타입 혈장 형성
- [165] 4단계 - bFGF의 동결건조상품 500 $\mu$ g을 5 ml의 식염수에 용해시켜 100 $\mu$ g/ml bFGF 용액 조제
- [166] 5단계 - 하기의 조성물 (a)와 (b) 준비
- [167] (a) 겔-타입 혈장 (8 ml) 및 bFGF 용액 (1ml) 및 (b) 단계에서 준비된 용액 (1.5 ml)
- [168] (b) PRP (4 ml) 과 bFGF의 혼합 용액 (2 ml)
- [169] 6단계 - 환자의 머리에 마취 절차 수행

- [170] 7단계 - 환부(치료가 행해질 부위)를 미세침 치료법(MTS) 시행
- [171] 8단계 - 미세침 치료를 마친 부위에 (a) 겔-타입 혈장 및 PRP와 bFGF의 혼합 용액과 (b) PRP 및 bFGF 용액을 순차적으로 주사
- [172] 9단계 - 상기 1단계부터 상기 8단계의 치료를 4달 동안 2회 이상 반복
- [173] 도 3A는 첫 번째 치료 전의 환부의 상태를 나타내고, 도 3B는 상기 첫 번째 치료 후 4개월이 지난 후의 환부의 상태를 나타낸다.
- [174] 사례 1의 환자는 해밀턴-노르우드 3단계의 안드로젠 탈모증, 남성형 탈모증이다. 환자의 탈모는 몇 년 전부터 시작됐다. 네 달 동안 한 달에 한번 주기로 환부에 반복적인 치료를 각각 진행한 후, 환자의 모발 밀도는 5%에서 43%로 증가했다. 첫 번째 치료를 시행한 지 한 달 후에 환부를 진찰했을 때, 환자는 새로운 모발이 자라는 것을 인지했다. 네 번째 달에는 발모가 상당히 진행됐고 모발 밀도 증가가 지속적으로 이루어졌다.
- [175] 사례 2)
- [176] 성별: 남성
- [177] 연령: 45세
- [178] 치료 전 모발 상태: 해밀턴-노르우드 4단계 (도 2a)
- [179] 모발 밀도 변화: 5% -> 49% (첫 치료 후 56일 경과 시)
- [180] 치료 단계:
- [181] 1 단계 - 환자로부터 60 ml의 혈액 채혈
- [182] 2 단계 - 상기 혈액을 원심분리기를 이용하여 PRP 6 ml와 혈장 12 ml로 분리
- [183] 3 단계 - 상기 2단계에서의 상기 혈장을 살균된 용기에 담아 100°C 물에 5분 동안 침수시켜 12 ml의 겔-타입 혈장 형성
- [184] 4단계 - bFGF의 동결건조상품 500 $\mu$ g을 5 ml의 식염수에 용해시켜 100 $\mu$ g/ml bFGF 용액 조제
- [185] 5단계 - 하기의 조성물 (a)와 (b) 준비
- [186] (a) 겔-타입 혈장 (12 ml) 및 bFGF 용액 (2 ml) 과 (b) 단계에서 준비된 용액 (2ml)
- [187] (b) PRP (6 ml) 및 bFGF 용액 (3 ml)
- [188] 6단계 - 환자의 머리에 마취 절차 수행
- [189] 7단계 - 환부(치료가 행해질 부위)를 미세침 치료법(MTS) 시행
- [190] 8단계 - 미세침 치료를 마친 부위에 (a) 겔-타입 혈장 및 PRP와 bFGF의 혼합 용액과 (b) PRP 과 bFGF의 혼합 용액을 순차적으로 주사
- [191] 9단계 - 상기 1단계부터 상기 8단계의 치료를 한번 더 반복
- [192] 도 4a는 첫 번째 치료 전 환부의 상태를 나타내고, 도 4b는 첫 번째 치료 후 56일이 지난 후의 환부의 상태를 나타낸다.
- [193] 사례 2의 환자는 해밀턴-노르우드 4단계의 안드로젠 탈모증을 가진 남성이며 약 5년 전부터 탈모가 시작됐다. 두 번의 치료 후 환부의 모발 밀도는 5%(도 4a)에서 49%(도 4b)로 증가했다. 도 4b는 첫 치료 후 56일이 지난 후의 모습이며, 환자의 세 번째 치료 역시 진행될 예정이다.

- [194] 사례 3)
- [195] 성별 : 여성
- [196] 연령 : 44세
- [197] 치료 전 모발상태 : 이전의 방사선 치료로 인한 양 측두부 탈모
- [198] 모발 밀도 변화 : 3% → 43% (첫 치료 후 56일 경과 시)
- [199] 치료 단계:
- [200] 1 단계 - 환자로부터 20 ml의 혈액 채혈
- [201] 2 단계 - 상기 혈액을 원심분리기를 이용하여 PRP 2 ml와 혈장 4 ml로 분리
- [202] 3 단계 - 상기 2단계에서의 상기 혈장을 살균된 용기에 담아 100°C 물에 5분 동안 침수시켜 4 ml의 겔-타입 혈장 형성
- [203] 4단계 - bFGF의 동결건조상품 500 $\mu$ g을 5 ml의 식염수에 용해시켜 100 $\mu$ g/ml bFGF 용액 조제
- [204] 5단계 - 하기의 조성물 (a)와 (b) 준비
- [205] (a) 겔-타입 혈장 (4 ml) 및 bFGF 용액 (0.5 ml) 과 (b) 단계의 용액 (0.5 ml)
- [206] (b) PRP (2 ml) 및 bFGF 용액 (2 ml)
- [207] 6단계 - 환자의 머리에 마취 절차 수행
- [208] 7단계 - 환부(치료가 행해질 부위)를 미세침 치료법(MTS) 시행
- [209] 8단계 - 미세침 치료를 마친 부위에 (a) 겔-타입 혈장과 PRP 및 bFGF의 혼합 용액과 (b) PRP 및 bFGF 용액을 순차적으로 주사
- [210] 9단계 - 상기 1단계부터 상기 8단계의 치료를 한번 더 반복
- [211] 도 5a와 도 5b는 치료 전 좌측두부와 우측두부의 상태를 나타낸다. 도 5c와 도 5d는 첫 치료 후 56일이 지난 후의 환부를 보여준다.
- [212] 상기 사례 3의 환자는 5년 전 좌측두엽 종양 때문에 해당 부위에 방사선 치료를 받은 경험이 있는 여성이다. 좌측두부의 탈모는 우측두부보다 더 많이 진행됐다. 4주 간격으로 두 번의 치료를 받은 후 56일이 지난 시점에 환부의 모발 밀도는 3%(도 5a 및 도 5b)에서 43%(도 5c 및 도 5d)로 증가했다.
- [213] 사례 4)
- [214] 성별 : 남성
- [215] 연령 : 67세
- [216] 치료 전 모발상태 : 해밀턴-노르우드 4단계 (도 2a)의 M자형 탈모
- [217] 모발 밀도 변화: 6% -> 49% (4주에 한번씩 시행된 3번의 치료 후 3개월이 지난 시점)
- [218] 치료 단계:
- [219] 1 단계 - 환자로부터 60 ml의 혈액 채혈
- [220] 2 단계 - 상기 혈액을 원심분리기를 이용하여 PRP 6 ml와 혈장 12 ml로 분리
- [221] 3 단계 - 상기 2단계에서의 상기 혈장을 살균된 용기에 담아 100°C 물에 5분 동안 침수시켜 12 ml의 겔-타입 혈장 형성
- [222] 4단계 - bFGF의 동결건조상품 500 $\mu$ g을 5 ml의 식염수에 용해시켜 100 $\mu$ g/ml

bFGF 용액 조제.

- [223] 5단계 - 하기의 조성물 (a)와 (b) 준비
- [224] (a) 겔-타입 혈장 (12 ml) 및 bFGF 용액 (2 ml)과 (b) 단계의 용액 (2ml)
- [225] (b) PRP (6ml) 및 bFGF 용액 (3 ml);
- [226] 6단계 - 환자의 머리에 마취 절차 수행
- [227] 7단계 - 환부(치료가 행해질 부위)를 미세침 치료법(MTS) 시행
- [228] 8단계 - 미세침 치료를 마친 부위에 (a) 겔-타입 혈장 및, PRP과 bFGF의 혼합 용액과 (b) PRP 및 bFGF 용액을 순차적으로 주사
- [229] Step 9 - 상기 1단계부터 상기 8단계의 치료를 각각 4주의 간격을 두고 2번 더 반복
- [230] 도 6a는 첫 번째 치료 전 환부의 상태를 나타내고, 도 6b는 첫 번째 치료 후 56일이 지난 후의 환부의 상태를 나타낸다.
- [231] 사례 4의 환자는 해밀턴-노르우드 4단계 탈모증을 가진 남성이며, 약 25년 전부터 탈모가 시작됐다. 4주마다 한번씩 3개월동안 치료를 진행한 후 환부의 모발 밀도는 6%(도 6a)에서 49%(도 6b)로 증가했다. 첫 치료를 시행한 지 한 달이 지났을 때, 환자는 발모 현상과 모발 줄기가 두꺼워지는 것을 인지했다.
- [232] 사례 5)
- [233] 성별 : 여성
- [234] 연령 : 37세
- [235] 치료 전 모발상태 : 루드윅 분류 I-3 단계의 원형 탈모증
- [236] 모발 밀도 변화 : 0% → 59% (첫 치료 후 56일 경과 시)
- [237] 치료 단계:
- [238] 1 단계 - 환자로부터 20 ml의 혈액 채혈
- [239] 2 단계 - 상기 혈액을 원심분리기를 이용하여 PRP 2 ml와 혈장 4 ml로 분리
- [240] 3 단계 - 상기 2단계에서의 상기 혈장을 살균된 용기에 담아 100°C 물에 5분 동안 침수시켜 4 ml의 겔-타입 혈장 형성
- [241] 4단계 - bFGF의 동결건조상품 500 $\mu$ g을 5 ml의 식염수에 용해시켜 100 $\mu$ g/ml bFGF 용액 조제
- [242] 5단계 - 하기의 조성물 (a)와 (b) 준비
- [243] (a) 겔-타입 혈장 (4 ml) 및 bFGF 용액 (0.5 ml)과 (b) 단계의 용액 (0.5 ml),
- [244] (b) PRP (2 ml) 및 bFGF 용액 (2 ml);
- [245] 6단계 - 환자의 머리에 마취 절차 수행
- [246] 7단계 - 환부(치료가 행해질 부위)를 미세침 치료법(MTS) 시행
- [247] 8단계 - 미세침 치료를 마친 부위에 (a) 겔-타입 혈장 및, PRP와 bFGF의 혼합 용액과 (b) PRP 및 bFGF 용액을 순차적으로 주사
- [248] 9단계 - 상기 1단계부터 상기 8단계의 치료를 첫 치료일로부터 4주 후 한번 더 반복
- [249] 도 7a는 첫 번째 치료 전 환부의 상태를 나타내고, 도 7b는 첫 번째 치료 후

56일이 지난 후의 환부의 상태를 나타낸다.

[250] 사례 5의 환자는 루드윅 분류 I-3 단계의 원형 탈모증이 있는 여성이고, 약 1년 전부터 탈모가 시작됐다. 4주의 간격을 두고 2번의 치료를 진행한 후, 환부의 모발 밀도는 치료 전 0%(도 7a)에서 첫 치료일로부터 56일 후 59%(도 7b)까지 증가했다.

[251] 표 1

[표1]

환자들의 치료 전후 모발 변화를 나타낸 그래프

사례	성별	나이	두피 상태	치료회수	모발 밀도	
					치료 전	치료 후
사례1	남성	52세	해밀턴-노르우드 3단계정수리탈모	3	5%	43%
사례2	남성	45세	해밀턴-노르우드 4단계	2	5%	49%
사례3	여성	44세	방사선 치료로 인한 탈모	2	3%	43%
사례4	남성	67세	해밀턴-노르우드 4단계M자형 탈모	3	6%	49%
사례5	여성	37세	루드윅 분류 I-3 단계 원형 탈모증	2	0%	59%

[252] 도 8a는 상기 사례들의 모발 밀도 변화를 도시한 그래프이고, 도 8b는 상기 사례들의 모발 밀도 변화의 평균을 도시한 그래프이다.

[253] 도 8b에 도시된 바와 같이, 치료 전 상기 환자들의 모발 밀도의 평균은 5% 미만이었으나 1회 내지 3회의 치료 후 45%가 넘게 증가했다.

[254] 본 발명에 따른 조성물은 모발 성장을 자극하고 촉진시키며, 원치 않는 탈모를 예방할 수 있다.

[255] 상기에 기술된 바와 같이 실시예는 다양한 절차와 기능을 포함하고 있지만, 당업자는 일 실시예에 기술된 절차가 다른 실시예에의 절차에 포함되거나 서로 조합될 수 있음을 용이하게 이해할 수 있다. 또한, 실시예의 설명은 당업자가 이용 가능하도록 제공되고, 실시예의 다양한 변형이 가능하고, 상기에 기술된 정의 및 구체적인 예는 또 다른 실시예에 적용될 수 있다.

[256] 지금까지 설명한 바와 같이, 본 발명에 따른 모발 성장 촉진용 염기성 섬유모세포 성장인자 조성물의 구성 및 작용을 상기 설명 및 도면에 표현하였지만 이는 예를 들어 설명한 것에 불과하여 본 발명의 사상이 상기 설명 및 도면에 한정되지 않으며, 본 발명의 기술적 사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 다양한 변화 및 변경이 가능함은 물론이다.

**산업상 이용가능성**

- [257] 본 발명의 조성물 및 이의 제조 방법은 물론 치료 방법은 대량 생산 가능한 기반을 갖춘 상태에서 정량적으로 환자에게 치료될 수 있는 것으로서, 산업상 이용 가능성이 있는 것은 물론이다.

## 청구범위

- [청구항 1] 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법으로서, bFGF를 포함하는 활성 성분의 유효량을 함유한 조성물을 탈모를 겪고 있는 환자의 환부에 피내 또는 피하 투여하는 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법.
- [청구항 2] 제 1 항에 있어서, 상기 bFGF는 환부 1cm<sup>2</sup> 당 1 µg 내지 100 µg이 투여되는 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법.
- [청구항 3] 제 1 항에 있어서, 상기 조성물은 bFGF와 PRP(혈소판 풍부 혈장) 혼합물, bFGF와 혈장 혼합물 및, bFGF와 PRP 및 혈장 혼합물로 구성되는 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법.
- [청구항 4] 제 3 항에 있어서, 상기 PRP와 상기 혈장은 환자의 혈액에서 추출되는 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법.
- [청구항 5] 제 1 항에 있어서, 상기 조성물은 2 내지 6주의 간격을 두고 두 번 또는 그 이상 투여되는 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법.
- [청구항 6] 제 1 항에 있어서, 상기 환자는 18세 또는 그 이상의 사람인 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법.
- [청구항 7] 제 1 항에 있어서, 상기 환부는 두피, 얼굴, 턱수염, 머리, 음부, 콧수염, 몸, 눈썹 및 눈꺼풀 부위로부터 적어도 하나 이상 선택되는 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법.
- [청구항 8] 제 1 항에 있어서, 상기 환부는 미세침 치료법(micro-needle therapy system, MTS)으로 치료되는 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법.
- [청구항 9] 제 8 항에 있어서, 상기 미세침 치료법은 상기 조성물의 투여 전 시행되는 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법.
- [청구항 10] 제 1 항에 있어서, 상기 환자는 안드로겐 탈모증, 원형 탈모증, 전신 탈모증, 퇴행성 탈모증, 발모벽, 휴지기 탈모, 성장기 탈모, 반흔성 탈모, 흉터 탈모, 두피 얇아짐, 모간 이상증, 전염성 모발 질환, 유전적 질환 및

- 화학적 치료요법, 호르몬 불균형, 곰팡이 감염, 약물섭취에 의한 탈모증상 중 어느 하나의 탈모 장애를 가진 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법.
- [청구항 11] 제 1 항에 있어서,  
상기 탈모는 당뇨병, 낭창, 영양실조, 신체적/육체적 스트레스 중 적어도 하나 이상의 질병과 관련된 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법.
- [청구항 12] 제 3 항에 있어서,  
상기 혈장의 양은,  
환부 1cm<sup>2</sup> 당 10.1 내지 40ml 인 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법.
- [청구항 13] 제 3 항에 있어서,  
상기 PRP의 양은,  
환부 1cm<sup>2</sup> 당 0.05 내지 20 ml인 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법.
- [청구항 14] 제 3 항에 있어서,  
상기 혈장은 겔-타입인 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법.
- [청구항 15] 제 3 항에 있어서,  
상기 조성물은 약학적으로 허용가능한 담체를 추가적으로 포함하는 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법.
- [청구항 16] 제 4 항에 있어서,  
상기 조성물은 환부에 피내 또는 피하 투여되는 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법.
- [청구항 17] 제 3 항에 있어서,  
상기 조성물은 2 내지 6주의 간격을 두고 두 번 또는 그 이상 투여되는 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법.
- [청구항 18] 제 3 항에 있어서,  
상기 환자는 18세 또는 그 이상의 사람인 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법.
- [청구항 19] 제 3 항에 있어서,  
상기 환부는 두피, 얼굴, 턱수염, 머리, 음부, 콧수염, 몸, 눈썹 및 눈꺼풀 부위로부터 적어도 하나 이상 선택된 것임을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법.
- [청구항 20] 제 3 항에 있어서,  
상기 환부는 미세침 치료법(micro-needle therapy system, MTS)으로

- 치료되는 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법.
- [청구항 21] 제 20 항에 있어서,  
상기 미세침 치료법은 상기 조성물의 투여 전 시행되는 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법.
- [청구항 22] 제 3 항에 있어서,  
상기 환자는 안드로겐 탈모증, 원형 탈모증, 전신 탈모증, 퇴행성 탈모증, 발모벽, 휴지기 탈모, 성장기 탈모, 반흔성 탈모, 흉터 탈모, 두피 얇아짐, 모간 이상증, 전염성 모발 질환, 유전적 질환 및 화학적 치료요법, 호르몬 불균형, 곰팡이 감염, 약물섭취에 의한 탈모증상 중 어느 하나의 탈모 장애를 가진 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법.
- [청구항 23] 제 13 항에 있어서,  
상기 탈모는 당뇨병, 낭창, 영양실조, 신체적 스트레스, 육체적 스트레스 중 적어도 하나 이상의 질병과 관련된 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 방법.
- [청구항 24] (a) 모발 성장을 위한 유효량의 bFGF;와,  
(b-1) PRP(혈소판 풍부 혈장),  
(b-2) 혈장, 또는  
(b-3) PRP와 혈장 혼합물  
을 포함하는 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 조성물.
- [청구항 25] 제 24 항에 있어서,  
상기 PRP의 양은,  
bFGF 용액 1ml에 대해 부피 기준 0.1 내지 10 배이고,  
상기 혈장의 양은,  
bFGF 용액 1ml에 대해 부피 기준 0.2 내지 20배이며,  
상기 bFGF 용액 1ml는,  
bFGF 100 $\mu$ g을 포함하여 구성되는 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 조성물.
- [청구항 26] 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 조성물로서,  
bFGF와 PRP의 혼합물, bFGF와 혈장의 혼합물 및, bFGF와 PRP 및 혈장의 혼합물 중 적어도 어느 하나인 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 조성물.
- [청구항 27] 제 26항에 있어서,  
상기 혈장은 겔-타입인 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 조성물.
- [청구항 28] 제 26항에 있어서,

상기 bFGF와 PRP 및 혈장의 혼합물은,  
1:0.5 내지 2.0: 1.5 내지 3.0 (bFGF : PRP : 혈장)의 부피비로 혼합된  
것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한  
조성물.

[청구항 29]

제 26항에 있어서,  
상기 bFGF와 PRP 혼합물은,  
0.5ml 내지 20ml의 PRP와, 0.1  $\mu$ g 내지 10 mg의 상기 bFGF  
용액으로 혼합되고,  
상기 bFGF와 PRP 및 혈장 혼합물은,  
1 ml 내지 40 ml의 상기 혈장과, 0.1  $\mu$ g 내지 10 mg의 상기 bFGF  
용액 및, 상기 조성의 bFGF와 PRP 혼합물로 혼합된 것을 특징으로  
하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 조성물.

[청구항 30]

제 29항에 있어서,  
상기 bFGF 용액은,  
1ml당 50 내지 200  $\mu$ g의 bFGF를 포함하는 것을 특징으로 하는,  
환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 조성물.

[청구항 31]

환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한 조성물의 제조  
방법으로서,  
혈액을 원심분리하여 혈장 및 PRP(Platelet rich plasma)를 얻는  
원심분리 단계;  
동결 건조된 염기성 섬유모세포 성장인자(bFGF)를 식염수에  
용해시켜 bFGF 용액을 제조하는 bFGF 용액 제조 단계;  
상기 PRP와 상기 bFGF 용액을 혼합하는, PRP 및 bFGF 혼합물  
제조 단계;  
상기 혈장과 상기 bFGF 용액 및 상기 PRP 및 bFGF 혼합물을  
혼합하는, 혈장과 bFGF 및 PRP 조성물 제조 단계;를 포함하는  
것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한  
조성물의 제조 방법.

[청구항 32]

제 31항에 있어서,  
상기 원심분리 단계와 상기 bFGF 용액 제조 단계 사이에는,  
상기 혈장이 담긴 살균된 용기를 3분 내지 10분동안 끓는 물에  
중탕하여 겔-타입 혈장을 제조하는 겔-타입 혈장 제조 단계;가  
추가로 포함되는 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및  
탈모 예방을 위한 조성물의 제조 방법.

[청구항 33]

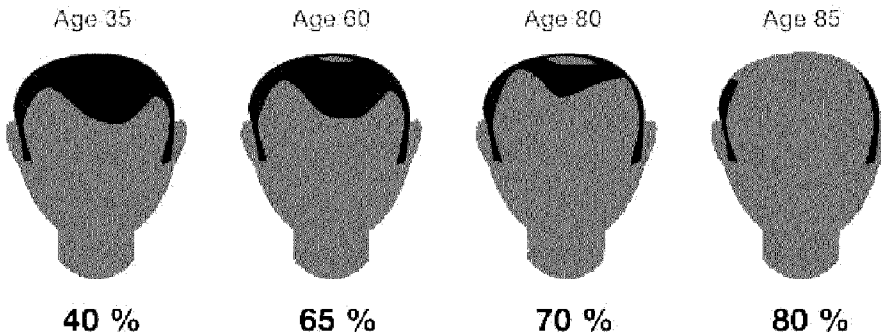
제 31항에 있어서,  
상기 PRP 및 bFGF 혼합물 제조 단계는,  
0.5ml 내지 20ml의 PRP와, 0.1  $\mu$ g 내지 10 mg의 상기 bFGF 용액을  
혼합하는 단계인 것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및

- 탈모 예방을 위한 조성물의 제조 방법.
- [청구항 34] 제 31항에 있어서,  
상기 혈장과 bFGF 및 PRP 조성물 제조 단계는,  
1 ml ~ 40 ml의 상기 혈장과, 0.1  $\mu$ g 내지 10 mg의 상기 bFGF 용액  
및, 상기 조성의 PRP 및 bFGF 혼합물을 혼합하는 단계인 것을  
특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한  
조성물의 제조 방법.
- [청구항 35] 제 31항에 있어서,  
상기 bFGF 용액은,  
동결 건조된 bFGF를 식염수에 용해시켜 제조한 100 $\mu$ g/ml 용액인  
것을 특징으로 하는, 환자의 모발 성장 촉진 및 탈모 예방을 위한  
조성물의 제조 방법.

[도1]

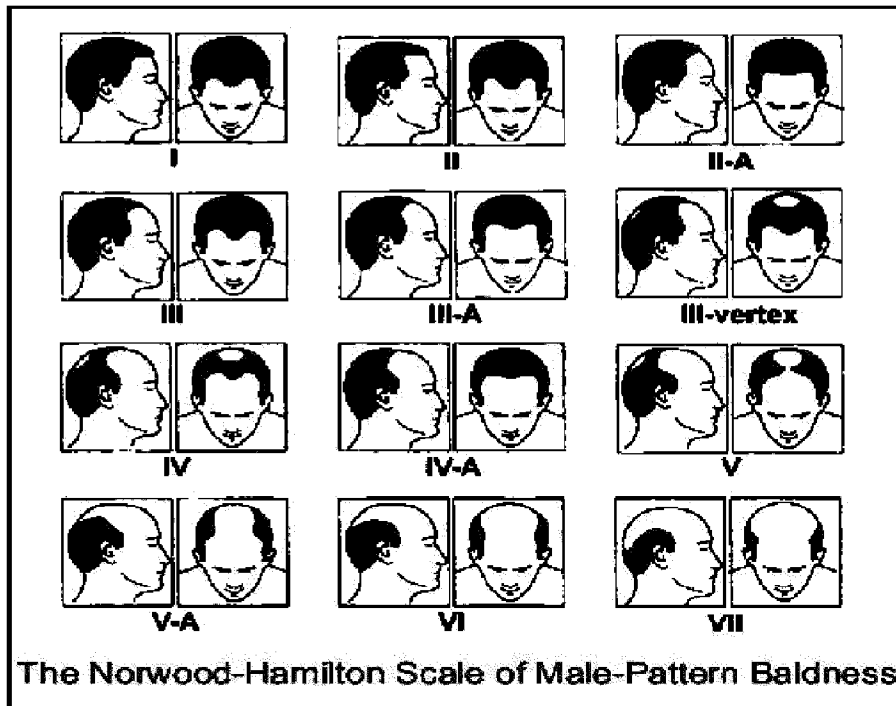
# Hair Loss

Percent of men who have noticeable hair loss

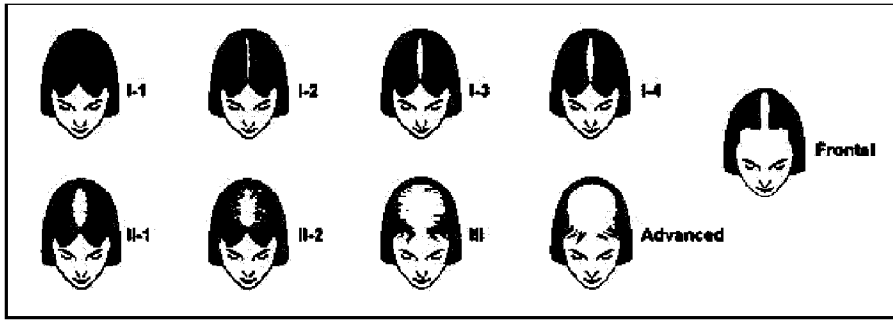


Hair Loss Statistics	Data
Number of U.S. men experiencing hair loss	35 Million
Number of U.S. women experiencing hair loss	21 Million
Number of hair loss sufferers, world wide, seeking professional treatment	611,368
Percent of men who will have noticeable hair loss by age 35	40 %
Percent of men who will have noticeable hair loss by age 60	65 %
Percent of men who will have noticeable hair loss by age 80	70 %
Percent of women who will have noticeable hair loss by age 60	80 %
Average number of hair follicles on the scalp	110,000
Average number of hairs lost daily by hair loss sufferers	100

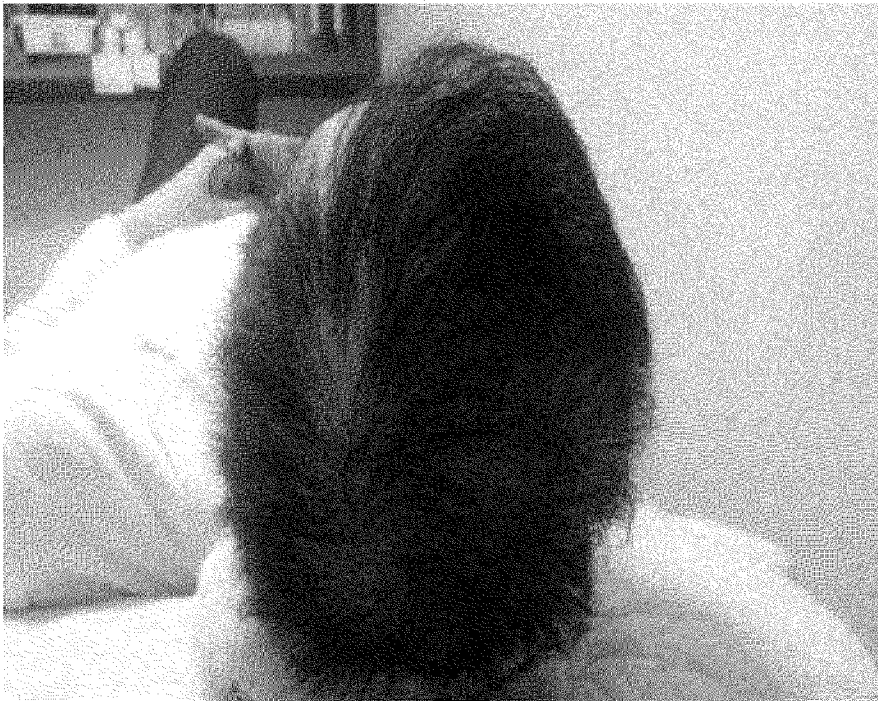
[도2a]



[도2b]



[도3a]



[도3b]



[도4a]



[도4b]



[도5a]



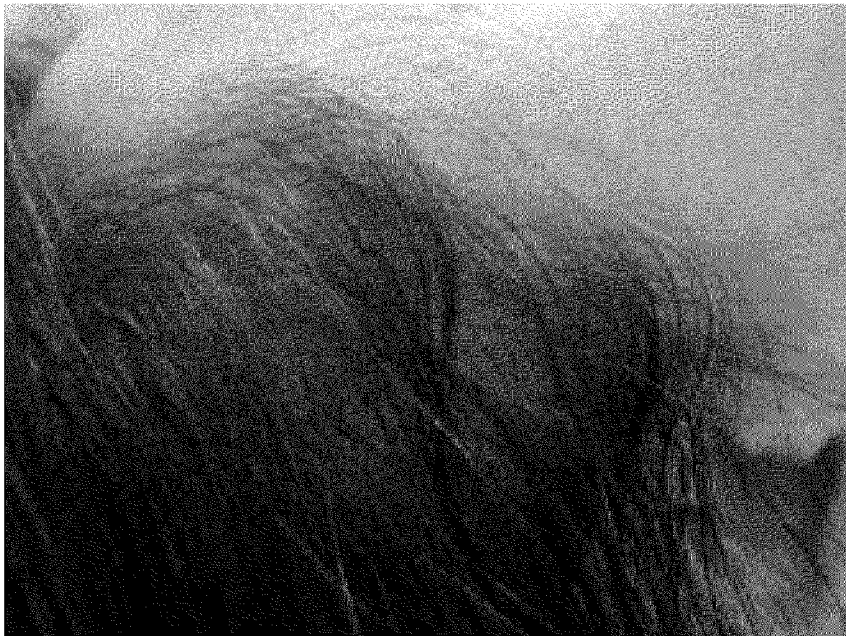
[도5b]



[도5c]



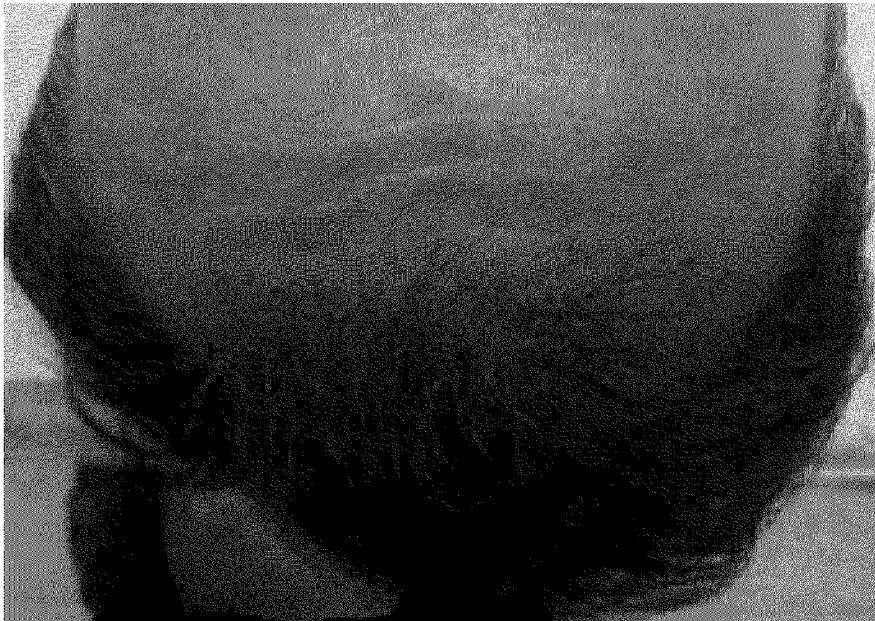
[도5d]



[도6a]



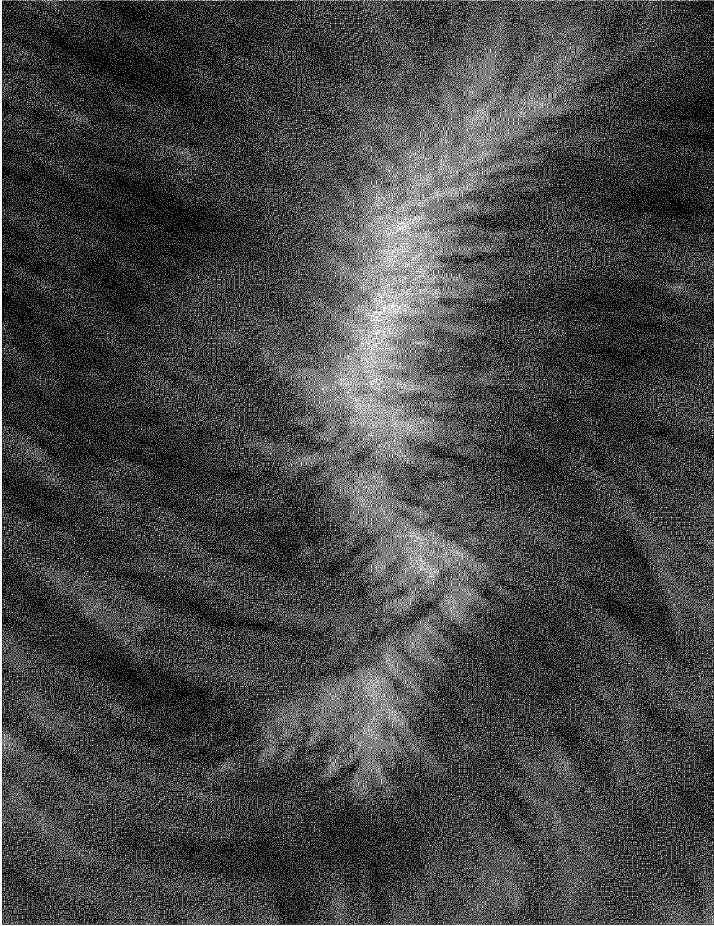
[도6b]



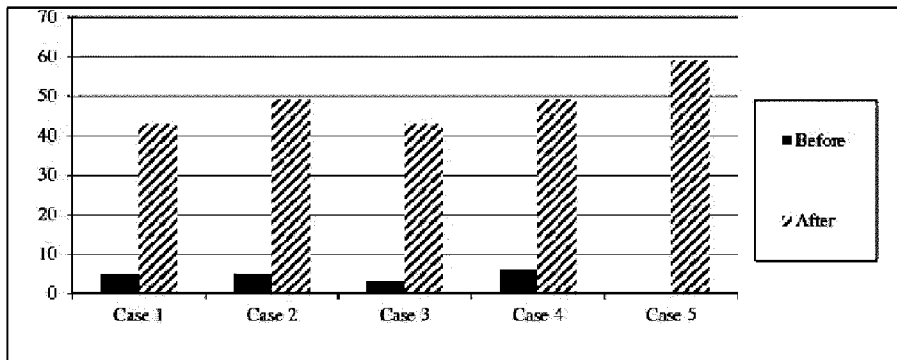
[도7a]



[도7b]



[도8a]



[도8b]

