

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2018년 5월 31일 (31.05.2018) WIPO | PCT



(10) 국제공개번호
WO 2018/097527 A1

(51) 국제특허분류:

A61K 8/19 (2006.01) A61K 9/70 (2006.01)
A61K 33/00 (2006.01) A61K 38/18 (2006.01)
A61Q 19/02 (2006.01) A61K 38/30 (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2017/012771

(22) 국제출원일: 2017년 11월 13일 (13.11.2017)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:

10-2016-0158673 2016년 11월 25일 (25.11.2016) KR
10-2016-0158678 2016년 11월 25일 (25.11.2016) KR
10-2017-0110761 2017년 8월 31일 (31.08.2017) KR
10-2017-0110760 2017년 8월 31일 (31.08.2017) KR

(71) 출원인: 아주대학교산학협력단 (AJOU UNIVERSITY
INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUN-
DATION) [KR/KR]; 16499 경기도 수원시 영통구 월드컵로 206, Gyeonggi-do (KR).

(72) 발명자: 김철호 (KIM, Chul Ho); 06213 서울시 강남구 역삼로 315, 34동 1004호, Seoul (KR). 강성운 (KANG,

Sung Un); 16399 경기도 수원시 권선구 금호로 14-8, B
동 610호, Gyeonggi-do (KR).

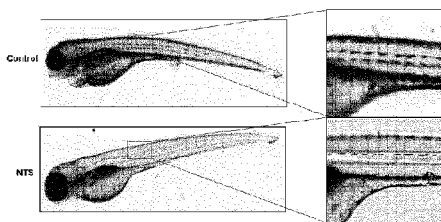
(74) 대리인: 특허법인 정안 (HONESTY&JR PARTNERS
INTELLECTUAL PROPERTY LAW GROUP); 06103
서울시 강남구 선릉로 615, 5층, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국
내 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, JO, 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 역
내 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), 유
럽 (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

(54) Title: COMPOSITION FOR SKIN WHITENING OR WOUND TREATMENT, CONTAINING LIQUID PLASMA

(54) 발명의 명칭: 액상 플라스마를 포함하는 피부미백 또는 상처치료용 조성물



(57) Abstract: The present invention relates to a composition for skin whitening or wound treatment, containing liquid plasma. More particularly, the present invention relates to a cosmetic composition for skin whitening and a pharmaceutical composition for treating or preventing skin pigmentation disorders, both of which contain liquid plasma as an active ingredient. In addition, the present invention relates to: a pharmaceutical composition, a quasi-drug composition, and a functional health food composition, all of which are for wound treatment and contain, as active ingredients, liquid plasma and growth factors; and a wound treatment method comprising a step of administering the compositions to a subject or applying the compositions to the skin of the subject. The composition, of the present invention, containing liquid plasma and growth factors induces the proliferation of fibroblasts so as to have an excellent wound treatment effect, thereby being useful by being applied to pharmaceutical products, including an external use skin preparation for wound treatment, and the like.

(57) 요약서: 본 발명은 액상 플라스마를 포함하는 피부 미백 또는 상처 치료용 조성물에 관한 것이다. 보다 구체적으로, 본 발명은 액상 플라스마를 유효성분으로 함유하는 피부 미백용 화장료 조성물, 피부 색소 침착 질환의 치료 또는 예방용 약제학적 조성물에 관한 것이다. 또한 본 발명은 액상 플라스마 및 성장인자를 유효성분으로 포함하는 상처 치료용 약제학적 조성물, 의약품 조성물, 건강기능식품 조성물, 및 상기 조성물을 개체에 투여하는 단계 또는 개체의 피부에 도포하는 단계를 포함하는 상처 치료 방법에 관한 것이다. 본 발명의 액상 플라스마 및 성장인자를 포함하는 조성물은 섬유아 세포의 증식을 유도함으로써 상처 치료 효능이 뛰어나, 상처 치료를 위한 피부 외용제를 비롯한 의약품 등에 적용되어 유용하게 사용될 수 있을 것이다.

[다음 쪽 계속]

WO 2018/097527 A1

(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

명세서

발명의 명칭: 액상 플라즈마를 포함하는 피부미백 또는 상처치료용 조성물

기술분야

- [1] 본 발명은 액상 플라즈마를 포함하는 피부미백 또는 상처치료용 조성물에 관한 것이다. 보다 구체적으로, 본 발명은 액상 플라즈마를 유효성분으로 함유하는 피부 미백용 화장료 조성물, 및 피부 색소 침착 질환의 치료 또는 예방용 약제학적 조성물에 관한 것이다. 또한 본 발명은 액상 플라즈마 및 성장인자를 유효성분으로 포함하는 상처 치료용 약제학적 조성물, 의약품 조성물, 건강기능식품 조성물, 및 상기 조성물을 개체에 투여하는 단계 또는 개체의 피부에 도포하는 단계를 포함하는 상처 치료 방법에 관한 것이다. 본 발명의 액상 플라즈마 및 성장인자를 포함하는 조성물은 섬유아세포의 증식을 유도함으로써 상처 치료 효능이 뛰어나, 상처 치료를 위한 피부 외용제를 비롯한 의약품 등에 적용되어 유용하게 사용될 수 있을 것이다.

[2]

배경기술

- [3] 피부흑화(melanogenesis)는 멜라닌 색소생성세포(melanocyte)에서 자외선 등의 자극에 대한 방어기작으로 멜라닌 생성활동이 증가되고 이로 말미암아 만들어진 다량의 멜라닌이 각질형성세포(keratinocyte)로 전이되어 피부표피층에 축적된 결과이다. 비록 멜라닌이 피부보호작용을 하나 피부의 과색소침착은 기미, 주근깨, 피부염증 후의 피부흑화, 노인성 색소반점 등을 일으키며 이로 인해 당사자에게 미용상의 불편뿐만 아니라 정신적으로 부정적인 영향을 미쳐 사회활동에 불편을 초래하기도 한다. 멜라닌 생성 과정은 아미노산의 일종인 티로신(tyrosine)에 티로시나제(tyrosinase)라는 효소가 작용하여 도파(DOPA), 도파퀴논(dopaquinone)으로 바뀐 후 비효소적인 산화 반응을 거쳐 만들어 지며, 이것이 피부 내에 이상 침착하여 기미, 검버섯 등이 생기는 것이라고 알려져 있다. 이와 같은 색소침착, 기미, 반점 등의 완화, 예방 및 치료에는 멜라닌 생성을 억제하는 물질, 예를 들면 하이드로퀴논(hydroquinone), 알부틴, 비타민 C 및 그 유도체 등이 개발되어 이를 함유한 미백화장료가 공개되었으며, 한국 특허공고번호 제 2005-0509848호에는 전호로부터 분리된 케락톤 유도체를 함유한 미백화장료가 공개되어 있고, 또한, 한국특허공고번호 2005-0479741호에는 글루코오스 아실화 유도체를 함유한 미백화장료가 공개되어 있다. 이 중, 하이드로퀴논은 일단 효과가 인정되고 있지만 감작성이 있기 때문에 일반적으로 사용이 제한되고 있다. 아스콜빈산은 쉽게 산화되어, 이를 배합한 화장료는 변색, 변취되는 문제를 야기하고, 식물추출물 유래의 물질들은 식물의 산지에 따라 효능의 차이가 심하여 제품의 균질성이 유지되기

어렵고, 글루코오스 아실화 유도체는 합성 효율이 매우 낮은 단점이 있다.

[4]

[5]

한편, 피부는 신체를 보호하는 방어막 역할을 수행하고 질환에 대한 신체의 일차 방어선이며, 표피(epidermis)가 미생물 침입에 대한 장벽을 제공한다. 따라서 상처, 화상, 찰과상 및 피부에 대한 기타 손상의 치료에서 일차적인 목적은 감염을 예방하기 위한 신속한 봉합(closure) 및 상처 치유이다. 상처 치유는 일반적으로, 염증(inflammation), 증식(proliferation) 및 재형성(remodelling)의 3가지 단계를 수반하는 복잡한 과정이다. 첫 번째 단계는 지혈(haemostasis)을 달성하기 위한 응고(clotting), 그리고 세균 및 괴사 조직을 파괴하기 위한 호중구의 보충, 그 이후에 대식세포의 보충을 수반한다. 두 번째 단계 동안, 혈관신생(angiogenesis)이 발생하고, 이때 내피 세포가 상처 부위로 들어가고, 이와 동시에 섬유아세포가 상처 부위로 들어가고 육아 조직(granulation tissue)을 생산하는데 도움을 준다. 육아 조직의 형성은 재상피화(reepithelialisation)가 일어날 수 있도록 한다. 최종 단계 동안, 콜라겐 생산과 파괴의 수준이 균등해지고, 그리고 치유된 상처는 최대 강도를 달성하기 위하여 천천히 변경된다. 상처 치유는 이들 과정 중에서 임의의 한 가지가 적절하게 또는 시기 적절한 방식으로 기능하지 않을 때, 지연되거나 손상된다. 이것은 만성적인 상처를 유발할 수 있는데, 이러한 상처는 개인에게 중요한 문제일 뿐만 아니라 비용이 많이 드는 임상적 문제점일 수 있다.

[6]

[7]

상기 상처 치유(wound closure)는 임상적으로 피부가 완전하게 봉합되는 것을 의미하며, 각질세포(keratinocyte), 섬유모세포(fibroblast), 혈관내피세포(endothelial cell), 대식세포(macrophage), 혈소판(platelet) 등 여러 종류의 세포가 상호작용하며 조절하는 복잡한 과정이다. 각각의 과정은 많은 성장인자(growth factor), 사이토카인(cytokine) 및 케모카인(chemokine)이 조절하는 복잡한 신호전달망에 의해 조절된다.

[8]

[9]

상처는 빠르게 치료해야 2차 감염의 위험을 줄일 수 있다. 또한, 상처치료 과정에서 염증반응이 지속되면 염증기에서 증식기로의 진행이 이루어지지 않아 정상적인 상처치유가 지연된다. 이러한 이유로 염증반응을 유도하지 않는 상처 치료방법의 개발이 활발하게 진행되고 있다.

[10]

[11]

이에 본 발명의 출원인들은 본 발명을 완성하였다. 액상 플라즈마를 포함하는 피부미백 또는 상처치료용 조성물에 관한 것으로, 본 발명자들은 피부의 색소 침착의 근본적인 치료를 위한 방법을 개발하기 위하여 예의 노력한 결과, 액상 플라즈마가 티로시나아제 활성을 저해 효과 및 멜라닌 생합성을 억제효과를 나타내므로 피부 미백에 이용될 수 있음을 확인하였고, 또한 본 발명자들은 상처의 근본적인 치료를 위한 방법을 개발하기 위하여 예의 노력한 결과,

섬유아세포(fibroblast)에 액상 플라즈마 및 상피세포 성장인자(epidermal growth factor. EGF)를 처리하는 경우 섬유아세포의 재생이 촉진됨을 확인하여 본 발명을 완성하기에 이르렀다.

[12]

[13] 선행기술

[14] 1. 국제공개특허 WO2016167516

[15]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[16] 본 발명은 상기와 같은 종래 기술상의 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로, 액상 플라즈마를 포함하는 피부미백 또는 상처치료용 조성물에 관한 것이다.

[17]

[18] 그러나 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 이상에서 언급한 과제에 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

[19]

과제 해결 수단

[20] 이하, 본원에 기재된 다양한 구체예가 도면을 참조로 기재된다. 하기 설명에서, 본 발명의 완전한 이해를 위해서, 다양한 특이적 상세사항, 예컨대, 특이적 형태, 조성물, 및 공정 등이 기재되어 있다. 그러나, 특정의 구체예는 이들 특이적 상세사항 중 하나 이상 없이, 또는 다른 공지된 방법 및 형태와 함께 실행될 수 있다. 다른 예에서, 공지된 공정 및 제조 기술은 본 발명을 불필요하게 모호하게 하지 않게 하기 위해서, 특정의 상세사항으로 기재되지 않는다. "한 가지 구체예" 또는 "구체예"에 대한 본 명세서 전체를 통한 참조는 구체예와 결부되어 기재된 특별한 특징, 형태, 조성 또는 특성이 본 발명의 하나 이상의 구체예에 포함됨을 의미한다. 따라서, 본 명세서 전체에 걸친 다양한 위치에서 표현된 "한 가지 구체예에서" 또는 "구체예"의 상황은 반드시 본 발명의 동일한 구체예를 나타내지는 않는다. 추가로, 특별한 특징, 형태, 조성, 또는 특성은 하나 이상의 구체예에서 어떠한 적합한 방법으로 조합될 수 있다.

[21]

[22] 본 발명의 하나의 목적은 티로시나아제 활성억제효과 및 멜라닌 생합성 억제효과를 통해 우수한 미백효과를 나타내며, 안정성 면에서도 우수한 액상 플라즈마를 포함하는 피부 미백용 조성물을 제공하는 것이다.

[23] 본 발명의 다른 목적은 상기 액상 플라즈마를 포함하는 피부 미백용 조성물을 함유하는 피부 미백용 화장료 조성물을 제공하는 것이다.

[24] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 플라즈마를 포함하는 피부 미백용 조성물을 함유하는 색소 침착 질환의 치료 또는 예방용 약제학적 조성물을 제공하는데

있다.

[25]

[26] 또한 본 발명의 다른 하나의 목적은 액상 플라즈마 및 성장인자를 유효성분으로 포함하는 상처 치료용 약제학적 조성물을 제공하는 것이다.

[27] 본 발명의 다른 하나의 목적은 액상 플라즈마 및 성장인자를 유효성분으로 포함하는 상처 치료용 의약품 조성물을 제공하는 것이다.

[28] 본 발명의 또 다른 하나의 목적은 액상 플라즈마 및 성장인자를 유효성분으로 포함하는 상처 치료용 건강기능식품 조성물을 제공하는 것이다.

[29] 본 발명의 또 다른 하나의 목적은 액상 플라즈마 및 성장인자를 유효성분으로 포함하는 조성물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는 상처 치료 방법을 제공하는 것이다.

[30] 본 발명의 또 다른 하나의 목적은 액상 플라즈마 및 성장인자를 유효성분으로 포함하는 조성물을 개체의 피부에 도포하는 단계를 포함하는, 상처 치료 방법을 제공하는 것이다.

[31]

[32] 본 명세서에서 사용된 용어 "액상 플라즈마(non thermal plasma treated solution, NTS)"는 고밀도 고에너지 플라즈마를 액체 속에서 발생시키는 것을 의미하며, 대기압의 상온 비열 플라즈마(nonthermal plasma, NTP)에 노출시켜 제조될 수 있다. 상기 용어 "액상 플라즈마"는 용어 "플라즈마 처리된 액상 물질(plasma-conditioned liquid material)"과 상호교환적으로 사용될 수 있고, 상기의 "액상 물질"은 액상 형태의 물질은 제한없이 사용 가능하나, 바람직하게는 물, 식염수, 완충액, 또는 배지이고, 가장 바람직하게는 배지이다.

[33]

[34] 본 명세서에서 사용된 용어 "배지(culture media)"는 인 비트로(*in vitro*)에서 세포 성장 및 생존을 지지할 수 있게 하는 배지를 의미하고, 세포의 배양에 적절한 당 분야에서 사용되는 통상의 배지를 모두 포함한다. 세포의 종류에 따라 배지와 배양조건을 선택할 수 있다. 세포의 배양에 사용되는 기본배지는 바람직하게는 세포 배양 최소 배지(cell culture minimum medium: CCMM)로, 일반적으로 탄소원, 질소원 및 미량원소 성분을 포함한다. 이런 세포 배양 기본 배지에는 예를 들면, DMEM(Dulbecco's Modified Eagle's Medium), MEM(Minimal essential Medium), BME(Basal Medium Eagle), RPMI1640, F-10, F-12, (Minimal essential Medium), GMEM(Glasgow's Minimal essential Medium), Iscove's Modified Dulbecco's Medium 등이 있으나, 이로 제한되지 않는다.

[35]

[36] 본 명세서에서 사용된 용어 "미백"은 피부가 자외선에 지속적으로 노출되어 멜라닌 세포가 증가하고 그로 인해 피부에 멜라닌 색소가 과도하게 침착되는 것을 방지하거나, 기존에 침착된 멜라닌 색소를 엷게 하는 기능을 일컫는다. 이에 따라, 과도한 멜라닌 색소의 침착으로 생기는 기미나 주근깨의 생성을

억제할 수 있다.

[37]

[38] 본 명세서에서 사용된 용어 "성장인자"는 여러 세포의 분열, 성장 및 분화를 촉진하는 폴리펩티드를 의미하며, 상피세포 성장인자(EGF), 혈소판 유래 성장인자-AA(PDGF-AA), 인슐린 유사 성장인자-1(IGF-1), 형질 전환 성장인자- β (TGF- β) 또는 섬유아세포 성장인자(FGF)를 포함하나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[39]

[40] 본 발명의 일 구체예에서 "치료"란, 본 발명에 따른 액상 플라즈마를 이용하여 피부 색소침착, 상처, 및 이로 인한 다른 증세를 호전시키거나 이롭게 변경하는 모든 행위를 의미한다. 본원이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면, 대한의학협회 등에서 제시된 자료를 참조하여 피부 색소침착의 정확한 기준을 파악하고, 개선, 향상 및 치료된 정도를 판단할 수 있을 것이다.

[41]

[42] 본 발명의 일 구체예에서 "예방"이란, 본 발명에 따른 액상 플라즈마를 이용하여 피부 색소 침착, 상처, 및 이로 인한 다른 증세를 억제 또는 지연시키는 모든 행위를 의미한다. 피부 색소침착 질환 또는 상처에 치료효과가 있는 본원의 조성물은 피부 색소침착 또는 상처의 초기증상 또는 증상이 나타나기 전에 본 발명에 따른 액상 플라즈마를 이용하여 이러한 질환을 예방할 수 있다는 것은 당업자에게 자명할 것이다.

[43]

[44] 본 명세서에 있어서 "약학조성물"이란, 특정한 목적을 위해 투여되는 조성물을 의미한다. 본 발명의 목적상, 본 발명의 약학조성물은 플라즈마를 액상 물질에 조사하여 제조한 액상 플라즈마를 유효성분으로 포함하는 것이며, 이에 관여하는 단백질 및 약학적으로 허용 가능한 담체, 부형제 또는 희석제를 포함할 수 있다. 상기의 "약학적 허용될 가능한" 담체 또는 부형제는 정부의 규제부에 의해 승인된 것이나, 또는 척추 동물, 그리고 보다 특별하게는 인간에게 사용을 위한 정부 또는 기타 일반적으로 승인된 약전에서 리스트된 것을 의미한다.

[45]

비경구적인 투여를 위해 본 발명의 약학조성물은 유성 또는 수성 담체에 있는 현탁액, 용액 또는 에멀전의 형태로 될 수 있고, 고체 또는 반고체의 형태로 제조될 수 있다. 또한, 본 발명의 약학조성물은 현탁제, 안정화제, 용해제 및/또는 분산제와 같은 제형화제를 포함할 수 있고, 멸균될 수 있다. 상기 약학조성물은 제조 및 저장의 조건 하에서 안정할 수 있고, 세균이나 곰팡이와 같은 미생물의 오염 작용에 대해 보존될 수 있다. 대안적으로, 본 발명의 약학조성물은 사용 전에 적절한 담체와 재구성을 위해 멸균 분말 형태일 수 있다. 약학조성물은 단위-복용량 형태로, 마이크로니들 패치에, 앰플에, 또는 기타 단위-복용량 용기에, 또는 다-복용량 용기에 존재할 수 있다. 대안적으로, 약학적 조성물은 단지 멸균 액체 담체, 예를 들어 사용 바로 전에 주사용 물의 부가함을 요하는

동결-건조된(냉동건조) 상태로 보관될 수 있다. 즉시 주사용액 및 현탁액은 멸균 분말, 그라놀 또는 타블렛으로 제조될 수 있다.

- [46] 몇몇 비 제한적인 실시형태에 있어서, 본 발명의 약학조성물은 제형화되어 질 수 있고, 또는 액체 속에 미립구의 형태로 포함될 수 있다. 어떤 비 제한적인 실시형태에 있어서, 본 발명의 약학조성물은 이들의 약학적으로 허용될 수 있는 화합물 및/또는 혼합물을 0.001 내지 100,000 U/kg 사이의 농도로 포함할 수 있다. 또한 어떤 비 제한적인 실시형태에 있어서, 본 발명의 약학조성물은 적절한 부형제는 보존제, 현탁제, 추가적인 안정화제, 염료, 완충제, 항균제, 항진균제, 및 등장화제, 예를 들어, 설탕 또는 염화나트륨을 포함할 수 있다. 여기서 사용된 것으로, 용어 "안정화제"는 보존 수명을 증가하기 위해 본 발명의 약학조성물에 선택적으로 사용된 화합물을 언급한다. 비-제한적인 실시예에 있어서, 안정화제는 당, 아미노산, 또는 폴리머일 수 있다. 또한 본 발명의 약학조성물은 하나 또는 그 이상의 약학적으로 허용될 수 있는 담체를 포함할 수 있고, 상기 담체는 용매 또는 분산 배지일 수 있다. 약학적으로 허용될 수 있는 담체의 비-제한적인 예는 물, 식염수, 에탄올, 폴리올 (예, 글리세롤, 프로필렌 글리콜 및 액체 폴리에틸렌 글리콜), 오일, 및 이들의 적절한 혼합물을 포함한다. 본 발명의 약학조성물에 적용되는 멸균 기술의 비-제한적인 예는 세균-억제 필터를 통한 여과, 터미널 멸균화, 멸균 제제의 합제, 방사선 조사, 멸균 가스 조사, 가열, 진공 건조 및 동결 건조를 포함한다.

[47]

- [48] 본 명세서에 있어서 “투여”란, 어떠한 적절한 방법으로 환자에게 본 발명의 조성물을 도입하는 것을 의미하며, 본 발명의 조성물의 투여경로는 목적 조직에 도달할 수 있는 한 어떠한 일반적인 경로를 통하여 투여될 수 있다. 경구 투여, 복강 내 투여, 정맥 내 투여, 근육 내 투여, 피하 투여, 피내 투여, 비내 투여, 폐내 투여, 직장내 투여, 강내 투여, 복강 내 투여, 경막 내 투여가 이루어질 수 있으나, 본 발명의 약학조성물은 피부 위에 도포하거나 피하 또는 피내에 주사하는 형태로 제공되는 것이 가장 바람직하나, 이에 제한되는 것은 아니다.

- [49] 본 발명의 치료 방법은 상기 약학조성물을 약제학적 유효량으로 투여하는 것을 포함할 수 있다. 본 발명에서 유효량은 질환의 종류, 질환의 중증도, 조성물에 함유된 유효 성분 및 다른 성분의 종류 및 함량, 제형의 종류 및 환자의 연령, 체중, 일반 건강 상태, 성별 및 식이, 투여 시간, 투여 경로 및 조성물의 분비율, 치료 기간, 동시 사용되는 약물을 비롯한 다양한 인자에 따라 조절될 수 있다.

[50]

- [51] 본 명세서에 있어서 “화장료 조성물”이란, 피부 색소침착, 상처, 및 이로 인한 다른 증세를 호전시키거나 개선을 위한 조성물이다. 본 발명의 조성물을 유효성분으로 포함하는 화장료조성물은 화장수, 영양로션, 영양에센스, 마사지 크림, 미용목욕물첨가제, 바디로션, 바디밀크, 베스오일, 베이비오일, 베이비파우더, 샤워겔, 샤워크림, 선스크린로션, 선스크린크림, 선텐크림,

스킨로션, 스키크림, 자외선차단용 화장품, 크렌징밀크, 탈모제(화장용), 페이스 및 바디로션, 페이스 및 바디크림, 피부미백크림, 핸드로션, 헤어로션, 화장용크림, 자스민오일, 목욕비누, 물비누, 미용비누, 샴푸, 손세정제(핸드클리너), 약용비누(비의료용), 크림비누, 페이스워시, 헤어린스, 화장비누, 치아미백용 젤, 치약 등의 형태로 제조될 수 있다. 이를 위해 본 발명의 조성물은 화장료조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 또는 희석제를 더 포함할 수 있다. 본 발명의 화장료 조성물 내에 더 추가될 수 있는 담체, 부형제 또는 희석제로는 정제수, 오일, 왁스, 지방산, 지방산 알콜, 지방산 에스테르, 계면활성제, 흡습제(humectant), 증점제, 항산화제, 점도 안정화제, 킬레이팅제, 완충제, 저급 알콜 등이 포함되지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 또한, 필요에 따라 미백제, 보습제, 비타민, 자외선 차단제, 향수, 염료, 향생제, 항박테리아제, 항진균제를 포함할 수 있다. 상기 오일로서는 수소화 식물성유, 피마자유, 면실유, 올리브유, 야자인유, 호호바유, 아보카도유가 이용될 수 있으며, 왁스로는 밀랍, 경랍, 카르나우바, 칸텔릴라, 몬탄, 세레신, 액체 파라핀, 라놀린이 이용될 수 있다. 지방산으로는 스테아르산, 리놀레산, 리놀렌산, 올레산이 이용될 수 있고, 지방산 알콜로는 세틸알콜, 옥틸도데칸올, 올레일알콜, 판텐올, 라놀린알콜, 스테아릴 알콜, 헥사데칸올이 이용될 수 있으며 지방산 에스테르로는 이소프로필미리스테이트, 이소프로필 팔미테이트, 부틸스테아레이트가 이용될 수 있다. 계면활성제로는 당업계에 알려진 양이온 계면활성제, 음이온 계면활성제 및 비이온성 계면활성제가 사용가능하며 가능한 한 천연물 유래의 계면활성제가 바람직하다. 그 외에도 화장품 분야에서 널리 알려진 흡습제, 증점제, 항산화제 등을 포함할 수 있으며, 이들의 종류와 양은 당업계에 공지된 바에 따른다.

[52]

[53] 본 발명의 일 구체예에서, (a) 플라즈마 발생 장치에 캐리어 가스를 충전하는 단계; (b) 상기 플라즈마 발생 장치에 0.5kV 내지 20kV의 전압 및 10 내지 30kHz의 주파수를 공급하여 플라즈마를 발생시키는 단계; 및 (c) 상기 발생된 플라즈마를 액상 물질에 조사하는 단계를 포함하는 액상 플라즈마의 제조 방법을 제공하고, 상기 (a) 단계에서의 캐리어 가스는 질소, 헬륨, 아르곤, 및 산소로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 어느 하나 이상인 것을 특징으로 하는 액상 플라즈마의 제조 방법을 제공하며, 상기 (c) 단계에서의 액상 물질은 물, 식염수, 완충액, 또는 배지인 액상 플라즈마의 제조 방법을 제공한다.

[54]

[55] 본 발명의 다른 구체예에서, 상기 중 어느 하나 이상의 방법으로 제조된 액상 플라즈마를 포함하는 액상 플라즈마 조성물을 제공한다.

[56]

[57] 본 발명의 또 다른 구체예에서, 상기의 액상 플라즈마 조성물을 유효성분으로 포함하는 피부 색소 침착 질환의 예방 또는 치료용 약학조성물을 제공하고, 상기

피부 색소 침착 질환은 기미, 주근깨, 흑색점, 모반, 약물에 의한 색소 침착, 염증 후 색소 침착, 및 피부염에서 발생하는 과색소 침착으로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 어느 하나 이상인 것을 특징으로 하는 피부 색소 침착 질환의 예방 또는 치료용 약학조성물을 제공한다.

[58]

[59] 본 발명의 또 다른 구체예에서, 상기의 약학조성물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는 피부 색소 침착 질환의 예방 또는 치료 방법을 제공하고, 상기 피부 색소 침착 질환은 기미, 주근깨, 흑색점, 모반, 약물에 의한 색소 침착, 염증 후 색소 침착, 및 피부염에서 발생하는 과색소 침착으로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 어느 하나 이상인 것을 특징으로 하는 피부 색소 침착 질환의 예방 또는 치료 방법을 제공한다.

[60]

[61] 본 발명의 또 다른 구체예에서, 상기 약학조성물의 피부 색소 침착 질환의 예방 또는 치료 용도를 제공한다.

[62]

[63] 본 발명의 또 다른 구체예에서, 상기 액상 플라즈마 조성물을 유효성분으로 포함하는 피부 미백용 화장품 조성물을 제공한다.

[64]

[65] 본 발명의 또 다른 구체예에서, 상기 액상 플라즈마 조성물을 유효성분으로 포함하는 상처 치료용 약학조성물을 제공하고, 상기 약학조성물은 성장인자를 추가로 포함하는 상처 치료용 약학조성물을 제공하며, 상기 성장인자는 상피세포 성장인자(EGF), 혈소판 유래 성장인자-AA(PDGF-AA), 인슐린 유사 성장인자-1(IGF-1), 형질 전환 성장인자- β (TGF- β) 또는 섬유아세포 성장인자(FGF)인 것인 상처 치료용 약학조성물을 제공하며, 상기 상처는 자상, 박피, 발진, 염증, 궤양, 또는 스크레치에 의한 피부 손상인 상처 치료용 약학조성물을 제공한다.

[66]

[67] 본 발명의 또 다른 구체예에서, 상기의 약학조성물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는 상처 치료 방법을 제공하고, 상기 상처는 자상, 박피, 발진, 염증, 궤양, 또는 스크레치에 의한 피부 손상인 상처 치료 방법을 제공한다.

[68]

[69] 본 발명의 또 다른 구체예에서, 상기 약학조성물의 상처 치료 용도를 제공한다.

[70]

[71] 본 발명의 또 다른 구체예에서, 상기 액상 플라즈마 조성물을 유효성분으로 포함하는 상처 치료용 의약품 조성물을 제공하고, 상기 조성물은 성장인자를 추가로 포함하는 상처 치료용 의약품 조성물을 제공하며, 상기 성장인자는 상피세포 성장인자(EGF), 혈소판 유래 성장인자-AA(PDGF-AA), 인슐린 유사 성장인자-1(IGF-1), 형질 전환 성장인자- β (TGF- β) 또는 섬유아세포

성장인자(FGF)인 것인 상처 치료용 의약품 조성물을 제공한다.

[72]

[73] 이하 상기 본 발명을 단계별로 상세히 설명한다.

[74]

발명의 효과

[75] 본 발명에 따른 액상 플라즈마를 포함하는 피부 미백용 화장품 조성물, 색소 침착 질환의 치료 또는 예방용 조성물은 뛰어난 티로시나아제 활성을 저해 효과 및 멜라닌 생합성을 억제효과를 나타내므로 미백용 화장품 조성물, 피부 색소 침착 질환의 치료 또는 예방용 약제학적 조성물로 유용하게 이용될 수 있을 것으로 기대된다. 또한 본 발명에 따른 액상 플라즈마 및 성장인자를 포함하는 조성물은 섬유아세포의 재생을 촉진시킬 수 있다. 따라서, 본 발명에 따른 액상 플라즈마 및 성장인자를 포함하는 조성물은 상처의 치유를 촉진시킬 수 있을 것으로 기대된다.

[76]

도면의 간단한 설명

[77] 도 1a 와 도 1b 는 본 발명에 따른 액상 플라즈마(NTS)의 제조방법을 나타낸 도면이다.

[78] 도 2는 본 발명에 따른 액상 플라즈마의 Zebrafish에서의 색소 형성 억제 효과를 나타낸다.

[79] 도 3은 본 발명에 따른 액상 플라즈마의 Human Tissue skin에서의 색소 형성 억제 효과를 나타낸다.

[80] 도 4a 와 도 4b 는 본 발명에 따른 액상 플라즈마의 Human Tissue skin에서 티로시나아제 활성 억제 효과를 나타낸다.

[81] 도 5는 본 발명에 따른 액상 플라즈마의 Melanocyte에서 독성 효과 검증 결과를 나타낸다.

[82] 도 6a 와 도 6b 는 본 발명에 따른 액상 플라즈마의 Human melanocyte에서 Melanogenesis marker 감소 효과를 나타낸다.

[83] 도 7은 본 발명에 따른 액상 플라즈마의 상처 치료 효과를 나타낸다.

[84] 도 8은 본 발명에 따른 액상 플라즈마의 cytotoxicity 효과를 나타낸다.

[85]

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[86] Human foreskin tissue를 Transwell(DMEM high glucose + 4% FBS)에서 culture한 후, 액상 플라즈마를 1min/1ml로 처리하였다. 3일간 배양한 후 고정하여 Fontana-masson stain을 통해 색소 형성 정도를 관찰한 결과, 액상 플라즈마로 처리된 Human Tissue skin에서 대조군에 비해 epidermal의 염색이 열게 나타남이 확인되었다.

[87]

발명의 실시를 위한 형태

[88] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로서, 본 발명의 요지에 따라 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

[89]

[90] 실시예 1. 액상 플라즈마의 제조

[91]

[92] 실시예 1-1. 액상 플라즈마(NTS)의 제조

[93] 배지로서 F12(10% FBS 24ug/ml 3-isobutyl-1-methylxanthine, 80nM 12-O-tetradecanoyl Phorbol 13-acetate(TPA), 1.2g/ml bFGF, 0.1ug/ml cholera toxin)를 각각 10ml을 용기에 담고, 헬륨과 산소를 캐리어 가스로 이용하여 플라즈마를 4KV의 세기로 배지로부터 1cm 의 거리를 두고 ml당 1분의 조건으로 처리 액상 플라즈마("플라즈마 처리된 배지")를 완성하였다. 상기 액상 플라즈마의 제조방법을 도 1(a)에 나타내었다.

[94]

[95] 실시예 1-2. 액상 플라즈마(NTS) 및 성장인자를 포함하는 조성물의 제조

[96] 본 발명에 따른 액상 플라즈마와 성장인자의 상처 치료에 미치는 효과를 알아보기 위하여, 배지로서 DMEM High Glucose + 10 % FBS 및 성장인자로서 EGF를 이용하여 섬유아세포에서 세포 이동(cell migration) 효과를 평가하였다. 우선 전압 15kV 및 주파수 15kHz의 전원이 공급되고 캐리어 가스로는 질소 가스를 이용하는 플라즈마 발생장치를 이용하여 상기 배지에 플라즈마를 처리하여 액상 플라즈마("플라즈마 처리된 배지")를 완성하였다. 상기 액상 플라즈마의 제조방법을 도 1(b)에 나타내었다.

[97]

[98] 실시예 2. 액상 플라즈마의 피부 미백 효과 확인

[99]

[100] 실시예 2-1. Zebrafish에서의 색소 형성 억제 효과

[101] 제브라 피쉬 암수로부터 채취한 수정란을 제브라피쉬 수정란 배양배지 (Egg water, 0.2 g sea salt/ L)에 넣고 24시간 발생 시킨 후, 실시예 1에서 제조한 액상 플라즈마를 처리하였다. 샘플 처리 시 코리온(chorion)의 샘플 투과 정도를 증가시키기 위해 수정란의 코리온을 핀셋으로 구멍을 내어 처리 하였고, 샘플 처리 후 24시간 이후 샘플의 독성이 나타난 수정란은 제거 하고, 나머지 수정란의 코리온을 완전 제거 후 다시 동일 농도의 샘플을 처리 하였다. 샘플 처리 48 시간 이후에 대조군 대비 샘플 처리군의 색소 발생 정도를 Stereo 현미경으로 관찰하여 확인하고, 그 결과를 도 2에 나타내었다.

[102] 도 2를 참고하면 액상 플라즈마로 처리된 제브라 피쉬의 경우 대조군에 비해

색소의 형성이 억제됨이 확인되었다.

[103]

[104] 실시예 2-2. Human Tissue skin에서의 색소 형성 억제 효과

[105] Human foreskin tissue를 Transwell(DMEM high glucose + 4% FBS)에서 culture한 후, 실시예 1에서 제조된 액상 플라즈마를 1min/1ml로 처리하였다. 3일간 배양한 후 고정하여 Fontana-masson stain을 통해 색소 형성 정도를 관찰하고, 그 결과를 도 3에 나타내었다.

[106] 도 3을 참고하면 액상 플라즈마로 처리된 Human Tissue skin에서 대조군에 비해 epidermal의 염색이 열게 나타남이 확인되었다.

[107]

[108] 실시예 2-3. Human Tissue skin에서 티로시나아제 활성 억제 효과

[109] Human foreskin sample을 60mm dish에 2×10^6 으로 seeding 한 후, 실시예 1에서 제조된 액상 플라즈마 1min/1ml로 처리하였다. 24시간 배양후 고정하여 Western blot, PCR, tyrosinase의 활성도 및 melanin content를 측정하고, 그 결과를 도 4a 와 도 4b 에 나타내었다.

[110] 도 4로부터 알 수 있듯이 액상 플라즈마로 처리된 Human Tissue skin에서 tyrosinase 및 MITF, melanin content 가 유의성 있게 감소함이 확인되었다.

[111]

[112] 실시예 2-4. Melanocyte에서 독성 효과 검증

[113] Human melanocyte에 실시예 1에서 제조한 액상 플라즈마를 처리후 시간별로 세포독성을 확인하여 그 결과를 도 5에 나타내었다.

[114] 도 5로부터 알 수 있듯이 본 발명에 따른 액상 플라즈마는 human melanocyte에서 독성을 나타내지 않는 것을 확인되었다.

[115]

[116] 실시예 2-5. Human melanocyte에서 Melanogenesis marker 감소 효과

[117] Human melanocyte에 실시예 1에서 제조한 액상 플라즈마를 처리후, 시간별로 Melanogenesis marker들의 감소효과를 확인하여 그 결과를 도 6a 와 도 6b 에 나타내었다.

[118] 도 6에서 알 수 있듯이 본 발명에 따른 액상 플라즈마는 human melanocyte에서 melanogenesis marker들을 감소시키는 것이 확인되었고, 이는 protein level 뿐만 아니라 Tyrosinase의 RNA Level 또한 감소시키는 것을 확인하였다.

[119]

[120] 실시예 3. 액상 플라즈마의 상처 치료 효과 확인

[121]

[122] 실시예 3-1. 상처 치료 효과 확인

[123] 상기 실시예 1에서 제조된 액상 플라즈마에 EGF를 각각 10ng/ml 및 30ng/ml 양으로 pretreat 하고, 사람 유래의 섬유아세포(Fibroblast) 세포주(1×10^5 cell)를 seeding하여 1시간 후에 세포 이동 결과를 wound healing assay로 평가하였다.

한편, 비교예로서 액상 플라즈마 및 EGF 각각에 섬유아세포를 seeding한 후 세포 이동을 확인하였다. 그 결과를 도 7에 나타내었다.

- [124] 도 7을 참고하면, 비교예로서 액상 플라즈마만을 단독 처리한 군에서는 상처 치료 효과가 나타나지 않았지만, EGF만을 단독 처리한 군에서는 상처 치료 효과가 확인되었다. 액상 플라즈마 및 EGF를 모두 처리한 군에서는 EGF만을 단독 처리하였을 때보다 현저한 상처 치료 효과가 확인되었다.

[125]

- [126] 실시예 3-2. cytotoxicity 확인

- [127] 본 발명에 따른 액상 플라즈마 및 EGF를 포함하는 조성물이 섬유아세포에 cytotoxicity를 나타내는지 알아보기 위하여 cell viability 결과를 MTT로 확인하였다. 그 결과를 도 8에 나타내었다.

- [128] 도 8을 참고하면, 본 발명에 따른 조성물이 섬유아세포 cytotoxicity는 없는 것으로 확인되었다.

[129]

- [130] 이제까지 본 발명에 대하여 그 바람직한 실시예들을 중심으로 살펴보았다. 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 변형된 형태로 구현될 수 있음을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 개시된 실시예들은 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관점에서 고려되어야 한다. 본 발명의 범위는 전술한 설명이 아니라 특허청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 할 것이다.

[131]

산업상 이용가능성

- [132] 본 발명은 액상 플라즈마를 유효성분으로 함유하는 조성물은 피부 미백, 및 피부 색소 침착 질환의 치료 또는 예방 효과가 우수하다.

- [133] 또한 본 발명의 액상 플라즈마 및 성장인자를 포함하는 조성물은 섬유아세포의 증식을 유도함으로써 상처 치료 효능이 뛰어나, 상처 치료를 위한 피부 외용제를 비롯한 의약품 등에 적용되어 유용하게 사용될 수 있을 것이다.

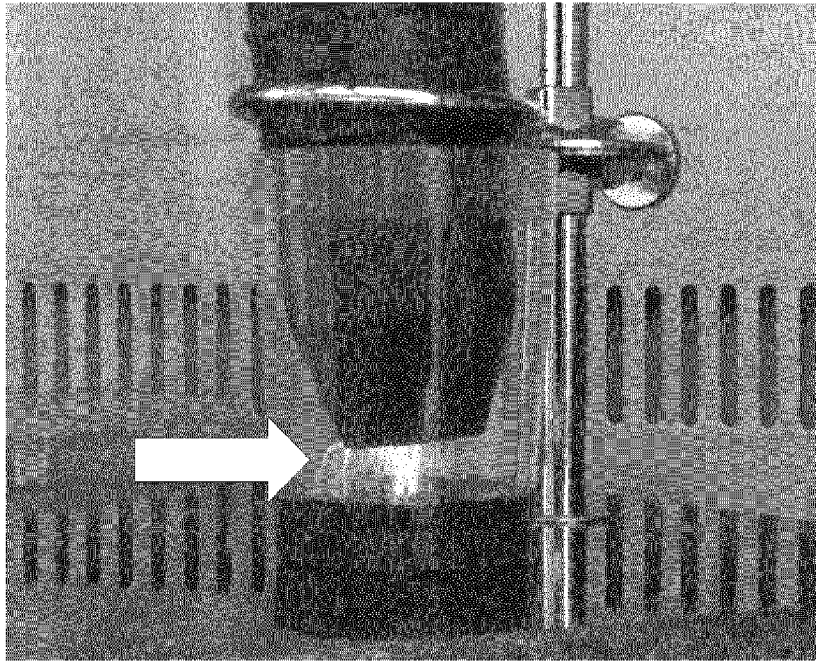
[134]

청구범위

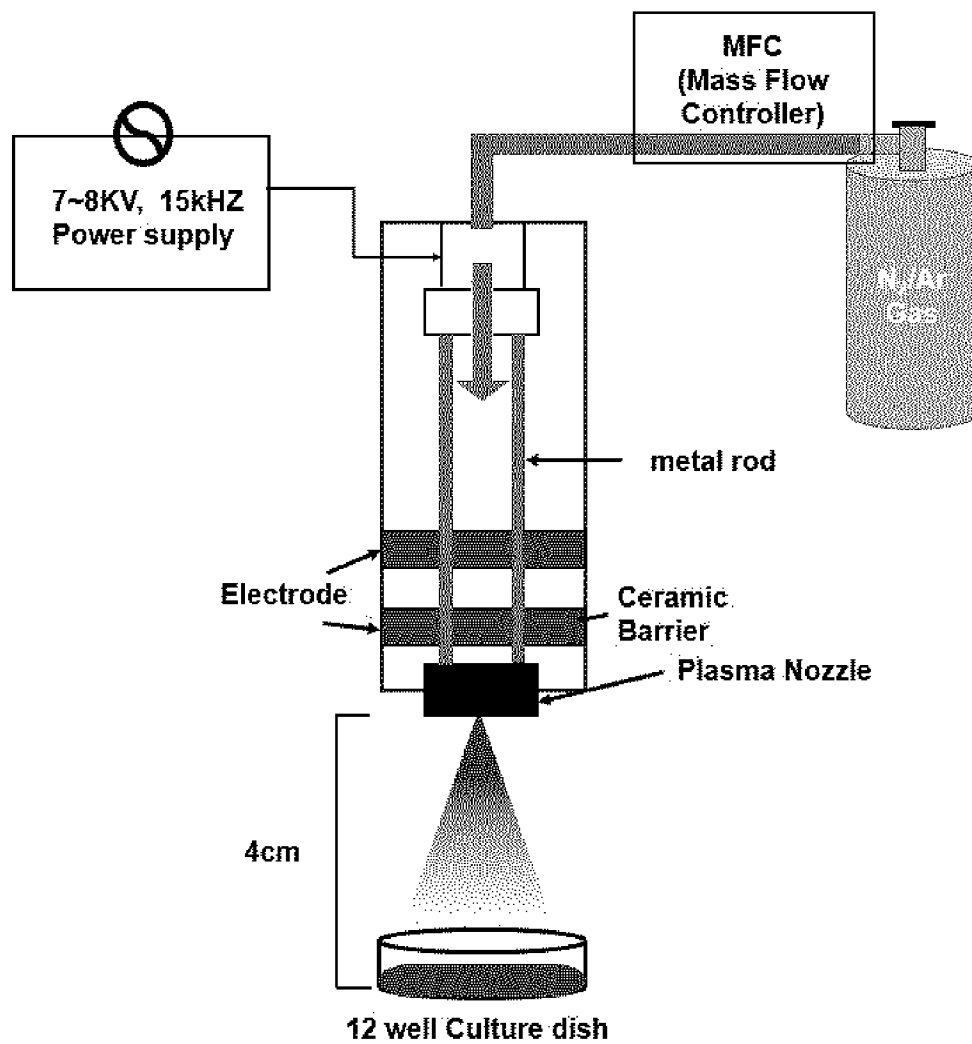
- [청구항 1] (a) 플라즈마 발생 장치에 캐리어 가스를 충전하는 단계;
 (b) 상기 플라즈마 발생 장치에 0.5kV 내지 20kV의 전압 및 10 내지 30kHz의 주파수를 공급하여 플라즈마를 발생시키는 단계; 및
 (c) 상기 발생된 플라즈마를 액상 물질에 조사하는 단계를 포함하는, 액상 플라즈마의 제조 방법.
- [청구항 2] 제 1항에 있어서,
 상기 (a) 단계에서의 캐리어 가스는 질소, 헬륨, 아르곤, 및 산소로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 어느 하나 이상인 것을 특징으로 하는, 액상 플라즈마의 제조 방법.
- [청구항 3] 제 1항에 있어서,
 상기 (c) 단계에서의 액상 물질은 물, 식염수, 완충액, 또는 배지인, 액상 플라즈마의 제조 방법.
- [청구항 4] 제 1항 내지 제 3항 중 어느 하나 이상의 방법으로 제조된 액상 플라즈마를 포함하는, 액상 플라즈마 조성물.
- [청구항 5] 제 4항의 액상 플라즈마 조성물을 유효성분으로 포함하는, 피부 색소 침착 질환의 예방 또는 치료용 약학조성물.
- [청구항 6] 제 5항에 있어서,
 상기 피부 색소 침착 질환은 기미, 주근깨, 흑색점, 모반, 약물에 의한 색소 침착, 염증 후 색소 침착, 및 피부염에서 발생하는 과색소 침착으로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 어느 하나 이상인 것을 특징으로 하는, 피부 색소 침착 질환의 예방 또는 치료용 약학조성물.
- [청구항 7] 제 5항의 약학조성물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는, 피부 색소 침착 질환의 예방 또는 치료 방법.
- [청구항 8] 제 7항에 있어서,
 상기 피부 색소 침착 질환은 기미, 주근깨, 흑색점, 모반, 약물에 의한 색소 침착, 염증 후 색소 침착, 및 피부염에서 발생하는 과색소 침착으로 구성되는 그룹으로부터 선택되는 어느 하나 이상인 것을 특징으로 하는, 피부 색소 침착 질환의 예방 또는 치료 방법.
- [청구항 9] 제 5항의 약학조성물의 피부 색소 침착 질환의 예방 또는 치료 용도.
- [청구항 10] 제 4항의 액상 플라즈마 조성물을 유효성분으로 포함하는, 피부 미백용 화장료 조성물.
- [청구항 11] 제 4항의 액상 플라즈마 조성물을 유효성분으로 포함하는, 상처 치료용 약학조성물.
- [청구항 12] 제 11항에 있어서,
 상기 약학조성물은 성장인자를 추가로 포함하는, 상처 치료용 약학조성물.

- [청구항 13] 제 12항에 있어서,
상기 성장인자는 상피세포 성장인자(EGF), 혈소판 유래
성장인자-AA(PDGF-AA), 인슐린 유사 성장인자-1(IGF-1), 형질 전환
성장인자- β (TGF- β) 또는 섬유아세포 성장인자(FGF)인 것인, 상처 치료용
약학조성물.
- [청구항 14] 제 11항에 있어서,
상기 상처는 자상, 박피, 발진, 염증, 궤양, 또는 스크래치에 의한 피부
손상인, 상처 치료용 약학조성물.
- [청구항 15] 제 11항의 약학조성물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는, 상처 치료
방법.
- [청구항 16] 제 15항에 있어서,
상기 상처는 자상, 박피, 발진, 염증, 궤양, 또는 스크래치에 의한 피부
손상인, 상처 치료 방법.
- [청구항 17] 제 11항의 약학조성물의 상처 치료 용도.
- [청구항 18] 제 4항의 액상 플라즈마 조성물을 유효성분으로 포함하는, 상처 치료용
의약외품 조성물.
- [청구항 19] 제 18항에 있어서,
상기 조성물은 성장인자를 추가로 포함하는, 상처 치료용 의약외품
조성물.
- [청구항 20] 제 19항에 있어서,
상기 성장인자는 상피세포 성장인자(EGF), 혈소판 유래
성장인자-AA(PDGF-AA), 인슐린 유사 성장인자-1(IGF-1), 형질 전환
성장인자- β (TGF- β) 또는 섬유아세포 성장인자(FGF)인 것인, 상처 치료용
의약외품 조성물.

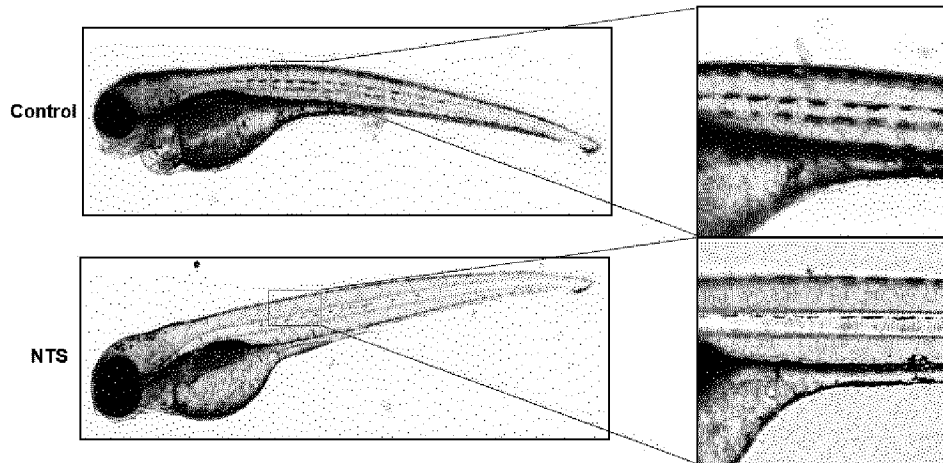
[도 1a]



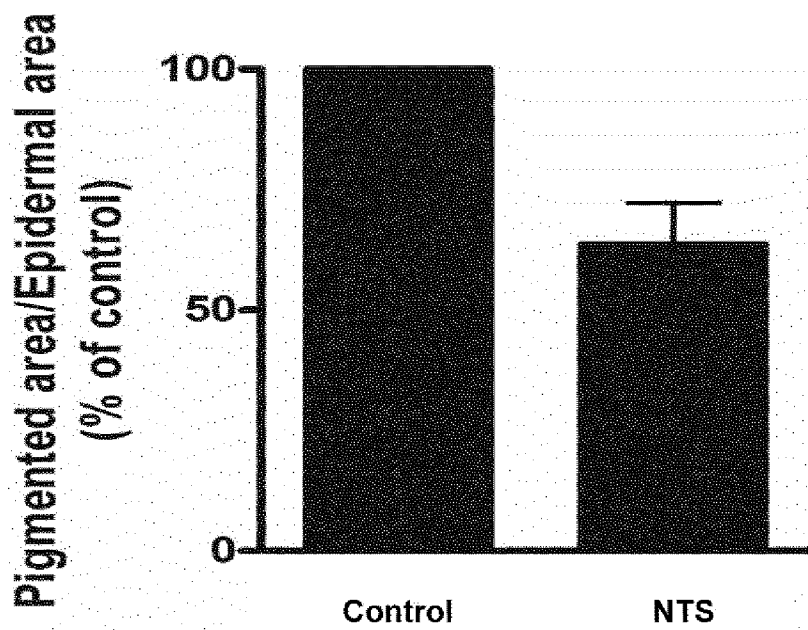
[도 1b]



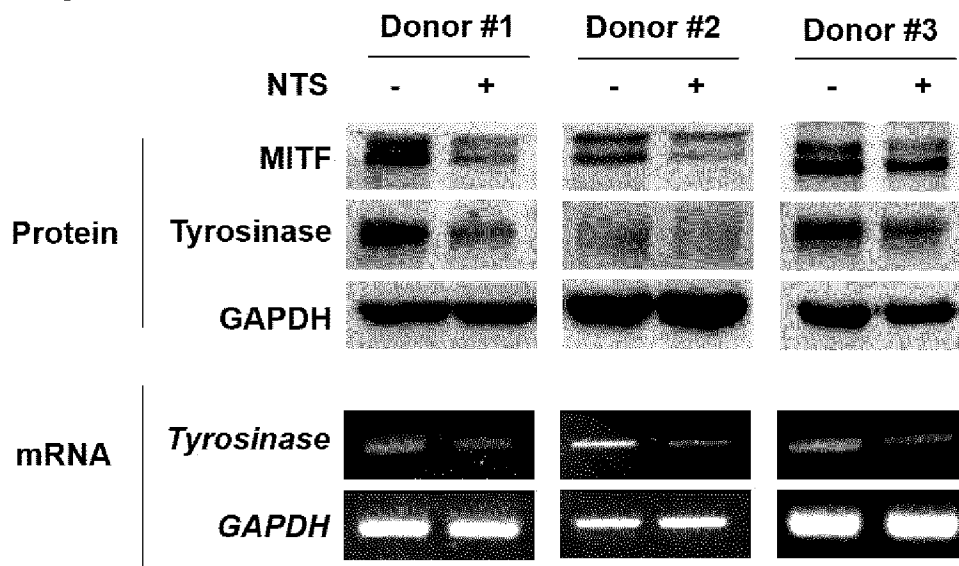
[도2]



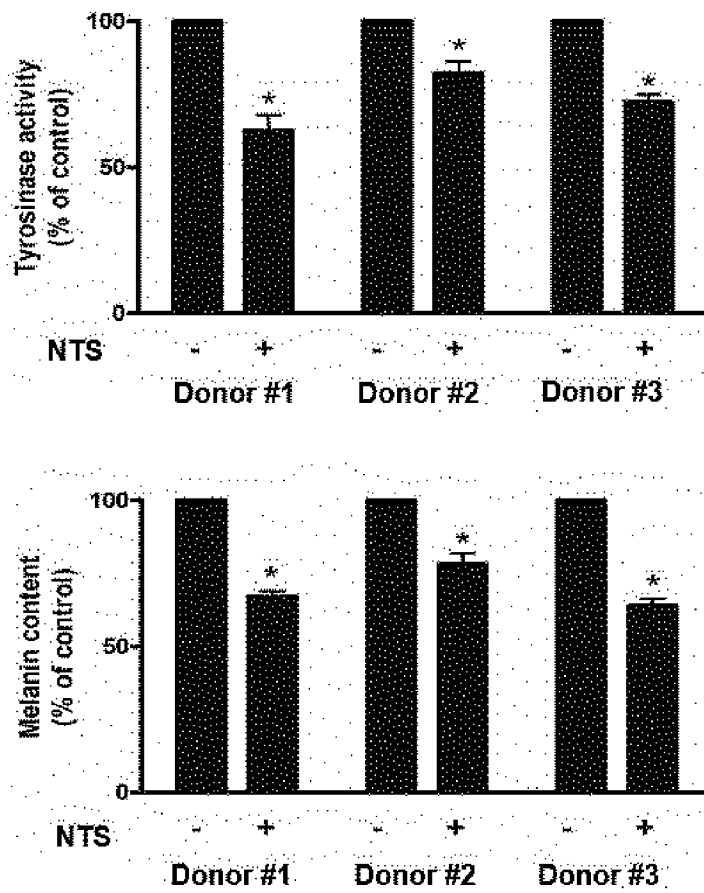
[도3]



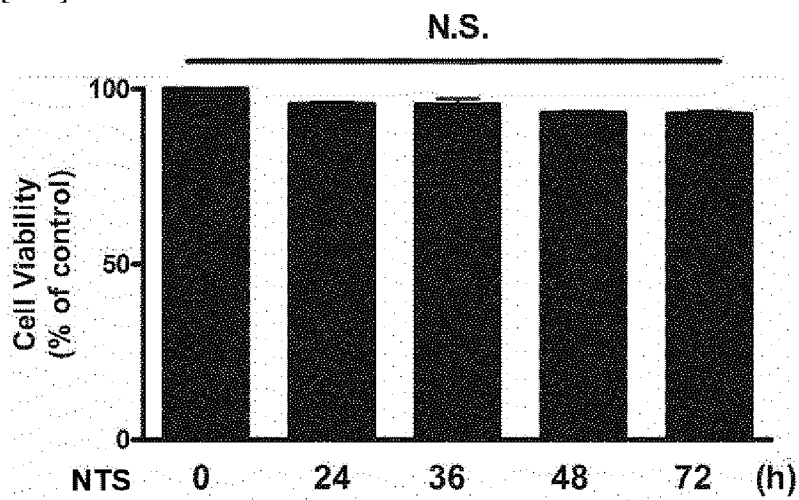
[도4a]



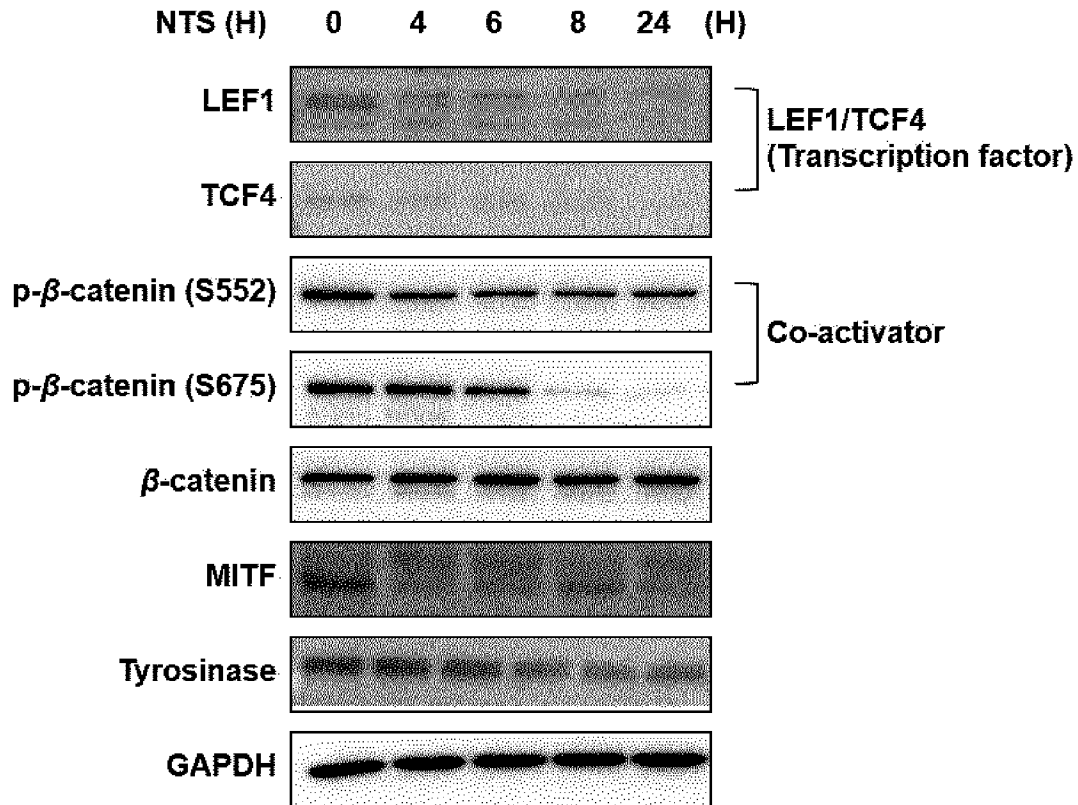
[도4b]



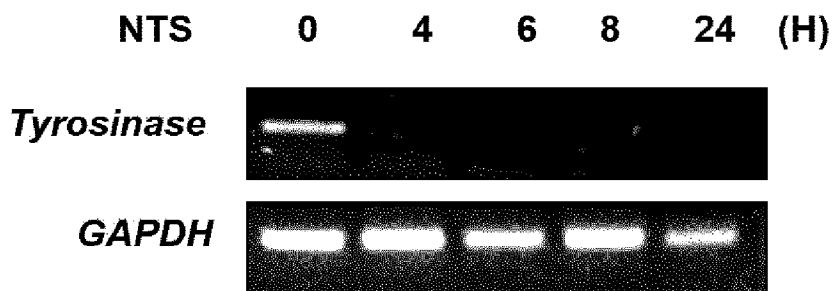
[도5]



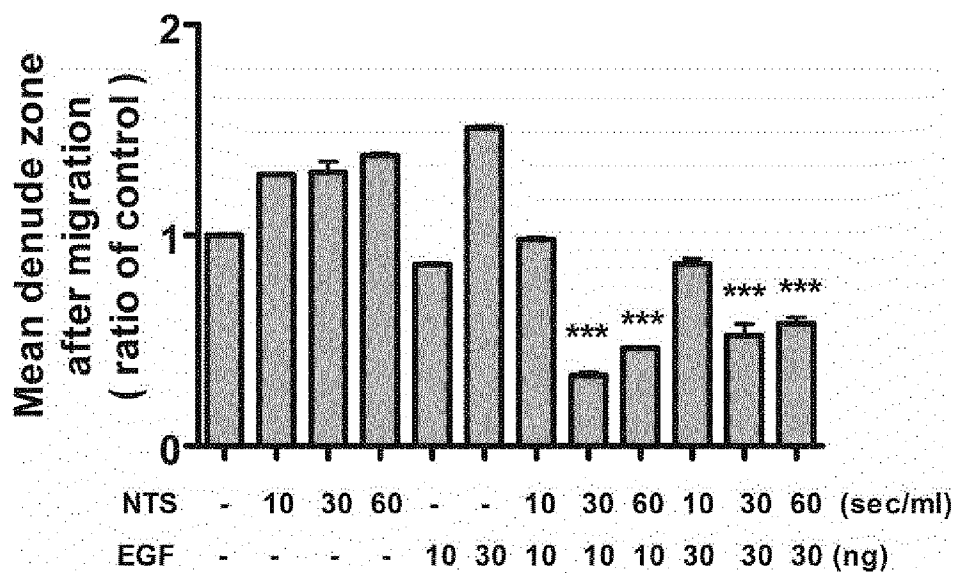
[도6a]



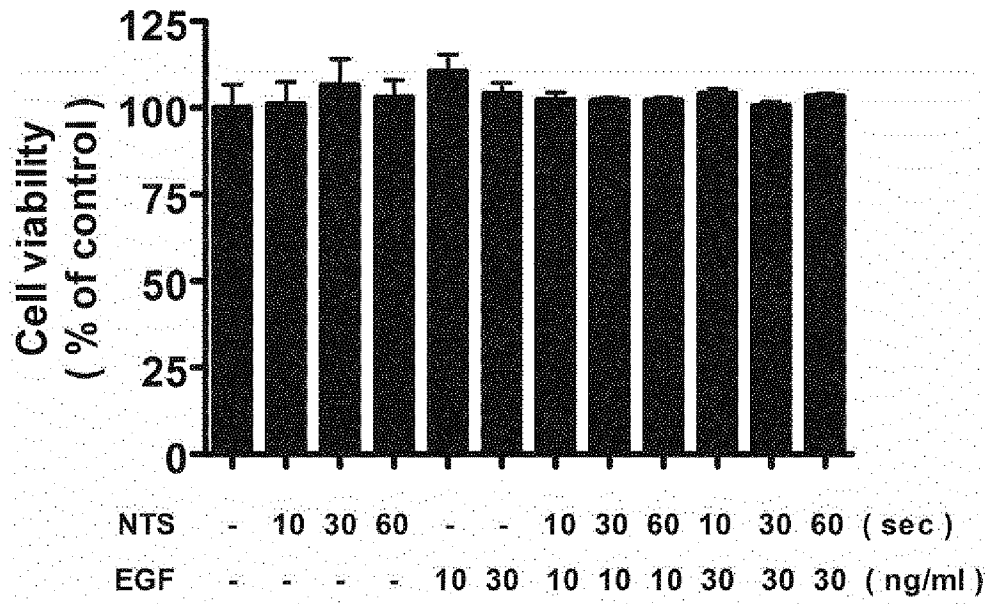
[도6b]



[도7]



[도8]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2017/012771

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 8/19(2006.01)i, A61K 33/00(2006.01)i, A61Q 19/02(2006.01)i, A61K 9/06(2006.01)i, A61K 9/70(2006.01)i, A61K 38/18(2006.01)i, A61K 38/30(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 8/19; A61K 9/00; H05H 1/24; A61L 2/14; A61K 45/00; A61N 1/44; A61K 47/30; A61N 1/04; A61B 17/00; A61K 33/08; A61K 47/48; A61K 33/00; A61Q 19/02; A61K 9/06; A61K 9/70; A61K 38/18; A61K 38/30

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) & Keywords: plasma, liquid phase, skin pigmentation, whitening, wound healing, growth factor

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KR 10-1657063 B1 (AJOU UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION) 13 September 2016 See paragraphs [0022], [0023], [0050]; and claims 4, 8.	1-4
Y		5,6,9-14,17-20
Y	JP 2014-212839 A (OKINO, A. et al.) 17 November 2014 See paragraph [0006]; and claim 1.	5,6,9,10
Y	WO 2015-191843 A1 (ADVANCED PLASMA THERAPIES, INC.) 17 December 2015 See claims 1, 12.	11-14,17-20
Y	KR 10-1101321 B1 (MODERN CELL & TISSUE TECHNOLOGIES INC.) 02 January 2012 See claim 6.	12,13,19,20
A	KR 10-1635718 B1 (KIM, Min Ki) 01 July 2016 See paragraph [0071]; and claim 1.	1-6,9-14,17-20



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

07 FEBRUARY 2018 (07.02.2018)

Date of mailing of the international search report

08 FEBRUARY 2018 (08.02.2018)

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/KR2017/012771

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, 8, 15, 16
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 7, 8, 15 and 16 pertain to a method for treatment of the human body by surgery or therapy, and thus pertain to subject matter on which the International Searching Authority is not required to carry out an international search under the provisions of 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).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2017/012771

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-1657063 B1	13/09/2016	US 2016-0296763 A1 US 9750951 B2	13/10/2016 05/09/2017
JP 2014-212839 A	17/11/2014	JP 6180016 B2	16/08/2017
WO 2015-191843 A1	17/12/2015	AR 100831 A1 AU 2015-274551 A1 CA 2950314 A1 CN 106604735 A EP 3154554 A1 JP 2017-519010 A KR 10-2017-0015323 A MX 2016016137 A TW 201617085 A US 2017-0112871 A1	02/11/2016 22/12/2016 17/12/2015 26/04/2017 19/04/2017 13/07/2017 08/02/2017 28/03/2017 16/05/2016 27/04/2017
KR 10-1101321 B1	02/01/2012	CN 102307596 A JP 2012-507510 A US 2011-0256089 A1 WO 2010-062059 A2 WO 2010-062059 A3	04/01/2012 29/03/2012 20/10/2011 03/06/2010 19/08/2010
KR 10-1635718 B1	01/07/2016	WO 2017-131393 A1	03/08/2017

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 8/19(2006.01)i, A61K 33/00(2006.01)i, A61Q 19/02(2006.01)i, A61K 9/06(2006.01)i, A61K 9/70(2006.01)i, A61K 38/18(2006.01)i, A61K 38/30(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61K 8/19; A61K 9/00; H05H 1/24; A61L 2/14; A61K 45/00; A61N 1/44; A61K 47/30; A61N 1/04; A61B 17/00; A61K 33/08; A61K 47/48; A61K 33/00; A61Q 19/02; A61K 9/06; A61K 9/70; A61K 38/18; A61K 38/30

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: 플라즈마, 액상, 피부 색소 침착, 미백, 상처 치료, 성장인자

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	KR 10-1657063 B1 (아주대학교산학협력단) 2016.09.13 단락 [0022], [0023], [0050]; 및 청구항 4, 8 참조.	1-4
Y		5, 6, 9-14, 17-20
Y	JP 2014-212839 A (OKINO, A. 등) 2014.11.17 단락 [0006]; 및 청구항 1 참조.	5, 6, 9, 10
Y	WO 2015-191843 A1 (ADVANCED PLASMA THERAPIES, INC.) 2015.12.17 청구항 1, 12 참조.	11-14, 17-20
Y	KR 10-1101321 B1 (주식회사 엠씨티티) 2012.01.02 청구항 6 참조.	12, 13, 19, 20
A	KR 10-1635718 B1 (김민기) 2016.07.01 단락 [0071]; 및 청구항 1 참조.	1-6, 9-14, 17-20

☐ 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

2018년 02월 07일 (07.02.2018)

국제조사보고서 발송일

2018년 02월 08일 (08.02.2018)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

이기철

전화번호 +82-42-481-3353



제2기재란 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, 8, 15, 16
이 청구항은 본 기관이 조사할 필요가 없는 대상에 관련됩니다. 즉,
청구항 제7항, 제8항, 제15항 및 제16항은 수술 또는 치료에 의한 사람의 치료방법에 관한 것이므로 PCT 제17조(2)(a)(i) 및 조약규칙 39.1(iv)의 규정에 의하여 국제조사기관이 국제 조사할 의무가 없는 대상에 해당됩니다.
2. ☐ 청구항:
이 청구항은 유효한 국제조사를 수행할 수 없을 정도로 소정의 요건을 충족하지 아니하는 국제출원의 부분과 관련됩니다. 구체적으로는,
3. ☐ 청구항:
이 청구항은 종속청구항이나 PCT규칙 6.4(a)의 두 번째 및 세 번째 문장의 규정에 따라 작성되어 있지 않습니다.

제3기재란 발명의 단일성이 결여된 경우의 의견(첫 번째 용지의 3의 계속)

본 국제조사기관은 본 국제출원에 다음과 같이 다수의 발명이 있다고 봅니다.

1. ☐ 출원인이 모든 추가수수료를 기간 내에 납부하였으므로, 본 국제조사보고서는 모든 조사 가능한 청구항을 대상으로 합니다.
2. ☐ 추가수수료 납부를 요구하지 않고도 모든 조사 가능한 청구항을 조사할 수 있었으므로, 본 기관은 추가수수료 납부를 요구하지 아니하였습니다.
3. ☐ 출원인이 추가수수료의 일부만을 기간 내에 납부하였으므로, 본 국제조사보고서는 수수료가 납부된 청구항만을 대상으로 합니다. 구체적인 청구항은 아래와 같습니다.
4. ☐ 출원인이 기간 내에 추가수수료를 납부하지 아니하였습니다. 따라서 본 국제조사보고서는 청구범위에 처음 기재된 발명에 한정되어 있으며, 해당 청구항은 아래와 같습니다.

이의신청에
관한 기재

- ☐ 출원인의 이의신청 및 이의신청료 납부(해당하는 경우)와 함께 추가수수료가 납부되었습니다.
- ☐ 출원인의 이의신청과 함께 추가수수료가 납부되었으나 이의신청료가 보정요구서에 명시된 기간 내에 납부되지 아니하였습니다.
- ☐ 이의신청 없이 추가수수료가 납부되었습니다.

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-1657063 B1	2016/09/13	US 2016-0296763 A1 US 9750951 B2	2016/10/13 2017/09/05
JP 2014-212839 A	2014/11/17	JP 6180016 B2	2017/08/16
WO 2015-191843 A1	2015/12/17	AR 100831 A1 AU 2015-274551 A1 CA 2950314 A1 CN 106604735 A EP 3154554 A1 JP 2017-519010 A KR 10-2017-0015323 A MX 2016016137 A TW 201617085 A US 2017-0112871 A1	2016/11/02 2016/12/22 2015/12/17 2017/04/26 2017/04/19 2017/07/13 2017/02/08 2017/03/28 2016/05/16 2017/04/27
KR 10-1101321 B1	2012/01/02	CN 102307596 A JP 2012-507510 A US 2011-0256089 A1 WO 2010-062059 A2 WO 2010-062059 A3	2012/01/04 2012/03/29 2011/10/20 2010/06/03 2010/08/19
KR 10-1635718 B1	2016/07/01	WO 2017-131393 A1	2017/08/03