

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2016년 9월 9일 (09.09.2016)



(10) 국제공개번호
WO 2016/140473 A1

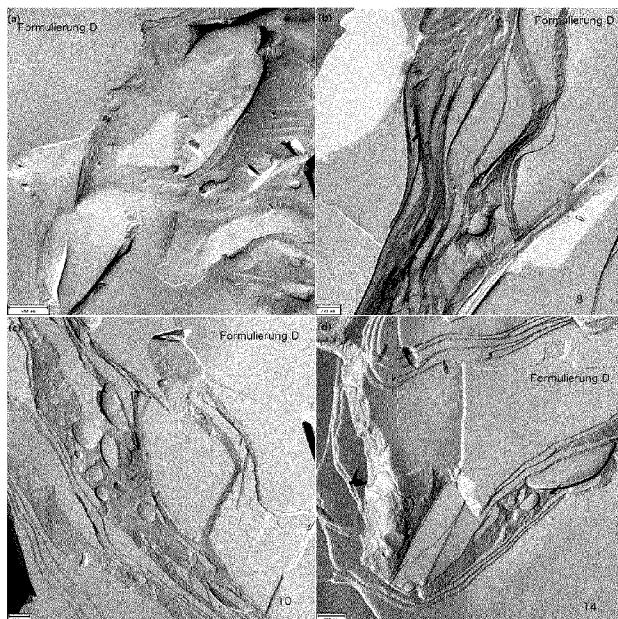
- (51) 국제특허분류:
A61K 8/14 (2006.01) A61K 8/68 (2006.01)
A61K 8/64 (2006.01) A61K 8/55 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2016/001988
- (22) 국제출원일: 2016년 2월 29일 (29.02.2016)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2015-0029183 2015년 3월 2일 (02.03.2015) KR
- (71) 출원인: (주)아모레퍼시픽 (AMOREPACIFIC CORPORATION) [KR/KR]; 04386 서울시 용산구 한강대로 106, Seoul (KR).
- (72) 발명자: 박승한 (PARK, Seung Han); 17074 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽기술연구원, Gyeonggi-do (KR). 채병근 (CHAE, Byung Geun); 17074 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽기술연구원, Gyeonggi-do (KR). 강병영 (KANG, Byung-Young); 17074 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽기술연구원, Gyeonggi-do (KR).

- (74) 대리인: 특허법인 플러스 (PLUS INTERNATIONAL IP LAW FIRM); 35209 대전시 서구 한밭대로 809 10층, Daejeon (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).

[다음 쪽 계속]

(54) Title: MULTILAMELLA NANOLIPOSOME WHICH CONTAINS SKIN LIPID COMPONENTS, AND PREPARATION METHOD THEREFOR

(54) 발명의 명칭: 피부 지질 성분을 함유하는 나노 다층리포좀 및 이의 제조방법



(57) Abstract: The present invention relates to a multilamella nanoliposome which is biocompatible and in which a ceramide, a peptide derived from a living body, and hyaluronic acid are stably collected. The present invention provides a multilamella nanoliposome and a preparation method therefor, the multilamella nanoliposome being suitable for a cosmetic composition for overall skin improvements such as skin moisturizing enhancement, skin aging prevention, skin wrinkle improvement, etc. due to having excellent skin absorptivity and permeability.

(57) 요약서: 본 발명은 생체친화적이고 세라마이드, 생체유래 펩타이드 및 히알루론산이 안정적으로 포집되어 있는 나노 다층 리포좀에 관한 것으로, 피부 흡수 및 투과성이 뛰어나 피부 보습력 향상, 피부 노화 방지, 피부 주름 개선 등 전반적인 피부 개선을 위한 화장품 조성물에 적합한 나노 다층 리포좀 및 이의 제조방법을 제공한다.

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

명세서

발명의 명칭: 피부 지질 성분을 함유하는 나노 다층리포좀 및 이의 제조방법

기술분야

- [1] 본 발명은 생체친화적이고 피부 자극이 적으며 생체유래 펩타이드 등의 효능물질이 효과적으로 안정화되어 있어 피부의 보습 효과, 노화 방지 등을 위한 화장품에 응용가능한 나노 다층 리포좀 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 인간 신체에서 외부와 가장 먼저 접촉하여 외부 환경에 대한 최초의 방어막을 제공하는 피부는 단순히 방어적 기능외에 미적으로도 중요한 영향을 미친다. 피부의 구성은 표피와 진피로 구분되고, 이 중 표피가 피부 노화 및 수분 함량 등에 따라 가장 변화가 뚜렷하게 관찰되어 피부 미용을 위한 연구의 주요 대상이 되어왔다.
- [3] 피부의 주요 구성 성분은 지질이고, 지질을 포함한 여러 피부 성분들이 피부의 형태 유지, 외래 환경으로부터 방어 등을 위한 견고한 피부 장벽을 구성하고 있다. 피부 장벽을 이루는 지질 중 대표적인 것으로 콜레스테롤, 지방산, 세라마이드가 있으며, 피부 장벽의 지질 성분 및 이들이 포함된 피부 장벽에 의해 수용성 성분이 피부 내로 침투되는 것이 매우 어렵다고 알려져 있다.
- [4] 수용성 성분을 피부 내로 침투시키기 위해 다양한 방법 중에서 리포좀(liposome)을 이용한 방법은 피부의 노화 방지, 보습, 주름 개선 등을 위해 널리 이용되고 있다. 리포좀을 이용하는 주요 이유는 리포좀에 포함된 활성 성분의 변화가 일어나지 않게 안정한 전달이 가능하며 활성 성분의 성질이 지용성이든 수용성이든 구분하지 않고 리포좀을 통해 피부 내로 전달시킬 수 있기 때문이다.
- [5] 리포좀의 종류는 다층막(multilamella) 또는 단막(unilamella) 리포좀으로 구분할 수 있고, 단층막 리포좀은 크기에 따라 다시 대단막 리포좀 또는 소단막 리포좀으로 나눌 수 있다. 일반적으로 다층막 리포좀은 크기가 400 내지 3,500nm이고 리포좀의 5 내지 15% 정도의 성분을 내포시킬 수 있으며, 단막 리포좀의 크기는 대단막의 경우 100 내지 1,000nm이고 30 내지 65% 정도의 성분을 내포시킬 수 있으며, 소단막의 경우 20 내지 50nm 크기로 리포좀의 0.5 내지 1.0% 정도의 성분을 내포할 수 있다.
- [6] 대단막 리포좀은 가장 많은 양의 성분을 내포할 수 있으나 불안정하고, 소단막 리포좀은 안정하나 내포시킬 수 있는 성분의 양이 매우 적다. 반면, 다층막 리포좀은 리포좀에 내포시킬 수 있는 성분의 양도 충분하고, 다층 구조를 이루는 피부에 친화력이 좋다. 그러나, 다층막 리포좀의 경우 그 크기가 너무 커 안정도를 유지하기 힘들고 피부 내로 침투성이 뛰어나지 못하는 문제가 있다.

- [7] 리포솜 외에도 니오솜(niosome)을 통해 수용성 성분을 피부 내로 침투 시키는 방법도 이용되고 있다. 니오솜은 10 내지 200nm의 크기로 비이온 계면활성제와 콜레스테롤을 주요 성분으로 포함하며 고압 유화 등을 통해 폐쇄된 이중층 구조를 가지며, 인지질 같은 지질입자에 의해 성분을 운반하는 리포솜에 비하여 상대적으로 안정하고 생산이 용이하며 가격이 저렴하나 응집 또는 융합되기 쉽고 생체친화적이지 않은 단점이 있다.
- [8] 리포솜 제조 시 사용하는 지질 성분 중 레시틴은 수소화되지 않은 레시틴의 경우 리포솜의 크기를 감소시키고 피부흡수능을 증진시키는데 효과적인 것으로 알려져 있지만, 수분산 상태로 존재하는 리포솜의 특성상 불포화기에 기인한 화학적 불안정성을 가지고 있으며, 산패에 의한 색상 및 향취 변화를 수반하며 장기안정성이 떨어지는 단점이 있다. 그에 반해 수첨 레시틴은 불포화기가 제거됨에 따라 화학적 안정성이 뛰어나며, 수분산 상태로 존재하더라도 산패나 향취 변화가 발생하지 않는 등 장기안정성이 뛰어난 장점이 있는 반면 포화탄화수소기가 강직한 특성으로 인해 큰 곡률반경을 가진 나노수준의 리포솜을 제조하기 어렵고 오히려 라멜라상으로 전이되는 문제점이 있다.
- [9] 이러한 문제점 또는 단점들을 해결하기 위해 안정하고 크기가 작으면서도 여러 물질을 안정하게 포집할 수 있고 생체친화성 및 장기적인 안정도가 뛰어난 다층 리포솜 개발이 필요하다.

[10]

[11] [선행기술문헌] 대한민국 공개특허 2004-0078500

[12]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [13] 다층 리포솜을 이용하는 기술의 문제 해결을 위해 피부 지질 구성성분을 포함하여 생체친화적이고 피부 투과성이 뛰어나며 다양한 효능물질을 안정하게 포집할 수 있는 나노 다층 리포솜 및 이의 제조방법을 개발하여 본 발명을 완성하였다.
- [14] 본 발명은 피부 보습력 향상, 피부 노화 방지 등 피부 개선용 화장품 조성물로서 이용될 수 있으며 화장품 분야 외에도 제약 및 식품 분야에도 응용될 수 있다.

과제 해결 수단

- [15] 본 발명자들은 기존의 알려진 리포솜의 문제점을 인식하고 수첨 레시틴을 사용함으로써 화학적 안정성 및 장기 안정성을 가질 수 있을 뿐만 아니라, 아실기로 치환된 폴리글리세릴계 계면활성제 및 지방산을 함께 도입함으로써 다층 리포솜을 나노 크기로 안정하게 형성할 수 있고, 생체친화적이며 효능물질을 안정하게 포집할 수 있는 다층 나노 리포솜을 발명하였다.
- [16] 본 발명은 C_{16} 내지 C_{22} 의 아실기로 치환된 폴리글리세릴계 계면활성제, 수첨

레스틴 및 지방산을 포함하고 효능물질이 안정하게 포집된 나노 다층 리포솜을 제공한다.

- [17] 본 발명은 a) C_{16} 내지 C_{22} 의 아실기로 치환된 폴리글리세릴계 계면활성제, 수첨 레시틴 및 지방산을 포함하는 유상성분을 혼합하는 단계, b) 수상성분에 유상성분을 투입하여 유화시키는 단계, c) 나노 크기의 리포솜을 형성하는 고압유화 단계, 및 d) 점증제를 분산시키고 냉각하여 리포솜을 안정화시키는 단계를 포함하는 나노 다층 리포솜 제조방법을 제공한다.

발명의 효과

- [18] 본 발명의 나노 다층 리포솜은 생체친화적으로 피부에 자극이 적으며 안전하고 효능물질이 매우 안정적으로 포집되어 있으며, 보습력 및 피부 투과도가 우수하여 피부 보습 효과, 피부 노화 방지, 피부 주름 개선 등 피부 개선을 위해 다양하게 이용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [19] 도 1의 (a)~(d)는 본 발명에 따른 나노 다층 리포솜의 구조 및 크기를 나타낸다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [20] 본 발명에 대한 구체적인 내용에 대하여 설명한다. 본 발명에 대한 설명 및 도면에서는 발명의 요지를 흐릴 수 있는 공지 내용에 대한 기재 생략할 수 있으며, 명세서 전체에서 따로 정의하지 않는 용어는 본 발명이 속하는 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 사용하는 통상적인 의미로 해석될 수 있다.
- [21] 본 발명은 C_{16} 내지 C_{22} 의 아실기로 치환된 폴리글리세릴계 계면활성제, 수첨 레시틴 및 지방산을 포함하고 효능물질이 안정하게 포집된 나노 다층 리포솜(multilamella liposome) 및 이의 제조방법에 관한 것이다. 본 발명에서는 생체친화적이며 피부 투과도, 피부 흡수성이 뛰어나 피부 개선에 효과적인 나노 다층 리포솜 및 이의 제조방법을 제공한다.
- [22] 본 발명의 나노 다층 리포솜에 포함되는 C_{16} 내지 C_{22} 의 아실기로 치환된 폴리글리세릴계 계면활성제의 함량은 나노 다층 리포솜 분산액 대비 1 내지 15 중량%, 바람직하게는 3 내지 12 중량%, 보다 바람직하게는 5 내지 10 중량%이다. 본 발명의 실시예에 따르면, 3 중량% 미만일 때에는 다층 리포솜이 견고하게 제조되지 않아 경시 안정도가 나빠질 수 있고 12 중량%를 초과하는 경우 계면활성제에 의한 유화력이 높아져 미세 에멀전(emulsion)의 생성에 의해 다층상 리포솜이 생성되지 않을 수 있다.
- [23] 폴리글리세릴계 계면활성제에서 글리세린이 부가된 수는 6 내지 20, 바람직하게는 8 내지 12이나 이에 제한되는 것은 아니고, 상기 범위에서 다층 리포솜의 크기를 감소시키고 안정성을 보다 향상시키는데 효과적일 수 있다. 구체적으로, 상기 C_{16} 내지 C_{22} 의 아실기로 치환된 폴리글리세릴계 계면활성제는 폴리글리세릴계 스테아레이트(stearate), 폴리글리세릴계 팔미테이트(palmitate) 및 폴리글리세릴계 베헤네이트(behenate) 중 어느 하나 이상을 포함할 수 있다.

- [24] 본 발명에서 인지질의 주요 구성성분인 레시틴(lecithin)을 보조 유화제로 포함하여 나노 다층 리포솜의 안정성 및 생체친화성을 향상시킬 수 있고, 계면활성제의 총량을 감소시킬 수 있다. 레시틴은 불포화기를 가지고 있는 레시틴과 불포화기를 수첨하여 불포화기가 제거된 수첨(hydrogenation) 레시틴으로 구분될 수 있으며, 본 발명에서 레시틴은 수첨 레시틴이 사용이 바람직하다.
- [25] 레시틴은 대두 또는 계란에서 추출한 후 정제하여 제조된 것으로서, 탄소 수가 12~24 개인 지방산 사슬을 갖는 인지질류, 즉 포스파티딜콜린, 포스파티딜에탄올아민, 포스파티딜세린, 포스파티딜글리세롤, 포스파티딜이노시톨, 포스파티딕산 등의 인지질류를 포함하는 혼합물이다. 추출된 레시틴의 소수기를 구성하는 지방산 사슬은 이중결합이 0~3개 가량 평균적으로 분포하는 불포화 레시틴으로서 정제의 정도에 따라 포스파티딜콜린의 함량이 70~95%에 해당하는 혼합물이 사용될 수 있다. 레시틴에 존재하는 지방산 사슬의 이중결합은 물이나 활성산소에 의해 쉽게 산화가 일어나는 반면 수첨 레시틴은 수첨(hydrogenation)을 하여 불포화기의 수를 감소시킴으로써 화학적 안정도가 높은 특징이 있다.
- [26] 수첨 레시틴의 함량은 나노 다층 리포솜 분산액 대비 0.05 내지 10 중량%, 0.5 내지 6 중량%, 바람직하게는 1 내지 5% 중량%, 보다 바람직하게는 4 내지 5 중량%이다. 수첨 레시틴의 바람직한 함량은 나노 다층 리포솜의 안정도에서 특히 장기적인 안정도를 유지하기 위해 중요할 수 있다. 그리고, 특정 함량 범위를 만족하는 수첨 레시틴을 사용하는 경우 유화가 유지되면서 저온 안정도, 고온 안정도, 변색 방지 및 피부에 사용시 만족감이 높은 효과를 나타낼 수 있다. 본 발명의 실시예에 따르면, 수첨 레시틴 함량이 1% 미만에서는 나노 다층 리포솜의 안정도가 매우 낮을 수 있고 수첨 레시틴 함량이 5%를 초과하는 경우 변색이 지나치게 쉽게 일어날 수 있다.
- [27] 본 발명에 따르면, 지방산을 더 포함하여 나노 다층 리포솜의 다층상 구조를 보다 안정화시킬 수 있다. 지방산은 탄소 사슬의 탄소수가 14 내지 24개, 바람직하게는 16 내지 22개인 지방산이나 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들면, 지방산으로 라우릭산, 미리스틱산, 팔미틱산, 스테아릭산, 이소스테아릭산, 올레익산, 리놀릭산, 아라키돈산 및 베헤닉산 중 어느 하나 이상을 포함할 수 있다. 지방산의 함량은 나노 다층 리포솜 분산액 대비 0.1 내지 5 중량%, 1 내지 5 중량%, 1 내지 2 중량%, 1.5 내지 2.5 중량%이나 이에 제한되는 것은 아니다.
- [28] 본 발명에서 포집되어 안정화되는 효능물질은 본 발명의 나노 다층 리포솜에 안정하게 포집될 수 있는 것이면 제한되지 않으며 수용성 또는 지용성 성질을 나타내는 물질이다. 바람직하게는 생체유래 펩타이드, 세라마이드, 토코페롤 및 히알루론산(hyaluronic acid) 중 어느 하나 이상이 효능물질로 포집되어 안정화 되는 것이다.

- [29] 본 발명에서 생체유래 펩타이드는 사람의 혈액, 침 등에서 발견되는 생체내에 존재하는 단백질을 의미하며 수용성인 구리 펩타이드, 아지렐린, 팔미토일 올리고 펩타이드 및 팔미토일 테트라펩타이드 중 어느 하나 이상을 포함한다. 상기 생체유래 펩타이드의 함량은 나노 다층 리포솜 분산액 대비 0.001 내지 1 중량%, 0.1 내지 0.5 중량%, 바람직하게는 0.01 내지 0.1 중량%이나 이에 제한되는 것은 아니다.
- [30] 본 발명에서 히알루론산은 피부에 수분을 지속적으로 공급해주는 용도로 고분자량(high molecular weight, HMW) 히알루론산을 사용할 수 있고, 피부에 흡수시키기 위해 저분자량(low molecular weight, LMW) 히알루론산을 사용할 수 있다. 상기 고분자량 히알루론산은 3만 내지 10만 달톤의 분자량인 것이 바람직하고, 상기 저분자량 히알루론산은 1만 달톤 이하의 분자량인 것이 바람직하다. 히알루론산의 함량은 고분자량과 저분자량의 경우 각각 함량 정도를 다르게 하는 것이 바람직하며, 고분자량 히알루론산의 경우 나노 다층 리포솜 분산액 대비 0.001 내지 0.1 중량%, 저분자량 히알루론산의 경우 나노 다층 리포솜 분산액 대비 0.05 내지 1 중량% 인 것이 바람직하나 이에 제한되는 것은 아니다.
- [31] 본 발명에서 토코페롤(tocopherol)은 피부 흡수를 보다 향상시킬 수 있으며, 항산화 효과를 부여하여 피부 개선 효과도 보다 향상시킬 수 있다. 토코페롤의 함량은 나노 다층 리포솜 분산액 대비 0.001 내지 0.01 중량%, 0.01 내지 5 중량%, 바람직하게는 0.1 내지 3 중량%이나 이에 제한되는 것은 아니다.
- [32] 본 발명에서 세라마이드는 피부지질 성분 중 하나로서 피부 친화성을 향상시킬 수 있고 지방산과의 조합에 의해서 다층 리포솜의 안정성을 보다 향상시킬 수 있다. 세라마이드는 전구체 형태인 피토스핑고신으로 포함될 수 있고, 세라마이드 및 피토스핑고신을 모두 포함할 수도 있다. 세라마이드의 함량은 나노 다층 리포솜 분산액 대비 0.1 내지 10 중량%, 바람직하게는 1 내지 5 중량%이나 이에 제한되는 것은 아니다.
- [33] 본 발명의 나노 다층 리포솜의 크기는 50 내지 500nm으로 기존의 다층막 리포솜보다 크기가 작으면서 안정성도 뛰어나고 내포할 수 있는 성분의 함량도 우수하다. 본 발명의 일 실시예에 따르면 다층 리포솜은 5 내지 7층이고, 층간 간격이 20 내지 50nm의 라멜라구조를 포함하는 다층 구조를 이루고 있다.
- [34] 본 발명의 나노 다층 리포솜은 일반적인 다층 리포솜보다 크기가 작아 피부 흡수성 및 투과성이 높으며, 안정적인 다층 구조를 유지하여 피부 친화력이 우수하다. 또한, 본 발명의 일 실시예에 따르면 나노 다층 리포솜에 내포시킬 수 있는 양은 5 내지 15%정도로 충분한 생리활성 성분 등 효능물질을 포집시켜 전달할 수 있다.
- [35] 본 발명의 나노 다층 리포솜은 C₁₆ 내지 C₂₂의 아실기로 치환된 폴리글리세릴계 계면활성제, 수첨 레시틴 및 지방산을 함께 사용함으로써 생체친화성 및 장기적 안정도를 향상시킬 수 있고 다층 리포솜의 크기를 50 내지 500nm로 제조할 수

있으며 포집할 수 있는 효능물질의 함량을 충분히 하면서 안정화시킬 수 있다. 또한, 수첨 레시틴의 함량 조절을 통해 폴리글리세릴계 계면활성제의 함량을 조절할 수 있어 보다 생체친화적이며 사용감이 좋으면서 장기적 안정도 및 변색 방지에 우수한 리포솜을 제조할 수 있다.

- [36] 본 발명의 나노 다층 리포솜의 제조방법은 a) C_{16} 내지 C_{22} 의 아실기로 치환된 폴리글리세릴계 계면활성제, 수첨 레시틴 및 지방산을 포함하는 유상성분을 혼합하는 단계, b) 수상성분에 유상성분을 투입하여 유화시키는 단계, c) 나노 크기의 리포솜을 형성하는 고압유화 단계 및, d) 점증제를 분산시키고 냉각하여 리포솜을 안정화시키는 단계를 포함하는 나노 다층 리포솜의 제조방법이다.
- [37] 나노 다층 리포솜 제조방법의 a) 단계에서 C_{16} 내지 C_{22} 의 아실기로 치환된 계면활성제는 나노 다층 리포솜 분산액 대비 1 내지 15 중량%, 바람직하게는 3 내지 12 중량%, 보다 바람직하게는 5 내지 10 중량%이다. 본 발명의 실시예에 따르면, 3 중량% 미만일 때에는 다층 리포솜이 견고하게 제조되지 않아 경시 안정도가 나빠질 수 있고 12 중량%를 초과하는 경우 계면활성제에 의한 유화력이 높아져 미세 에멀전(emulsion)의 생성에 의해 다층상 리포솜이 생성되지 않을 수 있다.
- [38] 나노 다층 리포솜 제조방법의 a) 단계에서 수첨 레시틴의 함량은 나노 다층 리포솜 분산액 대비 0.05 내지 10 중량%, 0.5 내지 6 중량%, 바람직하게는 1 내지 5% 중량%, 보다 바람직하게는 4 내지 5 중량%이다. 수첨 레시틴의 바람직한 함량은 나노 다층 리포솜의 안정도에서 특히 장기적인 안정도를 유지하기 위해 중요할 수 있다. 그리고, 특정 함량 범위를 만족하는 수첨 레시틴을 사용하는 경우 유화가 유지되면서 저온 안정도, 고온 안정도, 변색 방지 및 피부에 사용시 만족감이 높은 효과를 나타낼 수 있다. 본 발명의 실시예에 따르면, 수첨 레시틴 함량이 1% 미만에서는 나노 다층 리포솜의 안정도가 매우 낮을 수 있고 수첨 레시틴 함량이 5%를 초과하는 경우 변색이 지나치게 쉽게 일어날 수 있다.
- [39] 나노 다층 리포솜 제조방법의 a) 단계에서 유상성분에 세라마이드, 토코페롤과 같은 효능물질이 첨가될 수 있으며 60 내지 80°C에서 혼합하여 용해하여 혼합한다. 유화 단계인 b)는 일반적인 유화 방법으로 수행할 수 있으며 수상성분에는 수용성 펩티드, 히알루론산과 같은 효능물질 및 방부성분을 첨가할 수 있고 수상성분도 60 내지 80°C에서 물에 혼합하여 용해한다.
- [40] 상기 c)의 고압유화는 나노에멀전 상태로 만들기 위한 공정으로서 마이크로 크기에서 안정한 나노 사이즈의 크기의 다층 나노 리포솜 형태가 형성되며, 고압유화기를 사용하여 50 내지 60°C에서 500 내지 1500bar 압력 조건에서 진행한다. 상기 d)단계의 점증제는 구아검, 젤란검, 셀룰로오즈, 한천, 펙틴, 카보머, 폴록사머, 잔탄검, 카라기난검, 로커스트빈검, 식물계 고분자, 미생물계 고분자, 동물계 고분자, 전분계 고분자, 아르긴산계 고분자, 비닐계 고분자, 폴리옥시에틸렌계 고분자, 폴리옥시에틸렌폴리옥시프로필렌 공중합체계 고분자, 아크릴계 고분자 및 무기계 수용성 고분자 중에서 하나 이상이 포함될

수 있고, 냉각온도는 25 내지 35°C까지 냉각시키는 것이 나노 다층 리포솜의 안정화를 위해 바람직하다.

- [41] 제조방법에 있어서, c)의 고압유화 단계 이전에 점증제를 투입하는 경우 고압유화의 효율이 낮아져 본 발명에서 목적하는 안정한 나노 다층 리포솜을 제조할 수 없다. 또한, 본 발명에서 목적하는 안정도를 만족하기 위해서는 제조방법의 각 단계가 연속적인 공정에 의하여 진행되는 것이 바람직하다.

- [42] 본 발명의 나노 다층 리포솜은 유상 성분으로 식물성 오일, 식물성 스테롤 또는 피부유연제를 더 포함할 수 있다. 본 발명의 나노 다층 리포솜은 수상 성분으로 알콜, 피부컨디셔닝제, 분산제, 유화제, 습윤제, 보습제 또는 미백제를 더 포함할 수 있다. 이외에 본 발명의 나노 다층 리포솜은 방부 성분을 더 포함할 수 있다.

발명의 실시를 위한 형태

- [43] 이하에서 본 발명을 실시하기 위한 구체적인 실시예에 대하여 설명하며, 본 발명이 하기의 실시예에 의해 제한되거나 한정 해석되는 것은 아니다.

- [44] [실시예 1~8] 나노 다층 리포솜의 제조

- [45] 실시예 1~8 및 비교예 1~6의 성분함량은 하기 표 1 및 표 2와 같다.

[46] [표1]

		실시 예 1	실시 예 2	실시 예 3	실시 예 4	비교 예 1	비교 예 2	비교 예 3
유상 성분	메도우폼씨오일(Limnanthes Alba Seed Oil)	5	5	5	5	5	5	5
	옥테인산세틸(CETYL OCTANOTE)	5	5	5	5	5	5	5
	팔미트산(Palmitic acid)	2	2	2	2	2	2	2
	PEG-5 레이프씨드 스테롤(PEG-5 Rapeseed Sterol)	2	2	2	2	2	2	2
	폴리글리세릴-10 스테아레이트(Polyglyceryl-10 Stearate)	8	8	8	8	8	8	8
	하이드로제네티드 레시틴(Hydrogenated Lecithin)	5	1	3	4	0.1	7	9
	세라마이드 3B(Ceramide 3B)	5	5	5	5	5	5	5
	피토스핑고신(Phytosphingosine)	1	1	1	1	1	1	1
	토코페롤(Tocopherol)	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01

수상 성분 2	프로판디올(Propanediol)	9	9	9	9	9	9	9
	포타슘 세릴 포스페이트(POTASSIUM CETYL PHOSPHATE)	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
	아세틸 글루코사민(Acetyl Glucosamine)	7	7	7	7	7	7	7
	히알루론산 나트륨(Sodium Hyaluronate)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	저분자량 히알루론산 나트륨(LMW sodium Hyaluronate)	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	펩티드(Peptide)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
	나이아신아미드(Niacinami de)	5	5	5	5	5	5	5
점중 제	폴리아크릴레이트-13* 폴리이소부텐*폴리솔베이 트 20(Polyacrylate-13*Polyisob utene *Polysorbate 20)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
방부 성분	페녹시에탄올(PhenoxyEtha nol)	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
	에틸헥실글리세린(Ethylhe xylglycerin)	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
수상 성분 1	정제수(D.I Water)	to 100	to 100	to 100	to 100	to 100	to 100	to 100
	총합(Total)	100	100	100	100	100	100	100

[47]

[48] [표2]

		실시 예 5	실시 예 6	실시 예 7	실시 예 8	비교 예 4	비교 예 5	비교 예 6
유상 성분	메도우폼씨오일(Limnanthes Alba Seed Oil)	5	5	5	5	5	5	5
	옥테인산세틸(CETYL OCTANOTE)	5	5	5	5	5	5	5
	팔미트산(Palmitic acid)	2	2	2	2	2	2	2
	PEG-5 레이프씨드 스테롤(PEG-5 Rapeseed Sterol)	2	2	2	2	2	2	2
	폴리글리세릴-10 스테아레이트(Polyglyceryl-10 Stearate)	3	6	9	12	2	13	16
	하이드로제네티드 레시틴(Hydrogenated Lecithin)	4	4	4	4	4	4	4
	세라마이드 3B(Ceramide 3B)	5	5	5	5	5	5	5
	피토스핑고신(Phytosphingosine)	1	1	1	1	1	1	1
	토코페롤(Tocopherol)	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01

수상 성분 2	프로판디올(Propanediol)	9	9	9	9	9	9	9
	포타슘 세틸 포스페이트(POTASSIUM CETYL PHOSPHATE)	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
	아세틸 글루코사민(Acetyl Glucosamine)	7	7	7	7	7	7	7
	히알루론산 나트륨(Sodium Hyaluronate)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	저분자량 히알루론산 나트륨(LMW sodium Hyaluronate)	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	펩티드(Peptide)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
	나이아신아미드(Niacinami de)	5	5	5	5	5	5	5
점중 제	폴리아크릴레이트-13* 폴리이소부텐*폴리솔베이 트 20(Polyacrylate-13*Polyisob utene *Polysorbate 20)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
방부 성분	페녹시에탄올(PhenoxyEtha nol)	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
	에틸헥실글리세린(Ethylhe xylglycerin)	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
수상 성분 1	정제수(D.I Water)	to 100	to 100	to 100	to 100	to 100	to 100	to 100
	총합(Total)	100	100	100	100	100	100	100

[49]

[50]

실시에 1~8 및 비교예 1~6의 나노 다층 리포솜은 다음의 방법에 따라 제조하였다. 유상성분을 균일하게 70°C에서 혼합하여 용해하였다. 수상성분 1에 수상성분 2와 방부성분을 투입하여 70°C에서 혼합하여 용해하였다. 혼합 및 용해 후 유상성분을 수상성분에 호모 믹싱하며 서서히 투입하여 유화시켰다. 이 후 55°C, 1000bar의 고압유화기에서 고압유화하여 나노에멀전을 만들었다. 고압유화시킨 후 만들어진 나노에멀전에 점중제를 호모 믹싱하면서 투입하여 완전히 분산시키고, 30°C로 냉각하여 안정화된 나노 다층 리포솜을 수득하였다.

[51]

[52] 점증제 투입 시점에 따른 안정도 및 입자 크기 비교

[53] 점증제의 투입 시점은 고압유화 후 투입하여야 하며, 점증제의 투입 시점이 고압유화 전인 경우 목적하는 안정도 및 크기를 가진 나노 다층 리포솜을 수득할 수 없었다. 점증제의 투입 시점만 고압유화 이전에 한 것만 다르고 다른 제조방법은 실시예 1~8와 동일하게 제조한 다층 분리막의 안정도 실험 및 평균 크기를 측정하였다. 점증제의 투입 시점을 달리하여 수득된 각각의 나노 다층 리포솜의 크기와 45°C에서 14일 동안 수행한 안정도 실험 결과는 표 3과 같았다. 나노 다층 리포솜은 균일하게 형성되었으며, 안정하게 유지되는 것을 확인하였다.

[54]

[55] [표3]

점증제 투입 시점에 따른 45°C 안정도 및 입자 크기

	고압유화 전 투입	고압유화 후 투입
45°C안정도/14일	상층부 분리	양호
평균입자 크기	10 μ m	100nm

[56]

[57] 계면활성제 조합별 안정도 비교

[58] 실시예 1~4는 수침 레시틴의 함량을 각각 1, 3, 4, 5 중량%로 하였고, 비교예 1~3은 수침 레시틴의 함량을 각각 0.01, 7, 9 중량%로 하였다. 실시예 5~8은 폴리글리세릴계 계면활성제의 함량을 각각 3, 6, 9, 12 중량%로 하였고, 비교예 4~6은 폴리글리세릴계 계면활성제인 폴리글리세릴-10 스테아레이트의 함량을 각각 2, 13, 16 중량%로 하였다. 실시예 1~8 및 비교예 1~6의 저온 안정도 비교는 영하 17°C에서 1일 보관 후 1일 해동하는 방식으로 진행하였고, 고온 안정도 실험을 위해 45°C 및 60°C에서 매일 확인하는 방식으로 진행하였다. 비교예 1의 냉동 안정도는 1주일간 우수하였으나, 고온 안정도 중 특히 60°C에서 2일 이상 보관하는 경우 유화가 깨지면서 안정도가 감소하였다. 그리고 비교예 2 및 3의 경우 고온에서 변색이 일어났고, 과량의 레시틴 함량에 해당하여 사용감이 좋지 않았다. 실시예 1~4 및 비교예 1~3의 안정도 평가 결과 레시틴의 함량이 1~5 중량%에 포함되는 다층 리포솜에서 안정도가 우수하였으나 레시틴 함량이 1~5 중량%를 벗어나는 경우 안정도가 좋지 못하였다. 그리고, 표 4에서 실시예 1 및 4는 안정도 및 변색 평가 결과가 실시예 중에서도 아주 좋은 것으로 나타나 레시틴 함량이 4~5%에 포함될 때 특히 다층 리포솜의 안정도 및 변색 정도가 뛰어났다. 비교예 4는 냉동 안정도가 1주일간 우수하였으나 45°C 및 60°C와 모두에서 2일 이상 보관하는 경우 유화가 깨지면서 안정도가 감소하였고, 비교예 5 및 6의 경우 다층 나노 리포솜이 정상적으로 생성되지 않았다. 실시예 5~8 및

비교예 4~6의 안정도 평가 결과 폴리글리세릴계 계면활성제의 함량이 3 내지 12 중량%를 벗어나는 경우 안정도가 좋지 못하거나 다층 나노 리포솜이 정상적으로 생성되지 않음을 확인할 수 있었다. 안정도 및 변색에 대한 실험결과는 하기 표 4와 같았다.

[59] [표4]

	안정도	변색
실시예 1	5	5
실시예 2	4	5
실시예 3	4	5
실시예 4	5	5
실시예 5	5	5
실시예 6	5	5
실시예 7	4	5
실시예 8	5	5
비교예 1	1	3
비교예 2	2	1
비교예 3	2	1
비교예 4	1	4
비교예 5	제조되지 않음	4
비교예 6	제조되지 않음	4
1: 나쁨, 2: 약간 나쁨, 3: 보통, 4: 약간 좋은, 5: 아주 좋음		

[60]

[61] 다층상 리포솜 형성 확인

[62] 실시예 1~8에 따른 성분으로 나노 다층 리포솜을 제조한 후 리포솜의 미세구조를 확인하였다. 약 5~7겹의 라멜라구조가 다층상으로 형성되었고 길이는 약 200nm였으며, 층간 간격은 20~50nm이내로 비교적 규칙적으로 형성되었고, 리포솜의 크기는 50~500nm에 해당하였다(도 1). 비교예 5 및 6에 따른 성분으로 나노 다층 리포솜 제조하는 경우 20 내지 40nm의 미세 에멀전이 다수 생성되어 다층상의 나노 리포솜이 생성되지 않았다.

[63]

[64] 안정성 테스트

[65] 실시예 1~8에 따른 제조방법으로 제조된 나노 다층 리포솜을 *in vitro* Patch test를 통해 10명의 대상자에게 안정성 평가를 진행하였고 그 결과는 표 5와 같다.

[66]

[67] [표5]

시험물질	자극 정도	평균 자극 점수
(-)컨트롤	(-)	0.00
0.3% SDS	++	6.55
실시예 1~4	(-)	0.00
(-) : 무반응 / 자극 점수 0: 희미한 가벼운 홍반 / 자극 점수 0.5± : 경계가 뚜렷한 약한 홍반 / 자극 점수 1+ : 뚜렷한 홍반, 구진 및 소수포 / 자극 점수 2++ : 심한 홍반, 대수포 / 자극 점수 6+++ : 가피 형성 / 자극 점수 12		

[68]

[69] 보습력 테스트는 ARAMO-TS(Aram Huvis Co., Ltd., Korea) 기기의 보습측정 프로브를 사용하였으며, TEWL은 AquaFlux.(Biox, UK) 기기를 이용하여 10명이 대상자의 전박을 이용하여 평균 보습력을 측정하였으며, 그 결과는 표 6 및 표 7과 같다.

[70]

[71] [표6]

시험물질	처리 전	1일	5일	15일	20일	30일
실시예 1~4	33.40	+8.60	+5.90	+3.63	+5.73	+6.47

[72] 보습력은 리포솜 사용 1일 만에 8 이상의 보습력으로 높아지는 것이 확인되었으며, 지속적으로 사용하였을 경우 30일차에도 기존 대비 6.47의 향상된 보습력을 확인하였다.

[73]

[74] [표7]

시험물질	처리 전	1일	5일	15일	20일	30일
실시예 1~4	12.64	-7.13	-2.48	0.14	-1.8	-0.48

[75] 피부를 통한 평균 수분의 손실(Transepidermal Water Loss, TEWL)값의 경우에도 처리 전과 대비할 때 1일만에 손실량이 7이상 감소하는 것을 확인할 수 있었다.

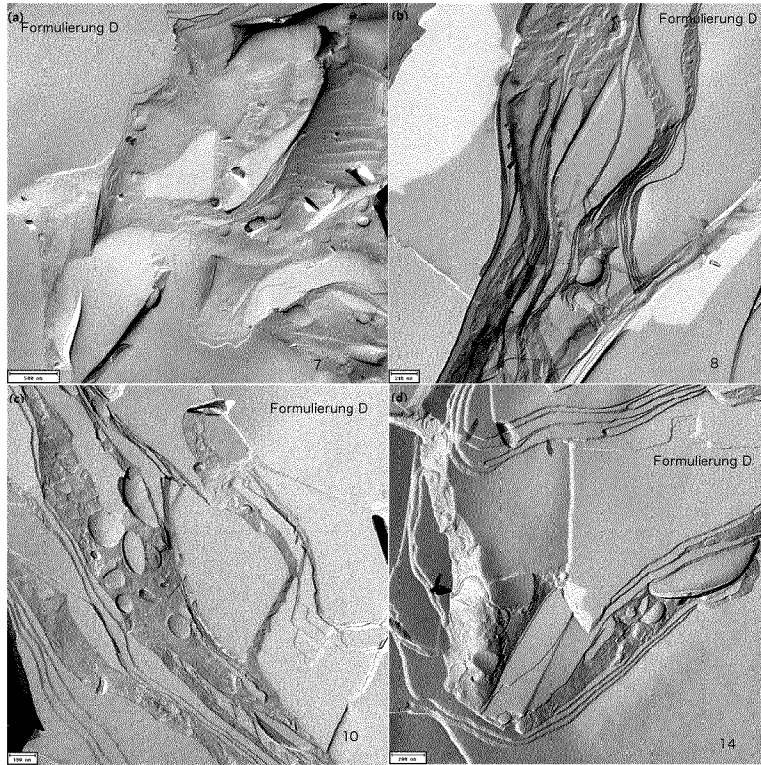
[76]

청구범위

- [청구항 1] C_{16} 내지 C_{22} 의 아실기로 치환된 폴리글리세릴계 계면활성제, 수첨 레시틴 및 지방산을 포함하고 효능물질이 안정하게 포집된 나노 다층 리포솜(multilamella liposome).
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 효능물질은 생체유래 펩타이드, 히알루론산, 세라마이드 및 토코페롤 중 어느 하나 이상인 나노 다층 리포솜.
- [청구항 3] 제1항에 있어서,
상기 C_{16} 내지 C_{22} 의 아실기로 치환된 폴리글리세릴계 계면활성제는 폴리글리세릴 스테아레이트, 폴리글리세릴 팔미테이트 및 폴리글리세릴 베헤네이트 중 하나 이상을 포함하는 나노 다층 리포솜.
- [청구항 4] 제1항에 있어서,
상기 수첨 레시틴 함량이 나노 다층 리포솜 분산액 대비 1 내지 5 중량%인 나노 다층 리포솜.
- [청구항 5] 제1항에 있어서,
상기 C_{16} 내지 C_{22} 의 아실기로 치환된 폴리글리세릴계 계면활성제 함량이 나노 다층 리포솜 분산액 대비 3 내지 12 중량%인 나노 다층 리포솜.
- [청구항 6] 제2항에 있어서,
상기 생체유래 펩타이드는 구리 펩타이드, 아지렐린, 팔미토일 올리고 펩타이드 및 팔미토일 테트라펩타이드 중 하나 이상을 포함하는 나노 다층 리포솜.
- [청구항 7] 제1항에 있어서,
상기 나노 다층 리포솜의 크기가 50 내지 500nm인 나노 다층 리포솜.
- [청구항 8] 제1항에 있어서,
상기 나노 다층 리포솜의 라멜라구조는 5 내지 7층이고 층간 간격이 20 내지 50nm의 다층 구조인 나노 다층 리포솜.
- [청구항 9] 제1항 내지 제8항 중 어느 한 항의 나노 다층 리포솜을 포함하는 피부 보습용 화장품 조성물.
- [청구항 10] a) C_{16} 내지 C_{22} 의 아실기로 치환된 폴리글리세릴계 계면활성제, 수첨 레시틴 및 지방산을 포함하는 유상성분을 혼합하는 단계;
b) 수상성분에 유상성분을 투입하여 유화시키는 단계;
c) 나노 크기의 리포솜을 형성하는 고압유화 단계; 및
d) 점증제를 분산시키고 냉각하여 리포솜을 안정화시키는 단계;
를 포함하는 나노 다층 리포솜의 제조방법.
- [청구항 11] 제10항에 있어서,
상기 a) 단계에서 상기 수첨 레시틴 함량이 나노 다층 리포솜 분산액 대비 1 내지 5 중량%인 나노 다층 리포솜의 제조방법.

- [청구항 12] 제10항에 있어서,
상기 a) 단계에서 상기 C_{16} 내지 C_{22} 의 아실기로 치환된 폴리글리세릴계
계면활성제 함량이 나노 다층 리포솜 분산액 대비 3 내지 12 중량%인
나노 다층 리포솜의 제조방법.
- [청구항 13] 제10항에 있어서,
상기 고압유화 단계는 50 내지 60°C 및 500 내지 1500bar에서 진행되는
나노 다층 리포솜 제조방법.

[도 1]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2016/001988

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 8/14(2006.01)i, A61K 8/64(2006.01)i, A61K 8/73(2006.01)i, A61K 8/68(2006.01)i, A61K 8/55(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 8/14; A61K 8/06; A61K 8/64; A61K 9/127; A61Q 7/00; A61K 8/68; A61K 8/60; A61K 8/73; A61K 8/55

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: polyglycerol surfactant, hydrogenated lecithin, fatty acid, nano, multi-layered liposome

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2007-0082042 A1 (PARK, D. -H. et al.) 12 April 2007 See claims 1-8; paragraphs [0011], [0035], [0037], [0040], [0045] and [0053]-[0058].	1-13
Y	KR 10-2002-0067181 A (KOREA KOLMAR CO., LTD.) 22 August 2002 See claims 1-4; page 3, lines 15-25, page 4, line 22-page 23, line 6.	1-13
Y	US 2009-0098171 A1 (ALARD, V. et al.) 16 April 2009 See claims 1-11 and 24-25.	1-13
Y	KR 10-2003-0064986 A (TAEPYEONGYANG CORPORATION) 06 August 2003 See claims 1-11; page 3, lines 25-41.	1-13
A	KR 10-2013-0023912 A (SNU. R&DB FOUNDATION et al.) 08 March 2013 See claims 1-6.	1-13



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

31 MAY 2016 (31.05.2016)

Date of mailing of the international search report

31 MAY 2016 (31.05.2016)

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. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2016/001988

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
US 2007-0082042 A1	12/04/2007	EP 1773298 A1 JP 2007-522205 A JP 4758915 B2 WO 2006-014035 A1	18/04/2007 09/08/2007 31/08/2011 09/02/2006
KR 10-2002-0067181 A	22/08/2002	KR 10-0429384 B1	29/04/2004
US 2009-0098171 A1	16/04/2009	FR 2921253 A1 FR 2921253 B1 JP 2009-120584 A	27/03/2009 16/11/2012 04/06/2009
KR 10-2003-0064986 A	06/08/2003	KR 10-0452165 B1	08/10/2004
KR 10-2013-0023912 A	08/03/2013	NONE	

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 8/14(2006.01)i, A61K 8/64(2006.01)i, A61K 8/73(2006.01)i, A61K 8/68(2006.01)i, A61K 8/55(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61K 8/14; A61K 8/06; A61K 8/64; A61K 9/127; A61Q 7/00; A61K 8/68; A61K 8/60; A61K 8/73; A61K 8/55

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: 폴리글리세릴계 계면활성제, 수첨 레시틴, 지방산, 나노, 다층 리포솜

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	US 2007-0082042 A1 (PARK, D.-H. 등) 2007.04.12 청구항 1-8; 단락 [0011], [0035], [0037], [0040], [0045] 및 [0053]-[0058] 참조.	1-13
Y	KR 10-2002-0067181 A (한국콜마 주식회사) 2002.08.22 청구항 1-4; 페이지 3, 라인 15-25, 페이지 4, 라인 22 - 페이지 23, 라인 6 참조.	1-13
Y	US 2009-0098171 A1 (ALARD, V. 등) 2009.04.16 청구항 1-11 및 24-25 참조.	1-13
Y	KR 10-2003-0064986 A (주식회사 태평양) 2003.08.06 청구항 1-11; 페이지 3, 라인 25 - 41 참조.	1-13
A	KR 10-2013-0023912 A (서울대학교산학협력단 등) 2013.03.08 청구항 1-6 참조.	1-13

☐ 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

2016년 05월 31일 (31.05.2016)

국제조사보고서 발송일

2016년 05월 31일 (31.05.2016)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

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

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

이정아

전화번호 +82-42-481-8740



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
US 2007-0082042 A1	2007/04/12	EP 1773298 A1 JP 2007-522205 A JP 4758915 B2 WO 2006-014035 A1	2007/04/18 2007/08/09 2011/08/31 2006/02/09
KR 10-2002-0067181 A	2002/08/22	KR 10-0429384 B1	2004/04/29
US 2009-0098171 A1	2009/04/16	FR 2921253 A1 FR 2921253 B1 JP 2009-120584 A	2009/03/27 2012/11/16 2009/06/04
KR 10-2003-0064986 A	2003/08/06	KR 10-0452165 B1	2004/10/08
KR 10-2013-0023912 A	2013/03/08	없음	