

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2020 년 5 월 22 일 (22.05.2020) WIPO | PCT

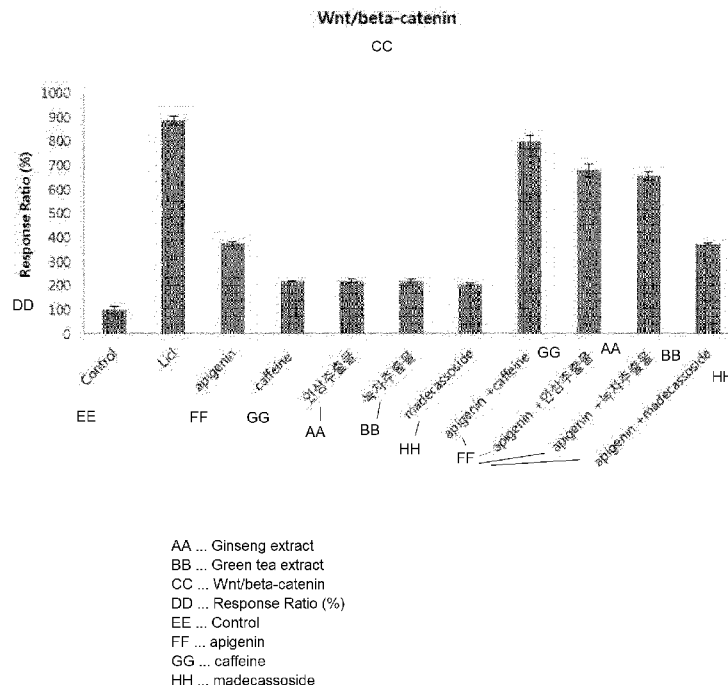


(10) 국제공개번호
WO 2020/101414 A1

- (51) 국제특허분류: *A61K 8/49* (2006.01) *A23L 33/105* (2016.01)
A61K 8/9789 (2017.01) *A61K 31/352* (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01) *A61K 31/522* (2006.01)
A61Q 7/00 (2006.01) *A61K 36/258* (2006.01)
A23L 33/10 (2016.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2019/015615
- (22) 국제출원일: 2019 년 11 월 15 일 (15.11.2019)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보: 10-2018-0140423 2018 년 11 월 15 일 (15.11.2018)KR
- (71) 출원인: (주)아모레퍼시픽 (AMOREPACIFIC CORPORATION) [KR/KR]; 04386 서울시 용산구 한강대로 100, Seoul (KR).
- (72) 발명자: 신승현 (SHIN, Seunghyun); 17074 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 (보라동), Gyeonggi-do (KR). 김수나 (KIM, Suna); 17074 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 (보라동), Gyeonggi-do (KR). 박원석 (PARK, Wonseok); 17074 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 (보라동), Gyeonggi-do (KR).
- (74) 대리인: 김성호 (KIM, Sung Ho); 06233 서울시 강남구 테헤란로8길 8, 5층 (역삼동, 흥은빌딩) (위너비특허법률사무소), Seoul (KR).
- (81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, 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,

(54) Title: COMPOSITION FOR PROMOTING SKIN REGENERATION AND HAIR GROWTH, CONTAINING APIGENIN

(54) 발명의 명칭: 아피게닌을 포함하는 피부 재생 및 육모 촉진용 조성물



(57) Abstract: The present invention relates to a composition for promoting skin regeneration and hair growth, containing apigenin. More specifically, the composition for promoting skin regeneration and hair growth promotes cell differentiation through Wnt/beta-catenin signaling, thereby exhibiting effects of promoting skin regeneration and hair growth.

(57) 요약서: 본 발명은 아피게닌을 포함하는 피부 재생 및 육모 촉진용 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는, 상기 피부 재생 및 육모 촉진용 조성물은 윈트/ 베타- 카테닌(Wnt/beta-catenin) 신호전달을 통하여 세포 분화를 촉진함으로써, 피부 재생 및 모발 성장 촉진 효과를 나타낼 수 있다.

[다음 쪽 계속]

WO 2020/101414 A1

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
(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: 아피게닌을 포함하는 피부 재생 및 육모 촉진용 조성물

기술분야

- [1] 본 출원은 2018년 11월 15일자 한국 특허 출원 제10-2018-0140423호에 기초한 우선권의 이익을 주장하며, 해당 한국 특허 출원의 문헌에 개시된 모든 내용은 본 명세서의 일부로서 포함한다.
- [2] 본 발명은 아피게닌을 포함하는 피부 재생 및 육모 촉진용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

- [3] 피부(skin)는 인체의 최외각에 존재하여 외부 환경과 직접적으로 접해 있으므로, 외부의 손상으로부터 인체를 보호하고, 체내수분과 열의 과도한 증발을 막는 역할을 한다. 피부는 표피(epidermis), 진피(dermis), 피하지방(subcutaneous tissue)의 3개의 층으로 구성되어 있으며, 가장 바깥쪽에 위치하고 있는 표피의 대부분은 각질형성세포로 구성되어 있다. 표피의 각질형성세포는 기저층으로부터 증식, 이동 및 분화과정을 통해 각질을 형성하여 피부를 보호하고, 다양한 사이토카인을 생산하여 염증반응과 면역반응에 관여한다. 또한, 각질형성세포의 증식과 이동은 상처치유와 피부 재생을 제공할 뿐만 아니라, 콜라겐(collagen) 합성을 유도하여 피부의 탄력 증진과 기저막 형성을 향상시켜 피부 세포들의 부착과 증식이 조절되고, 유해물질을 선택적으로 투과하는 장벽기능의 향상과 표피와 진피의 상호작용 등을 제공한다. 이로 인해, 피부 표피 각질형성세포의 이동과 증식은 피부재생과 상처 치유뿐만 아니라 피부탄력을 증진시키고 건강한 피부가 유지되도록 도와준다.
- [4] 피부 미용에 대한 관심이 높아짐에 따라, 보다 건강하고 아름다운 피부를 유지시키기 위하여 종래로부터 다양한 동물, 식물 및, 미생물 등으로부터 얻은 안전성이 높은 각종 천연물질 유래 생리활성물질들 이용하여 피부의 고유 기능을 유지 및 증진시키고 피부세포를 활성화시켜서 피부 노화를 효과적으로 억제 내지 경감시키기 위한 다양한 시도들이 광범위하게 수행되어 왔다.
- [5] 아피게닌(apigenin)은 채소에 함유되어 있는 항산화 성분으로 잘 알려져 있는 영양성분으로, 피부 미백, 피부 재생, 모발 성장 촉진 등을 위한 성분으로서 사용되고 있다.
- [6] 한국공개특허 제2017-0119757호는 아피게닌과 게르마늄 및 아미노산을 이용한 화장품 조성물로서, 각 성분이 가지는 효과들이 복합적으로 발현되는 시너지 작용에 의하여 피부 재생 및 안정화 효과를 나타낼 수 있다는 점을 개시하고 있다.

- [7] 중국등록특허 제106880693호는 아피게닌과 인삼 추출물을 포함하는 조성물로서, 탈모 방지 효능이 있음을 개시하고 있다.
- [8] 이와 같이 아피게닌을 이용한 피부 재생 또는 탈모 관련 제품에 대하여 꾸준히 기술 개발이 이루어져 오고 있으나, 그 효능에 대한 소비자들의 만족도는 아직 낮은 수준이다.
- [9] 따라서, 피부 재생과 모발 성장 촉진에 효능이 있는 아피게닌을 이용하되, 아피게닌과 시너지 작용을 하는 성분을 함께 이용하여, 그 효능을 극대화할 수 있는 제품에 대한 연구개발이 지속적으로 요구되고 있다.
- [10] [선행기술문헌]
- [11] [특허문헌]
- [12] 중국등록특허 제106880693호

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [13] 상기 문제를 해결하기 위하여 본 발명자들은, 카페인, 인삼 추출물 및 녹차 추출물 중 1종 이상과 아피게닌을 동시에 포함하는 조성물을 제조하였으며, 상기 조성물이 피부 재생 및 육모 성장 촉진 효능이 우수한 것을 확인하였다.
- [14] 따라서, 본 발명의 목적은 아피게닌을 포함하는 피부 재생 및 육모 촉진용 조성물을 제공하는데 있다.

과제 해결 수단

- [15] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 아피게닌(apigenin); 및 카페인, 인삼 추출물 및 녹차 추출물로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상;을 포함하는 피부 재생 및 육모 촉진용 조성물을 제공한다.
- [16] 상기 아피게닌은 상기 조성물 전체 중량을 기준으로 40 내지 60 중량%로 포함되는 것일 수 있다.
- [17] 상기 카페인, 인삼 추출물 및 녹차 추출물로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상은 상기 조성물 전체 중량을 기준으로 40 내지 60 중량%로 포함되는 것일 수 있다.
- [18] 상기 조성물은 윈트/베타-카테닌 신호(Wnt/beta-catenin signal)를 활성화하는 것일 수 있다.
- [19] 상기 조성물의 농도는 고형분 농도를 기준으로 10 내지 40 ppm인 것일 수 있다.
- [20] 상기 조성물은 아피게닌 및 카페인을 포함하는 것일 수 있다.
- [21] 상기 조성물은 아피게닌 및 인삼 추출물을 포함하는 것일 수 있다.
- [22] 상기 조성물은 아피게닌 및 녹차 추출물을 포함하는 것일 수 있다.
- [23] 상기 조성물은 화장품 조성물, 식품 조성물 및 약학 조성물로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상인 것일 수 있다.

발명의 효과

- [24] 본 발명의 피부 재생 및 육모 성장 촉진용 조성물은 아피게닌과 함께, 카페인,

인삼 추출물 및 녹차 추출물 중 1종 이상을 포함함으로써, 각 성분이 가지는 효능의 시너지 작용으로 인하여 피부 재생 효과, 구체적으로 뛰어난 피부 상처 치유 및 흉터 감소 효과를 나타낼 수 있다.

[25] 또한, 상기 피부 재생 및 육모 성장 촉진용 조성물은 모발 성장을 촉진하여 탈모를 예방 또는 개선할 수 있는 효과가 있다.

[26] 또한, 상기 피부 재생 및 육모 성장 촉진용 조성물은 원트/베타-카테닌(Wnt/beta-catenin) 신호전달을 통하여 세포 분화를 촉진하므로, 피부 재생 및 육모 성장 촉진 효과를 더욱 개선시킬 수 있다.

[27] 또한, 상기 피부 재생 및 육모 성장 촉진용 조성물은 피부 재생 및 모발 성장 촉진 효능을 가지는 화장료 조성물, 식품 조성물 및 약학 조성물에 광범위하게 적용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[28] 도 1은 실시예 및 비교예에서 각각 제조된 조성물의 Wnt 신호 전달 활성을 나타낸 그래프이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[29] 이하, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 상세히 설명한다. 그러나 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며, 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다.

[30]

[31] **피부 재생 및 육모 촉진용 조성물**

[32] 본 발명은 피부 재생 및 육모 촉진용 조성물에 관한 것으로, 상기 피부 재생 및 육모 촉진용 조성물은 아피게닌(apigenin); 및 카페인, 인삼 추출물 및 녹차 추출물로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상;을 포함한다.

[33] 상기 아피게닌; 및 카페인, 인삼 추출물 및 녹차 추출물로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상;은 각각 피부 재생 또는 육모 성장 촉진 효능을 가지고 있으나, 이들을 조합할 경우 이들 성분의 시너지 작용에 의해 피부 재생 또는 육모 성장 촉진 효능이 현저히 향상시킬 수 있다.

[34] 바람직하게는, 상기 피부 재생 및 육모 촉진용 조성물은 아피게닌과 카페인을 포함하거나, 또는 아피게닌과 인삼 추출물을 포함하거나, 또는 아피게닌과 녹차 추출물의 조합을 포함할 수 있다. 상기 피부 재생 및 육모 촉진용 조성물이 이와 같은 조합의 성분을 포함할 경우 피부 재생 및 육모 성장 촉진을 위한 시너지 작용이 가장 우수할 수 있다.

[35]

[36] 본 발명에 있어서, 상기 아피게닌은 과일, 채소 또는 허브에 포함된 플라보노이드 성분의 일종으로, 이들 과일, 채소 또는 허브로부터 추출된 것일 수 있다.

[37] 상기 아피게닌은 상기 피부 재생 또는 육모 촉진용 조성물 전체 중량을

기준으로 40 내지 60 중량%, 바람직하게는 42 내지 58 중량%, 보다 바람직하게는 45 내지 55 중량%로 포함될 수 있다. 상기 범위 미만이거나 상기 범위 초과이면 상기 카페인, 인삼 추출물 및 녹차 추출물로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상과의 시너지 작용 효과가 저하될 수 있다.

[38]

[39] 본 발명에 있어서, 상기 카페인, 인삼 추출물 및 녹차 추출물로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상은 상기 아피게논과의 조합에 의해 피부 재생 및 육모 성장 촉진을 위한 시너지 작용을 나타낼 수 있다.

[40]

상기 카페인, 인삼 추출물 및 녹차 추출물로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상은 상기 피부 재생 또는 육모 촉진용 조성물 전체 중량을 기준으로 40 내지 60 중량%, 바람직하게는 42 내지 58 중량%, 보다 바람직하게는 45 내지 55 중량%로 포함될 수 있다. 상기 범위 미만이거나 상기 범위 초과이면 상기 아피게논과 시너지 작용 효과가 저하될 수 있다.

[41]

[42] 상기 카페인은 특별히 제한되지 않지만, 합성 카페인; 또는 과라나추출물, 커피 추출물 및 차 추출물로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상의 천연 카페인 추출물의 형태를 사용할 수 있다.

[43]

상기 카페인은 그 농도가 고형분 농도를 기준으로 5 내지 20 ppm, 바람직하게는 5 내지 15 ppm, 바람직하게는 7 내지 12 ppm 일 수 있다. 상기 범위 미만이면 피부 재생 및 육모 성장 촉진 효과가 미미할 수 있고, 상기 범위 초과이면 아피게논과의 시너지 작용을 위한 최적의 농도를 초과하게 되어 역시 피부 재생 및 육모 성장 촉진 효과가 저하될 수 있다. 이때, 카페인의 농도란 합성 카페인의 경우 카페인 수용액의 농도를 의미하고, 천연 카페인 추출물 형태일 경우 고형분 농도를 의미한다.

[44]

[45] 상기 인삼 추출물은 인삼뿌리 추출물, 인삼잎 추출물, 인삼열매 추출물 및 인삼씨 추출물로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상일 수 있으며, 바람직하게는 인삼 뿌리추출물일 수 있다.

[46]

상기 인삼 추출물은 그 농도가 고형분 농도를 기준으로 5 내지 20 ppm, 바람직하게는 5 내지 15 ppm, 바람직하게는 7 내지 12 ppm 일 수 있다. 상기 범위 미만이면 피부 재생 및 육모 성장 촉진 효과가 미미할 수 있고, 상기 범위 초과이면 아피게논과의 시너지 작용을 위한 최적의 농도를 초과하게 되어 역시 피부 재생 및 육모 성장 촉진 효과가 저하될 수 있다.

[47]

또한, 상기 인삼 추출물은 물, 유기용매 및 상기 물과 유기용매의 혼합용매로 이루어진 군에서 선택된 추출 용매를 이용하여 추출된 것일 수 있다. 상기 유기용매는 에탄올, 메탄올, 부탄올, 에테르, 에틸아세테이트 및 클로로포름으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상일 수 있다. 바람직하게는 상기 추출 용매는 에탄올일 수 있다.

- [48] 또한, 상기 인삼 추출물을 제조하는 방법은 당업계에서 사용되는 통상의 추출 방법이라면 특별히 제한되지 않으나, 예를 들면, 상기 추출 용매를 이용하여 10~80 °C에서 3~24시간 동안 추출하여 제조될 수 있다.
- [49]
- [50] 상기 녹차 추출물은 녹차잎 추출물, 녹차꽃 추출물 및 녹차줄기 추출물로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상일 수 있으며, 바람직하게는 녹차잎 추출물일 수 있다.
- [51] 상기 녹차 추출물은 그 농도가 고형분 농도를 기준으로 5 내지 20 ppm, 바람직하게는 5 내지 15 ppm, 바람직하게는 7 내지 12 ppm 일 수 있다. 상기 범위 미만이면 피부 재생 및 육모 성장 촉진 효과가 미미할 수 있고, 상기 범위 초과이면 아피게논과의 시너지 작용을 위한 최적의 농도를 초과하게 되어 역시 피부 재생 및 육모 성장 촉진 효과가 저하될 수 있다.
- [52] 또한, 상기 녹차 추출물은 열수 추출물 또는 C₁ 내지 C₅의 저급알코올 추출물일 수 있다. 바람직하게는, 상기 녹차 추출물은 에탄올 추출물일 수 있다.
- [53] 또한, 상기 녹차 추출물을 제조하는 방법은 당업계에서 사용되는 통상의 추출 방법이라면 특별히 제한되지 않는다. 예를 들면, 상기 녹차 추출물이 열수 추출물일 경우에는 녹차 투입, 열수추출, 여과, 감압농축 및 분무건조의 과정을 거쳐 얻을 수 있다. 또는 상기 녹차 추출물이 에탄올 추출물일 경우 에탄올을 이용하여 10~80 °C에서 3~24시간 동안 추출하여 제조될 수 있다.
- [54]
- [55] 본 발명에 있어서, 상기 피부 재생 및 육모 촉진용 조성물의 농도는 고형분 농도를 기준으로 10 내지 40 ppm, 바람직하게는 10 내지 30 ppm, 보다 바람직하게는 15 내지 25 ppm 일 수 있다. 상기 범위 미만이거나 초과이면 피부 재생 및 육모 성장 촉진 효과가 저하될 수 있다. 또한, 상기 조성물을 상기 농도 범위일 경우, 후술하는 바와 같은 윈트/베타-카테닌 신호 활성화를 가능하게 할 수 있다.
- [56] 또한, 상기 피부 재생 및 육모 촉진용 조성물은 윈트/베타-카테닌 신호(Wnt/beta-catenin signal)를 활성화하여, 피부 재생 및 육모 성장을 촉진할 수 있다.
- [57] 윈트/베타-카테닌(Wnt/beta-catenin) 신호 전달은 생명체의 발생과 관련 있는 신호 전달 체계이며, 피부 생성 및 모낭의 발생에 작용하는 것으로 알려져 있다. 나아가 피부에 상처가 생기면 피부 조직 회복 과정에서 윈트 신호 전달이 필수적으로 발현되어 상피 세포의 분화를 촉진하는 것으로 알려져 있다(Fathke *et al.*, "Wnt signaling induces epithelial differentiation during cutaneous wound healing", BMC Cell Biology 2006, 7:4). 따라서 윈트 신호 전달이 촉진되면 상피 세포의 분화가 촉진되어 피부 재생이 촉진될 수 있고, 나아가 피부 상처의 치유가 촉진될 수 있다. 치자 추출물은 줄기세포의 윈트/베타-카테닌(Wnt/beta-catenin) 신호 전달을 촉진한다. 따라서 이를 포함하는

제제는 피부 재생을 촉진할 수 있으며, 구체적으로 피부 상처의 치유를 촉진할 수 있다 (Kateri A. Moore *et al.*, "Stem Cells and Their Niches", Science, VOL 311, p1880-1885).

[58]

[59] 본 발명에 있어서, 상기 피부 재생 및 육모 성장 촉진용 조성물은 화장품 조성물, 식품 조성물 및 약학 조성물로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상일 수 있다.

[60]

[61] 상기 피부 재생 및 육모 성장 촉진용 조성물이 화장품 조성물일 경우, 화장품학 또는 피부과학적으로 허용 가능한 매질 또는 기제를 함유하여 제형화될 수 있다. 또한, 상기 피부 재생 및 육모 성장 촉진용 화장품 조성물은 국소 적용에 적합한 모든 제형으로 제공될 수 있으며, 예를 들어 용액, 수상에 유상을 분산시켜 얻은 에멀전, 유상에 수상을 분산시켜 얻은 에멀전, 현탁액, 고체, 겔, 분말, 페이스트, 포말(foam) 또는 에어로졸 조성물의 제형으로 제공될 수 있다. 이러한 제형의 조성물은 당해 분야의 통상적인 방법에 따라 제조될 수 있다.

[62]

또한, 상기 피부 재생 및 육모 성장 촉진용 화장품 조성물은 상기한 물질 이외에 주 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서, 바람직하게는 주 효과에 상승 효과를 줄 수 있는 다른 성분들을 포함할 수 있다. 또한 상기 피부 재생 및 육모 성장 촉진용 화장품 조성물은 보습제, 에몰리언트제, 자외선 흡수제, 방부제, 살균제, 산화 방지제, pH 조정제, 유기 및 무기 안료, 향료, 냉감제 또는 제한제를 더 포함할 수 있다. 상기 성분의 배합량은 본 발명의 목적 및 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서 당업자가 용이하게 선정 가능하며, 그 배합량은 조성물 총 중량에 대하여 0.01~5중량%, 구체적으로 0.01~3중량%일 수 있다.

[63]

[64] 상기 피부 재생 및 육모 성장 촉진용 조성물이 식품 조성물일 경우, 다양한 형태의 식품 첨가제 또는 기능성 식품에 적용될 수 있다. 상기 피부 재생 및 육모 성장 촉진용 식품 조성물을 포함하는 발효유, 치즈, 요구르트, 주스, 생균제제 및 건강보조식품 등으로 가공될 수 있으며, 그 외 다양한 식품 첨가제의 형태로 사용될 수 있다.

[65]

또한, 상기 피부 재생 및 육모 성장 촉진용 식품 조성물은, 본 발명이 목적으로 하는 주 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서 주 효과에 상승 효과를 줄 수 있는 다른 성분 등을 함유할 수 있다. 예를 들어, 물성 개선을 위하여 향료, 색소, 살균제, 산화방지제, 방부제, 보습제, 점증제, 무기염류, 유화제 및 합성 고분자 물질 등의 첨가제를 더 포함할 수 있다. 그 외에도, 수용성 비타민, 유용성 비타민, 고분자 펩티드, 고분자 다당 및 해초 엑기스 등의 보조 성분을 더 포함할 수도 있다. 상기 성분들은 제형 또는 사용 목적에 따라서 당업자가 어려움 없이 적의 선정하여 배합할 수 있으며, 그 첨가량은 본 발명의 목적 및 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서 선택될 수 있다. 예를 들어, 상기 성분들의

첨가량은, 조성물 전체 중량을 기준으로, 0.01~5 중량%, 보다 구체적으로는 0.01~3 중량% 범위일 수 있다.

[66] 본 발명에 따른 상기 피부 재생 및 육모 성장 촉진용 식품 조성물은 용액, 유화물, 점성형 혼합물, 타블렛, 분말 등의 다양한 형태로 제형화될 수 있으며, 이는 단순 음용, 주사 투여, 스프레이 방식 또는 스퀴즈 방식 등의 다양한 방법으로 투여될 수 있다.

[67]

[68] 상기 피부 재생 및 육모 성장 촉진용 조성물이 약학 조성물일 경우, 의약품에 적용될 수 있으며, 본 발명에서 사용되는 유효성분에 상용되는 무기 또는 유기인 담체를 가하여 고체, 반고체 또는 액상의 형태로 경구 투여제 혹은 비경구 투여제로 제형화할 수 있으며, 본 발명에 따른 상기 약학 조성물은 경구, 비경구, 직장, 국소, 경피, 정맥 내, 근육 내, 복강 내, 피하 등으로 투여될 수 있다.

[69] 상기 경구 투여를 위한 제형으로서는 정제, 환제, 과립제, 캡슐제, 산제, 세립제, 분제, 유탁제, 시럽제, 펠렛제 등을 들 수 있다. 또한, 상기 비경구 투여를 위한 제형으로는 주사제, 점적제, 연고, 로션, 스프레이, 현탁제, 유제, 좌제 등을 들 수 있다. 본 발명에 따른 조성물은 상법에 따라 실시함으로써, 유효성분을 용이하게 제형화할 수 있으며, 이 때 계면활성제, 부형제, 착색료, 향신료, 보존료, 안정제, 완충제, 현탁제, 기타 상용하는 보조제를 적당히 사용할 수 있다.

[70] 또한, 본 발명의 약학 조성물의 유효 성분의 투여 용량은 투여받을 대상의 연령, 성별, 체중, 병리 상태 및 그 심각도, 투여 경로 또는 처방자의 판단에 따라 달라질 것이다. 이러한 인자에 기초한 적당한 용량의 결정은 당업자의 수준 내에 있으며, 이의 1일 투여 용량은 예를 들어 0.1mg/kg/일 내지 100mg/kg/일, 보다 구체적으로는 5mg/kg/일 내지 50mg/kg/일이 될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[71]

[72] 전술한 바와 같은 피부 재생 및 육모 성장 촉진용 조성물은 아피게닌과 함께, 카페인, 인삼 추출물 및 녹차 추출물 중 1종 이상을 포함함으로써, 각 성분이 가지는 효능의 시너지 작용으로 인하여 피부 재생 효과, 구체적으로 뛰어난 피부 상처 치유 및 흉터 감소 효과를 나타내고, 육모 성장 촉진 효과를 나타내어, 이와 같은 효능을 가지는 화장품, 식품 및 의약품 분야에 광범위하게 적용될 수 있다.

[73]

[74] **피부 재생 및 육모 촉진 방법**

[75] 본 발명은 또한, 상기 피부 재생 및 육모 촉진용 조성물을 이용한 피부 재생 및 육모 촉진 방법에 대한 것이다.

[76] 상기 조성물을 두피를 비롯한 피부에 도포하여 피부를 재생하거나, 육모를 촉진시킬 수 있다.

[77] 또는 상기 조성물의 제형에 따라 경구 투여하는 것도 가능하다.

발명의 실시를 위한 형태

- [78] 이하 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예를 제시하나, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐 본 발명의 범주 및 기술사상 범위 내에서 다양한 변경 및 수정이 가능함은 통상의 기술자에게 있어서 명백한 것이며, 이러한 변경 및 수정이 첨부된 특허청구범위에 속하는 것도 당연한 것이다.
- [79]
- [80] **제조예 1: 아피게닌 제조**
- [81] 엉겅퀴(*circium japonicum*)는 충청지방 산간 지역에서 채취 건조하여 사용하였다. 경동시장(서울, 한국)에서 구입한 것을 건조하여 사용하였다. 건조시킨 엉겅퀴(*circium japonicum*)는 95% 주정을 가하여 추출하고 감압 농축 장치로 농축하여 주정 조 추출물을 제조하였다.
- [82] 상기 주정 조 추출물은 증류수와 에틸아세테이트에 용해하여 1:1의 비율(v/v)로 혼합하여 이상간 분배를 3회 반복하고, 에틸아세테이트 추출물을 감압, 농축, 건조하였다.
- [83] 상기 건조물에 대해, 실리카겔 플래쉬 크로마토 그래피 (용매계:클로로포름/에틸아세테이트 = 2:1)를 수행하여 활성분획을 다시 감압, 건조한 다음, 소량의 메탄올에 포화상태로 용해시켜 밀리포아(0.45nm)로 여과하여 고성능 분석기기(HPLC, 칼럼: 오디에스 20×250nm; 80% 메탄올)로 활성물질인 아피게닌을 분취하였다.
- [84]
- [85] **제조예 2: 카페인 제조**
- [86] 카페인은 시그마 화학 주식회사(St. Louis, MO, USA)로부터 구매하였다.
- [87]
- [88] **제조예 3: 인삼 추출물 제조**
- [89] 건조된 백삼 1kg을 믹서기로 분쇄한 뒤 여기에 정제수 5ℓ를 넣고, 38~42°C 온수로 24시간 교반 추출한 다음, 15°C에서 1일간 침적시켰다. 그 후, 여과포 여과와 원심분리를 통해 잔사와 여액을 분리하고, 분리된 여액을 감압농축하여 그 추출물 270g을 얻었다.
- [90]
- [91] **제조예 4: 녹차 추출물 제조**
- [92] 1차 가공된(튀음 과정) 녹차 잎 1kg을 믹서기로 분쇄한 뒤 여기에 정제수 5ℓ를 넣고, 38~42°C 온수로 24시간 교반 추출한 다음, 15°C에서 1일간 침적시켰다. 그 후, 여과포 여과와 원심분리를 통해 잔사와 여액을 분리하고, 분리된 여액을 감압 농축하여 그 추출물 290g을 얻었다.
- [93]
- [94] **실시예 1**
- [95] 제조예 1 및 제조예 2에서 각각 제조된 아피게닌 50 중량% 및 카페인 50

중량%를 혼합하여, 20 ppm 의 조성물을 제조하였다.

[96]

[97] 실시예 2

[98] 제조예 1 및 제조예 3에서 각각 제조된 아피게닌 50 중량% 및 인삼 추출물 50 중량%를 혼합하여, 20 ppm 의 조성물을 제조하였다.

[99]

[100] 실시예 3

[101] 제조예 1 및 제조예 3에서 각각 제조된 아피게닌 50 중량% 및 녹차 추출물 50 중량%를 혼합하여, 20 ppm 의 조성물을 제조하였다.

[102]

[103] 비교예 1 내지 비교예 8

[104] 비교예 1 내지 비교예 8 에 대하여, 하기 표 1에 기재된 바와 같은 조성물을 각각 20 ppm 으로 준비하였다.

[105]

[106] [표1]

	조성물
실시예1	Apigenin + Caffeine
실시예2	Apigenin + 인삼 추출물
실시예3	Apigenin + 녹차 추출물
비교예1	Control
비교예2	LiCl
비교예3	Apigenin
비교예4	Caffeine
비교예5	인삼 추출물
비교예6	녹차 추출물
비교예7	Madecassoside
비교예8	Apigenin + Madecassoside

[107] 실험예 1

[108] 표피 줄기세포에 Wnt 신호가 주어진다면 세포 내 베타-카테닌(beta-catenin)을 억제하고 있는 단백질 복합체(GSK3, APC, Axin)가 저해되면서 베타-카테닌이 세포 핵 내로 이동하고 발생 및 모발 성장에 관여하는 다양한 유전자가 발현되는 원리를 이용하여, 실시예 및 비교예의 조성물에 의한 Wnt 신호 전달 정도에 대한 실험을 실시하였다. 구체적인 실험 방법은 아래와 같다.

[109]

[110] [Wnt 신호 전달 실험]

[111] (1)세포 배양

[112] Wnt reporter cell line을 구매한 후 (#ENZ-61002-0001) Collagen typeI이 coating된 white/clear flat bottom의 96well plate에 Wnt reporter cell line을 1×10^4 cells/well로 시딩(seeding)하였다.

[113]

[114] (2)물질 처리

[115] 무혈청 배지(Serum free medium)를 사용하여 24시간 동안 실시예 및 비교예의 조성물을 농도별로 $100 \mu\text{l}$ 씩 처리하였다.

[116] 양성 대조군(Positive control)은 LiCl 10 mM 을 사용하였다 (세포 상태에 따라, 10 mM은 control 대비 150~300%, 50mM은 control 대비 1000~4000%의 활성을 보인다).

[117]

[118] (3)Luciferase 활성 측정

[119] 각 Well마다 ONE-Glo™ Luciferase Assay reagent를 $100 \mu\text{l}$ 씩 넣고 3분간 상온에서 빛을 차단하고 반응시켰다.

[120] Wallac Victor2 multilabel counter를 이용해서 활성을 측정하였다.

[121]

[122] (4) 데이쳐 처리 방법

[123] 물질 처리를 하지 않은 대조군의 흡광도를 기준으로 하여, 대조군 대비 물질 처리군의 luminescence 세기를 % 값으로 환산하여 얻은 수치를 Response ratio(%)로 하였다. 상기 Response ratio 수치가 클수록 Wnt 신호 전달 활성이 우수한 것을 의미한다.

[124]

[125] 도 1은 실시예 및 비교예에서 각각 제조된 조성물의 Wnt 신호 전달 활성을 나타낸 그래프이다.

[126] 도 1을 참조하면, 실시예 1의 아피게닌과 카페인의 조합, 실시예 2의 아피게닌과 인삼 추출물의 조합, 실시예 3의 아피게닌과 녹차 추출물의 조합을 포함하는 조성물이 Wnt 신호 전달 활성이 우수한 것을 알 수 있다.

[127] 반면, 비교예 3 내지 7과 같이, 아피게닌, 카페인, 인삼 추출물, 녹차 추출물 및 마데카소사이드(madecassoside)를 각각 단독으로 포함하는 조성물과 비교예 8과 같이 아피게닌과 마데카소사이드의 조합을 포함하는 조성물은 Wnt 신호 전달 활성이 실시예 1,2,3에 비해 현저히 저하되는 것을 알 수 있다.

[128] 이로부터, 실시예 1의 아피게닌과 카페인의 조합, 실시예 2의 아피게닌과 인삼 추출물의 조합, 실시예 3의 아피게닌과 녹차 추출물의 조합을 포함하는 조성물은 각 성분의 조합에 의한 시너지 작용으로 인하여 Wnt 신호 전달 효능이 크게 개선되는 것을 확인할 수 있었다.

[129]

[130] 이상에서 본 발명은 비록 한정된 실시예와 도면에 의해 설명되었으나, 본 발명은 이것에 의해 한정되지 않으며, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 본 발명의 기술사상과 아래에 기재될 특허청구범위의 균등범위 내에서 다양한 수정 및 변형이 가능함은 물론이다.

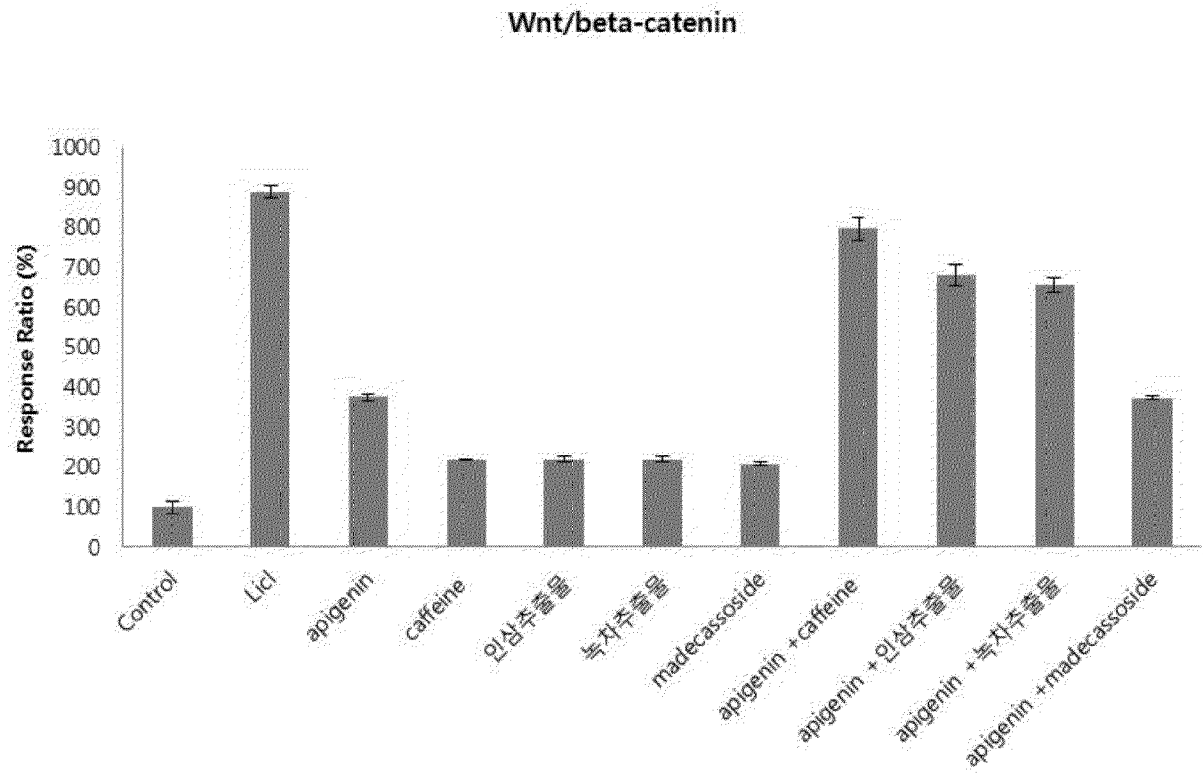
[131]

[132]

청구범위

- [청구항 1] 아피게닌(apigenin); 및 카페인, 인삼 추출물 및 녹차 추출물로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상;을 포함하는 피부 재생 및 육모 촉진용 조성물.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 아피게닌은 상기 조성물 전체 중량을 기준으로 40 내지 60 중량%로 포함되는 것인, 피부 재생 및 육모 촉진용 조성물.
- [청구항 3] 제1항에 있어서,
상기 카페인, 인삼 추출물 및 녹차 추출물로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상은 상기 조성물 전체 중량을 기준으로 40 내지 60 중량%로 포함되는 것인, 피부 재생 및 육모 촉진용 조성물.
- [청구항 4] 제1항에 있어서,
상기 조성물은 윈트/베타-카테닌 신호(Wnt/beta-catenin signal)를 활성화하는 것인, 피부 재생 및 육모 촉진용 조성물.
- [청구항 5] 제1항에 있어서,
상기 조성물의 농도는 고형분 농도를 기준으로 10 내지 40 ppm인 것인, 피부 재생 및 육모 촉진용 조성물.
- [청구항 6] 제1항에 있어서,
상기 조성물은 아피게닌 및 카페인을 포함하는 것인, 피부 재생 및 육모 촉진용 조성물.
- [청구항 7] 제1항에 있어서,
상기 조성물은 아피게닌 및 인삼 추출물을 포함하는 것인, 피부 재생 및 육모 촉진용 조성물.
- [청구항 8] 제1항에 있어서,
상기 조성물은 아피게닌 및 녹차 추출물을 포함하는 것인, 피부 재생 및 육모 촉진용 조성물.
- [청구항 9] 제1항에 있어서,
상기 조성물은 화장품 조성물, 식품 조성물 및 약학 조성물로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상인, 피부 재생 및 육모 촉진용 조성물.
- [청구항 10] 제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 따른 조성물을 이용한, 피부 재생 및 육모 촉진 방법.

[도1]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2019/015615

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 8/49(2006.01)i, A61K 8/9789(2017.01)i, A61Q 19/00(2006.01)i, A61Q 7/00(2006.01)i, A23L 33/10(2016.01)i, A23L 33/105(2016.01)i, A61K 31/352(2006.01)i, A61K 31/522(2006.01)i, A61K 36/258(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 8/49; A61K 031/353; A61K 031/7048; A61K 36/232; A61K 36/48; A61K 8/42; A61K 8/97; A61Q 5/02; A61K 8/9789; A61Q 19/00; A61Q 7/00; A23L 33/10; A23L 33/105; A61K 31/352; A61K 31/522; A61K 36/258

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: apigenin, caffeine, ginseng extract, green tea extract, skin regeneration, hair growth promotion

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2013-525503 A (THE PROCTER & GAMBLE COMPANY) 20 June 2013 See claims 1-2.	1-9
Y	KR 10-2018-0047227 A (AMOREPACIFIC CORPORATION) 10 May 2018 See paragraph [0058].	1-9
Y	US 2003-0105031 A1 (ROSENBLOOM, Richard A.) 05 June 2003 See paragraphs [0032], [0077].	1-9
A	KR 10-1090593 B1 (LEE, Jung Nam) 08 December 2011 See the entire document.	1-9
A	KR 10-2013-0030491 A (CHOI, Yang-won et al.) 27 March 2013 See the entire document.	1-9



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

29 JANUARY 2020 (29.01.2020)

Date of mailing of the international search report

29 JANUARY 2020 (29.01.2020)

Name and mailing address of the ISA/KR



Korean Intellectual Property Office
Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsu-ro, Seo-gu,
Daejeon, 35208, Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2019/015615

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.: **10**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claim 10 pertains to a method for treatment of the human body by surgery or therapy, as well as a diagnostic method (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/KR2019/015615

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
JP 2013-525503 A	20/06/2013	CA 2816631 A1	28/06/2012
		CA 2816631 C	01/12/2015
		CN 103189043 A	03/07/2013
		CN 103189043 B	18/02/2015
		EP 2549978 A2	30/01/2013
		EP 2549978 B1	16/07/2014
		JP 5351358 B2	27/11/2013
		US 2012-0157478 A1	21/06/2012
		WO 2012-087779 A2	28/06/2012
		WO 2012-087779 A3	29/11/2012
KR 10-2018-0047227 A	10/05/2018	WO 2018-080039 A1	03/05/2018
US 2003-0105031 A1	05/06/2003	CA 2465888 A1	26/06/2003
		CA 2465945 A1	15/05/2003
		CN 1630521 A	22/06/2005
		CN 1635907 A	06/07/2005
		EP 1505984 A2	16/02/2005
		EP 1505984 A4	25/10/2006
		EP 1536801 A2	08/06/2005
		EP 1536801 A4	25/10/2006
		JP 2005-510509 A	21/04/2005
		JP 2005-528333 A	22/09/2005
		US 2003-0103953 A1	05/06/2003
		US 2003-0103954 A1	05/06/2003
		US 2003-0105027 A1	05/06/2003
		US 2003-0118536 A1	26/06/2003
		US 6753325 B2	22/06/2004
		US 7435725 B2	14/10/2008
		WO 03-039452 A2	15/05/2003
		WO 03-051287 A2	26/06/2003
		WO 2003-039452 A3	02/12/2004
		WO 2003-051287 A3	14/04/2005
		WO 2004-037184 A2	06/05/2004
		WO 2004-037184 A3	08/07/2004
KR 10-1090593 B1	08/12/2011	KR 10-2010-0115868 A	29/10/2010
KR 10-2013-0030491 A	27/03/2013	KR 10-1337415 B1	06/12/2013

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 8/49(2006.01)i, A61K 8/9789(2017.01)i, A61Q 19/00(2006.01)i, A61Q 7/00(2006.01)i, A23L 33/10(2016.01)i, A23L 33/105(2016.01)i, A61K 31/352(2006.01)i, A61K 31/522(2006.01)i, A61K 36/258(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61K 8/49; A61K 031/353; A61K 031/7048; A61K 36/232; A61K 36/48; A61K 8/42; A61K 8/97; A61Q 5/02; A61K 8/9789; A61Q 19/00; A61Q 7/00; A23L 33/10; A23L 33/105; A61K 31/352; A61K 31/522; A61K 36/258

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: 아피게닌(apigenin), 카페인(cafeine), 인삼 추출물(ginseng extract), 녹차 추출물(green tea extract), 피부 재생(skin regeneration), 육모 촉진(hair growth promotion)

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	JP 2013-525503 A (THE PROCTER & GAMBLE COMPANY) 2013.06.20 청구항 1-2 참조.	1-9
Y	KR 10-2018-0047227 A ((주)아모레퍼시픽) 2018.05.10 단락 [0058] 참조.	1-9
Y	US 2003-0105031 A1 (ROSENBLOOM, RICHARD A.) 2003.06.05 단락 [0032], [0077] 참조.	1-9
A	KR 10-1090593 B1 (이정남) 2011.12.08 전체 문헌 참조.	1-9
A	KR 10-2013-0030491 A (최양원 등) 2013.03.27 전체 문헌 참조.	1-9

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

“D” 본 국제출원에서 출원인이 인용한 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후 “X”에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일

2020년 01월 29일 (29.01.2020)

국제조사보고서 발송일

2020년 01월 29일 (29.01.2020)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



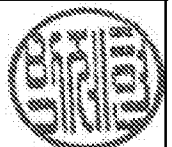
대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

박제현

전화번호 +82-42-481-3349



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: 10
이 청구항은 본 기관이 조사할 필요가 없는 대상에 관련됩니다. 즉,
청구항 10은 수술 또는 치료에 의한 사람의 처치방법 및 진단방법에 관한 것입니다(PCT 제17조(2)(a)(i) 및 PCT 규칙 39.1(iv)).
2. ☐ 청구항:
이 청구항은 유효한 국제조사를 수행할 수 없을 정도로 소정의 요건을 충족하지 아니하는 국제출원의 부분과 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
JP 2013-525503 A	2013/06/20	CA 2816631 A1 CA 2816631 C CN 103189043 A CN 103189043 B EP 2549978 A2 EP 2549978 B1 JP 5351358 B2 US 2012-0157478 A1 WO 2012-087779 A2 WO 2012-087779 A3	2012/06/28 2015/12/01 2013/07/03 2015/02/18 2013/01/30 2014/07/16 2013/11/27 2012/06/21 2012/06/28 2012/11/29
KR 10-2018-0047227 A	2018/05/10	WO 2018-080039 A1	2018/05/03
US 2003-0105031 A1	2003/06/05	CA 2465888 A1 CA 2465945 A1 CN 1630521 A CN 1635907 A EP 1505984 A2 EP 1505984 A4 EP 1536801 A2 EP 1536801 A4 JP 2005-510509 A JP 2005-528333 A US 2003-0103953 A1 US 2003-0103954 A1 US 2003-0105027 A1 US 2003-0118536 A1 US 6753325 B2 US 7435725 B2 WO 03-039452 A2 WO 03-051287 A2 WO 2003-039452 A3 WO 2003-051287 A3 WO 2004-037184 A2 WO 2004-037184 A3	2003/06/26 2003/05/15 2005/06/22 2005/07/06 2005/02/16 2006/10/25 2005/06/08 2006/10/25 2005/04/21 2005/09/22 2003/06/05 2003/06/05 2003/06/05 2003/06/26 2004/06/22 2008/10/14 2003/05/15 2003/06/26 2004/12/02 2005/04/14 2004/05/06 2004/07/08
KR 10-1090593 B1	2011/12/08	KR 10-2010-0115868 A	2010/10/29
KR 10-2013-0030491 A	2013/03/27	KR 10-1337415 B1	2013/12/06