

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2022년 7월 28일 (28.07.2022) WIPO | PCT



(10) 국제공개번호
WO 2022/158809 A1

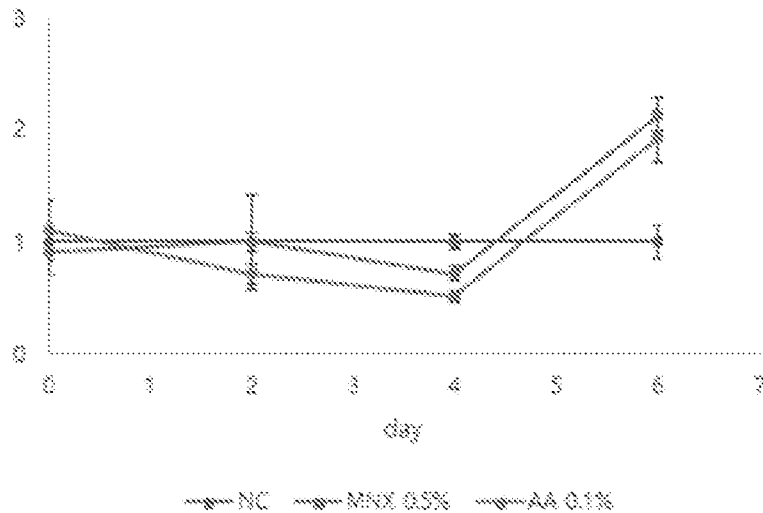
- (51) 국제특허분류: *A61K 31/192* (2006.01) *A61K 8/368* (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01) *A61Q 7/00* (2006.01)
A61P 17/14 (2006.01) *A23L 33/10* (2016.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2022/000842
- (22) 국제출원일: 2022년 1월 17일 (17.01.2022)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보: 10-2021-0007391 2021년 1월 19일 (19.01.2021) KR
- (71) 출원인: 순천대학교 산학협력단 (INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION OF SUNCHON NATIONAL UNIVERSITY) [KR/KR]; 57922 전라남도 순천시 중앙로 255, Jeollanam-do (KR).
- (72) 발명자: 허재선 (HUR, Jae Seoun); 58015 전라남도 순천시 해룡면 신대로 96, Jeollanam-do (KR). 박찬호 (PARK, Chan Ho); 59672 전라남도 여수시 무선로 50, Jeollanam-do (KR). 김원용 (KIM, Wonyoung); 57930 전라남도 순천시 왕지5길 9-26, Jeollanam-do (KR). 하형호 (HA, Hyung Ho); 57930 전라남도 순천시 왕지3길 55, Jeollanam-do (KR). 김항건 (KIM, Hang Gun); 61946 광주광역시 서구 시청로96번길 15, Gwangju (KR).
- (74) 대리인: 정성중 (JEONG, Seong Jong); 06730 서울특별시 서초구 남부순환로347길 64 영동빌딩 4층, 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,

(54) Title: COMPOSITION, FOR PROMOTING HAIR GROWTH AND PREVENTING ALOPECIA, COMPRISING ATRARIC ACID

(54) 발명의 명칭: 아트라릭산을 포함하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 조성물

[도2]

Hair Extension Strength



(57) Abstract: The present invention relates to a composition, for promoting hair growth and preventing alopecia, comprising an atraric acid or a salt thereof as an active ingredient. The atraric acid and the salt thereof promote expression of hair growth-related genes in dermal papilla cells and notably increase hair length and extension strength, and thus can be utilized for a pharmaceutical composition, a cosmetic composition and the like for promoting hair growth and preventing, relieving or treating alopecia.

(57) 요약서: 본 발명은 아트라릭산 또는 이의 염을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 조성물에 관한 것으로, 상기 아트라릭산 및 이의 염은 모유두세포 내 모발 성장 관련 유전자의 발현을 촉진할 뿐만 아니라 모발의 길이 및 인장강도를 현저히 증가시키므로 발모를 촉진하고 탈모를 예방, 개선, 또는 치료하기 위한 약학적 조성물 및 화장품 조성물 등으로 유용하게 사용할 수 있다.

[다음 쪽 계속]



WO 2022/158809 A1



ID, IL, IN, IR, IS, IT, 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, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, 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:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

명세서

발명의 명칭: 아트라릭산을 포함하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 조성물

기술분야

- [1] 본 발명은 아트라릭 산 또는 이의 염을 포함하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 탈모(alopecia)란 정상적으로 모발이 존재해야 할 부위에 모발이 없는 상태를 말하며, 일반적으로 두피의 성모가 빠지는 것을 의미한다. 탈모의 원인은 유전적 원인과 남성 호르몬인 안드로젠(androgen)이 주요 인자로 발생한다. 탈모와 연관되는 조직은 피지선(sebaceous gland), 표피와 모낭의 각화세포(keratinocyte), 진피유두세포(dermal papilla cell), 한선(sweat gland), 모근초(root sheath of the scalp hair follicle) 등이 있다.
- [3] 탈모가 있는 부위의 조직은 보통의 머리가 있는 부위의 조직보다 5-알파환원효소(5- α -reductase)의 활성도가 높다고 보고되고 있다. 5-알파환원효소는 테스토스테론(testosterone)을 디하이드로테스토스테론(dehydrotestosterone, DHT)으로 환원시키는 것으로 남성의 2차 성징에 있어서, 골격근 증가, 정자 형성 등은 테스토스테론이 관여하고 여드름, 피지증가, 탈모 및 전립선비대증 등은 디하이드로테스토스테론이 해당 조직에서 관여하는 것으로 알려져 있다(J. Invest. Dermatol. 1995; 105(2): 209-14). 따라서 테스토스테론에서 디하이드로테스토스테론의 반응에 관여하는 생체 효소인 5-알파 환원효소의 활성을 저해함으로써 탈모증을 치료하는 약리활성 물질을 찾는 연구가 많이 이루어지고 있다.
- [4] 종래 5-알파 환원효소 저해제는 피나스테라이드(finasteride)와 같은 화합물이 있으며, 투여용량을 달리하여 전립선 치료제 및 탈모 방지제로 사용되고 있다. 그러나 피나스테라이드는 편리성과 효능면에서 우수한 약이나 피나스테라이드를 제조하는데 있어 사용되는 시약이 고가이거나 맹독성이어서 제조원가에 부담을 주거나 환경을 오염시키는 문제점이 있고, 특히 부생성물의 제거가 용이하지 않아 목적산물의 순도가 떨어지거나, 수분에 용이하게 저해되는 시약 또는 활성 유도체를 사용함으로써 대량생산이 어렵다는 문제점이 있다. 뿐만 아니라, 스테로이드 호르몬 자체는 정상적인 생리활성에도 중요한 역할을 하므로, 스테로이드 호르몬 생성자체를 인위적으로 차단시킬 경우, 여러 종류의 문제점들이 야기될 수 있다.
- [5] 또한 현재 시판 중인 미녹시딜(minoxidil)의 경우 미국식품의약국(Food and Drug Administration, FDA)의 승인을 받은 모발성장 촉진 약물 중 하나로,

처음에는 고혈압 치료를 위한 혈관확장제로 개발되었으나, 그 부작용으로 다모증이 보고되면서 현재는 발모제로 이용되고 있다. 미녹시딜(minoxidil)의 발모효과에 관한 구체적인 작용기전은 아직 명확하게 밝혀지지 않았지만, KATP-채널 개방, 혈관 확장을 통한 영양 공급 증가 및 모유두세포(dermal papilla cell)에서 β -카데닌(catenin) 경로의 활성화 등이 모발성장을 유도하는 것으로 생각되고 있다. 모유두세포(dermal papilla cell)는 중배엽 유래의 섬유아세포로서, 인슐린-유사 성장인자-1(IGF-1), 간세포 성장인자(HGF) 및 섬유아세포 성장인자-7(FGF-7)과 같은 단백질 분비를 통해 모발주기에 영향을 미치는 것으로 보고되고 있는데, 미녹시딜(minoxidil)은 모유두세포(dermal papilla cell)의 세포사멸(apoptosis) 저하를 통해 모유두 세포(dermal papilla cell)의 성장을 증식시키는 효과를 가지는 것으로 알려져 있다.

- [6] 따라서 상기한 바와 같은 5-알파 환원효소의 활성을 저해하는 물질보다는 모유두세포의 증식 자체를 촉진시키거나 증식을 돕는 성장 인자의 분비를 촉진시키거나 모유두세포 내 발모 관련 유전자의 발현을 촉진시키는 물질의 개발이 필요하다.

- [7] 이에 본 발명자들은 천연 지의류의 생리 활성에 대한 연구를 하던 중 지의류 추출물의 발모 촉진 및 탈모 억제 효과를 발견하고 지속적인 연구를 한 결과, 본 발명과 같이 특정 화합물이 모유두세포 내 발모 관련 유전자의 발현을 현저히 증가시킴을 발견하고, 본 발명을 완성하게 되었다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [8] 본 발명의 하나의 목적은 아트라릭 산을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.
- [9] 본 발명의 다른 하나의 목적은 아트라릭 산을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 화장품 조성물을 제공하는 것이다.
- [10] 본 발명의 또 다른 하나의 목적은 아트라릭 산을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 피부 외용제 조성물을 제공하는 것이다.
- [11] 본 발명의 또 다른 하나의 목적은 아트라릭 산을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 의약품 조성물을 제공하는 것이다.
- [12] 본 발명의 또 다른 하나의 목적은 아트라릭 산을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 식품 조성물을 제공하는 것이다.
- [13] 본 발명의 또 다른 하나의 목적은 아트라릭 산 또는 이의 염을 유효성분으로 포함하는 조성물을 개체에 투여하여 개체의 발모를 촉진하고 탈모를 방지하는 방법을 제공하는 것이다.

과제 해결 수단

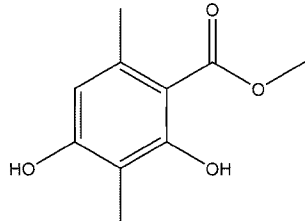
- [14] 상기 기술적 과제를 해결하기 위하여, 본 발명은 아트라릭 산을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 조성물 및 상기 조성물을 개체에 투여하여

개체의 발모를 촉진하고 탈모를 예방, 개선, 또는 치료하는 방법을 제공한다.

- [15] 본 발명에 있어서, 아트라릭산(atraric acid)은 IUPAC 명이 메틸 2,4-디하이드록시-3,6-디메틸벤조에이트(Methyl 2,4-dihydroxy-3,6-dimethylbenzoate)이고 화학식이 $C_{10}H_{12}O_4$ 인 하기 화학식 1의 화합물이다.

- [16] [화학식 1]

[17]



- [18] 본 발명에 있어서, 상기 아트라릭산은 약학적, 화장품학적 및/또는 식품학적으로 허용되는 염의 형태 또는 체내에서 아트라릭산이 되는 형태(예로, 프로드러그)일 수 있다. 상기 염으로는 약학적, 화장품학적 및/또는 식품학적으로 허용되는 유리산(free acid)에 의해 형성되는 산부가염 또는 염기에 의해 형성되는 금속염이 있다. 상기 유리산은 무기산과 유기산이 사용될 수 있다. 무기산의 예로는 염산, 황산, 브롬산, 아황산 또는 인산 등이 사용될 수 있다. 유기산의 예로는 구연산, 초산, 말레인산, 후마산, 글루콘산, 메탄술폰산 등이 사용될 수 있다. 상기 금속염은 알칼리 금속염 또는 알칼리 토금속염이 있으며, 나트륨, 칼륨 또는 칼슘염이 유용하게 사용될 수 있다.

- [19] 상기 아트라릭산 또는 이의 염은 자연원(natural source)으로부터 추출, 분리 및 정제하거나 생물전환(biotransformation) 또는 합성하거나 시판되는 물질을 이용할 수 있다. 상기 자연원은 반드시 이로 제한되는 것은 아니지만, 지의류 스테레오카롤론 자포니쿰(*Stereocaulon japonicum*), 피지움 아프리카눔(*Pyseum africanum*), 에버니아 프루나스트리(*Evernia prunastri*) 등이 있다.

- [20] 하나의 구체적 예로서, 상기 아트라릭산은 지의류 스테레오카롤론 자포니쿰(*Stereocaulon japonicum*)의 메탄올 추출물의 헥산, 에틸아세테이트, 및 부탄올 순의 분획층에서 60% 메탄올의 진공액체크로마토그래피(Vacuum Liquid Chromatography, VLC)에 의해 분리된 화합물일 수 있다.

- [21] 본 발명자들은 지의류 스테레오카롤론 자포니쿰(*Stereocaulon japonicum*)의 메탄올 추출물의 발모 촉진 및 탈모 방지에 대한 효과를 밝히고 이를 등록특허 제10-2132009호(2020.07.20. 공고)로 등록하였는바, 상기 등록특허에 기술된 내용은 본 명세서를 이해하는 참고문헌으로 포함될 수 있다.

- [22] 본 발명의 아트라릭산 및 이의 염은 모발 성장 유전자인 *Shh*, *Prom1*, *S100a9*, *Ptgr* 등의 유전자의 발현을 현저히 촉진시킨다. 여기서, 상기 모발 성장 유전자 중 *Shh* 유전자는 *Shh* 유전자는 모발 모낭 플라코데(hair follicle placode)에서 생성된 중요한 모낭 유도 신호이며 초기 모낭 상피의 상피 세포 증식을 유도하는 역할을 하는 것으로 알려져 있다. *Prom1* 유전자는 일차 및 이차 모낭에서 HDP의

형성에 기여하며 출생 후의 모발 성장에서 HDP 세포의 성장 발병을 유지함으로써 중요한 역할을 하며 모발 팽창 영역에서 신호 교차 결합을 매개하는 것으로 알려져 있다. S100a9 유전자는 성장기 모낭에서 강하고 케라틴 세포 분화에 관여하는 것으로 알려져 있다. Ptgfr 유전자는 모발 성장 조절에 관여하는 것으로 알려져 있다(문헌 [Fuchs E, et al., Genes & Development. 2008;22(8):976-85]; [Huntzicker EG, et al., Genes & Development. 2006;20(3):276-81]; Hesse M, et al., European Journal of Cell Biology. 2004;83(1); [Lin KK, et al., Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2004;101(45):15955-60]; [Zhou L, Xu M, Yang Y, Yang K, Wickett RR, Andl T, et al. Activation of β -Catenin Signaling in CD133-Positive Dermal Papilla Cells Drives Postnatal Hair Growth. PLOS ONE. 2016;11(7)]; [J. Z, N. L, K. L, J. H, J. Y, R. B, et al. Identification of genes and proteins associated with anagen wool growth. Animal Genetics. 2017;48(1):67-79]; 및 [Amélie R, Rachel S, Manon T, Carlos C, Michael R. PDGF signalling in the dermis and in dermal condensates is dispensable for hair follicle induction and formation. Experimental Dermatology. 2015;24(6):468-70]).

- [23] 또한, 본 발명의 아트라릭산 및 이의 염은 미녹시딜보다 훨씬 적은 양으로도 미녹시딜과 동등한 수준의 모발 길이 성장 효과 및 모발 인장강도 증가 효과를 나타낸다.
- [24] 따라서, 본 발명의 아트라릭산 및 이의 염은 발모를 촉진하는 효과를 가질 뿐만 아니라 탈모 촉진에 의하여 탈모를 예방, 개선 및 치료하는 효과를 가진다.
- [25] 본 발명에서, 용어 “예방”은 상기 탈모를 보유하고 있다고 진단된 적은 없으나, 이러한 탈모에 걸리기 쉬운 경향이 있는 개체에서 탈모의 발생을 억제하는 것을 의미한다.
- [26] 본 발명에서, 용어 “개선” 또는 “치료”는 개체에서 (a) 탈모의 억제, 또는 (b) 탈모의 경감을 의미한다.
- [27] 본 발명에서, 용어 “개체”는 본 발명의 아트라릭산 또는 이의 염을 유효성분으로 포함하는 조성물의 투여에 의하여 상기 목적을 달성할 수 있는 인간을 포함한 포유동물, 예를 들어, 원숭이, 소, 말, 돼지, 양, 개, 고양이, 래트, 마우스, 침팬지 등을 의미한다.
- [28] 본 발명에서, 용어 “투여”는 어떠한 적절한 방법으로 개체에게 소정의 물질을 도입하는 것을 의미하며, 본 발명의 조성물의 투여 경로는 목적 조직에 도달할 수 있는 한 어떠한 일반적인 경로를 통하여 경구 또는 비경구 투여될 수 있다. 또한, 본 발명의 조성물은 활성 물질이 표적 대상, 예를 들어, 세포로 이동할 수 있는 임의의 장치에 의해 투여될 수 있다.
- [29] 본 발명의 조성물의 적합한 투여량은 개체의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 시간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 상기 아트라릭산 또는 이의 염의 일일 투여량은 성인 기준으로 1.0 ml 내지 3.0 ml이며,

필요에 따라 일일 1회 내지 5회 도포하여 투여할 수 있다.

- [30] 상기 아트라릭산을 유효성분으로 포함하는 조성물은 전체 조성물의 총 중량을 기준으로 0.00001 내지 15.0 중량%, 바람직하게는 0.0001 내지 10 중량%, 보다 바람직하게는 0.0001 내지 5 중량%로 포함될 수 있다. 만약, 아트라릭산이 0.0001 중량% 미만이면 효능이 미약한 단점이 있다. 또한, 15 중량%를 초과하는 경우에는 함량의 증가에 따른 효과의 증가가 미미하며, 제형상의 안정성이 확보되지 않는 문제점이 발생할 수 있다.
- [31] 하나의 구체적 양태로, 본 발명은 상기 아트라릭산 또는 이의 염을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 화장료 조성물을 제공한다.
- [32] 본 발명의 하나의 구체적 양태에 따른 화장료 조성물은 아트라릭산 또는 이의 염을 유효성분으로 포함한 조성물 외에 화장료 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들을 추가적으로 포함할 수 있다. 예컨대, 향산화제, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제, 및 담체를 포함할 수 있다.
- [33] 본 발명의 화장료 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 예를 들어, 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 젤, 크림, 로션, 파우더, 비누, 샴푸, 계면활성제-함유 클린싱, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션 및 스프레이 등으로 제형화될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 보다 상세하게는, 영양 크림, 수렴 화장수, 유연 화장수, 로션, 에센스, 영양젤 또는 마사지 크림 등의 제형으로 제조될 수 있다.
- [34] 상기 화장료 조성물의 제형이 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는 담체 성분으로서 동물성유, 식물성유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.
- [35] 상기 화장료 조성물의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.
- [36] 상기 화장료 조성물의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.
- [37] 상기 화장료 조성물의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.

- [38] 상기 화장료 조성물의 제형이 계면-활성제 함유 클린징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아마이드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산 디에탄올아מיד, 식물성 유, 라놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.
- [39] 다른 하나의 구체적 양태로, 본 발명은 상기 아트라릭산 또는 이의 염을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 약학적 조성물을 제공한다.
- [40] 상기 약학적 조성물은 아트라릭산 또는 이의 염을 포함하는 것 이외에 약학적으로 허용되는 담체를 포함할 수 있다.
- [41] 본 발명의 약학적 조성물에 포함되는 약학적으로 허용되는 담체는 제제시에 통상적으로 이용되는 것으로서, 락토스, 덱스트로스, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 전분, 아카시아 고무, 인산 칼슘, 알기네이트, 젤라틴, 규산 칼슘, 미세결정성 셀룰로스, 폴리비닐피롤리돈, 셀룰로스, 물, 시럽, 메틸 셀룰로스, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 활석, 스테아르산 마그네슘 및 미네랄 오일 등을 포함하나, 이에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 약학적 조성물은 상기 성분들 이외에 윤활제, 습윤제, 감미제, 향미제, 유화제, 현탁제, 보존제 등을 추가로 포함할 수 있다.
- [42] 본 발명의 약학적 조성물은 경구 또는 비경구 등의 다양한 경로로 투여될 수 있으며, 바람직하게는 비경구 투여, 보다 바람직하게는 도포에 의한 국부 도포(topical application) 방식으로 적용된다.
- [43] 본 발명의 약학적 조성물의 적합한 투여량은 제제화 방법, 투여 방식, 환자의 연령, 체중, 성, 병적 상태, 음식, 투여 시간, 투여 경로, 배설 속도 및 반응 감응성과 같은 요인들에 의해 다양하게 처방될 수 있다. 본 발명의 약학적 조성물의 경구 투여량은 성인 기준으로 0.001-100 mg/kg(체중) 범위 내이다. 또한 외용제인 경우에는 성인 기준으로 1.0 내지 3.0 ml의 양으로 1일 1회 내지 5회 도포하여 1개월 이상 계속 하는 것이 좋다. 다만, 상기 투여량은 본 발명의 범위를 한정하는 것이 아니다.
- [44] 본 발명의 약학적 조성물은 당해 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있는 방법에 따라, 약학적으로 허용되는 담체 및/또는 부형제를 이용하여 제제화함으로써 단위 용량 형태로 제조되거나 또는 다용량 용기 내에 내입시켜 제조될 수 있다. 이때 제형은 오일 또는 수성 매질중의 용액, 현탁액, 시럽제 또는 유화액 형태이거나 엑스제, 산제, 분말제, 과립제, 정제 또는 캡셀제 형태일 수도 있으며, 분산제 또는 안정화제를 추가적으로 포함할 수 있다.
- [45] 또 다른 하나의 구체적 양태로서, 본 발명은 상기 아트라릭산 또는 이의 염을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 피부 외용제 조성물을

제공한다.

- [46] 본 발명에 따른 피부 외용제 조성물은 화장품학 또는 피부과학적으로 허용 가능한 매질 또는 기제를 함유하여 제형화될 수 있다. 이는 국소적용에 적합한 모든 제형으로서, 예를 들면, 용액, 겔, 고체, 반죽 무수 생성물, 수상에 유상을 분산시켜 얻은 에멀전, 현탁액, 마이크로에멀전, 마이크로캡슐, 미세과립구 또는, 이온형(리포솜) 및 비이온형의 소낭 분산제의 형태로, 또는 크림, 스킨, 로션, 파우더, 연고, 스프레이, 팩 또는 콘실 스틱의 형태로 제공될 수 있다. 포말(foam)의 형태로 또는 압축된 추진제를 더 함유한 에어로졸 조성물의 형태로도 사용될 수 있다. 이들 조성물은 당해 분야의 통상적인 방법에 따라 제조될 수 있다.
- [47] 또한, 본 발명에 의한 피부 외용제 조성물은 지방 물질, 유기용매, 용해제, 농축제, 겔화제, 연화제, 향산화제, 현탁화제, 안정화제, 발포제(foaming agent), 방향제, 계면활성제, 물, 이온형 또는 비이온형 유화제, 충전제, 금속이온봉쇄제, 킬레이트화제, 보존제, 비타민, 차단제, 습윤화제, 필수 오일, 염료, 안료, 친수성 또는 친유성 활성제, 지질 소낭 또는 화장품에 통상적으로 사용되는 임의의 다른 성분과 같은 화장품학 또는 피부과학 분야에서 통상적으로 사용되는 보조제를 함유할 수 있다. 상기 보조제는 화장품학 또는 피부과학 분야에서 일반적으로 사용되는 양으로 도입된다.
- [48] 또 다른 하나의 구체적 양태로서, 본 발명은 상기 아트라릭산을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 의약외품 조성물을 제공한다.
- [49] 본 발명의 용어 "의약외품"은 사람이나 동물의 질병을 진단, 치료, 개선, 경감, 처치 또는 예방할 목적으로 사용되는 물품들 중 의약품보다 작용이 경미한 물품들을 의미한다. 예를 들어, 약사법에 따른 의약외품은 의약품의 용도로 사용되는 물품을 제외한 것으로, 사람/동물의 질병 치료나 예방에 쓰이는 제품, 인체에 대한 작용이 경미하거나 직접 작용하지 않는 제품 등이 포함된다.
- [50] 구체적으로, 상기 의약외품은 피부외용제 및 개인위생용품을 포함할 수 있다. 보다 구체적으로 소독청결제, 샤워폼, 가그린, 물티슈, 세제비누, 핸드워시, 또는 연고제일 수 있으나 이에 제한되지는 않는다.
- [51] 본 발명에 따른 상기 조성물을 의약외품 첨가물로 사용할 경우, 상기 조성물을 그대로 첨가하거나 다른 의약외품 또는 의약외품 성분과 함께 사용할 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용할 수 있다. 유효성분의 혼합량은 사용 목적에 따라 적절하게 결정될 수 있다.
- [52] 또 다른 하나의 구체적 양태로서, 본 발명은 상기 아트라릭산을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 식품 조성물을 제공한다.
- [53] 본 발명의 식품 조성물을 식품 첨가물로 사용할 경우, 상기 아트라릭산을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용할 수 있고, 통상의 방법에 따라 적절하게 사용할 수 있다. 유효 성분의 혼합량은 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적절하게 결정될 수 있으며, 식품학적으로

허용가능한 식품 보조 첨가제를 추가로 포함할 수 있다. 본 발명의 조성물은 천연물로부터 유래한 물질일 뿐만 아니라 인체 안정성 실험으로부터 안정성을 확인하였으므로 혼합량에 큰 제한은 없다.

- [54] 본 발명의 식품 조성물은 통상적인 의미의 식품을 모두 포함할 수 있으며, 기능성 식품, 건강기능식품 등 당업계에 알려진 용어와 혼용 가능하다.
- [55] 본 발명의 용어 "기능성 식품"은 건강기능식품에 관한 법률 제672호에 따른 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품을 의미하며, "기능성"이라 함은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건 용도에 유용한 효과를 얻을 목적으로 섭취하는 것을 의미한다.
- [56] 또한, 본 발명의 용어 "건강기능식품"은 건강보조의 목적으로 특정성분을 원료로 하거나 식품 원료에 들어있는 특정성분을 추출, 농축, 정제, 혼합 등의 방법으로 제조, 가공한 식품을 말하며, 상기 성분에 의해 생체방어, 생체리듬의 조절, 질병의 방지와 회복 등 생체조절기능을 생체에 대하여 충분히 발휘할 수 있도록 설계되고 가공된 식품을 말하는 것으로서, 상기 건강식품용 조성물은 질병의 예방 및 질병의 회복 등과 관련된 기능을 수행할 수 있다.
- [57] 발모 촉진을 위한 본 발명의 조성물이 사용될 수 있는 식품의 종류에는 제한이 없다. 아울러 본 발명의 아트라릭산 또는 이의 염을 활성성분으로 포함하는 조성물은 당업자의 선택에 따라 식품에 함유될 수 있는 적절한 기타 보조 성분과 공지의 첨가제를 혼합하여 제조할 수 있다. 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소세지, 빵, 초코렛, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 본 발명에 따른 아트라릭산 또는 이의 염을 주성분으로 하여 제조한 즙, 차, 젤리 및 주스 등에 첨가하여 제조할 수 있다.
- [58] 또한, 본 발명에 적용될 수 있는 식품에는 예컨대, 특수영양식품(예: 조제유류, 영, 유아식 등), 식육가공품, 어육제품, 두부류, 묵류, 면류(예: 라면류, 국수류 등), 건강보조식품, 조미식품(예: 간장, 된장, 고추장, 혼합장 등), 소스류, 과자류(예: 스낵류), 유가공품(예: 발효유, 치즈 등), 기타 가공식품, 김치, 절임식품(각종 김치류, 장아찌 등), 음료(예: 과일, 채소류 음료, 두유류, 발효음료류 등), 천연조미료(예, 라면스프 등) 등 모든 식품을 포함할 수 있다.
- [59] 본 발명의 식품 조성물이 음료의 형태로 사용될 경우에는 통상의 음료와 같이 여러 가지 감미제, 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상기 외에 본 발명의 식품 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 전해질, 풍미제, 착색제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 그밖에 천연 과일주스, 과일주스 음료 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다.
- [60] 또 다른 하나의 양태로서, 본 발명은 아트라릭산을 유효성분으로 포함하는

발모 촉진 및 탈모 방지용 조성물을 투여하는 단계를 포함하는 개체의 발모를 촉진하고 탈모를 예방, 개선, 또는 치료하는 방법을 제공한다.

[61] 상기 아트라릭산의 발모 촉진 효과는 상술한 바와 같다. 또한, 상기 "개체", "예방", "치료", 및 "개선"은 상술한 바와 같다.

[62] 본 발명의 상기 예방, 치료, 또는 개선 방법은 구체적으로, 탈모가 발병되었거나 발병할 가능성이 있는 개체에 상기 조성물을 약학적, 화장품학적, 또는 식품학적으로 유효한 양으로 투여하는 단계를 포함할 수 있다. 투여하는 방법은, 상기에 전술한 바와 같다.

[63] 본 발명의 조성물의 적합한 투여량은 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 시간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다.

발명의 효과

[64] 본 발명의 아트라릭산 및 이의 염을 유효성분으로 포함하는 조성물은 모유두세포 내 발모 성장 관련 유전자의 발현을 촉진하고 모발의 길이 및 인장강도를 현저히 증가시키므로 발모를 촉진하고 탈모를 예방, 개선, 또는 치료하기 위한 화장료 조성물, 약학 조성물, 피부 외용제 조성물에 유효성분으로 유용하게 사용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[65] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 아트라릭산에 의한 모발 길이 변화를 측정한 결과이다(NC: 무처리군, MNX: 미녹시딜 처리군, AA: 아트라릭산 처리군).

[66] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 아트라릭산에 의한 모발 인장강도 변화를 측정한 결과이다(NC: 무처리군, MNX: 미녹시딜 처리군, AA: 아트라릭산 처리군).

[67] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 아트라릭산의 세포 독성 실험 결과를 나타낸 결과이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[68] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 실시예 등을 들어 상세하게 설명하기로 한다. 그러나, 본 발명에 따른 실시예들은 여러 가지 다른 형태로 변형될 수 있으며, 본 발명의 범위가 하기 실시예들에 한정되는 것으로 해석되어서는 안 된다. 본 발명의 실시예들은 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해 제공되는 것이다.

[69] **실시예 1: 아트라릭 산(atraric acid)의 모발 성장 유전자 발현 실험**

[70] 모발 성장 유전자 발현 실험에서 양성 대조군으로 토파시티닙(tofacitinib)을 사용하였다. 토파시티닙(tofacitinib)은 JAK-STAT 신호 전달 경로를 방해하고, 세포 외 정보를 세포 핵으로 전달하며, DNA 전사에 영향을 미치는 JAK1(janus kinase 1)과 JAK3(janus kinase 3)의 효소 억제제이다. 최근 Harel 등 문헌 (Harel S, Higgins CA, Cerise JE, Dai Z, Chen JC, Clynes R, et al. Pharmacologic inhibition of

JAK-STAT signaling promotes hair growth. Science Advances. 2015;1(9))에서는 토파시티닙(tofacitinib)이 모낭의 성장, 피부 유두의 유도 성장 및 모발 성장을 촉진한다고 보고했다. 하기 표 1과 같은 총 4 개의 모발 성장 관련 유전자를 선택하였다.

[71] [표1]

	Gene name	Forward (5'→3')	Reverse (3'→5')
1	Shh	CGGAAGGTATGAAGGGAAG ATC	CTTGTCTTACACCTCTGA GTC
4	Prom1	AGCGATCAAGGAGACCAAA G	AAGCACAGAGGGTCATTG AG
5	S100a9	TTGCAAAATGTCGCAGCTG	CCCCAGCTTCACAGAGTAT TG
7	Ptgfr	CTTTCAAACACAACCTGCC AG	ACGATGCCTTGGACTTCTG
HK	Gapdh	AATCCCATCACCATCTTCCA G	AAATGAGCCCCAGCCTTC

[72] 상기 Shh 유전자는 모발 모낭 플라코데(hair follicle placode)에서 생성된 중요한 모낭 유도 신호이며 초기 모낭 상피의 상피 세포 증식을 유도하는 역할을 하는 것으로 알려져 있다. Prom1 유전자는 일차 및 이차 모낭에서 HDP의 형성에 기여하며 출생 후의 모발 성장에서 HDP 세포의 성장 발병을 유지함으로써 중요한 역할을 하며 모발 팽창 영역에서 신호 교차 결합을 매개하는 것으로 알려져 있다. S100a9 유전자는 성장기 모낭에서 강하고 케라틴 세포 분화에 관여하는 것으로 알려져 있다. Ptgfr 유전자는 모발 성장 조절에 관여하는 것으로 알려져 있다.

[73] 구체적으로, HDP 일차 세포는 CEFO Co., Ltd.에서 구입하였다. 세포를 10 % FBS (fetal bovine serum)과 1 % 페니실린-스트렙토마이신 용액이 보충된 DMEM 배지 (Gen Depot, TX, USA)에서 배양하였다. 세포를 가습 분위기에서 5 % CO₂로 37 °C에서 배양하고 3일마다 배지를 교체하였다. 세포의 80% 합류에서 0.5 % 트립신-EDTA (Gibco, Grand Island, New York)를 사용하여 분리하고 매 3 내지 4 일마다 1: 4의 비율로 통과시켰다. 모든 실험은 5회의 계대배양된 세포를 사용하였다.

[74] 6-웰 플레이트 (Corning, New York, USA)에 DMEM (FBS과 항생제가 첨가되지 않은)중 HDP 세포의 5 번 구획(2.0x10⁴ cells/well)을 접종하고 37 °C의 습윤 분위기에서 10 시간 동안 5 % CO₂에서 배양하였다. 그후 DMSO에 용해된 5mg/mL의 아트라릭 산 또는 양성 대조군 토파시티닙(tofacitinib)을 최종 농도 5μg/mL로 처리하고 18 시간 동안 배양하였으며, 매 6 시간마다 3회 수확하여

qRT-PCR을 수행하였다. 제조사의 지시에 따라 easy-spin™ (iNtRON Biotechnology, Korea, Korea)을 이용하여 HDF 세포로부터 총 RNA를 분리하였다. 처리된 세포의 각 샘플로부터 총 RNA (1µg)를 ImProm-IITM 역전사 효소 키트(Promega, WI, USA) 및 SYBR green (Bio-Rad, CA, USA)을 사용하여 cDNA로 전환시켰다. 이 배열에는 모발 성장과 관련된 7개의 유전자가 포함되어 있으며, 유전자의 상대적인 발현 수준은 내인성 항존 유전자(housekeeping gene) 글리세르알데히드 3-포스페이트 탈수소효소(glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)에 대해 정상화되었다. q RT-PCR은 CFX (Bio-Rad, Hercules, USA)에서 수행되었다.

- [75] 하기 표 2에서 볼 수 있는 바와 같이, 양성대조군인 토파시티닙(tofacitinib)에 비하여 아트라릭산(atraric acid)이 모발 성장 유전자인 Shh, Prom1, S100a9, 및 Ptgfr의 발현율(%)이 현저히 높은 것을 확인할 수 있었다.

- [76] [표2]

	Shh	Prom1	S100a9	Ptgfr
Tofacitinib	0.54	8.33	0.93	1.99
fr.5-6	1.30	89.99	0.33	1.90

- [77] 실시예 2: 아트라릭 산에 대한 발모 촉진 및 탈모 방지 효과 검증

- [78] 아트라릭 산에 의한 모발의 길이 및 인장강도 변화를 생체 외(ex vivo)에서 관찰하였다. 구체적으로, 아퓨어스 사(Apures Co.)의 미니피그 피부 조직을 사용하였다. 2x2 cm² 두께의 지질막이 제거된 피부조직을 70% 에탄올과 PBS로 세척한 후 24웰 플레이트 내 플라스틱 망(plastic mesh) 위에 올려놓고 배양액을 아래에 채운 뒤 37°C 가습 대기(humidified atmosphere) 및 5% CO₂ 조건 하에서 24 시간 전배양하였다. 그 후 시료 처리를 위해 피부조직을 30% 에탄올로 닦아준 후 각 30% 에탄올에 희석한 시료 희석액을 20분간 처리하였다. 시료 처리가 끝난 후 피부조직은 PBS로 세척한 후 배양액을 교체하고 배양하였으며, 배양액은 매 48시간마다 교체하였다. 배양조직의 털 길이(hair length), 털 인장강도(hair extension strength)를 주기적으로 측정하였다. 양성대조군은 미녹시딜(Minoxidil) (한미약품)을 사용하였으며, 음성대조군으로는 증류수를 사용하였다.

- [79] 그 결과 하기 도 1 및 2에서 볼 수 있는 바와 같이, 아트라릭 산은 양성대조군인 미녹시딜에 비하여 1/5 함량인 경우에도 미녹시딜과 동등한 수준으로 모발 길이 및 모발의 인장강도를 증가시켰는바, 아트라릭 산은 시판 중인 발모제인 미녹시딜에 비하여 5배 이상의 발모 효과가 우수함을 확인할 수 있었다.

- [80] 실시예 3: 아트라릭 산의 세포 독성 실험

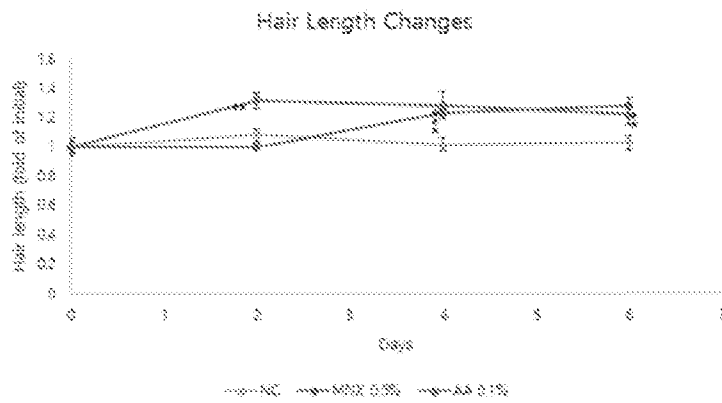
- [81] 세포 독성 실험은 CCK-8 검정법으로 확인하였다. 구체적으로, 마우스의 대식세포주(RAW264.7)를 96웰 플레이트에 웰당 5X10⁴ cells/100µl씩 분주한 뒤, 24시간 동안 CO₂ 배양기에서 배양하였다. LPS (lipopolysaccharide) 10µg/ml

농도와 준비한 시료를 10, 30, 100 $\mu\text{g/ml}$ 농도로 100 μl 씩 처리하여 24시간 동안 배양하였다. 그 다음 배양 상층액을 100 μl 씩 제거하고, CCK-8 시약을 10 μl 씩 처리하여 3시간 동안 배양한 뒤에 Micro plate reader기를 이용하여 450nm 에서 흡광도를 측정하였다. 그 결과 도 3에서 볼 수 있듯이 아트라릭 산은 세포 독성이 없는 것으로 확인되었다.

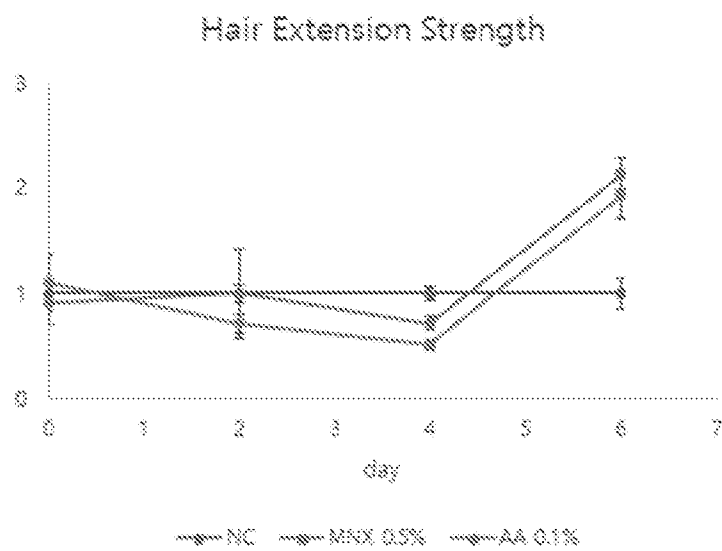
청구범위

- [청구항 1] 아트라릭 산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 약학적 조성물.
- [청구항 2] 아트라릭 산 또는 이의 화장학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 화장료 조성물.
- [청구항 3] 아트라릭 산 또는 이의 식품학적으로 허용 가능한 염을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진 및 탈모 식품 조성물.
- [청구항 4] 아트라릭산 또는 이의 염을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진 및 탈모 방지용 피부 외용제 조성물.

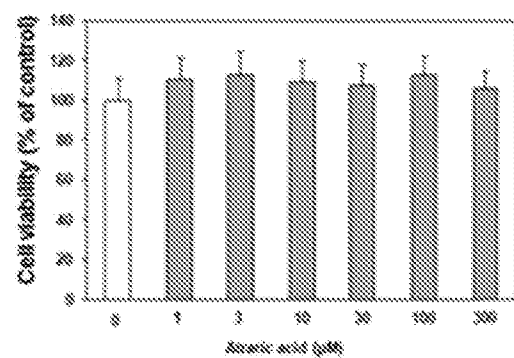
[도1]



[도2]



[도3]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2022/000842

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 31/192(2006.01)i; **A61K 9/00**(2006.01)i; **A61P 17/14**(2006.01)i; **A61K 8/368**(2006.01)i; **A61Q 7/00**(2006.01)i;
A23L 33/10(2016.01)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 31/192(2006.01); A61K 31/56(2006.01); A61K 31/575(2006.01); A61K 31/618(2006.01); A61K 31/7076(2006.01);
A61K 38/18(2006.01); A61K 8/97(2006.01); A61K 8/9733(2017.01); C07C 69/88(2006.01)

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: 아트라릭산(atraric acid), 지의류 추출물(lichen extract), 모유두세포(dermal papilla cells), 모발 성장(hair growth), 탈모(alopecia)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KR 10-2020-0045850 A (INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION OF SUNCHON NATIONAL UNIVERSITY) 06 May 2020 (2020-05-06) See abstract; and claims 1-7.	1-4
A	KR 10-2014-0062928 A (RNS INC.) 27 May 2014 (2014-05-27) See entire document.	1-4
A	KR 10-2019-0115286 A (YANG, Mi Gyoung) 11 October 2019 (2019-10-11) See entire document.	1-4
A	KR 10-2018-0041645 A (LEE, Hyo Jong) 24 April 2018 (2018-04-24) See entire document.	1-4
A	KR 10-2007-0108890 A (LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG) 13 November 2007 (2007-11-13) See entire document.	1-4



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
“D” document cited by the applicant in the international application
“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

28 April 2022

Date of mailing of the international search report

29 April 2022

Name and mailing address of the ISA/KR

**Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon Building 4, 189 Cheongsaro, Seo-gu, Daejeon 35208**

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2022/000842

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
KR	10-2020-0045850	A	06 May 2020	KR	10-2132009	B1	08 July 2020
KR	10-2014-0062928	A	27 May 2014	CN	104220077	A	17 December 2014
				KR	10-2170307	B1	26 October 2020
				US	2015-0246058	A1	03 September 2015
				WO	2014-077621	A1	22 May 2014
KR	10-2019-0115286	A	11 October 2019	CN	111936149	A	13 November 2020
				KR	10-2069088	B1	22 January 2020
				US	2021-0015840	A1	21 January 2021
				WO	2019-194470	A1	10 October 2019
KR	10-2018-0041645	A	24 April 2018	KR	10-2017-0029241	A	15 March 2017
KR	10-2007-0108890	A	13 November 2007	AU	2006-210043	A1	10 August 2006
				AU	2006-210043	B2	01 September 2011
				BR	PI0606833	A2	21 July 2009
				CA	2596634	A1	10 August 2006
				CA	2596634	C	23 July 2013
				CN	100374375	C	12 March 2008
				CN	101080307	A	28 November 2007
				CN	101080307	B	13 October 2010
				CN	101080307	C	28 November 2007
				CN	101111240	A	23 January 2008
				CN	101111240	B	21 September 2011
				CN	101111240	C	23 January 2008
				CN	101115488	A	30 January 2008
				CN	101115488	B	30 March 2011
				CN	101115488	C	30 January 2008
				CN	101115974	A	30 January 2008
				CN	101115974	B	16 November 2011
				CN	101115974	C	30 January 2008
				CN	101115975	A	30 January 2008
				CN	101115975	C	30 January 2008
				CN	1837054	A	27 September 2006
				CN	1883927	A	27 December 2006
				CN	1883927	C	27 December 2006
				CN	1884783	A	27 December 2006
				CN	1884783	C	27 December 2006
				CN	1884978	A	27 December 2006
				CN	1884978	B	01 December 2010
				CN	1884978	C	27 December 2006
				CN	1905210	A	31 January 2007
				CN	1905210	C	31 January 2007
				DE	102005005399	A1	10 August 2006
				EP	1688224	A1	09 August 2006
				EP	1688224	B1	27 February 2008
				EP	1688224	B2	27 November 2013
				EP	1688394	A2	09 August 2006
				EP	1688394	A3	15 December 2010
				EP	1688394	B1	16 April 2014
				EP	1850857	A2	07 November 2007
				EP	1850857	B1	22 May 2013
				JP	2006-213591	A	17 August 2006

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2022/000842

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
		JP 2007-003530 A	11 January 2007
		JP 2008-528298 A	31 July 2008
		JP 2008-528648 A	31 July 2008
		JP 2013-063986 A	11 April 2013
		JP 5005968 B2	22 August 2012
		JP 5009813 B2	22 August 2012
		KR 10-1289600 B1	24 July 2013
		KR 10-2007-0099514 A	09 October 2007
		MX 2007009223 A	14 September 2007
		US 2006-0193764 A1	31 August 2006
		US 2006-0288598 A1	28 December 2006
		US 2008-0092694 A1	24 April 2008
		US 2009-0143466 A1	04 June 2009
		US 2009-0214866 A1	27 August 2009
		US 7414736 B2	19 August 2008
		US 7510693 B2	31 March 2009
		US 7968070 B2	28 June 2011
		US 8481519 B2	09 July 2013
		WO 2006-081993 A1	10 August 2006
		WO 2006-081997 A2	10 August 2006
		ZA 200706107 A	25 June 2008
		ZA 200706107 B	25 June 2008

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) A61K 31/192(2006.01)i; A61K 9/00(2006.01)i; A61P 17/14(2006.01)i; A61K 8/368(2006.01)i; A61Q 7/00(2006.01)i; A23L 33/10(2016.01)i		
B. 조사된 분야 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) A61K 31/192(2006.01); A61K 31/56(2006.01); A61K 31/575(2006.01); A61K 31/618(2006.01); A61K 31/7076(2006.01); A61K 38/18(2006.01); A61K 8/97(2006.01); A61K 8/9733(2017.01); C07C 69/88(2006.01) 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: 아트라릭산(atraric acid), 지의류 추출물(lichen extract), 모유두세포(dermal papilla cells), 모발 성장(hair growth), 탈모(alopecia)		
C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	KR 10-2020-0045850 A (순천대학교 산학협력단) 2020.05.06 요약; 및 청구항 1-7	1-4
A	KR 10-2014-0062928 A (주식회사 알엔에스) 2014.05.27 문헌 전체	1-4
A	KR 10-2019-0115286 A (양미경) 2019.10.11 문헌 전체	1-4
A	KR 10-2018-0041645 A (이효중) 2018.04.24 문헌 전체	1-4
A	KR 10-2007-0108890 A (에르테에스 로만 테라피-시스템에 아게) 2007.11.13 문헌 전체	1-4
☐ 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 이후에 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 2022년04월28일(28.04.2022)		국제조사보고서 발송일 2022년04월29일(29.04.2022)
ISA/KR의 명칭 및 우편주소 대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-481-8578		심사관 허주형 전화번호 +82-42-481-5373

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2020-0045850 A	2020/05/06	KR 10-2132009 B1	2020/07/08
KR 10-2014-0062928 A	2014/05/27	CN 104220077 A	2014/12/17
		KR 10-2170307 B1	2020/10/26
		US 2015-0246058 A1	2015/09/03
		WO 2014-077621 A1	2014/05/22
KR 10-2019-0115286 A	2019/10/11	CN 111936149 A	2020/11/13
		KR 10-2069088 B1	2020/01/22
		US 2021-0015840 A1	2021/01/21
		WO 2019-194470 A1	2019/10/10
KR 10-2018-0041645 A	2018/04/24	KR 10-2017-0029241 A	2017/03/15
KR 10-2007-0108890 A	2007/11/13	AU 2006-210043 A1	2006/08/10
		AU 2006-210043 B2	2011/09/01
		BR PI0606833 A2	2009/07/21
		CA 2596634 A1	2006/08/10
		CA 2596634 C	2013/07/23
		CN 100374375 C	2008/03/12
		CN 101080307 A	2007/11/28
		CN 101080307 B	2010/10/13
		CN 101080307 C	2007/11/28
		CN 101111240 A	2008/01/23
		CN 101111240 B	2011/09/21
		CN 101111240 C	2008/01/23
		CN 101115488 A	2008/01/30
		CN 101115488 B	2011/03/30
		CN 101115488 C	2008/01/30
		CN 101115974 A	2008/01/30
		CN 101115974 B	2011/11/16
		CN 101115974 C	2008/01/30
		CN 101115975 A	2008/01/30
		CN 101115975 C	2008/01/30
		CN 1837054 A	2006/09/27
		CN 1883927 A	2006/12/27
		CN 1883927 C	2006/12/27
		CN 1884783 A	2006/12/27
		CN 1884783 C	2006/12/27
		CN 1884978 A	2006/12/27
		CN 1884978 B	2010/12/01
		CN 1884978 C	2006/12/27
		CN 1905210 A	2007/01/31
		CN 1905210 C	2007/01/31
		DE 102005005399 A1	2006/08/10
		EP 1688224 A1	2006/08/09
		EP 1688224 B1	2008/02/27
		EP 1688224 B2	2013/11/27
		EP 1688394 A2	2006/08/09
		EP 1688394 A3	2010/12/15
		EP 1688394 B1	2014/04/16
		EP 1850857 A2	2007/11/07
		EP 1850857 B1	2013/05/22

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
		JP 2006-213591 A	2006/08/17
		JP 2007-003530 A	2007/01/11
		JP 2008-528298 A	2008/07/31
		JP 2008-528648 A	2008/07/31
		JP 2013-063986 A	2013/04/11
		JP 5005968 B2	2012/08/22
		JP 5009813 B2	2012/08/22
		KR 10-1289600 B1	2013/07/24
		KR 10-2007-0099514 A	2007/10/09
		MX 2007009223 A	2007/09/14
		US 2006-0193764 A1	2006/08/31
		US 2006-0288598 A1	2006/12/28
		US 2008-0092694 A1	2008/04/24
		US 2009-0143466 A1	2009/06/04
		US 2009-0214866 A1	2009/08/27
		US 7414736 B2	2008/08/19
		US 7510693 B2	2009/03/31
		US 7968070 B2	2011/06/28
		US 8481519 B2	2013/07/09
		WO 2006-081993 A1	2006/08/10
		WO 2006-081997 A2	2006/08/10
		ZA 200706107 A	2008/06/25
		ZA 200706107 B	2008/06/25