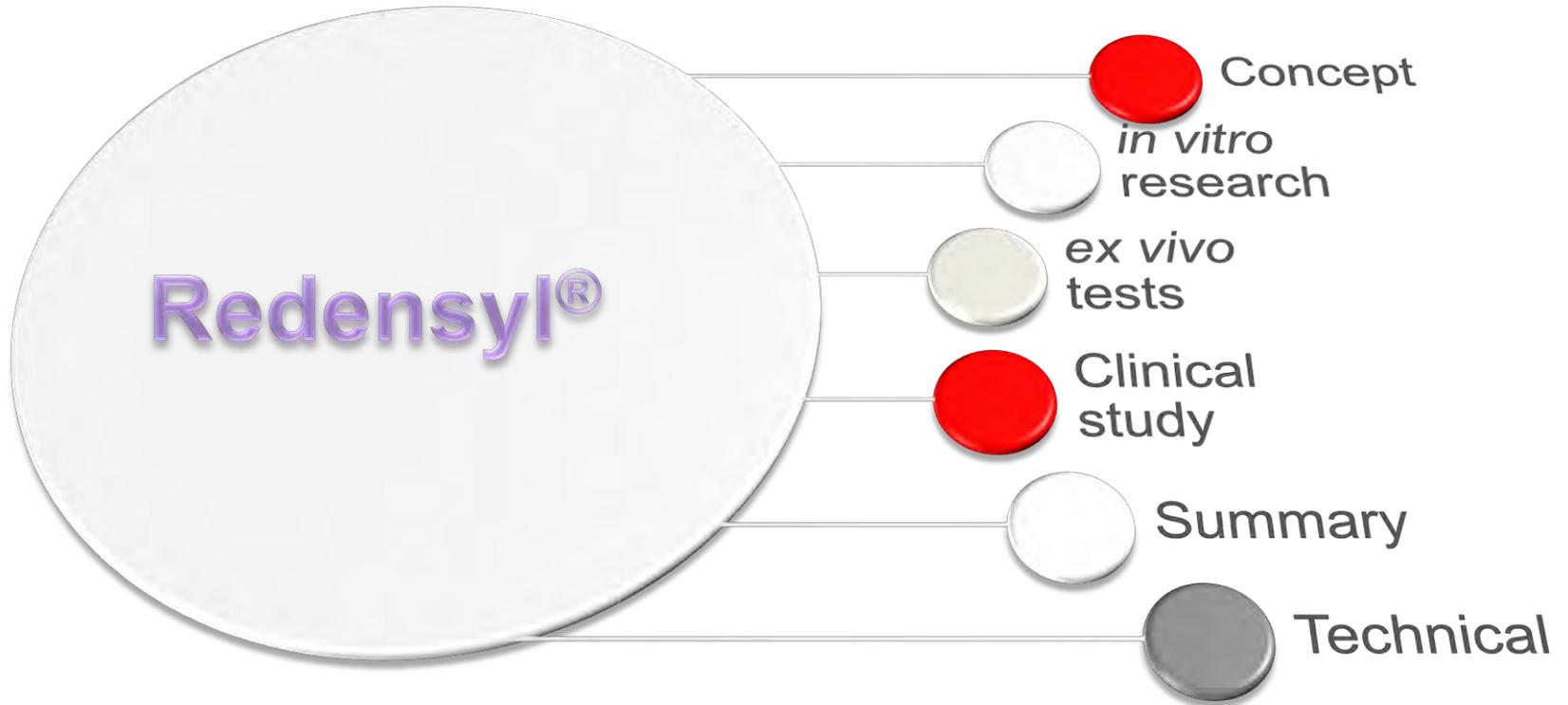


induchem companies

March 2014

Redensyl®

The Hair Growth Galvanizer



Concept of the product (商品コンセプト)



毛髪:再生は続けている

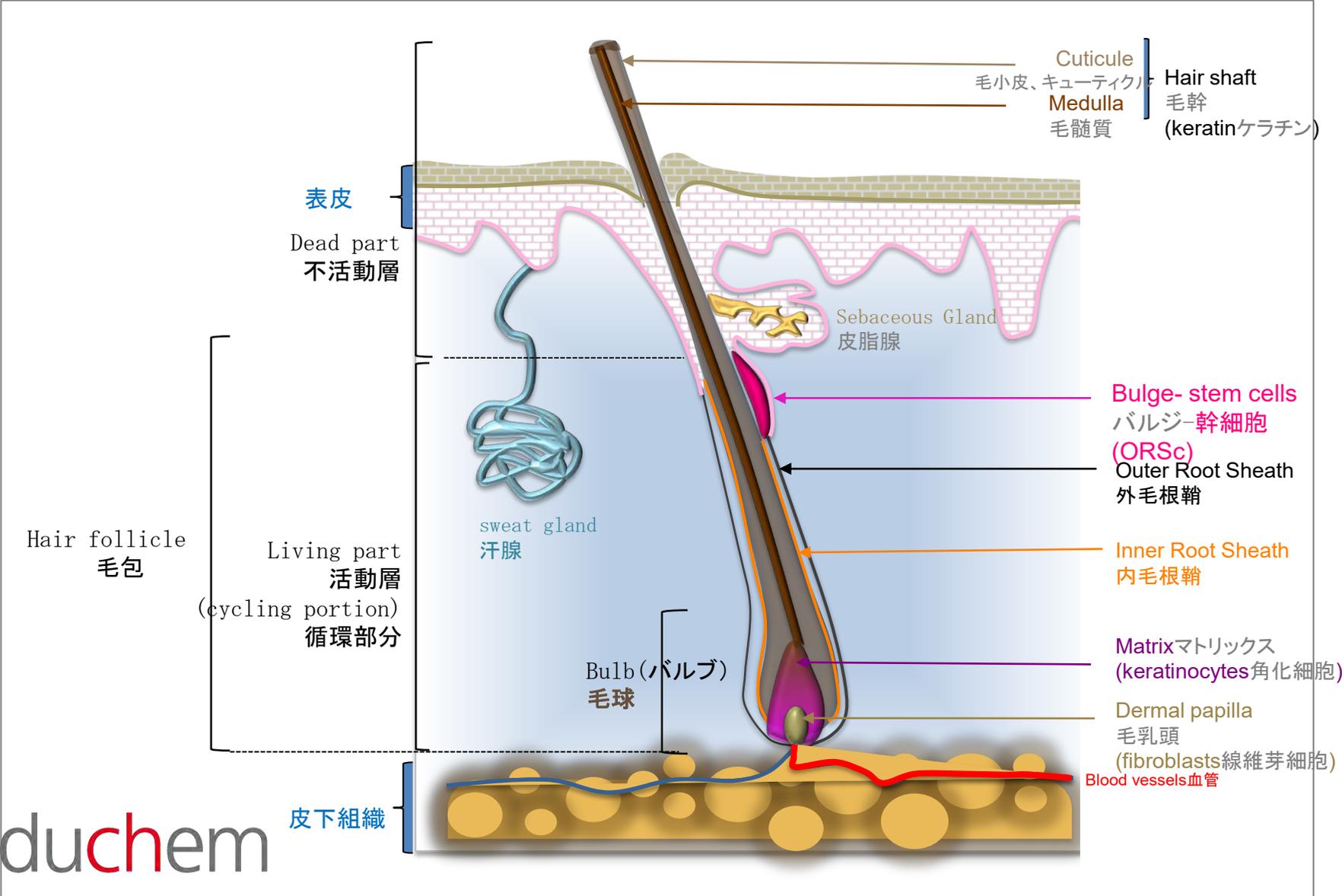
- ヘアは110,000-150,000本がある。
- 頭皮表面面積は600 cm² ^{1,2}
- 毛髪は毛包により生み出されたもの
- 1つの毛包は平均30本のヘアを生み出す ³



^{1,2,3} <http://www.hair-science.com>

髪は2つ部分に構成されている:
毛包及び毛鞘

Zoom on the hair structure 髪の毛の構造

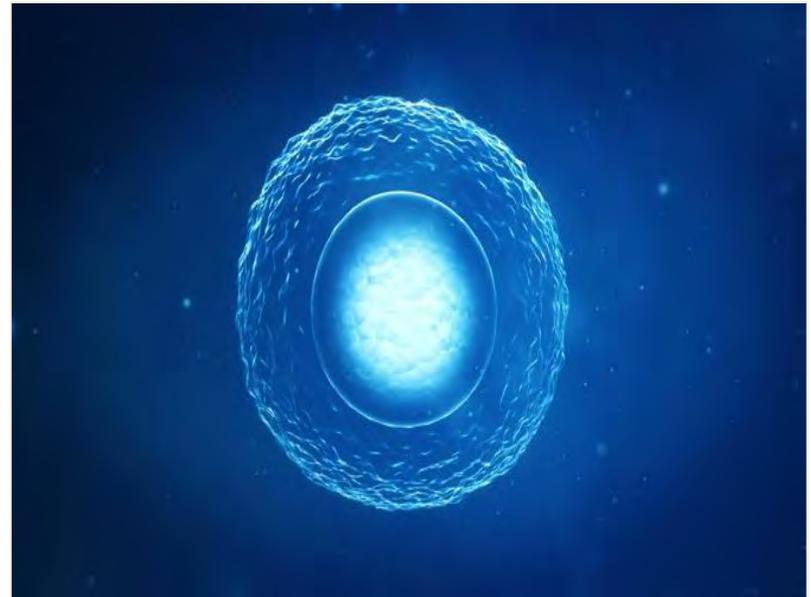


幹細胞とは？

幹細胞は分解しない細胞

- 2つ特徴を持つ:
 - 自己更新:新幹細胞を生み出す
 - 潜在能力:特殊タイプの細胞を生み出す
- 幹細胞は大きく2つに分類される:
 - 胚幹細胞
 - 成人幹細胞

幹細胞は体の自己再生能力をもつ細胞



More information on: <http://stemcells.nih.gov>

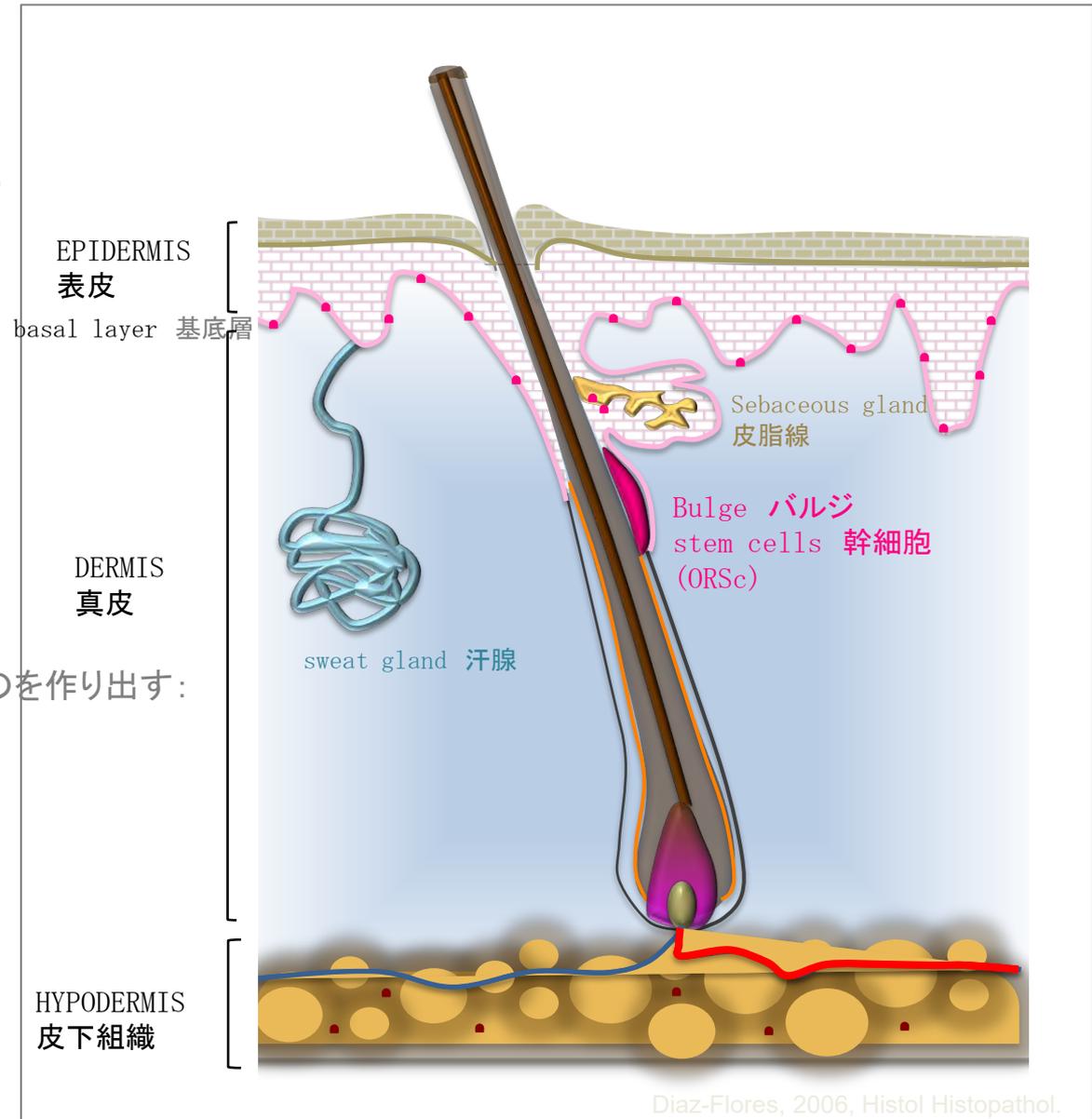
皮膚の幹細胞

幹細胞はほとんど以下の場所に存在する

- 皮下組織
- 基底層
- 皮脂腺
- **バルジ**
ORSc幹細胞(ORSc stem cells)

バルジ幹細胞は母細胞であり、下記のものを作り出す:

- 表皮
- 毛包マトリックス
- 皮脂腺幹細胞



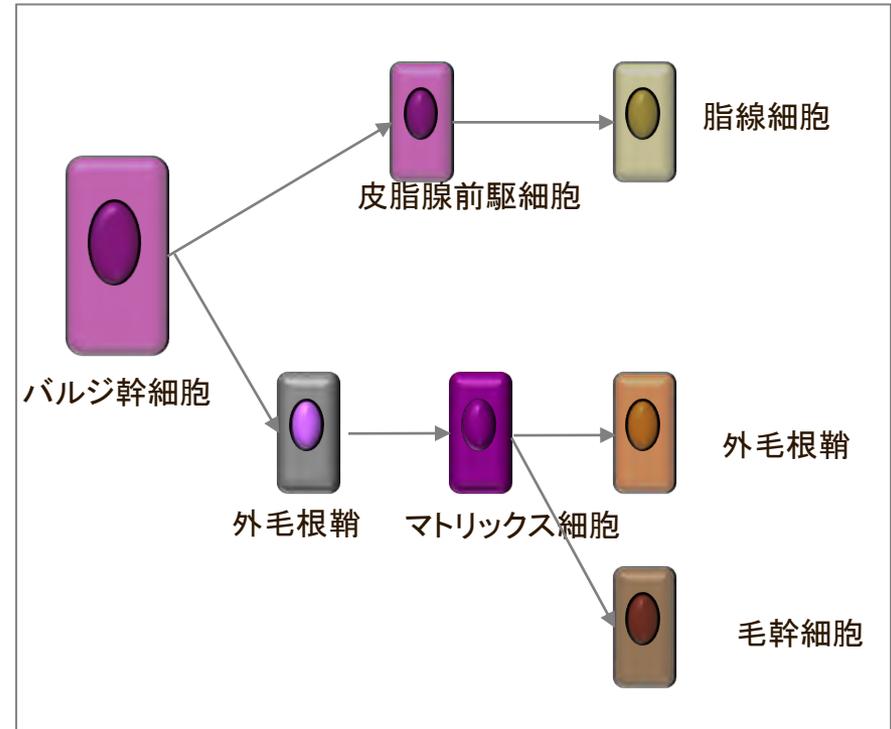
バルジ幹細胞 (ORSc)

バルジ幹細胞はケラチン15のメーカーである

毛包再生の重要役割をもつ

バルジ幹細胞の働きにより、毛周期を繰り返す

毛周期は3段階に分ける：
成長期、退行期、休止期



Fuchs et al., 2008, Journal of Cell Biology

ステップ1： 成長期

成長期はヘアの活動期であり、成長期のヘアは80-90%を占める

毛基のマトリックスにケラチノサイト分化が早い

ヘアは28日間に約1cmが伸びる

活動期に毛髪は2-6年間に成長が続く



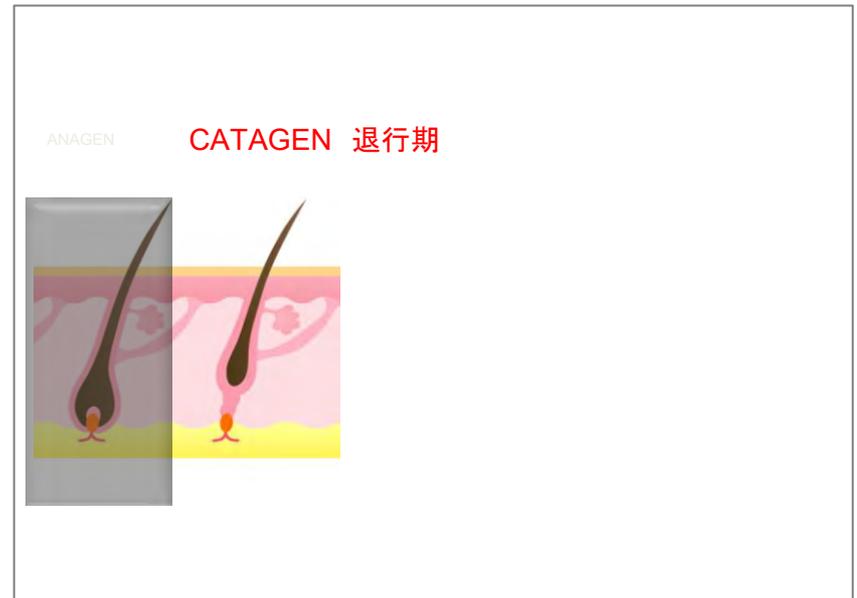
Randall 2009. The biology of hair growth, Gurpreet S. Ahluwalia (ed.), Cosmetic Applications of Laser and Light-Based Systems, 3-35, William Andrew Inc.

ステップ2: 退行期

退行期は移行期であり、退行期の毛髪は全体の2%をしめる

退行期は2-3週間続く

退行期では毛髪の成長が止まる



ステップ3: 休止期

休止期の毛髪は全体の10-15%をしめる

休止期の髪は約3ヶ月

休止期の毛母は休眠状態となり、棍毛は完全に形成する

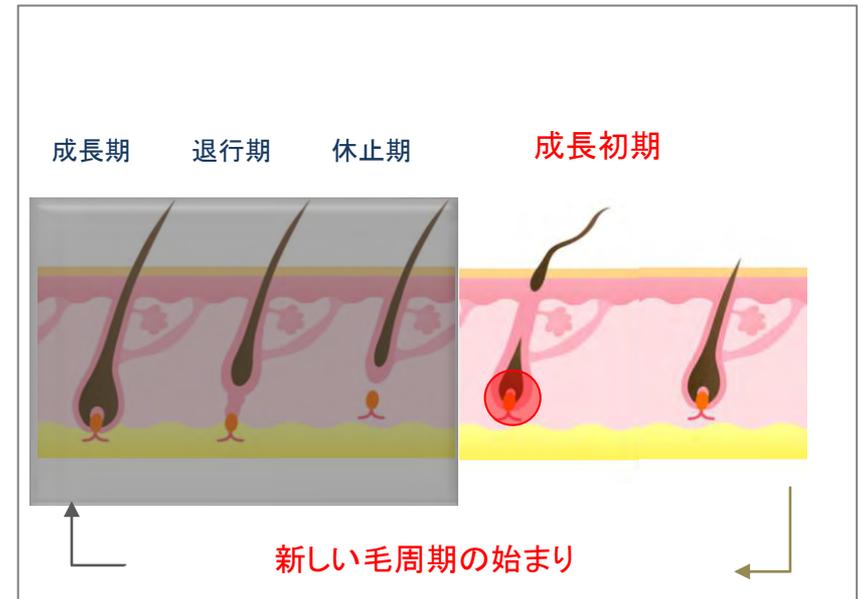
休止期に内部に脱落の毛髪は30%まで占める



新しいサイクルに移す

成長期の初期段階は新しい毛周期の始まりである。

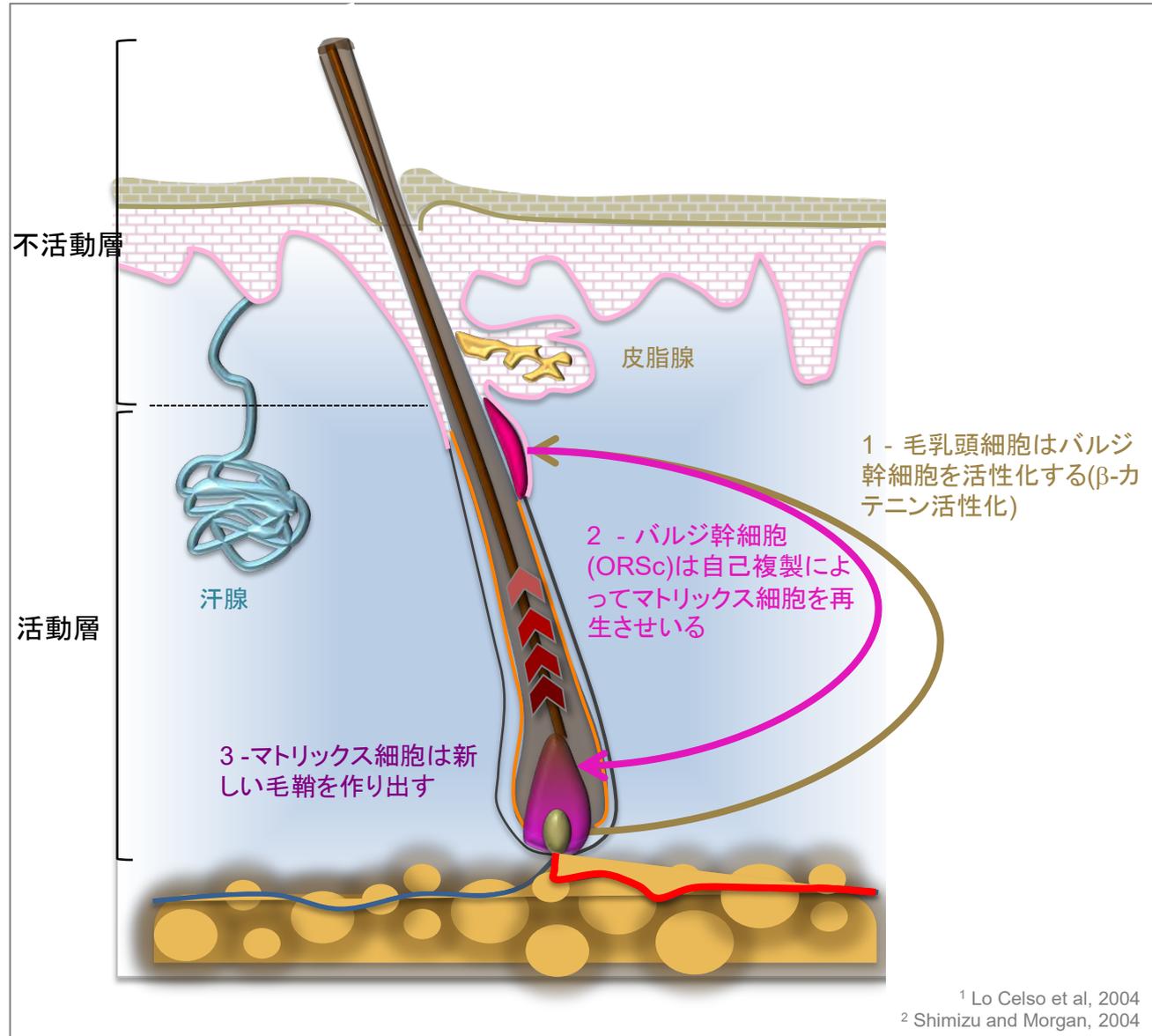
新しい毛髪が形成し、旧毛根を押し出す。



成長初期： コミュニケーションの時系列

毛乳頭細胞はバルジ幹細胞を活性化する(この活動は β カテニンの経路を通じて新毛包を形成させる^{1,2})。

バルジ幹細胞は自己複製によってマトリックス細胞を再生させ、新しいケラチンサイトを作り出す。



脱毛症は一体何から発生している？

脱毛は生物学問題。

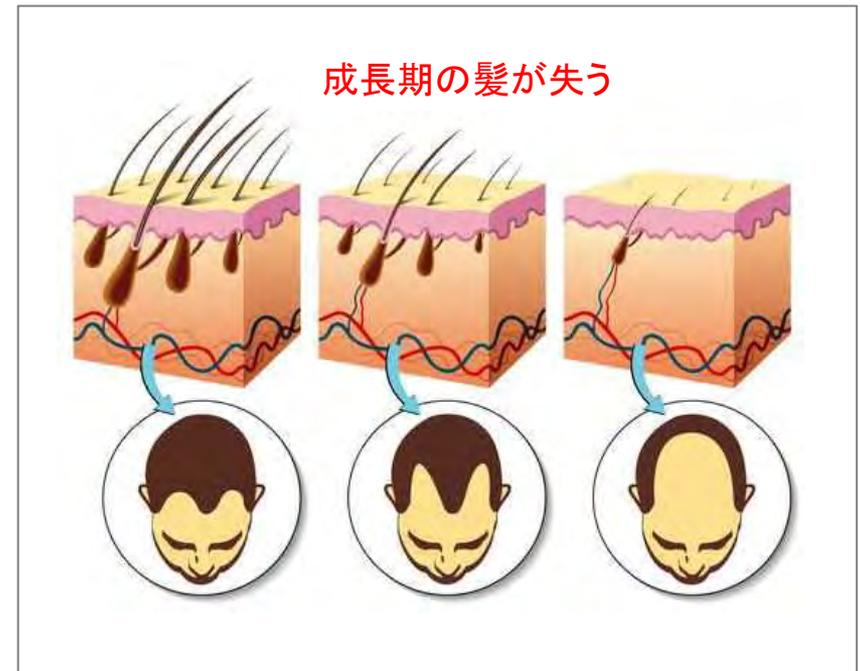
成長期の毛髪は休止期より少なくなり、脱毛症になる

35歳の40%、60歳以降は65%男性が脱毛症状を感じる

50-70%の65歳の女性は脱毛症に悩ませる。

脱毛症の原因¹:

- ホルモン(男性脱毛症)
- ストレス
- 年齢
- 炎症



¹ Chen et al., 2012, J Dermatol Sci.

さまざまな原因があるが、新成長期の毛髪(ORS幹細胞)が活動していないことが脱毛症を引き起こす。

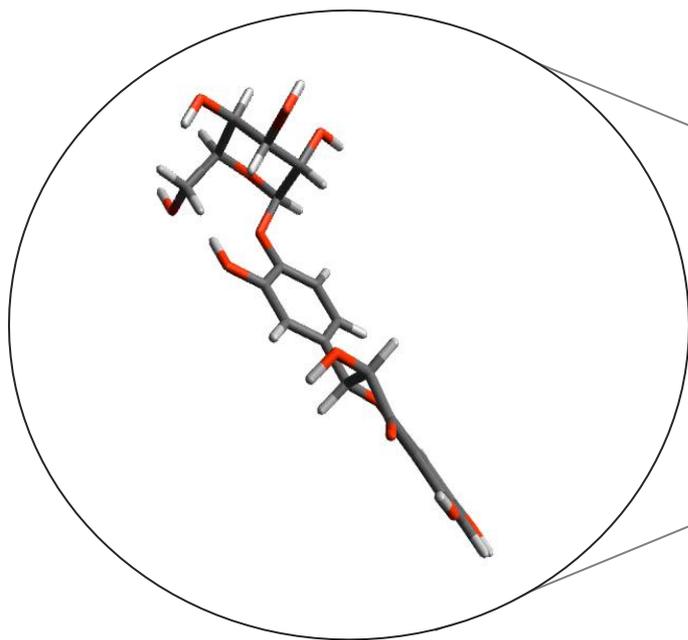
サイエンティフィック コンセプト

バルジ幹細胞(ORS)を再活動させ、新成長期を生成させる物質の証明

in vitro 試験



DHQG: ジヒドロケルセチングルコシド (Dihydroquercetin-Glucoside)



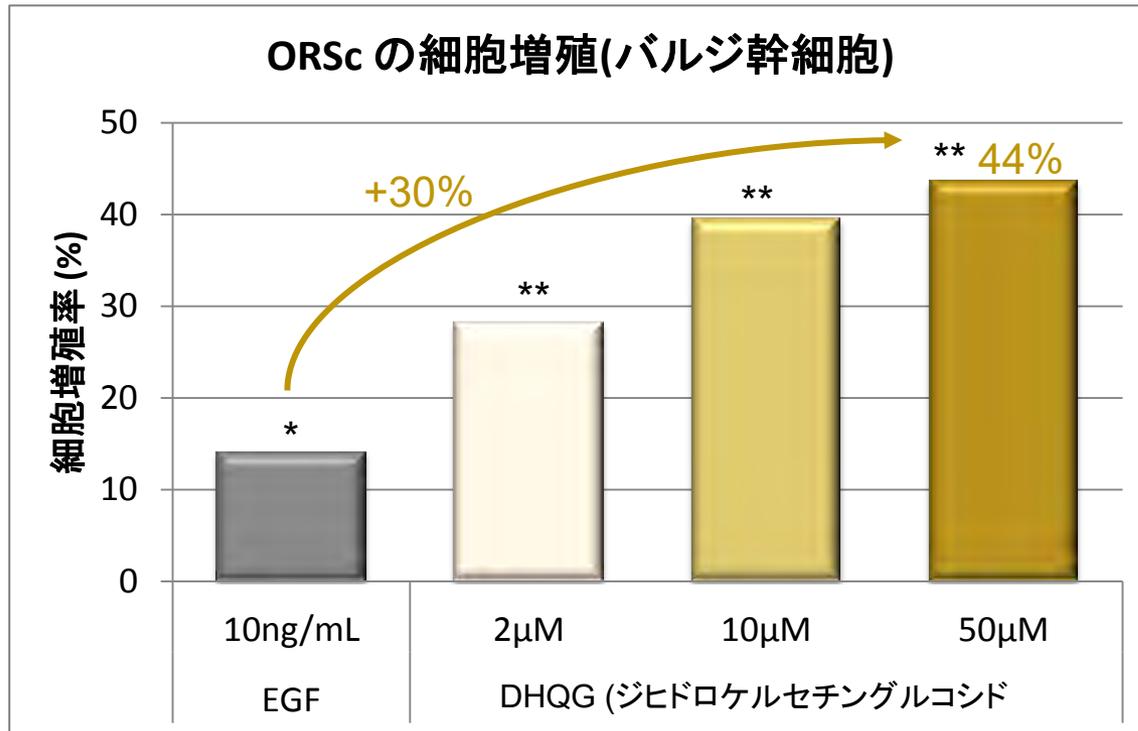
由来: カラマツ

分子量: 466g/Mol

バイオテクノロジーで最適化 (グリコシル化 ・ 糖鎖化)

DHQG:バルジ幹細胞(ORSc) 分化促進 (*in vitro*)

2 μ M、10 μ M、50 μ MのDHQGでのヒトORS幹細胞(毛包バジル幹細胞)を培養



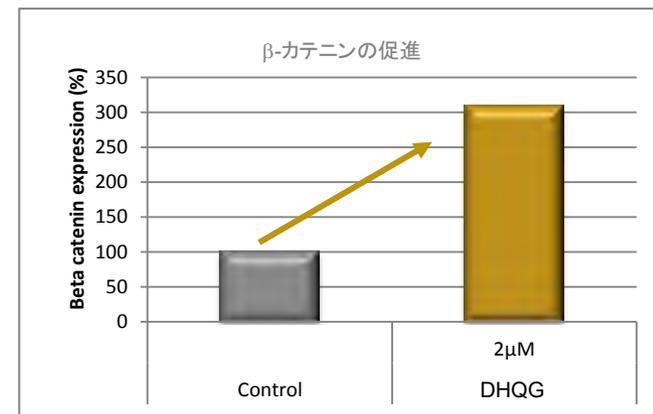
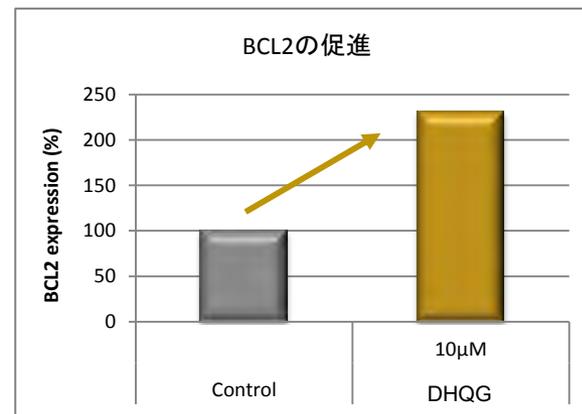
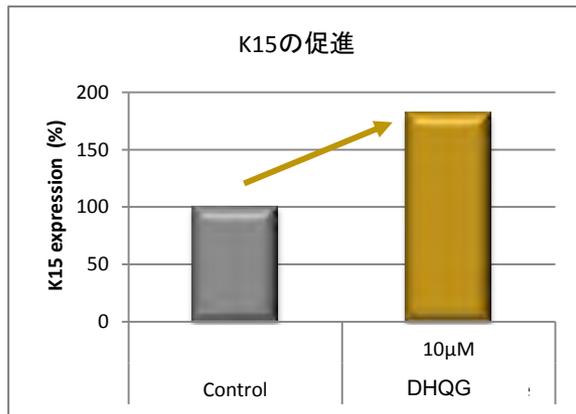
* $p < 0.01$, ** $p < 0.001$ compared to control, Student's t-test

→ DHQG が毛包ORSc幹細胞を増殖

(Nota: 50 μ M DHQG = 1/3 of the amount tested in the clinical assessment)

DHQG: 毛包 (ORS) 幹細胞遺伝子の影響 (*in vitro* 試験)

プロトコール: DHQG(2 μ Mと10 μ Mの濃度で)を用い、ヒトORS幹細胞 (毛包バルジ幹細胞) を培養する。
qRT-PCR 法でmRNA 発現の分析: 幹細胞表現型(K15), 抗アポトーシス (BCL2)及び細胞分化マーカー (β -カテニン)の促進効果。



サイトケラチン 15の促進

→ DHQG : 毛包幹細胞表現型の維持

BCL2 マーカーの促進

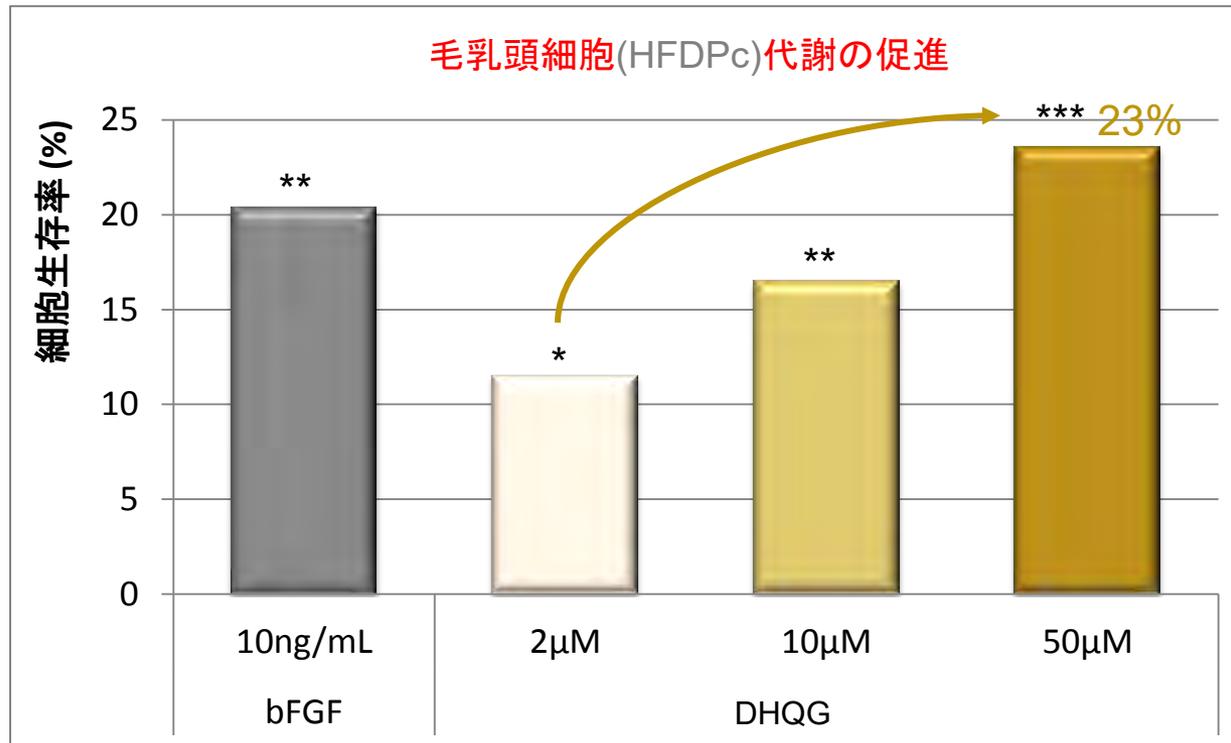
→ DHQG: 抗アポトーシスにより毛包幹細胞の生存機能の保護

β -カテニンマーカー(毛包形成に関わる遺伝子)の促進

→ DHQG: 毛包形成の促進により毛髪成長期への誘導

DHQG: 毛乳頭細胞(HFDPc)代謝の促進(*in vitro*試験)

プロトコール: DHQG(2 μ M、10 μ M、50 μ Mの濃度で)を用い、毛乳頭細胞(HFDPc)を培養する。



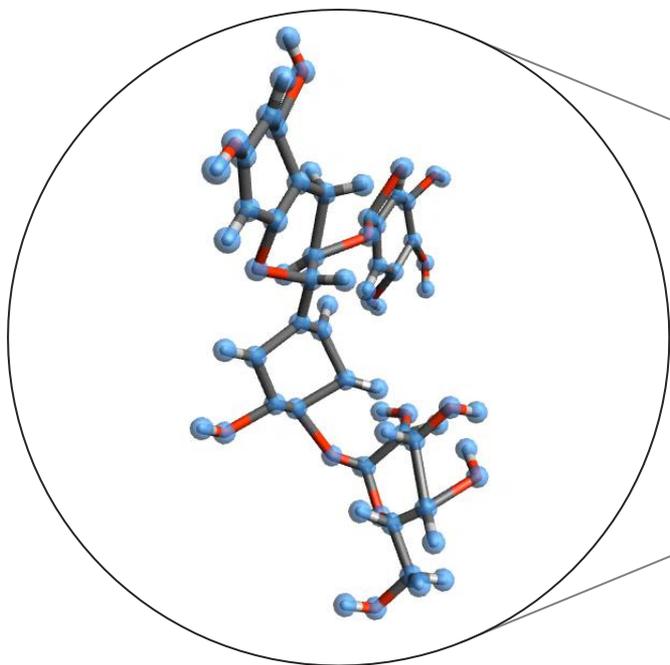
*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 compared to control, Student's t-test

→ DHQG は、毛乳頭の良い栄養源として毛乳頭細胞代謝を著しく促進する

(Nota: 50 μ M DHQG = 1/3 of the amount tested in the clinical assessment)

EGCG2: Epigallocatechin-gallate-Glucoside

没食子酸エピガロカテキングルコシド



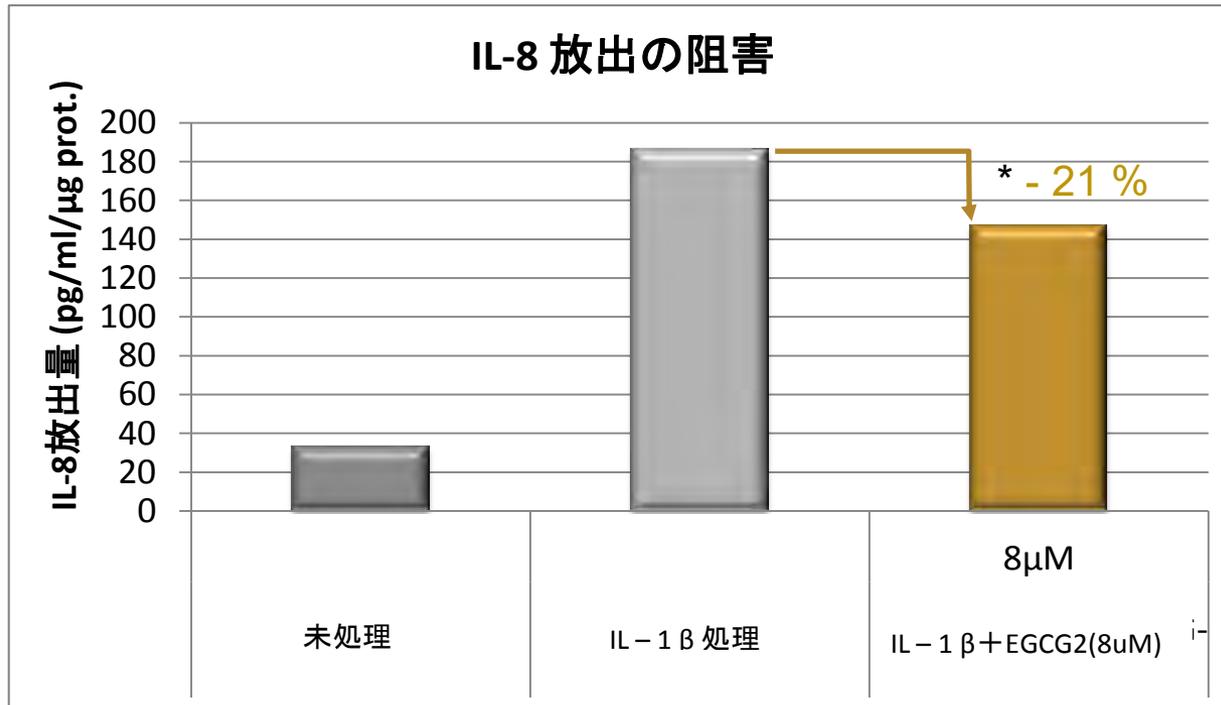
由来: 緑茶の葉

分子量: 604 g/Mol

バイオテクノロジーで最適化 (グリコシル化 ・ 糖鎖化)

EGCG2: インターロイキン 8 放出の阻害 (*in vitro*)

EGCG2は炎症状態の正常ヒトケラチン生成細胞によるIL-8の放出量を抑制の試験。



* $p < 0.05$ compared to control, Student's t-test

→ EGCG2は炎症状態の正常ヒトケラチン生成細胞によるIL-8の放出量を21%抑制した

(Kuwano 2007. Br J Dermatol)

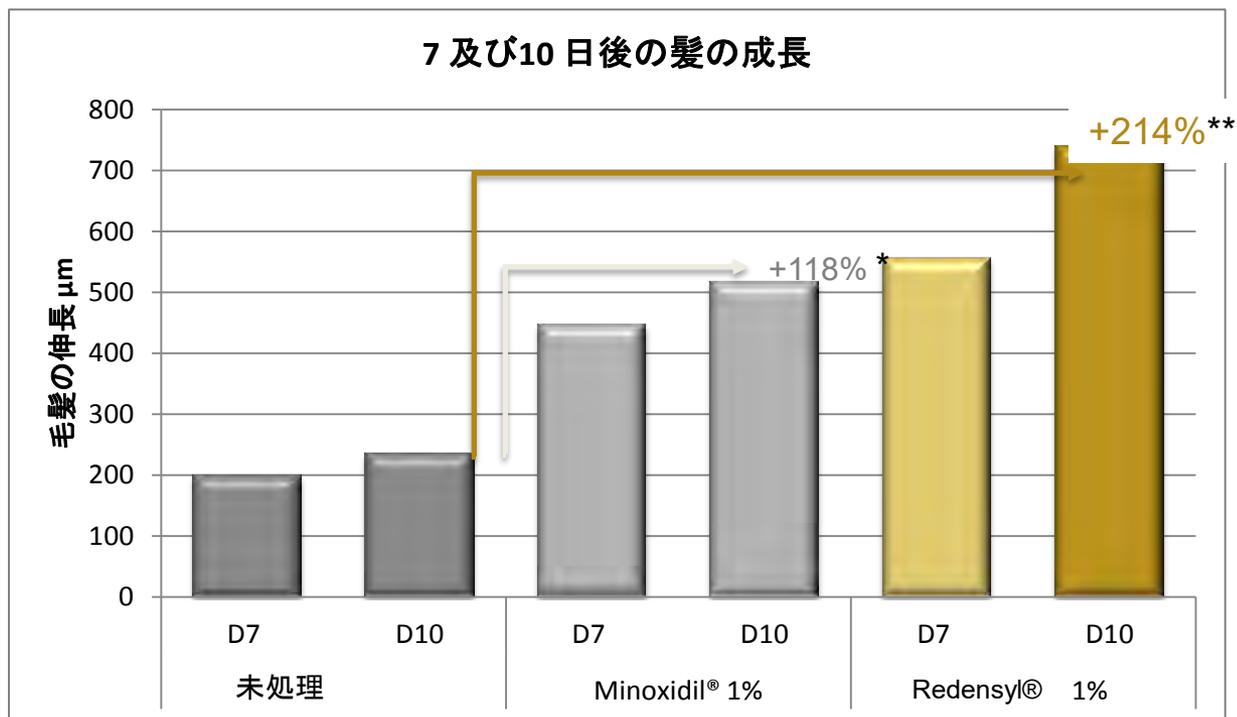
(注: 8μM EGCG2 = 臨床試験の 1/2 濃度)

脱毛毛包の検証



毛包成長試験(フィルポット試験)

脱毛症の男性の毛包を培養し、1%ミノキシジル及びリデンシルを用い、処理後7日目、10日目に毛包の成長を確認した。



*p<0.1, **p<0.001 compared to untreated, Student t-test

- 未処理対照と比較して、処理後10日目には成長率214%を達成した。
- ミノキシジル®と比較して、処理後10日目には毛包の成長をほぼ2倍向上した。

臨床研究



プロトコル of the clinical evaluation

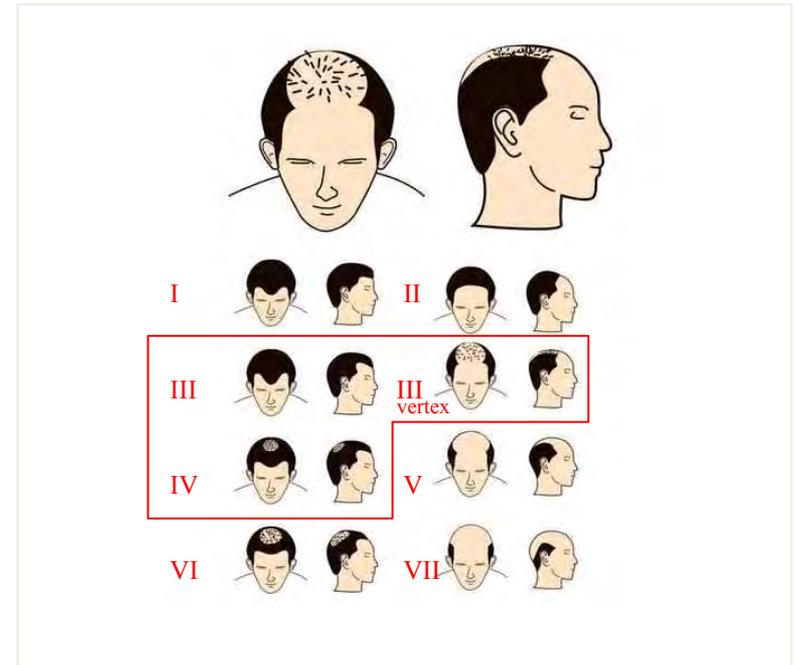
被験者

- 18 - 70歳の26名
- 茶色から黒い髪
- ノーウットスケールの3 - 4 グレード
- 1cm²あたりの休止期毛髪の数最低40本以上であること
- 毛髪密度が最低150本/cm²以上であること

プロトコル

- 対照は有効成分の無いプラセボ
- 毎日一回塗布
- 50% 被験者はプラセボを塗布
- 50%被験者は3% Redensyl®を配合したトニックを塗布
- 季節は秋、試験期間は84日間

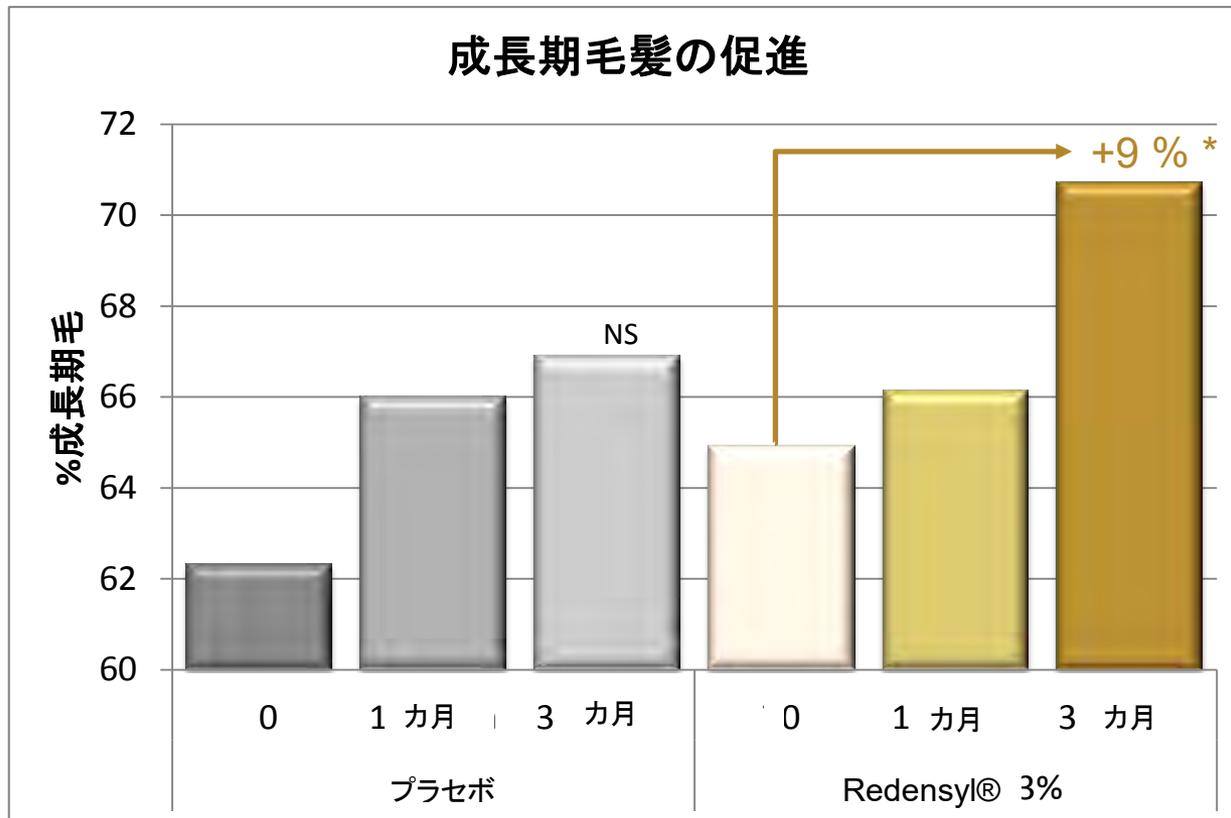
ノーウットスケール



Clinical formula : AQUA, ALCOHOL DENAT., BUTYLENE GLYCOL, GLYCERIN, XANTHAN GUM, DISODIUM EDTA, CITRIC ACID, (+/-) Redensyl® 3%

成長期の毛髪

プロトコール: 成長期の被験者の毛髪数を測定

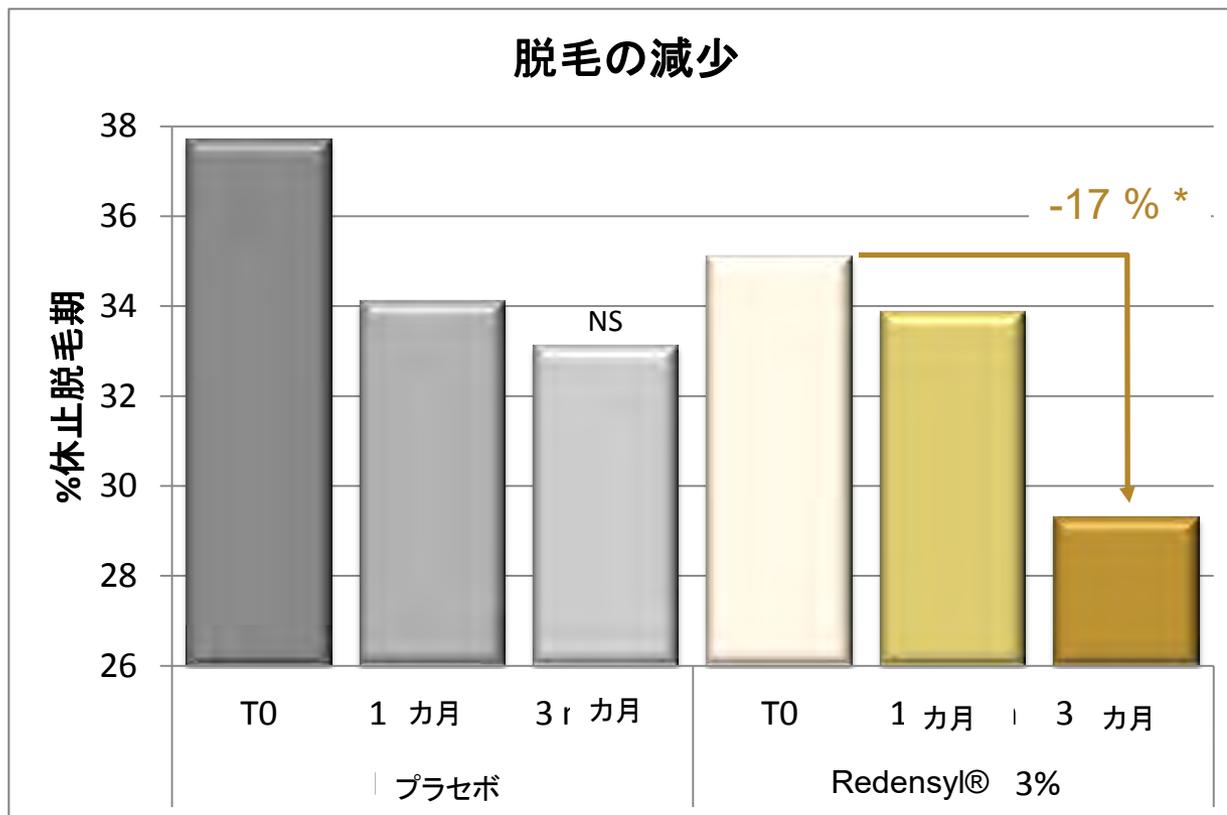


→ 84日後プラセボを用いて得られた結果には統計学的に有意ではなかった

→ Redensyl® によって成長期毛髪率が+9% 増加

休止期の毛髪率

プロトコール: 被験者の休止期の毛髪数を測定

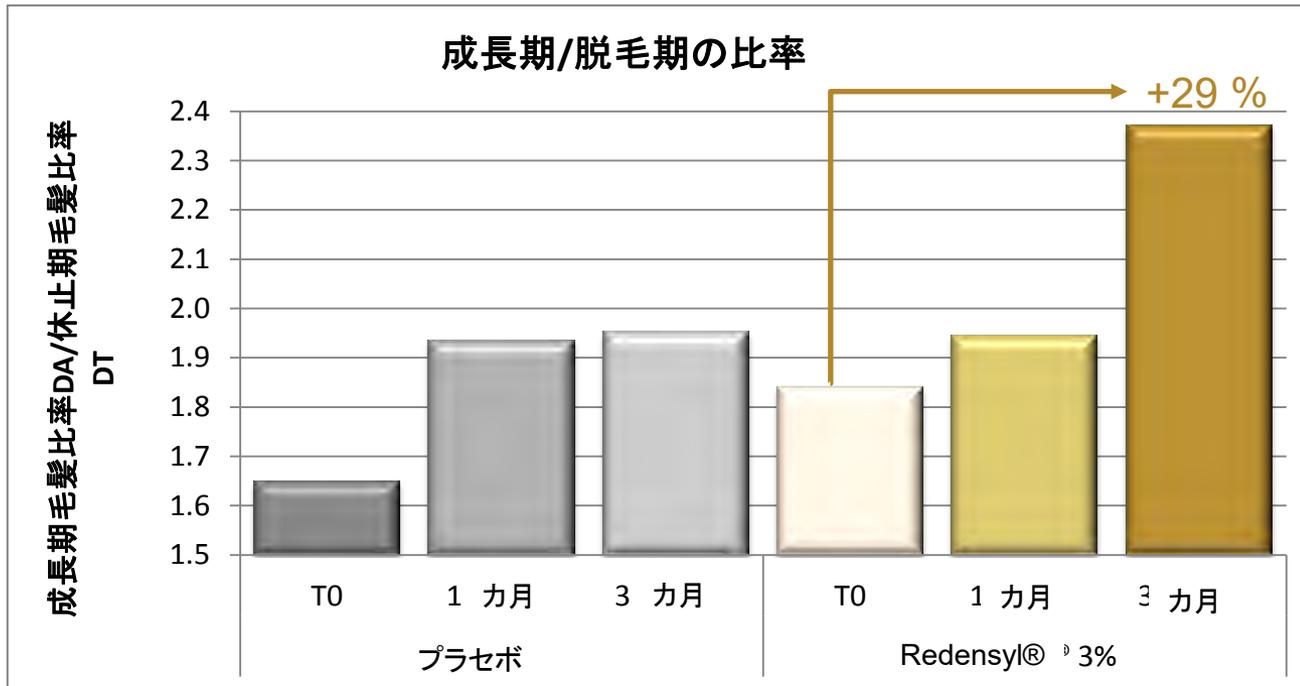


*p<0.01 compared to untreated, Student's t-test

- 84日後プラセボを用いて得られた結果には統計学的に有意ではなかった
- Redensyl® によって休止期脱毛率が17% 減少

成長期/脱毛期の比率

プロトコール: 成長期/脱毛期の比率を分析した



→ 3ヶ月後、Redensyl® によって毛髪比は2.37(+29%) 増加した

被験者の写真

密度の増加
52 歳

脱毛の減少
38 歳

禿の面積の縮小
42 歳

処理前

84日後



被験者の写真

密度の増加
46 歳

脱毛の減少
36 歳

密度の増加
29 歳

使用前

84日後



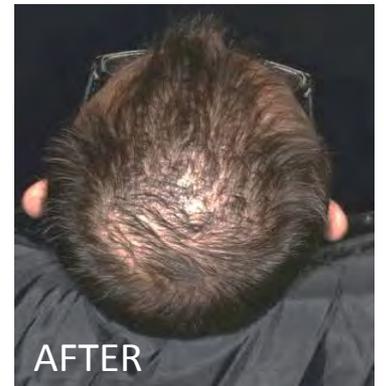
詳細データ - before/after

Criteria	#3
年齢	52 歳
% 新しい成長期毛髪の割合	+ 10.8%
% 毛髪密度の増加の割合	+ 17%
1cm ² あたりの新毛数	+ 47 本/ cm ²
頭皮全体(600 cm ²)の新毛総数	+ 28,200本
1ヶ月あたりの新毛数	+ 9,400本

0日



84日



詳細データ - before/after

Criteria	#6
年齢	42 歳
% 新しい成長期毛髪の割合	+ 19.2%
% 毛髪密度の増加の割合	+ 17%
1cm ² あたりの新毛数	+ 43 本 / cm ²
頭皮全体(600 cm ²)の新毛総数	+ 25,800 本
1ヶ月あたりの新毛数	+ 8,600 本

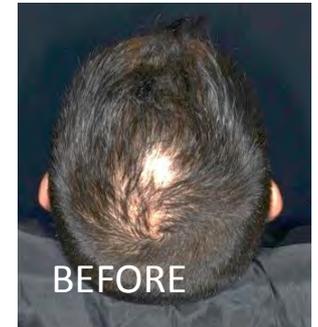


→ 脱毛を抑制し、毛髪密度の増加が目視で確認できる

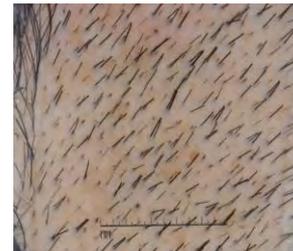
詳細データ - before/after

Volunteer	#26
年齢	29 歳
% 新しい成長期毛髪の割合	+ 9.2%
% 毛髪密度の増加の割合	+ 17%
1cm ² あたりの新毛数	+ 29 本 / cm ²
頭皮全体の new hair 総数	+ 17,400 本
1ヶ月あたりの新毛数	+ 5,800 本

Analysis area - Day 0



Analysis area - Day 84

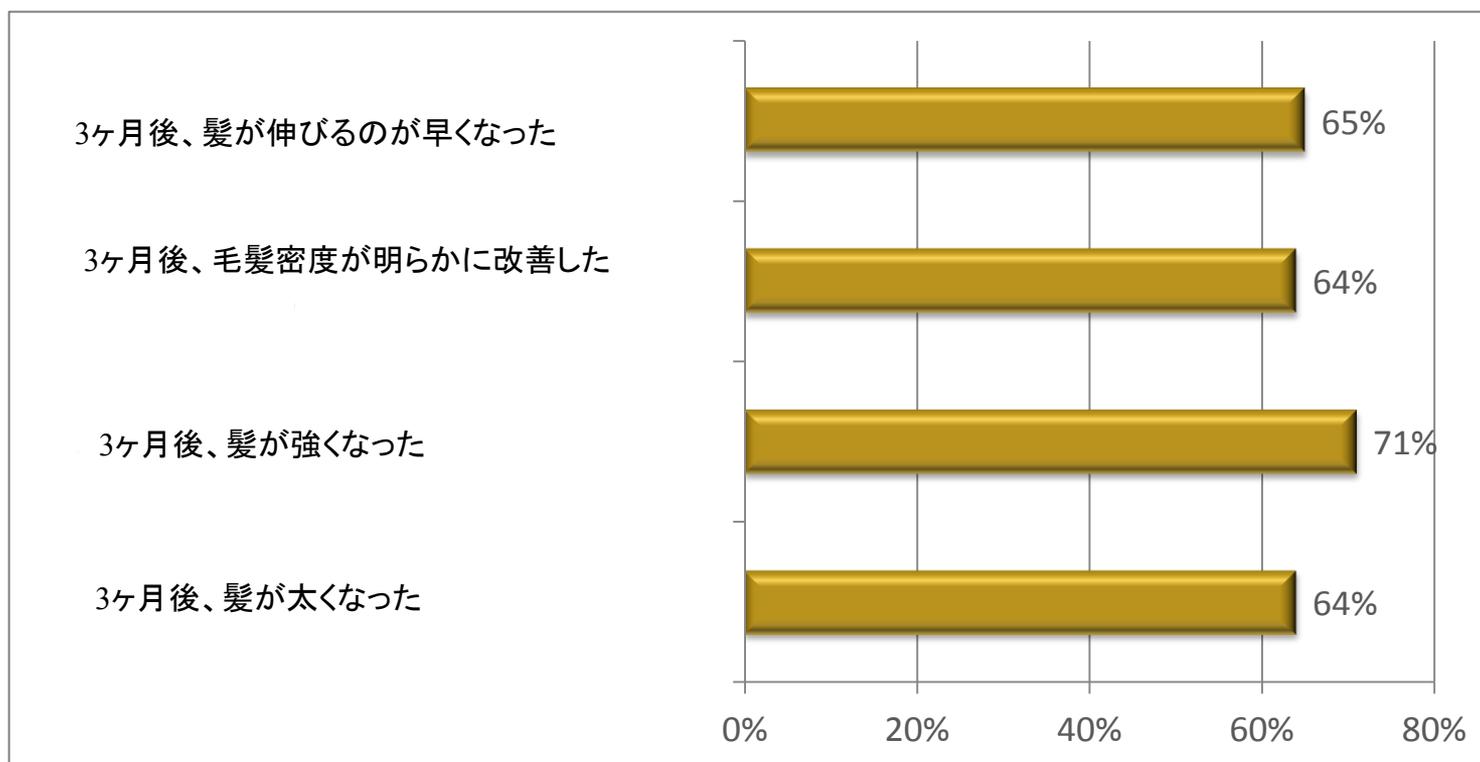


→ 毛髪の密度や太さを目視で確認できる

自己評価

84日間使用した被験者による自己評価

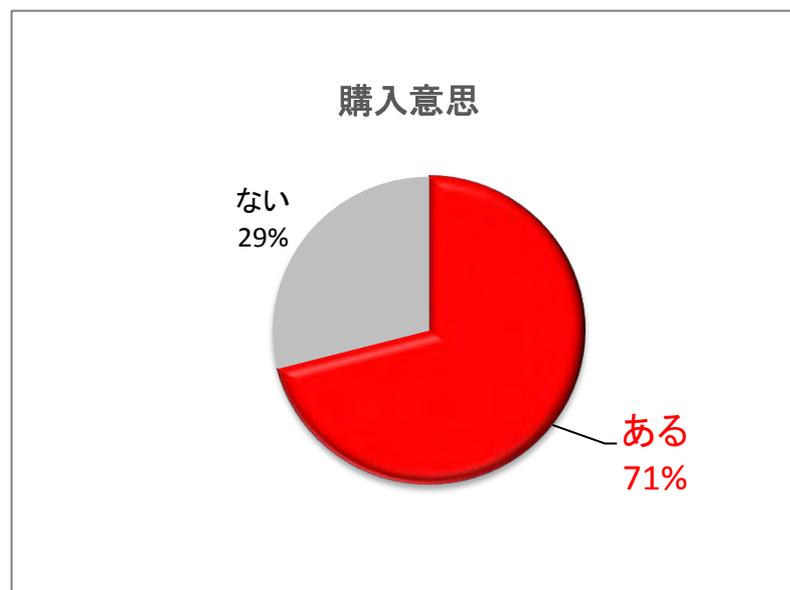
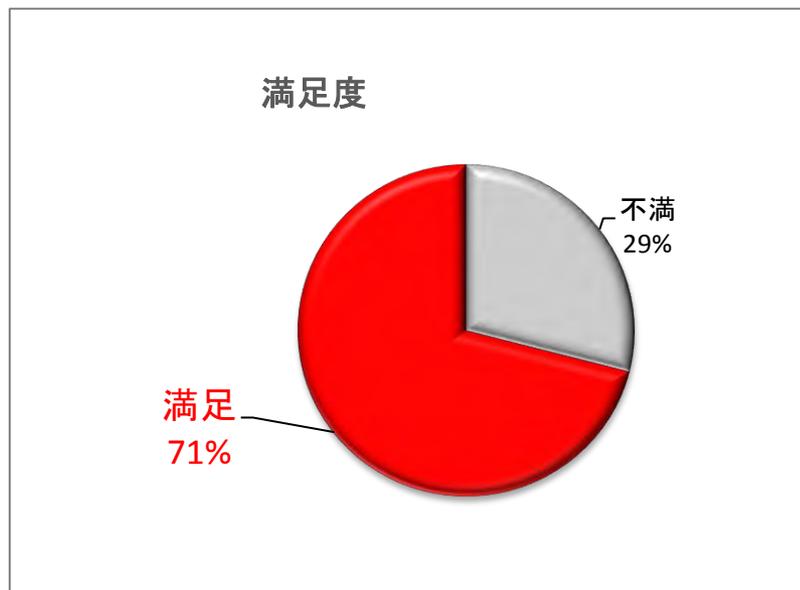
抜け毛の減少、毛髪密度の増加、強さ、太さなどの改善結果



自己評価

84日後被験者の自己評価.

71% 被験者は満足した。71%被験者はこの商品を購入意思がある.



臨床研究の結論

全被験者について

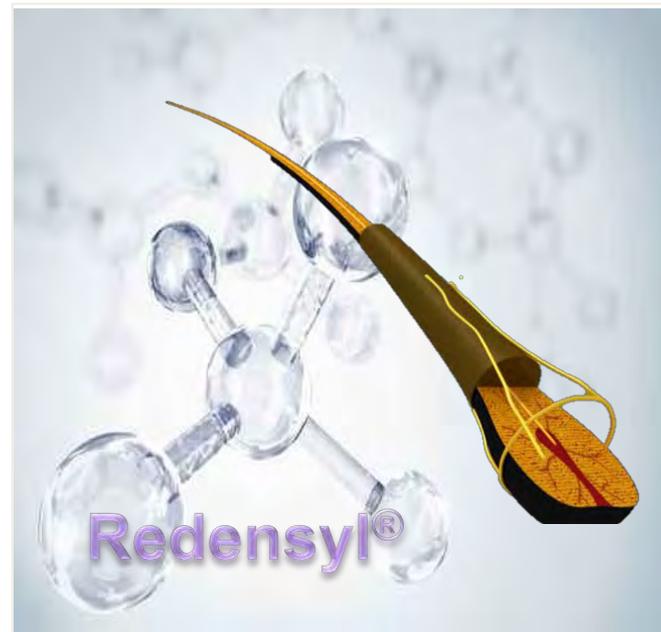
毎日の治療を実施した3か月後、

- ・成長期毛髪率：9%増加
- ・休止期毛髪率：17%減少
- ・成長期/休止期毛髪比：29%増加

85%の反応被験者について

毎日の治療を実施した3か月後、

- ・成長期毛髪率：11%増加
- ・休止期毛髪率：20%減少
- ・成長期/休止期毛髪比：34%増加



Summary



Redensyl®の創出

DHQG

- 発毛幹細胞の活性化
- 幹細胞活性の維持
- アポトーシスの抑制
- 真皮繊維芽細胞の刺激

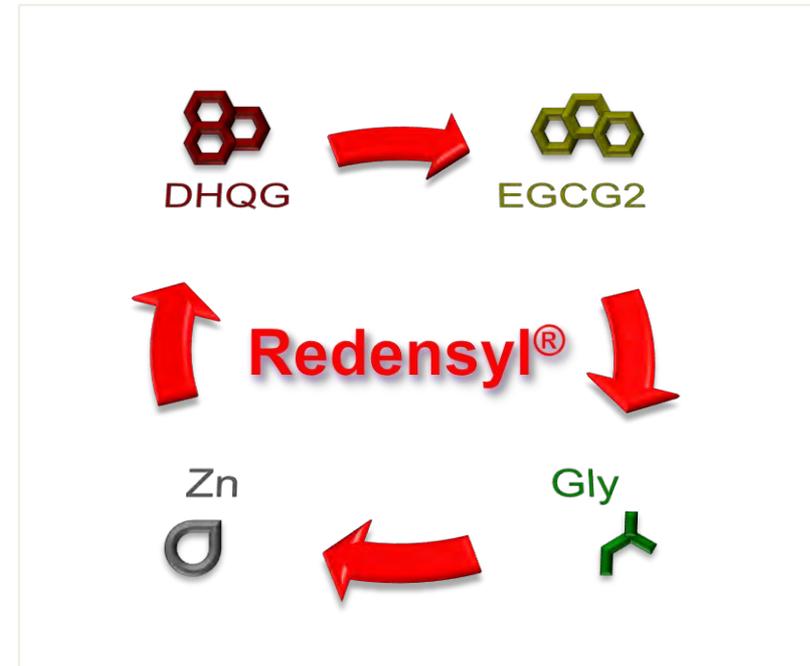
EGCG2

- 強力な酸化防止剤
- インターロイキン-8 (Interleukin-8: IL-8) の抑制

Zinc,

- 毛髪タンパクのシスチンの取り組みを強化させ¹
- 亜鉛不足は脱毛に関わる

- Glycine,** グリシンは毛髪のトップ10のアミノ酸の一つである.
- 髪繊維の主な構成タンパクはケラチン及びケラチン付随タンパク質 (KAPs) である.
 - KAPs は高いレベルのシステインもしくは グリシン-チロシンを所有している²

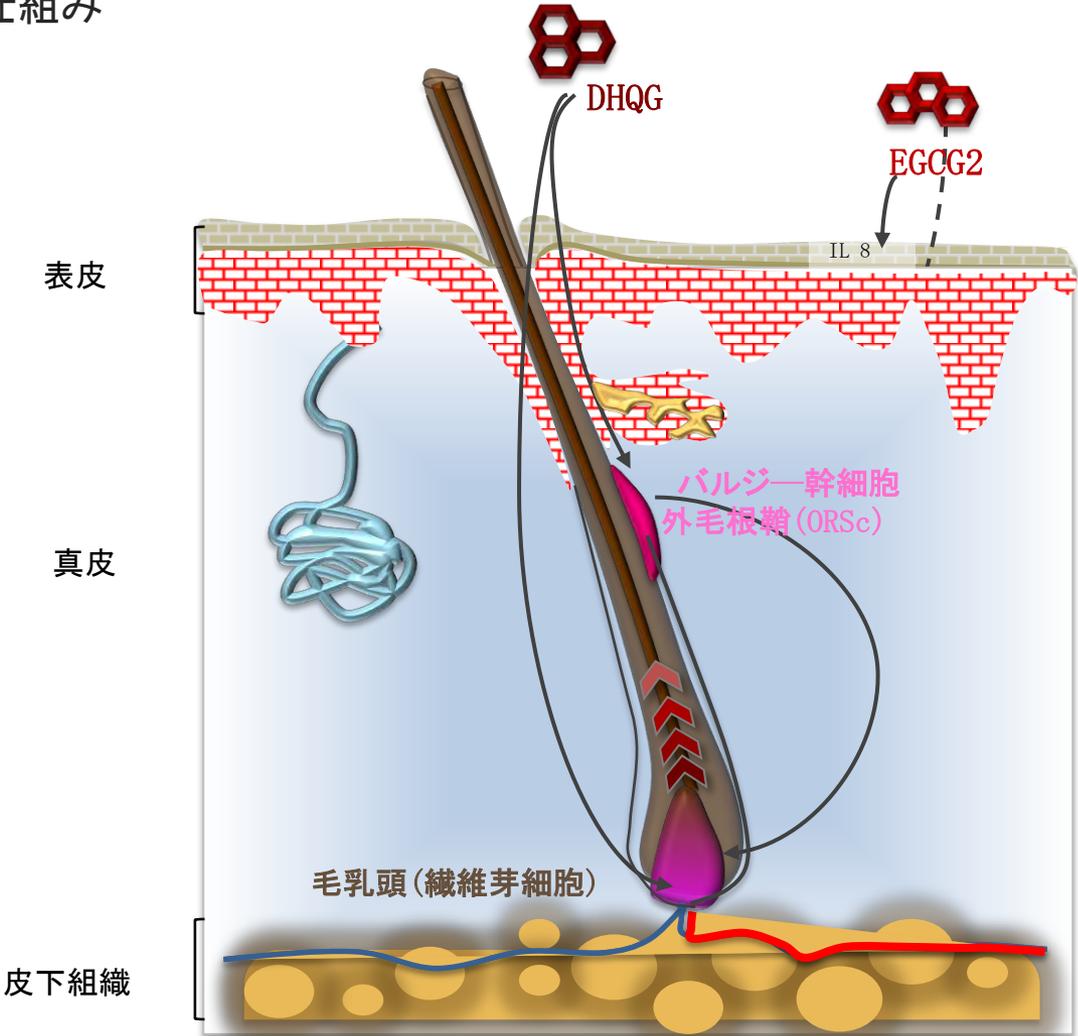


¹ Hsu et al., 1971, J. Nutr. 101.

² Rogers et al., 2002, JBC Papers in Press.

Redensyl®: ヘア成長の促進剤

発毛促進の仕組み



毛包幹細胞をターゲットした原料

- ・発毛幹細胞の活性化
- ・真皮繊維芽細胞の刺激
- ・インターロイキン-8(IL-8)の抑制

頭皮の幹細胞と毛乳頭に働きかけ、
髪のコゲを促進する画期的な新原料です。



ADVANCED
SWISS
QUALITY
INGREDIENTS



美容外科手術との比較

植毛手術

- 1回植毛で 6400 ~ 8800 本髪を移植
- 65% 脱毛患者は植毛手術を受ける^{1,2}
- 平均単価は: \$6693 USD

Redensyl®を用いることで一回の植毛よりも高い効果が得られる！*

(平均+10,000本 新生毛髪、最大 +28,200本新生髪)



¹ International Society of Hair Restoration Surgery: 2013 Practice Census Results

² Bernstein Medical center www.bernsteinmedical.com/hair-transplant/follicular-unit-transplantation/graft-numbers/

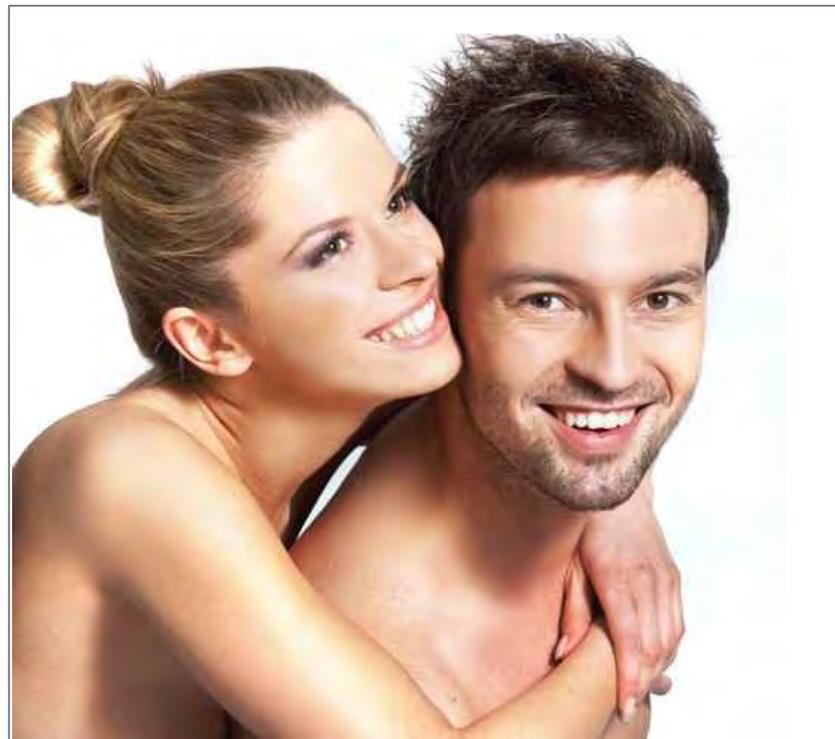
応用例

男性

- 脱毛防止ローション及びシャンプー
- 発毛スプレー
- アンチエイジングヘアセラム
- 薄毛用シャンプー
- ヘアケアシャンプー

女性

- マスク、リーブオンヘアケア用品
- ヘアケアシャンプー
- 傷んだヘア、縮毛用トリートメント
- アンチエイジングヘアセラム
- まつ毛を伸びるマスカラ
- まつ毛伸長用の下塗り化粧品
- 眉毛再生セラム



Redensyl® 技術情報

INCI :	WATER, GLYCERIN, SODIUM METABISULFITE, GLYCINE, PINUS SYLVESTRIS CONE EXTRACT, ZINC CHLORIDE, CAMELLIA SINENSIS LEAF EXTRACT
表示名称:	水、グリセリン、ピロ亜硫酸Na、グリシン、塩化亜鉛、セイヨウアカマツ球果エキス、チャ葉エキス
推奨配合量:	1% to 3%
処方:	処方最後段階に50° 以下の条件で添加する。 油相の際に短時間加熱することが可能。
保存可能期間:	24ヶ月
保存:	4-7°Cでの保存が望ましい
色:	透明な黄色の液体
におい:	特異臭
溶解性:	水に可溶
入れ目:	1KG, 5 KG AND 25KG
他:	溶媒未使用(植物 - バイオ技術)
安全性:	パッチテスト, - (100%) 目刺激, - (100%) AMES TEST, - (100%) RIPT - (100%) 生分解 良好



各国(中国)の化粧品規制に適用



DHQG and EGCG2 are patented molecules from induchem companies

Thanks for your attention.

Fabrice Lefevre
Global Scientific Marketing Manager
flefevre@induchem.com

Induchem AG
Industriestrasse 8A
CH-8604 Volketswil
sales@induchem.com

Induchem USA, Inc.
535 Fifth Avenue, Floor 23
New-York, NY10017
salesusa@induchem.com

Induchem France SAS
171 Bis Avenue Charles de Gaulle
F-92200 Neuilly Sur Seine
ventes@induchem.com

www.induchem.com

