



- (51) 국제특허분류:
A61K 36/20 (2006.01) A61K 9/00 (2006.01)
A61K 8/97 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2016/007416
- (22) 국제출원일: 2016년 7월 8일 (08.07.2016)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2015-0097387 2015년 7월 8일 (08.07.2015) KR
- (71) 출원인: 한국한의학연구원 (KOREA INSTITUTE OF ORIENTAL MEDICINE) [KR/KR]; 34054 대전시 유성구 유성대로 1672, Daejeon (KR).
- (72) 발명자: 마진열 (MA, Jin Yeul); 34155 대전시 유성구 덕명로 63, 102동 1803호, Daejeon (KR). 김정현 (KIM, Jung Hyun); 34130 대전시 유성구 대덕대로 541번길 68, 103동 305호, Daejeon (KR). 전종욱 (JEON, Jong

Wook); 34049 대전시 유성구 엑스포로 448, 403동 1503호, Daejeon (KR). 오유창 (OH, You Chang); 34046 대전시 유성구 유성대로 1707번길 51 펠리체하우스, 202호, Daejeon (KR). 조원경 (CHO, Won Kyung); 41064 대구시 동구 이노밸리로 29길 56, 202동 903호, Daegu (KR). 황윤환 (HWANG, Youn Hwan); 34933 대전시 중구 충무로 107번길 100, 102동 802호, Daejeon (KR). 임남희 (YIM, Nam Hui); 35358 대전시 서구 관저북로 87, 106동 1202호, Daejeon (KR). 유재명 (YOO, Jae Myung); 35310 대전시 서구 들말2길 40, Daejeon (KR).

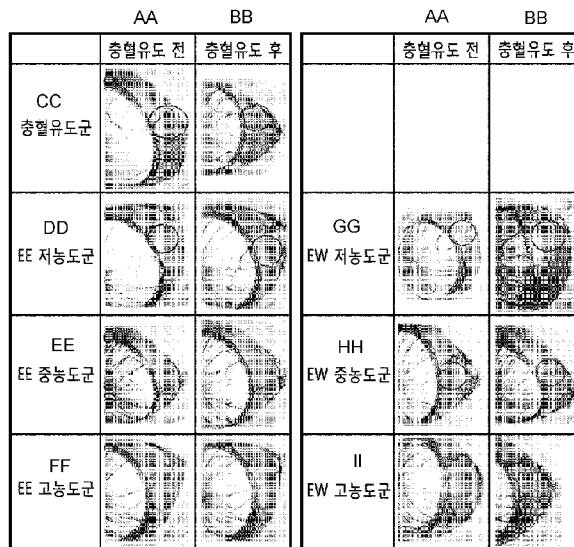
(74) 대리인: 손민 (SON, Min); 06302 서울시 강남구 양재천로 163 6층 한얼국제특허사무소, Seoul (KR).

(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, 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,

[다음 쪽 계속]

(54) Title: COMPOSITION FOR TREATING CORNEAL DISEASES OR CONJUNCTIVAL DISEASES

(54) 발명의 명칭 : 각막질환 또는 결막질환의 치료용 조성물



(57) Abstract: The present invention relates to a pharmaceutical composition for preventing and treating corneal diseases or conjunctival diseases, containing a maple tree leaf extract as an active ingredient. The maple tree leaf extract exhibits an effect of inhibiting hyperemia in the eyeball of which hyperemia has been induced and of inhibiting angiogenesis in the eyeball of which corneal damage has been induced, thereby being usable in a pharmaceutical composition for preventing and treating corneal diseases or conjunctival diseases.

(57) 요약서: 본 발명은 주성분으로 단풍나무 잎 추출물을 포함하는 각막질환 또는 결막질환의 예방 및 치료용 약학적 조성물에 관한 것으로, 안구충혈이 유도된 안구의 충혈 억제 효과 및 각막 손상이 유도된 안구의 신생혈관 생성 억제 효과를 보여, 각막질환 또는 결막질환의 예방 및 치료용 약학적 조성물로 유용하게 사용할 수 있다.

AA ... Before inducing hyperemia
BB ... After inducing hyperemia
CC ... Hyperemia induced group
DD ... Group with low concentration of EE
EE ... Group with mid concentration of EE
FF ... Group with high concentration of EE
GG ... Group with low concentration of EW
HH ... Group with mid concentration of EW
II ... Group with high concentration of EW



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.

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).

(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,

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

명세서

발명의 명칭: 각막질환 또는 결막질환의 치료용 조성물 기술분야

- [1] 본 발명은 단풍나무 잎 추출물을 포함하는 각막질환 또는 결막질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 단풍나무 잎 추출물을 포함하는 약학적 조성물을 개체의 안구에 투여하는 단계를 포함하는 각막질환 또는 결막질환의 예방 또는 치료 방법에 관한 것이다. 나아가, 본 발명은 단풍나무 잎 추출물을 포함하는 안구충혈의 예방 또는 개선용 화장료 조성물에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 각막질환은 안구를 보호하는 방어역할과 눈으로 들어오는 광선을 굴절시켜 망막에 도달하도록 전달하는 역할을 하는 각막에 손상을 입음으로써 투명한 시각의 손상을 야기하는 모든 질환을 의미한다. 우리나라 한국학술진흥재단의 연구 분야 분류에 의한 안과학의 분류에 따르면 안질환은 안과학의 8개 소분류 항목에 포함되고, 상기 안질환의 주요 분야 중 하나로서 각막질환이 포함된다.
- [3] 한편, 1980년대 개인용 컴퓨터가 등장한 이래로 컴퓨터를 비롯한 휴대용 영상기기 보급, 및 스마트폰의 대중화가 이루어진 정보화 사회 속에서 눈의 지속적인 사용은 성별 및 나이를 불문하고 더욱 강요되고 있으며, 이에 따른 눈의 건강 관리에 대한 필요성은 더욱 중요시되고 있다. 특히, 영상매체의 증가 속에서 최근에는 고령자에서 흔하다고 알려진 건성안의 증상을 젊은 성인에서도 호소하는 경우가 점차 늘어나는 경향을 보이고 있다. 또한 최근 콘택트렌즈 사용의 증가에 따른 부작용으로 각막 신생혈관 질환을 겪는 환자가 증가하고 있다. 울산 지역의 안질환 환자에서 연령별로 발생하는 안질환의 종류를 파악한 결과 10대 내지 20대의 주요 안질환은 각막염으로 나타났고, 30대 내지 50대의 경우 결막염이 주로 발생하였음을 확인하여, 여러 종류의 안질환 중 각막질환이 차지하는 비중이 상당부분을 차지하고 있다.
- [4] 안질환을 치료하기 위한 방법으로는 약물의 투입 또는 레이저 시술 등 다양한 치료 방법이 제공되는데, 구체적으로 각막 질환의 한 종류인 각막 신생혈관 질환의 치료를 위한 방법으로 스테로이드성 약물을 유리체 내로 주사하는 치료 방법이 있다. 다만, 이 경우 스테로이드성 약물의 주입술에 따른 출혈, 망막박리 등의 부작용이 있고, 약물에 의해 안압이 상승하거나 반복 주입에 따른 백내장이 나타날 수 있는 부작용이 있다.
- [5] 이와 관련하여, 한국등록특허 제132731호는 알카프타틴의 눈 알레르기, 및 안구충혈 치료효과를 개시하고 있다. 그러나, 보다 안전하고 효과적인 치료제에 대한 요구가 여전히 존재하고 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [6] 본 발명의 주된 목적은 단풍나무 잎 추출물을 포함하는 각막질환 또는 결막질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공하는 것이다.
- [7] 본 발명의 다른 목적은 단풍나무 잎 추출물을 포함하는 약학적 조성물을 개체의 안구에 투여하는 단계를 포함하는 각막질환 또는 결막질환의 예방 또는 치료 방법을 제공하는 것이다.
- [8] 본 발명의 또 다른 목적은 단풍나무 잎 추출물을 포함하는 안구충혈의 예방 또는 개선용 화장료 조성물을 제공하는 것이다.

과제 해결 수단

- [9] 본 발명자들은 안구 충혈, 및 각막 신생혈관 질환과 같은 각막질환의 예방 또는 치료효과를 갖고 부작용이 없는 천연 추출물을 포함하는 조성물을 개발하기 위해 예의 노력한 결과, 단풍나무 잎 추출물이 안구 충혈, 및 각막 신생혈관의 억제 효과가 있음을 확인하고, 이에 본 발명을 완성하였다.

발명의 효과

- [10] 본 발명에 따른 단풍나무 잎 추출물은 각막질환 또는 결막질환의 예방 또는 치료에 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [11] 도 1은, 쥐의 안구에 단풍나무 잎 추출물을 투여 한 후, 캡사이신에 의해 안구충혈이 유도되기 전, 후의 충혈 정도를 나타내는 사진이다.
- [12] 도 2는, 쥐의 안구에 단풍나무 잎 추출물을 투여 한 후, 캡사이신에 의해 안구충혈이 유도된 쥐의 안구 충혈 정도를 점수화한 그래프이다.
- [13] 도 3은, 수산화나트륨으로 각막손상이 유도된 쥐의 안구에 단풍나무 잎 추출물을 투여시, 각막 신생혈관의 생성 정도를 나타내는 사진이다.
- [14] 도 4는, 수산화나트륨으로 각막손상이 유도된 쥐의 안구에 단풍나무 잎 추출물을 투여시, 각막 신생혈관의 생성 길이를 나타내는 사진이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [15] 본 발명은 상기의 목적을 달성하기 위한 하나의 양태로서, 단풍나무(*Acer palmatum*) 잎 추출물을 포함하는 각막질환 또는 결막질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.
- [16]
- [17] 본 발명에서 용어, "단풍나무(*Acer palmatum*)"는 낙엽 활목 교목으로 수고 10 내지 20m 내외이며 수형이 원형 형태인 식물을 의미한다.
- [18] 본 발명에서 용어, "추출물"은 목적하는 물질을 다양한 용매에 침지한 다음, 상온 또는 가온상태에서 일정시간 동안 추출하여 수득한 액상성분, 상기 액상성분으로부터 용매를 제거하여 수득한 고형분 등의 결과물을 의미할 수 있다. 뿐만 아니라, 상기 결과물에 더하여, 상기 결과물의 회석액, 이들의 농축액, 이들의 조정제물, 정제물 등을 모두 포함하는 것으로 포괄적으로 해석될 수

있다. 상기 추출물을 수득하기 위한 방법은 각막질환 또는 결막질환의 예방 또는 치료효과를 갖는 추출물을 수득할 수 있는 한, 특별히 이에 제한되지 않으나, 바람직하게는 상기 단풍나무의 뿌리, 줄기, 잎, 열매, 꽃, 이들의 건조물, 가공물 등을 상기 용매에 침지하고, 10 내지 25의 상온에서 추출하는 냉침추출법, 40 내지 100로 가열하여 추출하는 가열추출법, 초음파를 가하여 추출하는 초음파추출법, 환류냉각기를 이용한 환류추출법 등의 방법을 사용할 수 있다. 일 예로 상기 추출물은 각각 약학 조성물의 총 중량에 대하여 0.01 내지 100 중량%, 보다 바람직하게는 1 내지 80 중량%로 포함될 수 있다.

- [19] 예를 들어, 상기 단풍나무 잎 추출물은 단풍나무 잎 에탄올 추출물일 수 있다.
- [20] 본 발명의 일 실시예에서는, 단풍나무 잎 분쇄물 1700g을 17ℓ의 25% 에탄올에 넣고 24시간 실온 침적하여 추출하였다. 그 후, 상기 추출물을 감압농축하고 동결건조하여 단풍나무 잎 25% 에탄올 추출물을 제조하였다.
- [21] 본 발명에서 단풍나무 잎 추출물은 단풍나무 잎 열수 추출물일 수 있다.
- [22] 본 발명의 일 실시예에서는, 단풍나무 잎 분쇄물 1700g을 물 17ℓ에 넣고 1시간 동안 침적한 후, 경서 초고속 진공 추출기(Gyeongseo Extractor, COSMOS 660, Incheon, Korea)를 이용하여 3시간 동안 열수 추출 후 동결건조 하여 단풍나무 잎 열수 추출물을 제조하였다.
- [23] 본 발명에서 상기 단풍나무 잎 추출물은 이의 분획물로 제조되어 사용될 수 있다.
- [24] 본 발명에서 용어, "분획물"은 여러 다양한 구성 성분들을 포함하는 혼합물로부터 특정 성분 또는 특정 성분 그룹을 분리하기 위하여 분획을 수행하여 얻어진 결과물을 의미한다.
- [25] 본 발명에서 상기 분획물을 얻는 분획 방법은 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용하는 방법에 따라 수행될 수 있다. 다양한 용매를 처리하여 수행하는 용매 분획법, 일정한 분자량 컷-오프 값을 갖는 한외 여과막을 통과시켜 수행하는 한외여과 분획법, 다양한 크로마토그래피(크기, 전하, 소수성 또는 친화성에 따른 분리를 위해 제작된 것)를 수행하는 크로마토그래피 분획법, 및 이의 조합 등이 될 수 있다. 본 발명에서 상기 분획물을 얻는 데에 사용되는 용매의 종류는 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 공지된 임의의 용매를 사용할 수 있다. 상기 분획 용매의 비제한적인 예로는 물, 유기용매 또는 이들의 혼합용매 등을 사용할 수 있으며, 상기 유기용매는 탄소수 1 내지 4의 알코올이나, 에틸아세테이트 또는 아세톤 등의 극성용매, 헥산 또는 디크로로메탄의 비극성용매 또는 이들의 혼합용매를 사용할 수 있다. 또한, 바람직하게는 물, 탄소수 1 내지 4의 알코올 또는 이들의 혼합용매를 사용할 수 있으며, 보다 바람직하게는 에탄올을 사용할 수 있다. 상기 분획물은 각각 약학 조성물의 총 중량에 대하여 0.001 내지 100 중량%, 보다 바람직하게는 0.1 내지 80 중량%로 포함될 수 있다.

[26]

- [27] 본 발명에서 용어, "각막"은 눈 가운데 부위에 있는 안구 표면의 투명한 막으로서 눈을 외부로부터 보호하고, 빛을 통과하고 굴절시켜 볼 수 있게 해주는 구조를 의미한다.
- [28] 본 발명에서 용어, "각막질환"은 각막에 손상을 입음으로써 투명한 시각의 손상을 야기하는 모든 질환이나 손상을 의미하며, 구체적으로 상기 각막질환으로는 안구 건조증, 안구 충혈, 각막 신생혈관 질환, 각막염을 포함하는 군으로부터 선택된 어느 하나인 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니며, 안구충혈을 수반하거나, 각막혈관의 신생으로 인하여 나타나는 질환이라면 제한없이 포함할 수 있다.
- [29] 본 발명의 일실시예에서는, 단풍나무 잎 추출물의 안구충혈 억제 효능을 확인하기 위해, 단풍나무 잎 추출물을 쥐의 안구에 투여한 후, 1% 캡사이신을 투여하여 안구충혈 정도를 확인한 결과, 단풍나무 잎 추출물의 투여 농도에 의존적으로 안구 충혈이 억제됨을 확인하여, 단풍나무 잎 추출물은 안구 충혈을 주요 증상으로 하는 각막 질환의 치료용도로 사용할 수 있다(도 1, 및 도 2).
- [30] 또한, 본 발명의 일실시예에서는, 단풍나무 잎 추출물의 각막에서의 신생혈관의 억제 효능을 확인하기 위해, 알칼리 화상으로 각막손상이 유도된 쥐에 단풍나무 잎 추출물을 투여한 결과, 단풍나무 잎 추출물의 투여 농도에 의존적으로 각막에서의 혈관의 신생이 억제됨을 확인하여, 단풍나무 잎 추출물은 각막 신생혈관 질환의 치료용도로 사용할 수 있다(도 3, 및 도 4).
- [31] 본 발명에서 용어, "안구 건조증"은 눈물이 부족하거나 눈물이 지나치게 증발하거나 눈물 구성성분의 균형이 맞지 않아서, 안구 표면이 손상되고 눈이 시리고 자극감, 이물감, 및 건조감 같은 자극증상을 느끼게 되는 눈의 질환을 의미한다.
- [32] 본 발명에서 용어, "안구 충혈"은 안구에 혈사가 나타나 붉은 빛을 띠는 병증을 의미하며, 상기 혈사는 실핏줄을 의미한다.
- [33] 본 발명에서 용어, "각막 신생혈관 질환"은 혈관이 없어야 할 투명한 각막에 비정상적인 혈관이 생기고 확대되어 시력의 상실과 눈의 손상을 일으키는 질환을 의미한다.
- [34] 본 발명에서 용어, "각막염"은 각막에 염증이 생겨 통증, 시력감소, 각막 혼탁 등을 초래하는 질환을 의미하며, 대표적인 증상으로 안구충혈이 발생할 수 있다.
- [35] 본 발명에서 용어, "결막"은 각막과 함께 눈의 표면을 형성하는 조직으로 외부 물질로부터 눈을 보호하고, 눈물의 점액층 형성 및 면역기능에 관여하는 조직을 의미하며, "결막질환"은 상기 결막에 손상을 입음으로써 야기하는 모든 질환이나 손상을 의미하며, 상기 결막질환은 구체적으로 결막염, 감열반염, 및 익상편을 포함하는 군으로부터 선택된 어느 하나인 것일 수 있으나, 이에 제한되지 않고, 안구충혈을 수반하거나 혈관 신생으로 인하여 나타날 수 있는 질환이라면 제한없이 포함할 수 있다.
- [36] 본 발명에서 용어, "결막염"은 눈을 외부에서 감싸고 있는 조직인 결막에 생긴

염증성 질환을 의미하며, 발생원인에 따라 감염성 결막염과 비감염성 결막염으로 나눌 수 있다. 상기 감염성 결막염의 경우, 세균, 바이러스, 및 진균 등의 여러가지 병원균의 감염에 의해 발생하며, 상기 비감염성 결막염의 경우, 외부 물질에 대한 알레르기 반응에 의해 발생한다. 또한, 상기 감염성 결막염의 종류로는 유행성 결막염, 급성 출혈성 결막염(아폴로성 결막염), 및 세균성 결막염이 있다.

- [37] 본 발명에서 용어, "유행성 결막염"은 아데노 바이러스(Adenovirus)에 의해 주로 여름철에 발병하는 결막염으로 발병 후 2주간 전염성이 강한 결막염을 의미한다.
- [38] 본 발명에서 용어, "급성 출혈성 결막염"은 아폴로성 결막염이라고도 하며, 엔테로 바이러스(Enterovirus)에 의해 발병하는 결막염으로 결막에 출혈이 동반되는 증상을 나타낸다.
- [39] 본 발명에서 용어, "세균성 결막염"은 주로 박테리아에 의해 생기는 결막염으로 원인균으로는 폐렴구균(*Streptococcus pneumoniae*), 포도상구균(*Staphylococcus aureus*), 및 임균(*Neisseria gonorrhoeae*) 등이 있으나 이에 제한되는 것은 아니다.
- [40] 본 발명에서 용어, "검열반"은 각막 가까이 안쪽 결막에 약간 솟아난 모양의 노란 결절을 의미하며, 여기에 염증이 발생하는 경우를 검열반염이라 하며, 그 증상으로 안구충혈이 발생할 수 있다.
- [41] 본 발명에서 용어, "익상편"은 눈의 안쪽 결막으로부터 시작해 혈관이 풍부한 섬유조직이 결막과 각막의 경계 부위를 넘어 각막의 중심부를 향해 삼각형 모양으로 자라나는 질환을 의미한다.
- [42] 본 발명에서 용어, "예방"은 본 발명에 따른 단풍나무 잎 추출물을 개체에 투여하여 각막질환 또는 결막질환의 발병을 억제하거나 지연시키는 모든 행위를 의미할 수 있다.
- [43] 본 발명에서 용어, "치료"란 본 발명의 상기 조성물을 각막질환 또는 결막질환의 발병 의심 개체에 투여하여 상기 질환의 증세가 호전되도록 하거나 이롭게 되도록 하는 모든 행위를 의미할 수 있다.
- [44] 본 발명에서 용어, "개체"는 각막질환 또는 결막질환이 발병되었거나 발병할 가능성이 있는 인간을 포함한 모든 동물을 의미할 수 있다. 상기 동물은 인간뿐만 아니라 이와 유사한 증상의 치료를 필요로 하는 소, 말, 양, 돼지, 염소, 낙타, 영양, 개, 고양이 등의 포유동물일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.
- [45] 본 발명에서 용어, "약학적 조성물"은 질병의 예방 또는 치료를 목적으로 제조된 것을 의미하며, 각각 통상의 방법에 따라 다양한 형태로 제형화하여 사용될 수 있다. 예컨대, 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽 등의 경구형 제형으로 제형화할 수 있고, 외용제, 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있다.
- [46] 예를 들어, 상기 약학적 조성물은 안구 외용제형일 수 있으며, 구체적으로

안연고, 점안제, 및 스프레이를 포함하는 군으로부터 선택되는 어느 하나로 제형화 되는 것일 수 있으나, 당업계에서 안구에 투여하기 위하여 사용되는 제형이라면 제한되지 않는다.

[47] 본 발명에서 단풍나무 잎 추출물을 포함하는 약학적 조성물은, 약제학적으로 허용가능한 담체를 추가로 포함할 수 있다.

[48] 본 발명에서 용어, "약제학적으로 허용가능한 담체"는 생물체를 자극하지 않으면서, 주입되는 화합물의 생물학적 활성 및 특성을 저해하지 않는 담체 또는 희석제를 의미할 수 있다. 본 발명에 사용 가능한 상기 담체의 종류는 특별히 제한되지 아니하며 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용되고 약제학적으로 허용되는 담체라면 어느 것이든 사용할 수 있다. 상기 담체의 비제한적인 예로는, 식염수, 멸균수, 링거액, 완충 식염수, 알부민 주사 용액, 텍스트로즈 용액, 말토 텍스트린 용액, 글리세롤, 에탄올 등을 들 수 있다. 이들은 단독으로 사용되거나 2 종 이상을 혼합하여 사용될 수 있다. 상기 담체는 비자연적 담체 (non-naturally occurring carrier)를 포함할 수 있다. 또한, 필요한 경우 항산화제, 완충액 및/또는 정균제 등 다른 통상의 첨가제를 첨가하여 사용할 수 있으며, 희석제, 분산제, 계면 활성제, 결합제, 윤활제 등을 부가적으로 첨가하여 수용액, 현탁액, 유탁액 등과 같은 주사용 제형, 환약, 캡슐, 과립 또는 정제 등으로 제제화하여 사용할 수 있다.

[49] 또한, 본 발명의 약학적 조성물은 약제학적으로 유효한 양의 단풍나무 잎 추출물을 포함할 수 있다. 본 발명에서 용어, "약제학적으로 유효한 양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 일반적으로 0.001 내지 1000 mg/kg의 양, 바람직하게는 0.05 내지 200 mg/kg, 보다 바람직하게는 0.1 내지 100 mg/kg의 양을 일일 1회 내지 수회로 나누어 투여할 수 있다. 그러나 본 발명의 목적상, 특정 환자에 대한 구체적인 치료적 유효량은 달성하고자 하는 반응의 종류와 정도, 경우에 따라 다른 제제가 사용되는지의 여부를 비롯한 구체적 조성물, 환자의 연령, 체중, 일반 건강 상태, 성별 및 식이, 투여 시간, 투여 경로 및 조성물의 분비율, 치료기간, 구체적 조성물과 함께 사용되거나 동시 사용되는 약물을 비롯한 다양한 인자와 의학 분야에 잘 알려진 유사 인자에 따라 다르게 적용하는 것이 바람직하다.

[50] 본 발명의 약학적 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 투여할 수 있다. 그리고 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 상기 요소를 모두 고려하여 부작용을 유발하지 않으면서 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.

[51] 본 발명에서 사용된 용어, "투여"는 어떠한 적절한 방법으로 환자에게 본 발명의 약학적 조성물을 도입하는 것을 의미하며, 본 발명의 단풍나무 잎 추출물이 각막질환 또는 결막질환의 예방 또는 치료에 효과가 있는 특성상, 조성물의 투여 경로는 안구를 통하여 투여될 수 있다.

[52]

[53] 본 발명의 다른 양태로서, 단풍나무 잎 추출물을 포함하는 안구충혈의 예방 또는 개선용 화장품 조성물을 제공한다.

[54]

본 발명에서 상기 조성물은 눈 화장용 제품류를 포함하는 것일 수 있으며, 상기 눈 화장료 제품류로는 아이브로 펜슬, 아이 라이너, 아이 섀도, 마스카라, 및 아이 메이크업 리무버를 포함하는 군으로부터 선택되는 어느 하나인 것일 수 있다.

[55]

본 발명에서 용어, "단풍나무", "안구충혈", 및 "예방"은 상기에서 설명된 바와 동일하다.

[56]

본 발명에서 용어, "개선"은 치료되는 상태와 관련된 파라미터, 예를 들면 증상의 정도를 적어도 감소시키는 모든 행위를 의미할 수 있다.

[57]

본 발명의 또 다른 양태로서, 단풍나무 잎 추출물을 포함하는 약학적 조성물을 개체의 안구에 투여하는 단계를 포함하는, 각막질환 또는 결막질환의 예방 또는 치료 방법을 제공한다.

[58]

본 발명에서 용어, "투여"는 상기에서 설명된 바와 동일하며, 투여 방법에 관하여 본 발명의 일실시예에서는, 단풍나무 잎 추출물을 각각 0.1 mg/ml, 0.5 mg/ml, 및 1.0mg/ml의 농도로 안구충혈 유도 하루 전 오전, 오후, 및 유도 당일 오전에 투여하였으나, 이에 제한되지 않는다. 또한, 본 발명의 일실시예에서는, 단풍나무 잎 추출물을 각각 0.1 mg/ml, 0.5 mg/ml, 및 1.0mg/ml의 농도로 각막손상 유도 당일부터 7일간 오전, 및 오후에 투여하였으나, 이에 제한되지 않는다.

발명의 실시를 위한 형태

[59]

이하, 실시예, 및 실험예를 통하여 본 발명의 구성 및 효과를 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예, 및 실험예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것일 뿐, 본 발명의 범위가 이들 실시예, 및 실험예에 의해 한정되는 것은 아니다.

[60]

[61] 실시예 1: 단풍나무 잎 추출물의 제조

[62]

[63] 실시예 1-1: 단풍나무 잎 에탄올 추출물(EE)의 제조

[64]

단풍나무 잎 분쇄물 1700g을 17ℓ의 25% 에탄올에 넣고 24시간 실온 침적하여 추출하였다. 그 후, 상기 추출물을 감압농축하고 동결건조하여 단풍나무 잎 25% 에탄올 추출물 78.57g을 수득하였다.

[65]

[66] 실시예 1-2: 단풍나무 잎 열수 추출물(EW)의 제조

[67]

단풍나무 잎 분쇄물 1700g을 물 17ℓ에 넣고 1시간 동안 침적한 후, 경서 초고속 진공 추출기 (Gyeongseo Extractor, COSMOS 660, Incheon, Korea)를 이용하여 3시간 동안 열수추출하였다. 그 후, 상기 추출물을 동결건조하여 단풍나무 잎 열수 추출물 98.77g을 수득하였다.

[68]

상기 추출된 단풍나무 잎 추출물을 표준 시험 시브(체)(150 μ m, Retsch, Han,

독일)를 이용하여 필터링하고, 동결 건조기에서 건조될 때까지 농축하였다. 상기 동결 건조된 단풍나무 잎 추출물 분말(50 mg)을 1 ml의 증류수에 녹이고, 0.22 μm 의 디스크 필터를 통해 필터링 한 다음, 사용하기 전까지 -20°C에서 보관하였다.

[69]

[70] 실험예 1: 캡사이신으로 유도된 안구충혈 쥐 모델에서 단풍나무 잎 추출물의 결막충혈 억제 효능

[71] 단풍나무 잎 추출물의 안구충혈 억제 효능을 확인하기 위해, 쥐의 안구에 단풍나무 추출물을 투여한 후, 캡사이신을 사용하여 안구충혈을 유도시킨 경우, 안구 충혈의 정도를 평가하였다. 구체적인 내용은 하기와 같다.

[72]

[73] 실험예 1-1: 안구충혈 유도 물질의 제조 및 동물 모델의 준비

[74] 안구 충혈을 유도하기 위해, 15% 에탄올과 8.5% 트윈(tween)-80이 포함된 용액에 캡사이신(Sigma, MO, USA)을 녹인 후 최종 33mM 농도가 되도록 멸균 생리식염수로 희석한, 1% 캡사이신 용액을 제조하였다. 안구 충혈이 유도되는 동물모델은 (주)오리엔트(성남, 대한민국)에서 구입한 6주령 수컷 SD 쥐(rat)로서, 구입 후 1주일 동안 쥐를 순화시켰다.

[75]

[76] 실험예 1-2: 농도별 단풍나무 추출물의 제조 및 투입 방법

[77] 상기 실시예 1에서 제조된 추출물은 각 그룹의 농도(저농도군: 0.1 mg/ml, 중농도군: 0.5 mg/ml, 고농도군: 1.0 mg/ml)에 맞게 멸균 생리식염수에 녹여 사용하였다. 상기 농도별 추출물은 투여 당일 제조하였다. 매일 제조된 농도별 추출물은 캡사이신 투여 하루 전 오전, 오후 2회 20 μL 씩 점안 투여하였으며, 캡사이신 투여 당일 오전 1회 추가 점안투여를 실시하였다.

[78]

[79] 실험예 1-3: 캡사이신을 통한 안구충혈 유도 및 안구 충혈의 평가방법

[80] 상기 실험예 1-2에서 실시한 오전 1회 추가 점안 투여 후, 펜토바르비탈 나트륨(Pentobarbital sodium) 30mg/kg을 상기 쥐의 복강에 주사하여 쥐를 전신마취시켰다. 점안 투여 후 15분 뒤, 상기 실험예 1-1에서 제조된 1% 캡사이신 용액 20 μL 를 쥐에 점안하였다.

[81] 결막혈관의 충혈 정도를 평가하기 위해 입체 현미경(Olympus, Tokyo, Japan)을 이용하여 안구를 개방한 후 사진을 촬영하였으며, 캡사이신 투여 직전, 투여 후 30분, 및 투여 후 1시간 후에 사진을 촬영하여, 안구의 이미지를 분석하였다.

[82] 한편, 안구 충혈정도는 Ogundele 등이 보고한 점수평가 방법(Clinical Ophthalmology 2010; 4:649-652)에 따라 표 1과 같이 0 내지 4점의 점수를 부여하여 평가하였다.

[83]

[84] [표1]

점수	평가기준
0	연곽과 외안근 혈관의 정상적 모습
1	연곽과 외안근 혈관의 일반적 확장
2	연곽에서 혈관이 분리되어 새로운 혈관의 관찰
3	열린 안구 결막에서 새로운 혈관의 관찰
4	열린 안구 결막에서 발적의 확산

[85]

[86] 실험예 1-4: 안구충혈의 평가 결과

[87] 평가 결과, 단풍나무 잎 에탄올 추출물(EE), 또는 단풍나무 잎 열수 추출물(EW)을 투여하지 않은 충혈 유도군의 경우 캡사이신 투여 전 관찰되는 혈관에 비해 캡사이신 투여 후 새로운 혈관들이 결막부위에 나타났으며, 투여 전 관찰되던 혈관들의 경우에도 투여 후 혈관이 확장되어 굵기가 굵어진 것이 관찰되었다. 또한 안구충혈 평가 점수는 대부분의 개체들이 4점의 점수로 평가되어 캡사이신에 의해 심한 안구충혈이 유도되었음을 확인하였다. 그러나 EE 및 EW를 점안 투여한 군에서는 캡사이신을 투여한 후에도 새로운 혈관들이 거의 관찰되지 않았다(도 1). 나아가, 안구충혈을 평가한 점수의 경우 EE, 및 EW의 투여 농도가 높을수록 평가 점수가 낮아짐을 확인하였으며, 특히 EE가 EW에 비해 평가 점수가 낮음을 확인하였다(도 2).

[88] 상기 결과를 통해, 단풍나무 추출물은 안구충혈의 억제 효능이 있는 것으로 판단되며, 농도 의존적으로 효능이 있는 것으로 판단된다. 나아가, 안구충혈 평가 점수에 비추어, EW에 비해 EE의 안구 충혈 억제 효능이 더 뛰어난 것으로 사료된다.

[89]

[90] 실험예 2: 알칼리 화상으로 유도된 각막손상 쥐 모델에서 단풍나무 잎 추출물의 신생혈관 생성 억제 효능

[91] 단풍나무 잎 추출물의 신생혈관 생성 억제 효능을 확인하기 위해, 알칼리 화상으로 각막손상이 유도된 쥐에 단풍나무 추출물을 처리한 뒤, 신생혈관 생성의 정도를 평가하였다. 구체적인 내용은 하기와 같다.

[92]

[93] 실험예 2-1: 알칼리 화상을 통한 쥐의 각막손상 유도 및 단풍나무 추출물의 투여

[94] 실험예 1-1과 같이 (주)오리엔트(성남, 대한민국)에서 구입한 6주령 수컷 SD 쥐(rat)를, 구입 후 1주일 동안 순화시켰다. 1주일 후, 펜토바르비탈 나트륨(Pentobarbital sodium) 30mg/kg을 상기 쥐의 복강에 주사하여 전신마취시켰다. 그 후, 각막의 손상을 유발하기 위해 1N 수산화나트륨(NaOH) 용액 10μL를 멸균된

필터 종이에 적신 후 각막의 정중앙 부위에 10초간 덮어 두었다. 10초 뒤 필터 종이를 제거한 후 멸균 생리식염수 3mL 가량을 이용하여 남아있는 수산화나트륨을 완전히 제거하였다.

[95] 이후 상기 실험에 1-2와 동일한 방법으로 제조된 단풍나무 잎 추출물들(EE, EW)을 1일 오전 오후 2회씩 7일 동안 점안 투여를 실시하였다.

[96]

[97] 실험예 2-2: 각막신생혈관의 생성 정도 평가

[98] 상기 실험예 2-1의 EE, 또는 EW를 쥐의 안구에 투여한 뒤, 7일 후 펜토바르비탈 나트륨(Pentobarbital sodium) 30mg/kg을 쥐의 복강에 주사하여 전신마취시킨 후, 멸균 PBS 버퍼에 녹인 에반스 블루(Evans blue)를 45mg/kg의 농도로 정맥에 주사하였다. 10분 동안 에반스 블루가 전신 혈관에 퍼지도록 놔둔 후, 안구를 적출하고 각막만을 분리하여 현미경 슬라이드 위에 위치시킨 후, 형광 현미경 (BX51, Olympus, Tokyo, Japan)을 이용하여 각막혈관에 생성된 신생혈관을 관찰하였다.

[99] 관찰 결과, 각막 손상이 유도되지 않은 정상군의 에반스 블루에 염색된 혈관이 관찰되지 않아 각막 부위가 어둡게 나타났으며, 염색된 길이 역시 매우 짧았다. 즉, 생성된 혈관이 거의 없음을 확인하였다. 이에 반해, 각막손상군의 경우 각막손상 1주일 후 에반스 블루에 염색된 혈관이 관찰되었으며, 염색된 길이는 길게 나타났다. 즉, 결막부위로부터 혈관이 길게 자라나온 것을 확인하였다. 그러나 EE 및 EW를 1주일 동안 점안 투여한 결과 EE 및 EW의 농도가 높을수록 에반스 블루에 염색된 혈관이 감소하여 각막 부위가 어둡게 관찰되었으며, 염색된 혈관의 길이 역시 농도 의존적으로 짧게 나타났다(도 3, 및 도 4).

[100] 상기 결과를 통해, 단풍나무 잎 추출물은 안구의 각막 손상에 따른 각막의 신생혈관 생성의 억제 효능이 있는 것으로 판단되며, 농도 의존적으로 효능이 있는 것으로 판단된다. 나아가, 신생혈관의 생성 길이에 비추어, EW에 비해 EE의 각막 신생혈관 생성의 억제 효능이 더 뛰어난 것으로 사료된다.

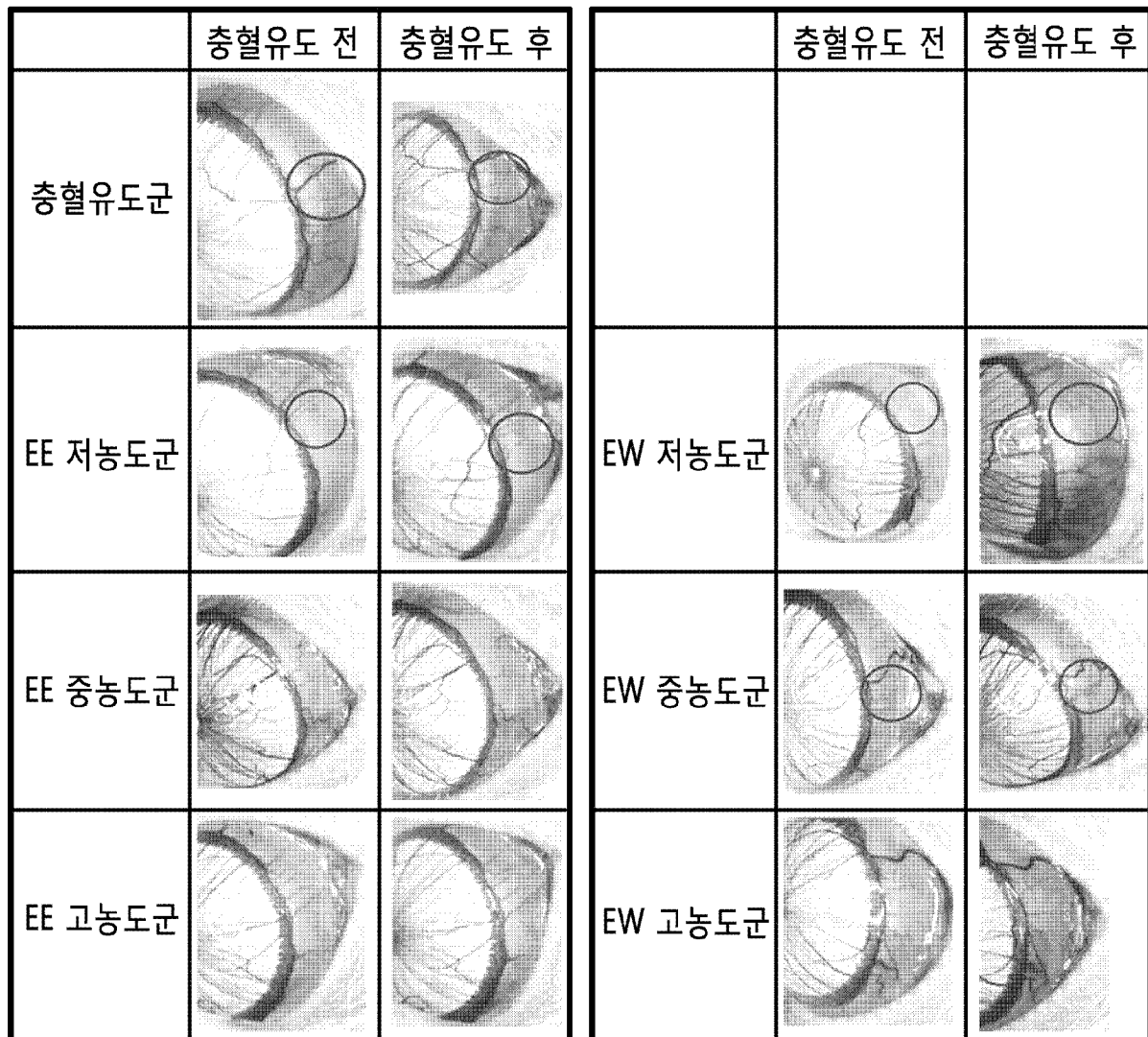
[101]

[102] 이상의 설명으로부터, 본 발명이 속하는 기술분야의 당업자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 이와 관련하여, 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적인 것이 아닌 것으로서 이해해야만 한다. 본 발명의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허 청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 등가 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

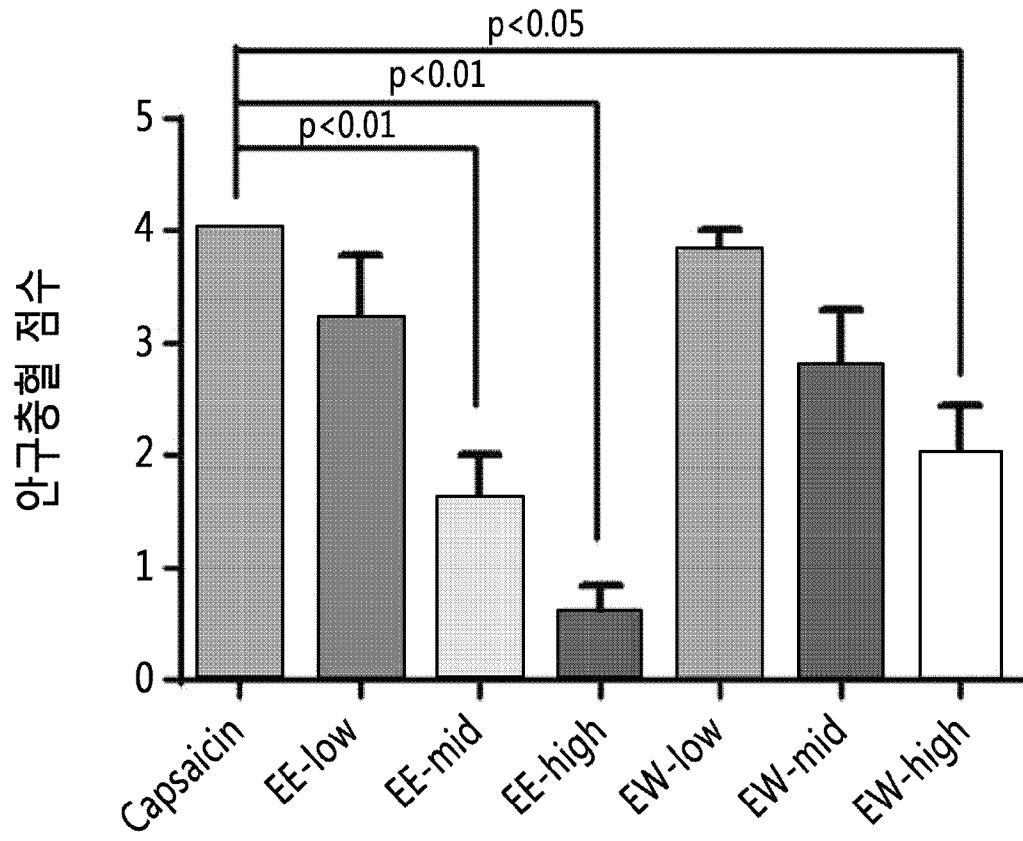
청구범위

- [청구항 1] 단풍나무(*Acer palmatum*) 잎 추출물을 포함하는 각막질환 또는 결막질환의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.
- [청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 단풍나무 잎 추출물은 단풍나무 잎 에탄올 추출물인 것인, 약학적 조성물.
- [청구항 3] 제1항에 있어서, 상기 단풍나무 잎 추출물은 단풍나무 잎 열수 추출물인 것인, 약학적 조성물.
- [청구항 4] 제1항에 있어서, 상기 각막질환은 안구 충혈, 각막 신생혈관 질환, 및 각막염을 포함하는 군으로부터 선택된 어느 하나인 것인, 약학적 조성물.
- [청구항 5] 제1항에 있어서, 상기 결막질환은 결막염, 검열반염, 및 익상편을 포함하는 군으로부터 선택된 어느 하나인 것인, 약학적 조성물.
- [청구항 6] 제1항에 있어서, 상기 조성물은 안구 외용제형인 것인, 약학적 조성물.
- [청구항 7] 제1항에 있어서, 상기 조성물은 약제학적으로 허용가능한 담체를 추가로 포함하는 것인, 약학적 조성물.
- [청구항 8] 단풍나무 잎 추출물을 포함하는 안구충혈의 예방 또는 개선용 화장료 조성물.
- [청구항 9] 제1항 내지 제7항 중 어느 한 항의 조성물을 개체의 안구에 투여하는 단계를 포함하는, 각막질환 또는 결막질환의 예방 또는 치료 방법.

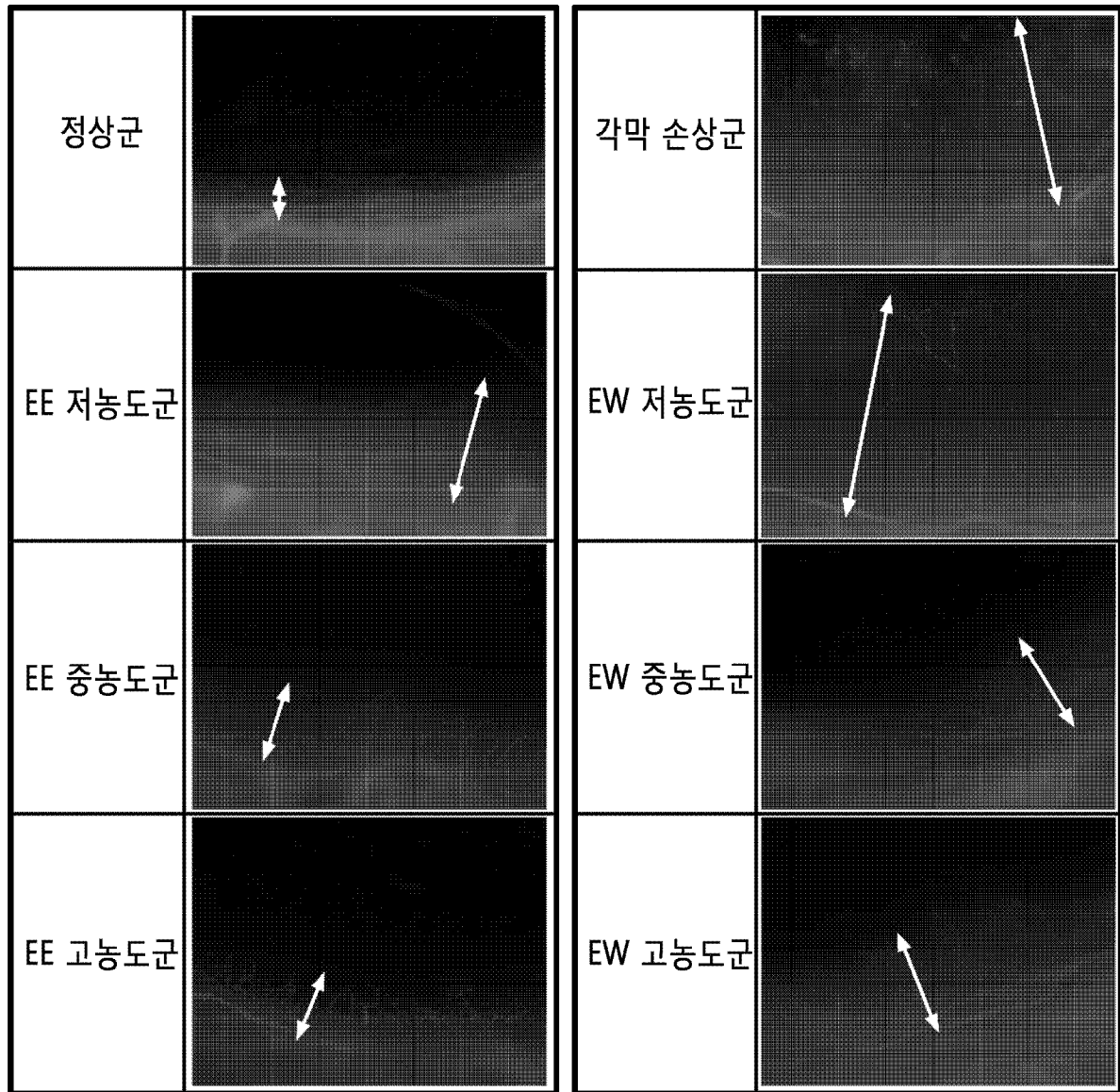
[도1]



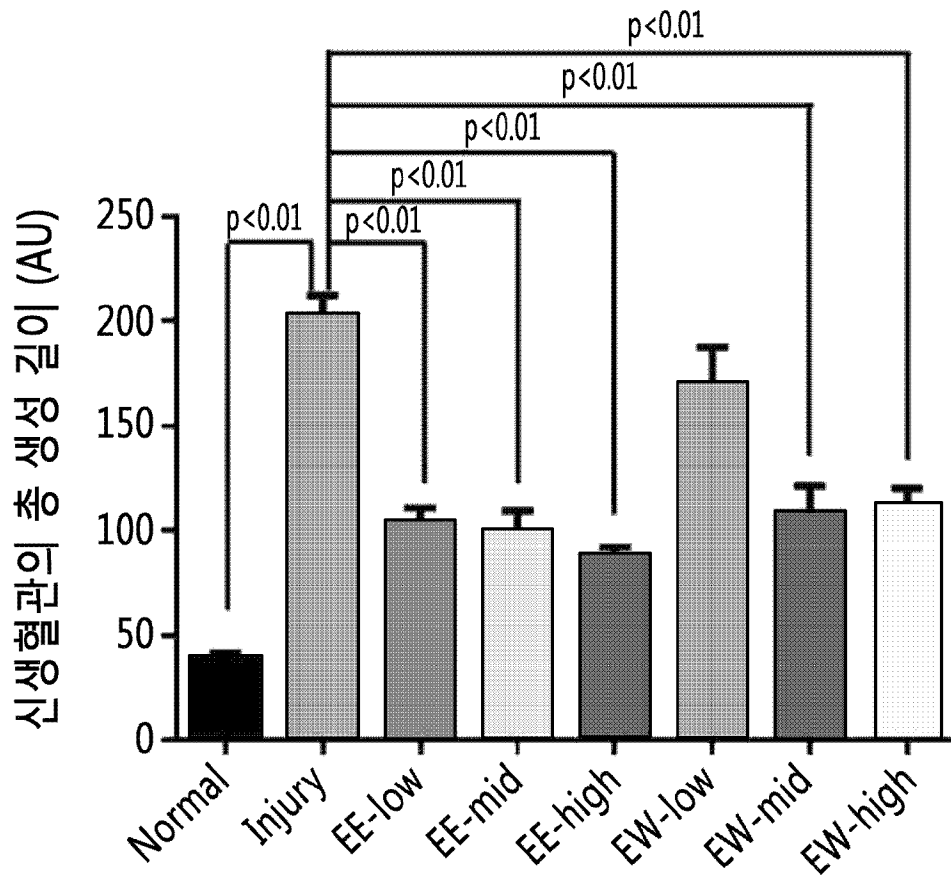
[도2]



[도3]



[도4]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2016/007416**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER*****A61K 36/20(2006.01)i, A61K 8/97(2006.01)i, A61K 9/00(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 36/20; A61K 36/185; A61P 29/00; A61K 8/98; A61P 37/00; A01N 65/00; A61K 8/97; A61K 36/37; A61K 9/00

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), Google & Keywords: palmate maple, leaves, extract, conjunctiva, cornea, hyperemia, pinguecula, pterygium, cosmetics

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KR 10-1089779 B1 (CHUNG JIN BIOTECH. CO., LTD.) 07 December 2011 See abstract; claim 1; and paragraph [22].	1-8
A	KR 10-2010-0004466 A (INHA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION) 13 January 2010 See abstract; claims 1, 4, 11; and paragraphs [0008], [0036]-[0037], [0040], [0081]-[0083].	1-8
A	KR 10-1326162 B1 (JEJU TECHNOPARK) 07 November 2013 See abstract; claim 5; and paragraphs [0017], [0023].	1-8
A	KR 10-1484948 B1 (KOREA INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 22 January 2015 See abstract; claims 1, 3, 6; and paragraphs [0019], [0022]-[0024], [0045].	1-8
A	WO 95-22254 A1 (AMERSHAM INTERNATIONAL PLC.) 24 August 1995 See abstract; and claim 1.	1-8

☐ 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

21 OCTOBER 2016 (21.10.2016)

Date of mailing of the international search report

21 OCTOBER 2016 (21.10.2016)

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

International application No.

PCT/KR2016/007416

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.: 9
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claim 9 pertains to a method for treatment of the human body by therapy, and thus pertains to subject matter on which the International Searching Authority is not required to carry out an international search under the provisions of PCT Article 17 (2)(a)(i) and PCT Rule 39.1(iv).
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

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

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

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

Remark on Protest

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2016/007416

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-1089779 B1	07/12/2011	NONE	
KR 10-2010-0004466 A	13/01/2010	NONE	
KR 10-1326162 B1	07/11/2013	KR 10-1630801 B1	17/06/2016
		KR 10-2011-0036317 A	07/04/2011
		KR 10-2013-0026376 A	13/03/2013
KR 10-1484948 B1	22/01/2015	NONE	
WO 95-22254 A1	24/08/1995	AU 1669395 A	04/09/1995
		BR 9506827 A	30/09/1997
		DE 69504037 T2	18/02/1999
		EP 0744896 A1	04/12/1996
		EP 0744896 B1	12/08/1998
		ES 2121348 T3	16/11/1998
		JP 09-510190 A	14/10/1997
		KR 10-1997-0701005 A	17/03/1997
		US 2002-0064567 A1	30/05/2002
		US 5840308 A	24/11/1998
		US 6187316 B1	13/02/2001

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 36/20(2006.01)i, A61K 8/97(2006.01)i, A61K 9/00(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61K 36/20; A61K 36/185; A61P 29/00; A61K 8/98; A61P 37/00; A01N 65/00; A61K 8/97; A61K 36/37; A61K 9/00

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), 구글 & 키워드: 단풍나무, 잎, 추출물, 결막, 각막, 충혈, 결막염, 익상편, 화장품

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	KR 10-1089779 B1 (주식회사 청진바이오텍) 2011.12.07 요약; 청구항 1; 및 단락 [22] 참조.	1-8
A	KR 10-2010-0004466 A (인하대학교 산학협력단) 2010.01.13 요약; 청구항 1, 4, 11; 및 단락 [0008], [0036]-[0037], [0040], [0081]-[0083] 참조.	1-8
A	KR 10-1326162 B1 (재단법인 제주테크노파크) 2013.11.07 요약; 청구항 5; 및 단락 [0017], [0023] 참조.	1-8
A	KR 10-1484948 B1 (한국과학기술연구원) 2015.01.22 요약; 청구항 1, 3, 6; 및 단락 [0019], [0022]-[0024], [0045] 참조.	1-8
A	WO 95-22254 A1 (AMERSHAM INTERNATIONAL PLC) 1995.08.24 요약; 및 청구항 1 참조.	1-8

☐ 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 10월 21일 (21.10.2016)

국제조사보고서 발송일

2016년 10월 21일 (21.10.2016)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

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

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

이기철

전화번호 +82-42-481-3353



제2기재란 일부 청구항을 조사할 수 없는 경우의 의견(첫 번째 용지의 2의 계속)

PCT 제17조(2)(a)의 규정에 따라 다음과 같은 이유로 일부 청구항에 대하여 본 국제조사보고서가 작성되지 아니하였습니다.

1. ☒ 청구항: 9
이 청구항은 본 기관이 조사할 필요가 없는 대상에 관련됩니다. 즉,
청구항 제9항은 치료에 의한 사람의 처치방법에 관한 것으로 PCT 조약 제17조(2)(a)(i) 및 PCT 규칙 39.1(iv)의 규정에 의하여 국제조사기관이 국제 조사할 의무가 없는 대상에 해당됩니다.
2. ☐ 청구항:
이 청구항은 유효한 국제조사를 수행할 수 없을 정도로 소정의 요건을 충족하지 아니하는 국제출원의 부분과 관련됩니다. 구체적으로는,
3. ☐ 청구항:
이 청구항은 종속청구항이나 PCT규칙 6.4(a)의 두 번째 및 세 번째 문장의 규정에 따라 작성되어 있지 않습니다.

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

본 국제조사기관은 본 국제출원에 다음과 같이 다수의 발명이 있다고 봅니다.

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

이의신청에
관한 기재

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

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-1089779 B1	2011/12/07	없음	
KR 10-2010-0004466 A	2010/01/13	없음	
KR 10-1326162 B1	2013/11/07	KR 10-1630801 B1 KR 10-2011-0036317 A KR 10-2013-0026376 A	2016/06/17 2011/04/07 2013/03/13
KR 10-1484948 B1	2015/01/22	없음	
WO 95-22254 A1	1995/08/24	AU 1669395 A BR 9506827 A DE 69504037 T2 EP 0744896 A1 EP 0744896 B1 ES 2121348 T3 JP 09-510190 A KR 10-1997-0701005 A US 2002-0064567 A1 US 5840308 A US 6187316 B1	1995/09/04 1997/09/30 1999/02/18 1996/12/04 1998/08/12 1998/11/16 1997/10/14 1997/03/17 2002/05/30 1998/11/24 2001/02/13