



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 공개특허공보(A)**

(11) 공개번호 10-2019-0093490  
(43) 공개일자 2019년08월09일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61K 31/77 (2006.01) A61K 31/185 (2017.01)  
A61K 31/375 (2006.01) A61P 1/10 (2006.01)
- (52) CPC특허분류  
A61K 31/77 (2013.01)  
A61K 31/185 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2018-0119982(분할)
- (22) 출원일자 2018년10월08일  
심사청구일자 없음
- (62) 원출원 특허 10-2018-0119830  
원출원일자 2018년10월08일  
심사청구일자 2018년10월08일
- (30) 우선권주장  
1020180013113 2018년02월01일 대한민국(KR)  
1020180066282 2018년06월08일 대한민국(KR)

- (71) 출원인  
주식회사태준제약  
서울특별시 용산구 대사관로31길 8 (한남동)
- (72) 발명자  
이준엽  
서울특별시 용산구 대사관로31길 8 (한남동)  
장우영  
경기도 수원시 권선구 서수원로577번길 305, 205동 1503호 (금곡동, 수원모아미래도센트럴타운2단지)  
송이슬  
경기도 수원시 영통구 권광로290번길 18-7, A동 401호 (매탄동)
- (74) 대리인  
안소영

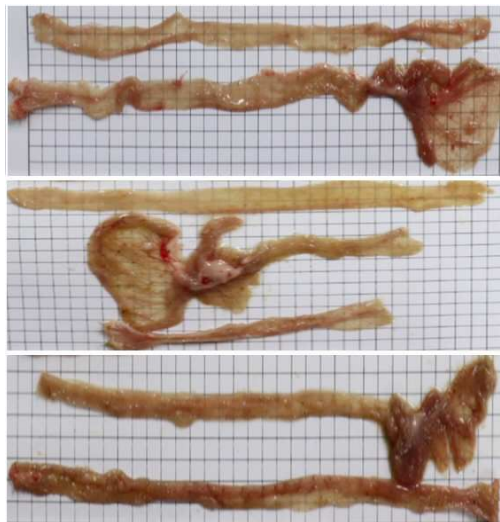
전체 청구항 수 : 총 1 항

(54) 발명의 명칭 **장세척 조성물**

**(57) 요약**

본 발명은 폴리에틸렌글리콜 및 아스코르베이트 성분을 포함하는 장세척 조성물에 관한 것으로, 본 발명의 장세척 조성물은 복용 편의성이 향상됨과 동시에 우수한 장세척 효과를 나타내므로, 효과적인 장세척제로 활용될 수 있다.

**대표도** - 도1



(52) CPC특허분류

*A61K 31/375* (2013.01)

*A61P 1/10* (2018.01)

---

**명세서**

**청구범위**

**청구항 1**

폴리에틸렌글리콜(polyethylene glycol, PEG), 아스코르베이트 성분 및 황산나트륨(sodium sulfate, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)을 포함하는 장세척 조성물로서,

상기 폴리에틸렌글리콜의 함량은 140 내지 180 g 이고, 상기 황산나트륨의 함량은 무수물로써 16 내지 20 g 이며, 상기 아스코르베이트 성분의 함량은 45 내지 55 g 인 장세척 조성물.

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 본 발명은 폴리에틸렌글리콜 및 아스코르베이트 성분을 포함하는 장세척 조성물에 관한 것이다.

**배경 기술**

[0002] 대장암은 1980년대 이후 현재까지 발병률이 꾸준히 증가하는 암으로서, 통계청이 발표한 2016년 주요 사망원인에 따르면 위암 사망자 수보다 대장암 사망자 수가 많으며, 폐암 및 간암과 함께 사망에 이르게 하는 3대 암으로 꼽히고 있다.

[0003] 대장암은 특별한 증상이 나타나지 않아 조기에 발견하는 것이 어려운 실정이다. 따라서, 정기적으로 대장 내시경 검사를 받는 것이 필요하고, 보건복지부의 권고사항으로 50세 이상은 최소 5년에 한 번씩 검사를 실시하도록 권장하고 있다.

[0004] 대장 내시경 검사의 정확성을 높이기 위해서는 검사를 실시하기 전 반드시 장을 세척하는 과정이 필요한데, 장세척 과정은 대부분 환자가 집에서 장세척제를 복용함으로써 이루어진다. 따라서, 환자가 스스로 장세척제를 복용함에 있어서 혼동하거나 어려운 점이 없어야 하고, 장세척제를 모두 복용하는데 무리가 없어야 하며, 복용에 따른 심각한 부작용이 발생해서는 안된다.

[0005] 한편, 장세척제의 대표적인 성분인 폴리에틸렌글리콜을 포함하는 대표적인 장세척제로는 Braintree 사의 GoLyteLy 및 NuLyteLy 제품이 있다. 그러나, 상기 제품들을 사용하여 장세척 효과를 달성하기 위해서는 모두 4 L의 약액을 복용해야 하는데, 상기 제품들은 짠 맛, 거북한 맛 등의 복용하기 힘든 맛을 가지고 있다. 특히, 복용해야 하는 약액의 양이 너무 많아 복용하기에 어려움이 있어, 많은 환자들이 대장 내시경 검사를 실시하기도 전에 장세척제의 복용에 실패하여 검사가 제대로 이루어지지 않은 경우가 많았다. 나아가, 4 L의 약액을 복용하는 경우 매스꺼움, 구토 등의 부작용을 호소하는 등의 문제점이 있었다.

[0006] 위와 같은 문제점을 해결하기 위해 아스코르베이트 성분을 포함하여 약액의 복용량을 줄인 GLYCOPREP 및 Moviprep의 제품이 개발되었다. 그러나, 상기 제품들을 사용하더라도 복용해야 하는 액체의 총 부피가 3 L로서 여전히 복용이 용이하지 않고, 환자 순응도가 낮은 문제가 있었다.

[0007] 특히, 단시간에 많은 약액을 복용함으로써 인해 발생할 수 있는 소화기 관련 부작용으로 오심, 복통, 위출구 폐쇄 환자에서 용액의 흡인, 독성 대장염 등이 보고되고 있다. 또한, 장폐쇄가 의심되는 환자에서는 부작용이 더 악화될 수 있기 때문에 장정결 가이드라인에서는 약액의 1L 복용 후 문제가 없을 시 계속 진행하도록 지시하고 있다. 따라서, 복용량을 줄이면서 복용의 편의성 및 장세척 효과를 달성할 수 있는 장세척제의 개발이 여전히 필요한 실정이다.

[0008] 이에, 본 발명자들은 위 문제점을 해결하고자 노력한 결과, 약액의 복용량을 줄이면서도 우수한 장세척 효과를 보이고, 장세척제로서 필요한 상당량의 약액을 용이하게 섭취할 수 있으며, 안전한 장세척 조성물을 완성하였다.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

[0009] 본 발명은 폴리에틸렌글리콜 및 아스코르베이트 성분을 포함하는 장세척 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.

**과제의 해결 수단**

[0010] 상기 목적을 수행하기 위한 하나의 양태로서, 본 발명은 폴리에틸렌글리콜(polyethylene glycol, PEG) 및 아스코르베이트 성분을 포함하는 장세척 조성물을 제공한다.

[0011] 또한, 상기 목적을 수행하기 위한 다른 하나의 양태로서, 본 발명은 폴리에틸렌글리콜(polyethylene glycol, PEG) 및 아스코르베이트 성분을 포함하는 장세척 용액을 제공한다.

[0012] 본 발명의 장세척 조성물 및 장세척 용액에 포함되는 성분들의 함량은 g(그램), mole, g/L, M(몰농도) 등의 단위로 표시될 수 있다.

[0013] 본 발명의 상기 폴리에틸렌글리콜(polyethylene glycol, PEG)의 평균 분자량은 장세척 조성물 또는 장세척 용액에 사용되는 통상적인 폴리에틸렌글리콜의 평균 분자량일 수 있고, 100 내지 10,000 일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 일 예로, 상기 폴리에틸렌글리콜의 평균 분자량은 2,000 내지 8,000 일 수 있고, 구체적으로 2,000 내지 5,000 일 수 있으며, 보다 구체적으로 3,000 내지 4,000 일 수 있다. 본 발명의 상기 폴리에틸렌글리콜은 폴리에틸렌글리콜3350(PEG3350) 또는 폴리에틸렌글리콜4000(PEG4000) 일 수 있다.

[0014] 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 상기 폴리에틸렌글리콜의 함량은 55 mmol 이하일 수 있고, 구체적으로 50 mmol 이하일 수 있다. 또한, 상기 폴리에틸렌글리콜의 함량은 40 mmol 이상일 수 있고, 구체적으로 45 mmol 이상일 수 있다. 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 상기 폴리에틸렌글리콜의 함량은 40 내지 55 mmol 일 수 있고, 구체적으로 45 내지 50 mmol 일 수 있으며, 보다 구체적으로 47.76 mmol 일 수 있다.

[0015] 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 상기 폴리에틸렌글리콜의 함량은 180 g 이하일 수 있고, 구체적으로 170 g 이하일 수 있다. 또한, 상기 폴리에틸렌글리콜의 함량은 140 g 이상일 수 있고, 구체적으로 150 g 이상일 수 있다. 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 상기 폴리에틸렌글리콜의 함량은 140 내지 180 g 일 수 있고, 구체적으로 150 내지 170 g 일 수 있으며, 보다 구체적으로 160 g 일 수 있다.

[0016] 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 폴리에틸렌글리콜의 평균분자량이 3,350인 경우, 즉 폴리에틸렌글리콜3350인 경우, 상기 폴리에틸렌글리콜3350의 함량은 180 g 이하일 수 있고, 구체적으로 170 g 이하일 수 있다. 또한, 상기 폴리에틸렌글리콜3350의 함량은 140 g 이상일 수 있고, 구체적으로 150 g 이상일 수 있다. 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 상기 폴리에틸렌글리콜3350의 함량은 140 내지 180 g 일 수 있고, 구체적으로 150 내지 170 g 일 수 있으며, 보다 구체적으로 160 g 일 수 있다.

[0017] 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 폴리에틸렌글리콜의 함량(g)은 폴리에틸렌글리콜의 평균분자량에 따라 달라질 수 있다.

[0018] 본 발명의 장세척 조성물이 장세척 용액으로 제공되는 경우, 상기 장세척 용액에 포함되는 상기 폴리에틸렌글리콜의 함량은 55 mM 이하일 수 있고, 구체적으로 50 mM 이하일 수 있다. 또한, 상기 폴리에틸렌글리콜의 함량은 40 mM 이상일 수 있고, 구체적으로 45 mM 이상일 수 있다. 본 발명의 장세척 용액에 포함되는 상기 폴리에틸렌글리콜의 함량은 40 내지 55 mM 일 수 있고, 구체적으로 45 내지 50 mM 일 수 있으며, 보다 구체적으로 47.76 mM 일 수 있다.

[0019] 본 발명의 장세척 조성물이 장세척 용액으로 제공될 경우, 상기 장세척 용액에 포함되는 상기 폴리에틸렌글리콜의 함량은 180 g/L 이하일 수 있고, 구체적으로 170 g/L 이하일 수 있다. 또한, 상기 폴리에틸렌글리콜의 함량은 140 g/L 이상일 수 있고, 구체적으로 150 g/L 이상일 수 있다. 본 발명의 장세척 용액에 포함되는 상기 폴리에틸렌글리콜의 함량은 140 내지 180 g/L 일 수 있고, 구체적으로 150 내지 170 g/L 일 수 있으며, 보다 구체적으로 160 g/L 일 수 있다.

[0020] 본 발명의 장세척 조성물이 폴리에틸렌글리콜3350을 포함하는 장세척 용액으로 제공될 경우, 상기 장세척 용액에 포함되는 폴리에틸렌글리콜3350의 함량은 180 g/L 이하일 수 있고, 구체적으로 170 g/L 이하일 수 있다. 또한, 상기 폴리에틸렌글리콜3350의 함량은 140 g/L 이상일 수 있고, 구체적으로 150 g/L 이상일 수 있다. 본 발명의 장세척 용액에 포함되는 상기 폴리에틸렌글리콜3350의 함량은 140 내지 180 g/L 일 수 있고, 구체적으로

150 내지 170 g/L 일 수 있으며, 보다 구체적으로 160 g/L 일 수 있다.

- [0021] 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 폴리에틸렌글리콜의 함량(g/L)은 폴리에틸렌글리콜의 평균분자량에 따라 달라질 수 있다.
- [0022] 본 발명의 장세척 조성물 및 장세척 용액에 포함되는 폴리에틸렌글리콜은 충분한 장세척 효과를 발휘하기 위한 양으로 포함되어야 하며, 상기 양보다 많이 포함될 경우, 장세척제의 맛이 떨어지게 되어 복용순응도 및 편의성이 낮아지는 문제가 발생할 수 있고, 장세척제의 삼투압을 과도하게 높여 안전성에도 문제가 생길 수 있다.
- [0023] 본 발명의 상기 아스코르베이트 성분은 아스코르브산(ascorbic acid) 및/또는 아스코르브산염(salt of ascorbic acid)을 포함하는 것으로, 구체적으로 아스코르브산 및 아스코르브산염을 모두 포함하는 것일 수 있다. 상기 아스코르브산의 분자량은 176 g/mol일 수 있다. 본 발명의 장세척 조성물 또는 장세척 용액에 포함되는 아스코르브산염은 알칼리 금속염 및/또는 알칼리 토금속염의 형태로 포함될 수 있다. 상기 아스코르브산염의 구체적인 염의 종류는 소듐염, 포타슘염, 마그네슘염 및 칼슘염을 포함하는 군에서 선택된 어느 하나 이상일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 구체적으로, 상기 아스코르브산염은 아스코르브산나트륨(sodium ascorbate, 분자량 198 g/mol)일 수 있다. 본 발명의 장세척 조성물 또는 장세척 용액에 포함되는 아스코르베이트 성분은 에스테르 아스코르빈산지방산에스테르(에스테리아스코르빈산지방산에스터)의 형태로 포함될 수도 있으며, 이를 가용화하기 위한 계면활성제 성분이 추가되어 사용될 수 있다.
- [0024] 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 상기 아스코르베이트 성분의 함량은 300 mmol 미만일 수 있고, 구체적으로 290 mmol 이하일 수 있다. 또한, 상기 아스코르베이트 성분의 함량은 250 mmol 이상일 수 있고, 구체적으로 270 mmol 이상일 수 있다. 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 상기 아스코르베이트 성분의 함량은 250 mmol 이상 300 mmol 미만일 수 있으며, 구체적으로 270 내지 290 mmol 일 수 있으며, 보다 구체적으로 278.16 mmol 일 수 있다.
- [0025] 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 상기 아스코르베이트 성분의 함량은 55 g 미만일 수 있고, 구체적으로 53 g 이하일 수 있다. 또한, 상기 아스코르베이트 성분의 함량은 45 g 이상일 수 있고, 구체적으로 48 g 이상일 수 있다. 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 상기 아스코르베이트 성분의 함량은 45 g 이상 55 g 미만일 수 있고, 구체적으로 48 내지 53 g 일 수 있으며, 보다 구체적으로 50 g 일 수 있다.
- [0026] 본 발명의 장세척 조성물이 장세척 용액으로 제공되는 경우, 상기 장세척 용액에 포함되는 아스코르베이트 성분의 함량은 300 mM 미만일 수 있고, 구체적으로 290 mM 이하일 수 있다. 또한, 상기 아스코르베이트 성분의 함량은 250 mM 이상일 수 있고, 구체적으로 270 mM 이상일 수 있다. 본 발명의 장세척 용액에 포함되는 상기 아스코르베이트 성분의 함량은 250 mM 이상 300 mM 미만일 수 있으며, 구체적으로 270 내지 290 mM 일 수 있으며, 보다 구체적으로 278.16 mM 일 수 있다.
- [0027] 본 발명의 장세척 조성물이 장세척 용액으로 제공될 경우, 상기 장세척 용액에 포함되는 아스코르베이트 성분의 함량은 55 g/L 미만일 수 있고, 구체적으로 53 g/L 이하일 수 있다. 또한, 상기 아스코르베이트 성분의 함량은 45 g/L 이상일 수 있고, 구체적으로 48 g/L 이상일 수 있다. 본 발명의 장세척 용액에 포함되는 상기 아스코르베이트 성분의 함량은 45 g/L 이상 55 g/L 미만일 수 있고, 구체적으로 48 내지 53 g/L 일 수 있으며, 보다 구체적으로 50 g/L 일 수 있다.
- [0028] 상기 아스코르베이트 성분은 과량 섭취시 신장 장애 등의 독성 문제가 있을 수 있으며, 위에 자극을 주어 오심, 구역, 속쓰림 등을 유발할 수 있다. 따라서 본 발명의 아스코르베이트 성분은 상기 범위 내에서 포함될 수 있다.
- [0029] 본 발명의 장세척 조성물 또는 장세척 용액의 장세척 효과 및 안전성을 높이기 위해서는 폴리에틸렌글리콜 및 아스코르베이트 성분의 함량비를 조절하는 것이 중요하다. 본 발명의 장세척 조성물 또는 장세척 용액에 포함되는 폴리에틸렌글리콜 및 아스코르베이트 성분의 몰비는 1:4.5 내지 1:7.5일 수 있고, 구체적으로 1:5.5 내지 1:6, 보다 더 구체적으로 1:5.82 일 수 있다. 본 발명의 장세척 조성물 또는 장세척 용액에 포함되는 폴리에틸렌글리콜 및 아스코르베이트 성분의 중량비는 2.5:1 내지 4:1, 구체적으로 3:1 내지 3.5:1, 보다 더 구체적으로 3.2:1 일 수 있다.
- [0030] 본 발명의 장세척 조성물 또는 장세척 용액의 폴리에틸렌글리콜 및 아스코르베이트 성분의 함량비에 따라, 본 발명의 장세척 조성물 또는 장세척 용액은 우수한 장세척 효과를 나타낼 뿐 아니라 점막 손상, 혈액 검사상의 수치 변동 등이 개선된 우수한 안전성을 나타낸다. 일 실시양태에서, 본 발명의 장세척 용액은 폴리에틸렌글리콜에 대한 아스코르베이트 성분의 중량비가 더 높은 장세척 용액과 비교하여 동물실험에서 사망률, 위 점막 손

상 및 혈액 검사상의 AST(Asparate aminotransferase), ALT(Alkaine aminotransferase), 혈중요소질소(BUN), 크레아티닌(Creatinine), 적혈구(Red blood cell, RBC), 헤모글로빈(Hemoglobin, HGB), 평균적혈구 헤모글로빈 농도(Mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC), 혈구 용적비(Hematocrit, HCT) 등의 농도 변동치가 현저히 낮아, 안전성이 우수한 장세척 용액을 확인하였다(실험예 2 등 참조).

- [0031] 본 발명의 아스코르베이트 성분은 아스코르브산, 아스코르브산염 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 본 발명의 아스코르베이트 성분은 아스코르브산 및 아스코르브산염을 모두 포함하는 것이 바람직하다. 상기 아스코르브산염은 아스코르브산나트륨일 수 있다.
- [0032] 본 발명의 장세척 조성물이 아스코르브산 및 아스코르브산염을 포함하는 경우, 상기 아스코르브산의 함량은 255 mmol 이하일 수 있고, 구체적으로 240 mmol 이하일 수 있으며, 상기 아스코르브산염의 함량은 55 mmol 이하일 수 있고, 구체적으로 50 mmol 이하일 수 있다. 또한, 상기 아스코르브산의 함량은 200 mmol 이상일 수 있고, 구체적으로 220 mmol 이상일 수 있으며, 상기 아스코르브산염의 함량은 40 mmol 이상일 수 있고, 구체적으로 45 mmol 이상일 수 있다. 아스코르브산 및 아스코르브산염을 포함하는 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 상기 아스코르브산의 함량은 200 내지 255 mmol 일 수 있고, 구체적으로 220 내지 240 mmol 일 수 있으며, 보다 구체적으로 230.68 mmol 일 수 있으며, 상기 아스코르브산염의 함량은 40 내지 55 mmol 일 수 있고, 구체적으로 45 내지 50 mmol 일 수 있으며, 보다 구체적으로 47.47 mmol 일 수 있다.
- [0033] 본 발명의 장세척 조성물이 아스코르브산 및 아스코르브산나트륨을 포함하는 경우, 상기 아스코르브산의 함량은 45 g 이하일 수 있고, 구체적으로 43 g 이하일 수 있으며, 상기 아스코르브산나트륨의 함량은 11 g 이하일 수 있고, 구체적으로 10 g 이하일 수 있다. 또한, 상기 아스코르브산의 함량은 35 g 이상일 수 있고, 구체적으로 39 g 이상일 수 있으며, 상기 아스코르브산나트륨의 함량은 8 g 이상일 수 있고, 구체적으로 9 g 이상일 수 있다. 아스코르브산 및 아스코르브산나트륨을 포함하는 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 상기 아스코르브산의 함량은 35 내지 45 g 일 수 있고, 구체적으로 39 내지 43 g 일 수 있으며, 보다 구체적으로 40.6 g 일 수 있으며, 상기 아스코르브산나트륨의 함량은 8 내지 11 g 일 수 있고, 구체적으로 9 내지 10 g 일 수 있으며, 보다 구체적으로 9.4 g 일 수 있다.
- [0034] 아스코르브산 및 아스코르브산염을 포함하는 경우, 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 아스코르브산염은 아스코르브산염의 형태에 따라 적절한 함량(g, g/L) 범위로 포함될 수 있다.
- [0035] 본 발명의 장세척 조성물이 아스코르브산 및 아스코르브산염을 포함하는 장세척 용액으로 제공될 경우, 상기 장세척 용액에 포함되는 아스코르브산의 함량은 255 mM 이하일 수 있고, 구체적으로 240 mM 이하일 수 있으며, 상기 아스코르브산염의 함량은 55 mM 이하일 수 있고, 구체적으로 50 mM 이하일 수 있다. 또한, 상기 아스코르브산의 함량은 200 mM 이상일 수 있고, 구체적으로 220 mM 이상일 수 있으며, 상기 아스코르브산염의 함량은 40 mM 이상일 수 있고, 구체적으로 45 mM 이상일 수 있다. 아스코르브산 및 아스코르브산염을 포함하는 본 발명의 장세척 용액에 포함되는 상기 아스코르브산의 함량은 200 내지 255 mM 일 수 있고, 구체적으로 220 내지 240 mM 일 수 있으며, 보다 구체적으로 230.68 mM 일 수 있으며, 상기 아스코르브산염의 함량은 40 내지 55 mM 일 수 있고, 구체적으로 45 내지 50 mM 일 수 있으며, 보다 구체적으로 47.47 mM 일 수 있다.
- [0036] 본 발명의 장세척 조성물이 아스코르브산 및 아스코르브산나트륨을 포함하는 장세척 용액으로 제공될 경우, 상기 장세척 용액에 포함되는 아스코르브산의 함량은 45 g/L 이하일 수 있고, 구체적으로 43 g/L 이하일 수 있으며, 아스코르브산나트륨의 함량은 11 g/L 이하일 수 있고, 구체적으로 10 g/L 이하일 수 있다. 또한, 상기 아스코르브산의 함량은 35 g/L 이상일 수 있고, 구체적으로 39 g/L 이상일 수 있으며, 상기 아스코르브산나트륨의 함량은 8 g/L 이상일 수 있고, 구체적으로 9 g/L 이상일 수 있다. 본 발명의 아스코르브산 및 아스코르브산나트륨을 포함하는 장세척 용액에 포함되는 상기 아스코르브산의 함량은 35 내지 45 g/L 일 수 있고, 구체적으로 39 내지 43 g/L 일 수 있으며, 보다 구체적으로 40.6 g/L 일 수 있으며, 상기 아스코르브산나트륨의 함량은 8 내지 11 g/L 일 수 있고, 구체적으로 9 내지 10 g/L 일 수 있으며, 보다 구체적으로 9.4 g/L 일 수 있다.
- [0037] 본 발명의 장세척 조성물 또는 장세척 용액의 아스코르베이트 성분으로 포함되는 아스코르브산 및 아스코르브산염의 몰비는 4:1 내지 6:1일 수 있고, 구체적으로 4:1 내지 5:1, 보다 구체적으로 4.5:1 내지 5:1, 보다 더 구체적으로 4.8:1 내지 4.9:1 일 수 있다.
- [0038] 본 발명의 장세척 조성물 또는 장세척 용액의 아스코르베이트 성분으로 포함되는 아스코르브산 및 아스코르브산나트륨의 중량비는 3.5:1 내지 5:1일 수 있고, 구체적으로 4:1 내지 5:1, 보다 구체적으로 4:1 내지 4.5:1, 보다 더 구체적으로 4.2:1 내지 4.4:1 일 수 있다.

- [0039] 본 발명의 장세척 조성물 또는 장세척 용액에 포함되는 아스코르브산 및 아스코르브산나트륨의 특정 함량비에 따라, 본 발명의 장세척 용액은 혈중  $\text{Na}^+$ , AST(Asparate aminotransferase), ALT (Alkaine aminotransferase) 등에 대한 혈액 검사에서 수치 변화가 현저히 적어, 우수한 안전성을 가지는 장세척제로 사용될 수 있다. 일 실시양태에서, 본 발명의 장세척 용액은 동일한 폴리에틸렌글리콜 및 아스코르베이트 성분 함량을 포함하지만 아스코르브산나트륨의 함량비가 본 발명의 장세척 용액보다 더 높은 장세척 용액과 비교하여 동물실험에서 혈중 AST 수치 및  $\text{Na}^+$  수치 등의 변화량이 현저히 적어, 안전성이 우수한 용액임을 확인하였다(실시예 2 등 참조).
- [0040] 본 발명의 장세척 조성물 또는 장세척 용액은 상기와 같은 범위의 아스코르브산 및 아스코르브산염을 포함하여 우수한 장세척 효과를 나타낼 뿐 아니라 장세척 용액의 맛을 향상시켜 용액 복용 시 이질감 및 거부감을 줄이고 충분한 장세척 효과를 얻기 위해 필요한 많은 양의 용액을 잘 섭취할 수 있는 복용의 편의성을 달성할 수 있다.
- [0041] 본 발명은 폴리에틸렌글리콜, 아스코르베이트 성분 및 황산염(sulfate)을 포함하는 장세척 조성물 또는 장세척 용액을 제공한다.
- [0042] 상기 조성물 또는 용액에 포함되는 폴리에틸렌글리콜 및 아스코르베이트 성분, 이의 함량 및 농도 등에 대한 설명은 상기에 기재된 바와 동일하다.
- [0043] 본 발명의 황산염은 이의 알칼리 금속염 및/또는 알칼리 토금속염의 형태로 포함될 수 있다. 상기 황산염은 황산나트륨(sodium sulfate), 황산칼륨(potassium sulfate) 및 황산마그네슘(magnesium sulfate)을 포함하는 군에서 선택된 어느 하나 이상일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 황산염은 황산나트륨(sodium sulfate)일 수 있고, 상기 황산나트륨 등의 황산염은 무수물 또는 수화물 일 수 있다. 구체적으로, 본 발명의 황산염은 황산염 무수물일 수 있다.
- [0044] 상기 황산염의 일 예로, 본 발명에서 황산나트륨의 함량은 황산나트륨 무수물(분자량 142 g/mol)의 함량을 기준으로 기재한 것이며, 황산나트륨 수화물의 경우 분자량에 따라 황산나트륨 수화물의 함량이 달라질 수 있다. 예를 들어, 황산나트륨의 함량이 무수물로써 10 g이라는 것과 무수물로써 10 g의 황산나트륨은 무수황산나트륨으로 10 g, 황산나트륨7수화물(분자량 268 g/mol)으로는 18.87 g을 의미한다. 즉, 무수물의 형태로서 10 g이 되도록 수화물의 분자량을 고려하여 황산나트륨 수화물의 함량이 계산되는 것이다.
- [0045] 상기 황산염은 본 발명의 장세척 조성물 또는 장세척 용액에 포함되어 장세척 효과를 나타낼 뿐만 아니라, 상기 황산염으로부터 발생한 황산이온은 나트륨 이온의 장내 흡수를 억제하고 수분 및 전해질의 흡수와 배설을 최소화할 수 있다.
- [0046] 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 황산염의 함량은 140 mmol 이하일 수 있고, 구체적으로 130 mmol 이하일 수 있다. 또한, 상기 황산염의 함량은 110 mmol 이상일 수 있고, 구체적으로 120 mmol 이상일 수 있다. 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 상기 황산염의 함량은 110 내지 140 mmol 일 수 있고, 구체적으로 120 내지 130 mmol 일 수 있으며, 보다 구체적으로 126.76 mmol 일 수 있다.
- [0047] 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 상기 황산염이 황산나트륨인 경우, 상기 황산나트륨의 함량은 무수물로써 20 g 이하일 수 있고, 구체적으로 18.5 g 이하일 수 있다. 또한, 상기 황산나트륨의 함량은 무수물로써 16 g 이상일 수 있고, 구체적으로 17.5 g 이상일 수 있다. 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 상기 황산나트륨의 함량은 무수물로써 16 내지 20 g 일 수 있고, 구체적으로 17.5 내지 18.5 g 일 수 있으며, 보다 구체적으로 18 g 일 수 있다.
- [0048] 다만, 상기 황산염의 함량(g)은 상기의 범위에 제한되는 것은 아니며, 포함되는 황산염의 형태에 따라 적절한 범위로 포함될 수 있다.
- [0049] 본 발명의 장세척 조성물이 장세척 용액으로 제공되는 경우, 상기 장세척 용액에 포함되는 황산염의 함량은 140 mM 이하일 수 있고, 구체적으로 130 mM 이하일 수 있다. 또한, 상기 황산염의 함량은 110 mM 이상일 수 있고, 구체적으로 120 mM 이상일 수 있다. 본 발명의 장세척 용액에 포함되는 상기 황산염의 함량은 110 내지 140 mM 일 수 있고, 구체적으로 120 내지 130 mM 일 수 있으며, 보다 구체적으로 126.76 mM 일 수 있다.
- [0050] 본 발명의 장세척 조성물이 황산나트륨을 포함하는 장세척 용액으로 제공될 경우, 상기 장세척 용액에 포함되는 황산나트륨의 함량은 무수물로써 20 g/L 이하일 수 있고, 구체적으로 18.5 g/L 이하일 수 있다. 또한, 상기 황산나트륨의 함량은 무수물로써 16 g/L 이상일 수 있고, 구체적으로 17.5 g/L 이상일 수 있다. 본 발명의 황산나트륨을 포함하는 장세척 용액에 포함되는 상기 황산나트륨의 함량은 무수물로써 16 내지 20 g/L 일 수 있고, 구

체적으로 17.5 내지 18.5 g/L 일 수 있으며, 보다 구체적으로 18 g/L 일 수 있다.

- [0051] 본 발명의 장세척 조성물 또는 장세척 용액에 포함되는 황산염은 장세척 효과 및 안전성을 고려하여, 폴리에틸렌글리콜 대비 2 내지 3.5배의 몰비로 포함될 수 있고, 구체적으로 2.5 내지 3배의 몰비, 보다 구체적으로 2.65 배의 몰비로 포함될 수 있다. 또한 본 발명의 장세척 조성물 또는 장세척 용액에 포함되는 폴리에틸렌글리콜 및 황산나트륨의 중량비는 7:1 내지 12:1 일 수 있고, 구체적으로 8:1 내지 10:1, 보다 구체적으로 8.5:1 내지 9.5:1, 보다 더 구체적으로 8.89:1 일 수 있다.
- [0052] 본 발명의 장세척 용액에 포함되는 폴리에틸렌글리콜 및 황산염의 함량비를 사용할 경우 다른 함량비를 갖는 장세척 용액과 비교하여 장세척 효과가 보다 우수하고, 혈액검사상 수치 변화가 적어 안전성을 확보할 수 있다는 장점을 가진다.
- [0053] 본 발명은 폴리에틸렌글리콜, 아스코르베이트 성분, 황산염 및 전해질을 포함하는 장세척 조성물 또는 장세척 용액을 제공한다.
- [0054] 장세척 조성물에 의해 제공되는 용액 또는 장세척 용액은 환자가 섭취하는 부피(복용량)가 커 전해질의 흡수 또는 손실을 줄이고 고부피의 용액의 섭취에 따른 탈수 등의 문제점을 최소화하는 안전성을 확보하기 위해 적절한 함량 및/또는 농도 범위의 전해질을 포함할 수 있다.
- [0055] 상기 조성물 또는 용액에 포함되는 폴리에틸렌글리콜, 아스코르베이트 성분 및 황산염, 이의 함량 및 농도 등에 대한 설명은 상기에서 기재된 바와 동일하다.
- [0056] 본 발명의 전해질은 알칼리 금속염 및/또는 알칼리 토금속염 등을 포함할 수 있다. 본 발명의 전해질은 나트륨염(salts of sodium), 칼륨염(salts of potassium), 칼슘염(salts of calcium), 마그네슘염(salts of magnesium), 염화염(salts of chloride), 요오드화염(salts of iodide), 중탄산염(salts of bicarbonate) 및 탄산염(salts of carbonate)을 포함하는 군에서 선택된 하나 이상일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 구체적으로, 본 발명의 전해질은 염화나트륨(NaCl, 분자량 58.5 g/mol) 및/또는 염화칼륨(KCl, 분자량 74.55 g/mol)일 수 있으며, 보다 구체적으로 본 발명의 전해질은 염화나트륨 및 염화칼륨 일 수 있다.
- [0057] 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 상기 전해질의 함량은 0.1 내지 10 g 일 수 있다.
- [0058] 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 구체적인 전해질로서, 염화나트륨 및 염화칼륨을 포함할 수 있다.
- [0059] 상기 장세척 조성물에 포함되는 염화나트륨의 함량은 3.5 g 이하일 수 있고, 구체적으로 3 g 이하일 수 있다. 또한, 상기 염화나트륨의 함량은 2 g 이상일 수 있고, 구체적으로 2.5 g 이상일 수 있다. 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 염화나트륨의 함량은 2 내지 3.5 g 일 수 있고, 구체적으로 2.5 내지 3 g 일 수 있으며, 보다 구체적으로 2.7 g 일 수 있다.
- [0060] 또한, 상기 장세척 조성물에 포함되는 염화나트륨의 함량은 60 mmol 이하일 수 있고, 구체적으로 50 mmol 이하일 수 있다. 또한, 상기 염화나트륨의 함량은 35 mmol 이상일 수 있고, 구체적으로 40 mmol 이상일 수 있다. 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 상기 염화나트륨의 함량은 35 내지 60 mmol 일 수 있고, 구체적으로 40 내지 50 mmol 일 수 있으며, 보다 구체적으로 46.15 mmol 일 수 있다.
- [0061] 본 발명의 장세척 조성물이 장세척 용액으로 제공될 경우, 상기 장세척 용액에 포함되는 염화나트륨의 함량은 3.5 g/L 이하일 수 있고, 구체적으로 3 g/L 이하일 수 있다. 또한, 상기 염화나트륨의 함량은 2 g/L 이상일 수 있고, 구체적으로 2.5 g/L 이상일 수 있다. 본 발명의 장세척 용액에 포함되는 상기 염화나트륨의 함량은 2 내지 3.5 g/L 일 수 있고, 구체적으로 2.5 내지 3 g/L 일 수 있으며, 보다 구체적으로 2.7 g/L 일 수 있다.
- [0062] 또한, 본 발명의 장세척 조성물이 장세척 용액으로 제공되는 경우, 상기 장세척 용액에 포함되는 염화나트륨의 함량은 60 mM 이하일 수 있고, 구체적으로 50 mM 이하일 수 있다. 또한, 상기 염화나트륨의 함량은 35 mM 이상일 수 있고, 구체적으로 40 mM 이상일 수 있다. 본 발명의 장세척 용액에 포함되는 상기 염화나트륨의 함량은 35 내지 60 mM 일 수 있고, 구체적으로 40 내지 50 mM 일 수 있으며, 보다 구체적으로 46.15 mM 일 수 있다.
- [0063] 상기 장세척 조성물에 포함되는 염화칼륨의 함량은 2 g 이하가 바람직하고, 구체적으로 1.5 g 이하, 보다 구체적으로 1.2 g 이하가 바람직할 수 있다. 또한, 상기 염화칼륨의 함량은 0.5 g 이상일 수 있고, 구체적으로 0.8 g 이상일 수 있다. 본 발명의 장세척 조성물에 포함되는 염화칼륨의 함량은 0.5 내지 2 g 일 수 있고, 구체적으로 0.5 내지 1.5 g 일 수 있고, 보다 구체적으로 0.8 내지 1.2 g 일 수 있으며, 보다 구체적으로 1 g 일 수 있다.

- [0064] 또한, 상기 장세척 조성물에 포함되는 염화칼륨의 함량은 27 mmol 이하가 바람직하고, 구체적으로 20 mmol 이하일 수 있고, 보다 구체적으로 16 mmol 이하가 바람직할 수 있다. 또한, 상기 염화칼륨의 함량은 7 mmol 이상일 수 있고, 구체적으로 10 mmol 이상일 수 있다. 본 발명의 장세척 용액에 포함되는 상기 염화칼륨의 함량은 7 내지 27 mmol 일 수 있고, 구체적으로 7 내지 20 mmol 일 수 있고, 보다 구체적으로 10 내지 16 mmol 일 수 있으며, 보다 구체적으로 13.41 mmol 일 수 있다.
- [0065] 본 발명의 장세척 조성물이 장세척 용액으로 제공될 경우, 상기 장세척 용액에 포함되는 염화칼륨의 함량은 2 g/L 이하일 수 있고, 구체적으로 1.5 g/L 이하일 수 있고, 보다 구체적으로 1.2 g/L 이하일 수 있다. 또한, 상기 염화칼륨의 함량은 0.5 g/L 이상일 수 있고, 구체적으로 0.8 g/L 이상일 수 있다. 본 발명의 장세척 용액에 포함되는 염화칼륨의 함량은 0.5 g/L 내지 2 g/L일 수 있고, 구체적으로 0.5 내지 1.5 g/L 일 수 있고, 보다 구체적으로 0.8 내지 1.2 g/L 일 수 있으며, 보다 구체적으로 1 g/L 일 수 있다.
- [0066] 또한, 본 발명의 장세척 조성물이 장세척 용액으로 제공되는 경우, 상기 장세척 용액에 포함되는 염화칼륨의 함량은 27 mM 이하일 수 있고, 구체적으로 20 mM 이하일 수 있고, 보다 구체적으로 16 mM 이하일 수 있다. 또한, 상기 염화칼륨의 함량은 7 mM 이상일 수 있고, 구체적으로 10 mM 이상일 수 있다. 본 발명의 장세척 용액에 포함되는 상기 염화칼륨의 함량은 7 내지 27 mM 일 수 있고, 구체적으로 7 내지 20 mM 일 수 있고, 보다 구체적으로 10 내지 16 mM 일 수 있으며, 보다 구체적으로 13.41 mM 일 수 있다.
- [0067] 본 발명의 장세척 용액은 염화칼륨의 함량을 2 g/L 이하, 구체적으로 1 g/L 이하로 조절함으로써 우수한 장세척 효과를 나타내고, 혈중 전해질(나트륨 등) 농도의 변화를 억제함으로써 안전성을 확보한 장세척 용액 제공에 기여한다.
- [0068] 본 발명은 40 내지 55 mmol의 폴리에틸렌글리콜, 250 mmol 이상 300 mmol 미만의 아스코르베이트 성분, 110 내지 140 mmol의 황산염, 35 내지 60 mmol의 염화나트륨 및 7 내지 27 mmol의 염화칼륨을 포함하는 장세척 조성물을 제공한다.
- [0069] 본 발명은 140 내지 180 g의 폴리에틸렌글리콜, 45 g 이상 55 g 미만의 아스코르베이트 성분, 무수물로서 16 내지 20 g의 황산나트륨, 2 내지 3.5 g의 염화나트륨 및 0.5 내지 2 g의 염화칼륨을 포함하는 장세척 조성물을 제공한다.
- [0070] 본 발명은 40 내지 55 mM의 폴리에틸렌글리콜, 250 mM 이상 300 mM 미만의 아스코르베이트 성분, 110 내지 140 mM의 황산염, 35 내지 60 mM의 염화나트륨 및 7 내지 27 mM의 염화칼륨을 포함하는 장세척 용액을 제공한다.
- [0071] 본 발명은 140 내지 180 g/L의 폴리에틸렌글리콜, 45 g/L 이상 55 g/L 미만의 아스코르베이트 성분, 무수물로서 16 내지 20 g/L의 황산나트륨, 2 내지 3.5 g/L의 염화나트륨 및 0.5 내지 2 g/L의 염화칼륨을 포함하는 장세척 용액을 제공한다.
- [0072] 본 발명은 40 내지 55 mmol의 폴리에틸렌글리콜, 200 내지 255 mmol의 아스코르브산, 40 내지 55 mmol의 아스코르브산나트륨, 110 내지 140 mmol의 황산염, 35 내지 60 mmol의 염화나트륨 및 7 내지 27 mmol의 염화칼륨을 포함하는 장세척 조성물을 제공한다.
- [0073] 본 발명은 140 내지 180 g의 폴리에틸렌글리콜, 35 내지 45 g의 아스코르브산, 8 내지 11 g의 아스코르브산나트륨, 무수물로서 16 내지 20 g의 황산나트륨, 2 내지 3.5 g의 염화나트륨 및 0.5 내지 2 g의 염화칼륨을 포함하는 장세척 조성물을 제공한다.
- [0074] 본 발명은 40 내지 55 mM의 폴리에틸렌글리콜, 200 내지 255 mM의 아스코르브산, 40 내지 55 mM의 아스코르브산나트륨, 110 내지 140 mM의 황산염, 35 내지 60 mM의 염화나트륨 및 7 내지 27 mM의 염화칼륨을 포함하는 장세척 용액을 제공한다.
- [0075] 본 발명은 140 내지 180 g/L 폴리에틸렌글리콜, 35 내지 45 g/L의 아스코르브산, 8 내지 11 g/L의 아스코르브산나트륨, 무수물로서 16 내지 20 g/L의 황산나트륨, 2 내지 3.5 g/L의 염화나트륨 및 0.5 내지 2 g/L의 염화칼륨을 포함하는 장세척 용액을 제공한다.
- [0076] 본 발명은 45 내지 50 mmol의 폴리에틸렌글리콜, 270 내지 290 mmol의 아스코르베이트 성분, 120 내지 130 mmol의 황산염, 40 내지 50 mmol의 염화나트륨 및 10 내지 16 mmol의 염화칼륨을 포함하는 장세척 조성물을 제공한다.
- [0077] 본 발명은 150 내지 170 g의 폴리에틸렌글리콜, 48 내지 53 g의 아스코르베이트 성분, 무수물로서 17.5 내지

18.5 g의 황산나트륨, 2.5 내지 3 g의 염화나트륨 및 0.8 내지 1.2 g의 염화칼륨을 포함하는 장세척 조성물을 제공한다.

- [0078] 본 발명은 45 내지 50 mM의 폴리에틸렌글리콜, 270 내지 290 mM의 아스코르베이트 성분, 120 내지 130 mM의 황산염, 40 내지 50 mM의 염화나트륨 및 10 내지 16 mM의 염화칼륨을 포함하는 장세척 용액을 제공한다.
- [0079] 본 발명은 150 내지 170 g/L의 폴리에틸렌글리콜, 48 내지 53 g/L의 아스코르베이트 성분, 무수물로써 17.5 내지 18.5 g/L의 황산나트륨, 2.5 내지 3 g/L의 염화나트륨 및 0.8 내지 1.2 g/L의 염화칼륨을 포함하는 장세척 용액을 제공한다.
- [0080] 본 발명은 45 내지 50 mmol의 폴리에틸렌글리콜, 220 내지 240 mmol의 아스코르브산, 45 내지 50 mmol의 아스코르브산나트륨, 120 내지 130 mmol의 황산염, 40 내지 50 mmol의 염화나트륨 및 10 내지 16 mmol의 염화칼륨을 포함하는 장세척 조성물을 제공한다.
- [0081] 본 발명은 150 내지 170 g의 폴리에틸렌글리콜, 39 내지 43 g의 아스코르브산, 9 내지 10 g의 아스코르브산나트륨, 무수물로써 17.5 내지 18.5 g의 황산나트륨, 2.5 내지 3 g의 염화나트륨 및 0.8 내지 1.2 g의 염화칼륨을 포함하는 장세척 조성물을 제공한다.
- [0082] 본 발명은 45 내지 50 mM의 폴리에틸렌글리콜, 220 내지 240 mM의 아스코르브산, 45 내지 50 mM의 아스코르브산나트륨, 120 내지 130 mM의 황산염, 40 내지 50 mM의 염화나트륨 및 10 내지 16 mM의 염화칼륨을 포함하는 장세척 용액을 제공한다.
- [0083] 본 발명은 150 내지 170 g/L의 폴리에틸렌글리콜, 39 내지 43 g/L의 아스코르브산, 9 내지 10 g/L의 아스코르브산나트륨, 무수물로써 17.5 내지 18.5 g/L의 황산나트륨, 2.5 내지 3 g/L의 염화나트륨 및 0.8 내지 1.2 g/L의 염화칼륨을 포함하는 장세척 용액을 제공한다.
- [0084] 본 발명은 47.76 mmol의 폴리에틸렌글리콜3350, 278.16 mmol의 아스코르베이트 성분, 126.76 mmol의 황산나트륨, 46.15 mmol의 염화나트륨 및 13.41 mmol의 염화칼륨을 포함하는 장세척 조성물을 제공한다.
- [0085] 본 발명은 160 g의 폴리에틸렌글리콜3350, 50 g의 아스코르베이트 성분, 무수물로써 18 g의 황산나트륨, 2.7 g의 염화나트륨 및 1 g의 염화칼륨을 포함하는 장세척 조성물을 제공한다.
- [0086] 본 발명은 47.76 mM의 폴리에틸렌글리콜3350, 278.16 mM의 아스코르베이트 성분, 126.76 mM의 황산나트륨, 46.15 mM의 염화나트륨 및 13.41 mM의 염화칼륨을 포함하는 장세척 용액을 제공한다.
- [0087] 본 발명은 160 g/L의 폴리에틸렌글리콜3350, 50 g/L의 아스코르베이트 성분, 무수물로써 18 g/L의 황산나트륨, 2.7 g/L의 염화나트륨 및 1 g/L의 염화칼륨을 포함하는 장세척 용액을 제공한다.
- [0088] 본 발명은 47.76 mmol의 폴리에틸렌글리콜3350, 230.68 mmol의 아스코르브산, 47.47 mmol의 아스코르브산나트륨, 126.76 mmol의 황산나트륨, 46.15 mmol의 염화나트륨 및 13.41 mmol의 염화칼륨을 포함하는 장세척 조성물을 제공한다.
- [0089] 본 발명은 160 g의 폴리에틸렌글리콜3350, 40.6 g의 아스코르브산, 9.4 g의 아스코르브산나트륨, 무수물로써 18 g의 황산나트륨, 2.7 g의 염화나트륨 및 1 g의 염화칼륨을 포함하는 장세척 조성물을 제공한다.
- [0090] 본 발명은 47.76 mM의 폴리에틸렌글리콜3350, 230.68 mM의 아스코르브산, 47.47 mM의 아스코르브산나트륨, 126.76 mM의 황산나트륨, 46.15 mM의 염화나트륨 및 13.41 mM의 염화칼륨을 포함하는 장세척 용액을 제공한다.
- [0091] 본 발명은 160 g/L의 폴리에틸렌글리콜3350, 40.6 g/L의 아스코르브산, 9.4 g/L의 아스코르브산나트륨, 무수물로써 18 g/L의 황산나트륨, 2.7 g/L의 염화나트륨 및 1 g/L의 염화칼륨을 포함하는 장세척 용액을 제공한다.
- [0092] 본 발명은 폴리에틸렌글리콜, 아스코르베이트 성분, 황산염, 염화나트륨, 염화칼륨을 포함하는 장세척 조성물을 제공하며, 상기 폴리에틸렌글리콜의 함량은 144 내지 176 g 또는 152 내지 168 g 일 수 있고, 상기 아스코르베이트 성분의 함량은 45 내지 55 g 또는 47.5 내지 52.5 g 일 수 있고, 상기 황산염의 함량은 무수물로써 16.2 내지 19.8 g 또는 17.1 내지 18.9 g 일 수 있고, 상기 염화나트륨의 함량은 2.43 내지 2.97 g 또는 2.57 내지 2.84 g 일 수 있고, 상기 염화칼륨의 함량은 0.9 내지 1.1 g 또는 0.95 내지 1.05 일 수 있다. 상기 아스코르베이트 성분이 아스코르브산 및 아스코르브산나트륨인 경우, 상기 아스코르브산의 함량은 36.54 내지 44.66 g 또는 38.75 내지 42.63 g 일 수 있고, 아스코르브산나트륨의 함량은 8.46 내지 10.34 g 또는 8.93 내지 9.87 g 일 수 있다. 상기 황산염은 황산나트륨일 수 있다.

- [0093] 본 발명은 폴리에틸렌글리콜, 아스코르베이트 성분, 황산염, 염화나트륨, 염화칼륨을 포함하는 장세척 용액을 제공하며, 상기 폴리에틸렌글리콜의 함량은 144 내지 176 g/L 또는 152 내지 168 g/L 일 수 있고, 상기 아스코르베이트 성분의 함량은 45 내지 55 g/L 또는 47.5 내지 52.5 g/L 일 수 있고, 상기 황산염의 함량은 무수물로서 16.2 내지 19.8 g/L 또는 17.1 내지 18.9 g/L 일 수 있고, 상기 염화나트륨의 함량은 2.43 내지 2.97 g/L 또는 2.57 내지 2.84 g/L 일 수 있고, 상기 염화칼륨의 함량은 0.9 내지 1.1 g/L 또는 0.95 내지 1.05/L 일 수 있다. 상기 아스코르베이트 성분이 아스코르브산 및 아스코르브산나트륨인 경우, 상기 아스코르브산의 함량은 36.54 내지 44.66 g/L 또는 38.75 내지 42.63 g/L 일 수 있고, 아스코르브산나트륨의 함량은 8.46 내지 10.34 g/L 또는 8.93 내지 9.87 g/L 일 수 있다. 상기 황산염은 황산나트륨일 수 있다.
- [0094] 본 발명의 장세척 조성물 또는 장세척 용액은 첨가제로서 감미제 및/또는 착향제 등을 추가적으로 포함할 수 있다.
- [0095] 상기 감미제는 통상적인 당류인 글루코오스(glucose), 수크로오스(sucrose), 텍스트로오스(dextrose), 프룩토오스(fructose), 말토오스(maltose) 이외에 적은 양으로도 감미 효과와 빠른 용해도를 나타내는 사카린(saccharin), 사카린 나트륨(saccharin sodium), 자일리톨(xylitol), 소르비톨(sorbitol), 만니톨(mannitol), 말티톨(maltitol), 락티톨(lactitol), 이소말트(isomalt), 스테비오사이드(stevioside), 에리스리톨(erythritol), 아스파탐(aspartame), 아세실팜칼륨(acesulfame potassium), 수크랄로오스(sucralose)를 포함하는 군에서 선택되는 1종 이상이 혼합되어 사용될 수 있다.
- [0096] 상기 감미제는 폴리에틸렌글리콜 100 중량부를 기준으로 0.03 내지 3 중량부가 포함될 수 있다.
- [0097] 또한, 환자의 복약순응도를 개선하기 위해 상기 감미제 이외에 착향제를 추가로 포함할 수 있다. 상기 착향제는 폴리에틸렌글리콜 100 중량부를 기준으로 0.01 내지 3 중량부가 포함될 수 있으며, 액상, 분말(powder) 또는 포접체 형태로 포함될 수 있다.
- [0098] 본 발명의 장세척 용액은 나트륨 이온(Na<sup>+</sup>), 칼륨 이온(K<sup>+</sup>) 및/또는 염화 이온(Cl<sup>-</sup>)을 포함하는 용액일 수 있다.
- [0099] 이 경우, 상기 나트륨 이온 농도는 200 내지 500 mEq/L 일 수 있고, 구체적으로 300 내지 400 mEq/L 일 수 있으며, 상기 칼륨 이온 농도는 5 내지 30 mEq/L 일 수 있고, 구체적으로 10 내지 20 mEq/L 일 수 있으며, 상기 염화 이온 농도는 30 내지 90 mEq/L 일 수 있고, 구체적으로 40 내지 80 mEq/L 일 수 있다.
- [0100] 본 발명의 장세척 용액의 나트륨 이온 농도는 400 mEq/L 이하일 수 있고, 구체적으로 370 mEq/L 이하일 수 있으며, 보다 구체적으로 350 mEq/L 이하일 수 있으며, 칼륨 이온 농도는 20 mEq/L 이하일 수 있고, 구체적으로 16 mEq/L 이하일 수 있으며, 보다 구체적으로 14 mEq/L 이하일 수 있으며, 염화 이온 농도는 80 mEq/L 이하일 수 있고, 구체적으로 70 mEq/L 이하일 수 있으며, 보다 구체적으로 60 mEq/L 이하일 수 있다.
- [0101] 고농도의 나트륨을 함유하는 장세척 용액은 안전성, 음용성 및 순응성과 관련하여 심각한 문제를 나타낼 수 있는데, 본 발명의 장세척 용액은 적절한 범위의 전해질들을 포함하여 상기와 같은 문제점을 해결할 수 있다. 또한 나트륨 이온에 의한 아스코르베이트 성분의 과흡수 및 염소 이온에 의한 나트륨의 과흡수가 일어날 수 있기 때문에 적절한 전해질 이온 농도를 갖는 장세척 용액을 제공하는 것이 중요하다.
- [0102] 본 발명의 장세척 용액은 고장성(hypertonic)이다. 상기 장세척 용액의 삼투압(osmolality)은 실측값 또는 이론값으로 제공될 수 있다.
- [0103] 본 발명의 장세척 용액의 삼투압 이론값은 700 내지 1100 mOsmol/kg일 수 있고, 구체적으로 800 내지 1000 mOsmol/kg, 보다 구체적으로 850 내지 900 mOsmol/kg일 수 있다. 상기 삼투압 이론값은 본 발명의 장세척 용액을 구성하는 성분들을 바탕으로 계산되는 값으로서, 아래와 같이 계산될 수 있다:
- [0104] 삼투압 이론값 (mOsmol/kg) =  $\sum \{ \text{용액에 포함된 용질의 양 (mg)} / \text{용질의 분자량} * \text{해리상수(용질 1 mol 당 생성되는 종(species)의 개수)} \}$
- [0105] 일 예로, 본 발명의 장세척 조성물의 삼투압 이론값은 하기 표 1과 같이 계산된다.

**표 1**

| 성분  | 분자량(MW) | 함량 (g) | 해리상수 | 삼투압 이론값(mOsmol/kg)   |
|-----|---------|--------|------|----------------------|
| PEG | 3350    | 160    | 1    | 160*1000/3350*1 = 48 |

|                                 |       |      |   |                       |
|---------------------------------|-------|------|---|-----------------------|
| Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | 142   | 18   | 3 | 18*1000/142*3 = 380   |
| NaCl                            | 58.5  | 2.7  | 2 | 2.7*1000/58.5*2 = 92  |
| KCl                             | 74.55 | 1    | 2 | 1*1000/74.55*2 = 27   |
| 아스코르브산나트륨                       | 198   | 9.4  | 2 | 9.4*1000/198*2 = 95   |
| 아스코르브산                          | 176   | 40.6 | 1 | 40.6*1000/176*1 = 231 |
| 총합                              |       |      |   | 873                   |

[0107] 다만, 삼투압 이론값은 실제로 측정되는 삼투압 실측값과 반드시 동일한 것은 아니며, 측정대상인 장세척 용액에 따라 상이할 수 있다.

[0108] 본 발명의 장세척 용액의 삼투압 실측값은 1000 내지 2000 mOsmol/kg 일 수 있고, 구체적으로 1200 내지 1800 mOsmol/kg, 보다 구체적으로 1400 내지 1700 mOsmol/kg 일 수 있다. 본 발명의 장세척 용액의 삼투압 실측값은 빙점강하(freezing point depression)법을 사용하여 측정할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0109] 또한, 본 발명의 장세척 용액의 삼투압은 추정값으로 제공될 수 있으며, 상기 추정값의 범위는 실험을 통해 도출될 수 있다. 본 발명의 장세척 용액의 삼투압 추정값은 1000 내지 2000 mOsmol/kg 일 수 있고, 구체적으로 1300 내지 1800 mOsmol/kg, 보다 구체적으로 1400 내지 1700 mOsmol/kg 일 수 있다. 삼투압 추정값은 이론값과 실측값 사이의 차이를 보정할 수 있는 값으로 폴리에틸렌글리콜의 장세척 용액 내에서의 삼투력에 대한 가중치를 고려한 값이다. 삼투압 추정값은 아래와 같이 계산될 수 있다.

[0110] 삼투압 추정값 (mOsmol/kg) = {용액에 포함된 폴리에틸렌글리콜의 양 (mg) / 폴리에틸렌글리콜의 분자량 \* 해리상수(폴리에틸렌글리콜 1 mol 당 생성되는 종(species)의 개수) \* 가중치(폴리에틸렌글리콜 양(g)의 10%} + {용액에 포함된 황산염의 양 (mg) / 황산염의 분자량 \* 해리상수(황산염 1 mol 당 생성되는 종(species)의 개수)} + {용액에 포함된 염화나트륨의 양 (mg) / 염화나트륨의 분자량 \* 해리상수(염화나트륨 1 mol 당 생성되는 종(species)의 개수)} + {용액에 포함된 염화칼륨의 양 (mg) / 염화칼륨의 분자량 \* 해리상수(염화칼륨 1 mol 당 생성되는 종(species)의 개수)} + {용액에 포함된 아스코르브산의 양 (mg) / 아스코르브산의 분자량 \* 해리상수(아스코르브산 1 mol 당 생성되는 종(species)의 개수)} + {용액에 포함된 아스코르브산염의 양 (mg) / 아스코르브산염의 분자량 \* 해리상수(아스코르브산염 1 mol 당 생성되는 종(species)의 개수)}

[0111] 일 예로, 본 발명의 장세척 용액의 삼투압 추정값은 하기 표 2와 같이 계산될 수 있다.

표 2

| 성분                              | 분자량(MW) | 함량 (g) | 해리상수 | 가중치 | 삼투압 추정값(mOsmol/kg)       |
|---------------------------------|---------|--------|------|-----|--------------------------|
| PEG                             | 3350    | 160    | 1    | 16  | 160*1000/3350*1*16 = 764 |
| Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | 142     | 18     | 3    | -   | 18*1000/142*3 = 380      |
| NaCl                            | 58.5    | 2.7    | 2    | -   | 2.7*1000/58.5*2 = 92     |
| KCl                             | 74.55   | 1      | 2    | -   | 1*1000/74.55*2 = 27      |
| 아스코르브산나트륨                       | 198     | 9.4    | 2    | -   | 9.4*1000/198*2 = 95      |
| 아스코르브산                          | 176     | 40.6   | 1    | -   | 40.6*1000/176*1 = 231    |
| 총합                              |         |        |      |     | 1589                     |

[0113] 폴리에틸렌글리콜 및 아스코르베이트 성분의 중량비를 2.5:1 내지 4:1로 특정하고 아스코르베이트 성분을 중량비 3.5:1 내지 5:1의 아스코르브산 및 아스코르브산나트륨으로 특정한 본 발명의 장세척 조성물 또는 용액은 장세척 효과가 우수함과 동시에 안전성을 높인 것을 특징으로 한다. 일 실시양태에서, 본 발명의 장세척 조성물 또는 용액은 폴리에틸렌글리콜 및 아스코르베이트 성분의 함량비 또는 아스코르베이트 성분 내 아스코르브산 및 아스코르브산나트륨 함량비가 상이한 조성물 또는 용액과 비교하여 동물실험에서 장세척 효과가 우수할 뿐 아니라(실험예 1 및 2) 혈액검사상 수치의 급격한 변화가 적어 안전성이 우수하며(실험예 2), 시판중인 장세척 조성물인 쿨프랩산에 비해 임상 시험에서 우수한 장세척 효과 및 안전성을 확인하였으며(실험예 3), 임상 시험에서의 복용 편의성(실험예 4) 및 선호도(실험예 5) 평가에서 모두 우수한 효과를 가짐을 확인하였다.

[0114] 본 발명의 장세척 조성물은 산제(분말 등), 과립제, 정제, 캡슐제 또는 액제 등의 다양한 형태로 제공될 수 있고, 조성물에 포함된 각 성분들은 동일한 형태 또는 각기 다른 형태로 제공될 수도 있다.

- [0115] 상기 장세척 조성물이 산제 또는 과립제 등의 고형제제인 경우, 상기 조성물을 물에 녹여 복용할 수 있고, 상기 장세척 조성물이 정제 또는 캡슐제로 제공되는 경우, 충분한 양의 물과 함께 복용할 수 있다.
- [0116] 본 발명의 장세척 조성물의 각 성분들은 따로 및/또는 함께 포장되어 제공될 수 있다. 다만, 아스코르베이트 성분은 화학적 성질에 따라 다른 성분들과 별도로 포장하는 것이 바람직하다.
- [0117] 아래의 예시를 고려하여, 본 발명의 장세척 조성물은 총 복용량을 복용 횟수에 따라 분할하여 적절히 포장하는 것이 바람직하다.
- [0118] 구체적으로, 본 발명의 장세척 조성물은 총 복용량을 한꺼번에 포장하여 제공될 수 있고, 총 복용량을 둘 이상으로 분할 포장하여 제공될 수 있다.
- [0119] 본 발명의 장세척 조성물은 총 복용량을 한 시점에 모두 복용(비분할 투여 또는 당일 분할 투여라고 함)하거나 여러 시점으로 나누어 복용(분할 투여 또는 이를 분할 투여라고 함)할 수 있다.
- [0120] 비분할 투여(당일 분할 투여)의 일 예로, 본 발명의 장세척 조성물은 검사 전날 저녁 또는 검사 당일 오전에 수 시간에 걸쳐 복용할 수 있다. 구체적으로, 총 복용량의 일부를 복용하고 일정 시간 뒤, 예를 들어, 0.5 내지 3 시간 후 나머지를 복용할 수 있다.
- [0121] 분할 투여(또는 이를 분할 투여)의 일 예로, 본 발명의 장세척 조성물은 검사 전날 저녁에 일부를 복용하고, 검사 당일 오전에 나머지를 복용할 수 있다.
- [0122] 장세척 조성물을 복용함에 있어서, 각 복용량은 특정 시간 이내에 복용할 수 있다. 구체적으로, 각 복용량을 2 시간 이내, 1시간 이내 또는 30분 이내에 복용할 수 있다.
- [0123] 본 발명은 적은 용량의 장세척제 복용으로도 검사하기에 충분한 장세척이 이루어질 수 있는 장세척 조성물 및/또는 장세척 용액을 제공하는 것으로, 본 발명의 장세척 용액은 약 1200 mL 이하의 용량으로, 구체적으로 1100 mL 이하의 용량, 보다 구체적으로 1000 mL 이하의 용량으로 복용할 수 있다.
- [0124] 또한, 장세척 용액의 복용 후에 추가적으로 물을 복용할 수 있다. 구체적으로, 장세척 용액의 복용 후 일정량, 예를 들어 0.5 내지 2 L 의 용량, 구체적으로 1 내지 1.5 L 의 용량, 보다 구체적으로 1 L 이하 용량의 물을 추가적으로 복용할 수 있다. 추가적으로 복용하는 물은 장세척 용액을 모두 복용한 후 복용할 수도 있고, 장세척 용액을 복용하는 사이에 복용할 수도 있다.
- [0125] 본 발명의 장세척 조성물은 변비의 치료 용도로 사용될 수 있다.

**발명의 효과**

- [0126] 본 발명의 장세척 조성물 및 용액은 복용량이 적고 맛이 우수하여 복용 편의성 및 복약 순응도가 향상됨과 동시에 안전하고 우수한 장세척 효과를 나타내므로, 효과적인 장세척제로 활용될 수 있다.

**도면의 간단한 설명**

- [0127] 도 1은 장세척 조성물을 투여한 군의 장 세척도를 육안으로 확인한 결과, 대장에 존재하는 대변이 없음을 확인한 도이다.  
 도 2는 장세척 조성물을 투여하지 않은 군의 장 세척도를 육안으로 확인한 결과, 대장에 대변이 그대로 존재함을 확인한 도이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

- [0128] 이하, 본 발명을 실시예를 통하여 보다 상세하게 설명한다. 그러나 이들 실시예는 본 발명을 예시적으로 설명하기 위한 것으로 본 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.

**[0130] 제조예 1: 장세척 조성물 및 용액의 제조**

- [0131] 본 발명의 장세척 조성물을 하기 표 3의 성분 및 함량에 따라 실시예 1 내지 실시예 4 조성물로 제조하였다.

표 3

[0132]

| 성분 (g)                          | 실시예 1 | 실시예 2 | 실시예 3 | 실시예 4 |
|---------------------------------|-------|-------|-------|-------|
| PEG                             | 160   | 140   | 150   | 170   |
| Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | 18    | 16    | 17.5  | 18.5  |
| NaCl                            | 2.7   | 2.0   | 2.5   | 3.0   |
| KCl                             | 1.0   | 0.5   | 0.8   | 1.2   |
| 아스코르브산                          | 40.6  | 36    | 39    | 43    |
| 아스코르브산나트륨                       | 9.4   | 8     | 9     | 10    |

[0133]

상기 표 3의 장세척 조성물을 약액의 부피가 1 리터가 되도록 물에 녹여 실시예 1 내지 실시예 4 용액으로 제조하였다. 실시예 1 내지 실시예 4 용액에 포함된 성분의 몰농도(mM) 및 주요 성분의 몰 비는 하기 표 4와 같다.

표 4

[0134]

| 성분 (mM)                                   | 실시예 1    | 실시예 2    | 실시예 3    | 실시예 4    |
|---|----------|----------|----------|----------|
| PEG                                       | 47.76    | 41.79    | 44.78    | 50.75    |
| Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>           | 126.76   | 112.68   | 123.24   | 130.28   |
| NaCl                                      | 46.15    | 34.19    | 42.74    | 51.28    |
| KCl                                       | 13.41    | 6.71     | 10.73    | 16.10    |
| 아스코르베이트 성분                                | 278.16   | 244.95   | 267.05   | 294.82   |
| PEG : 아스코르베이트 성분 몰 비                      | 1 : 5.82 | 1 : 5.86 | 1 : 5.96 | 1 : 5.81 |
| 아스코르브산 : 아스코르브산나트륨 몰 비                    | 4:86 : 1 | 5.06 : 1 | 4.88 : 1 | 4.84 : 1 |
| PEG : Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 몰 비 | 1 : 2.65 | 1 : 2.70 | 1 : 2.75 | 1 : 2.57 |

[0135]

실시예 1 내지 실시예 4의 장세척 조성물은 2개의 파우치(아스코르베이트 성분을 포함하지 않는 파우치 A와 아스코르베이트 성분을 포함하는 파우치 B)를 포함하는 형태로 제공될 수 있으며, 파우치 A 및 B를 함께 1 L가 되도록 물에 녹여 복용할 수 있다. 예컨대, 실시예 1의 장세척 조성물은 하기 표 5와 같이 파우치 A와 파우치 B를 포함하는 형태로 제공될 수 있으며, 실시예 2 내지 4의 장세척 조성물의 경우도 마찬가지로 제공될 수 있다.

표 5

[0136]

| 파우치 A |                                 |      |     | 파우치 B      |
|-------|---------------------------------|------|-----|------------|
| PEG   | Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | NaCl | KCl | 아스코르베이트 성분 |
| 160   | 18                              | 2.7  | 1.0 | 50         |

[0137]

또한, 실시예 1 내지 실시예 4의 장세척 조성물은 4개의 파우치(아스코르베이트 성분을 포함하지 않는 파우치 A(1), A(2)와 아스코르베이트 성분을 포함하는 파우치 B(1), B(2))를 포함하는 형태로 제공될 수 있으며, 파우치 A(1) 및 B(1)를 함께 500 mL가 되도록 물에 녹여 복용하고, A(2) 및 B(2)를 함께 500 mL가 되도록 물에 녹여 복용할 수 있다. 예컨대, 실시예 1의 장세척 조성물은 하기 표 6 및 표 7과 같이 파우치 A(1), A(2), B(1), B(2)를 포함하는 형태로 제공될 수 있으며, 실시예 2 내지 4의 장세척 조성물의 경우도 마찬가지로 제공될 수 있다.

표 6

[0138]

| 파우치 A(1) |                                 |      |     | 파우치 B(1)   |
|----------|---------------------------------|------|-----|------------|
| PEG      | Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | NaCl | KCl | 아스코르베이트 성분 |
| 80       | 9                               | 1.35 | 0.5 | 25         |

표 7

| 파우치 A(2) |                                 |      |     | 파우치 B(2)   |
|----------|---------------------------------|------|-----|------------|
| PEG      | Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | NaCl | KCl | 아스코르베이트 성분 |
| 80       | 9                               | 1.35 | 0.5 | 25         |

[0139]

[0140]

또한, 실시예 1 내지 실시예 4의 장세척 조성물은 하기 8개의 파우치(아스코르베이트 성분을 포함하지 않는 파우치 A(1), A(2), A(3), A(4)와 아스코르베이트 성분을 포함하는 파우치 B(1), B(2), B(3), B(4))를 포함하는 형태로 제공될 수 있으며, 파우치 A(1) 및 B(1)를 함께 250 mL가 되도록 물에 녹여 복용하고, 동일한 방법으로 A(2) 및 B(2)를 함께, A(3) 및 B(3)를 함께, A(4) 및 B(4)를 함께, 각 250 mL가 되도록 물에 녹여 복용할 수 있다. 또는, 파우치 A(1), A(2), (B1) 및 (B2)를 함께 500ml가 되도록 물에 녹여 복용하고, 파우치 A(3), A(4), (B3) 및 (B4)를 함께 500ml가 되도록 물에 녹여 복용할 수 있다. 예컨대, 실시예 1의 장세척 조성물은 하기 표 8 내지 표 11과 같이 파우치 A(1), A(2), A(3), A(4), B(1), B(2), B(3), B(4)를 포함하는 형태로 제공될 수 있으며, 실시예 2 내지 4의 장세척 조성물의 경우도 마찬가지로 방식으로 제공될 수 있다.

표 8

| 파우치 A(1) |                                 |       |      | 파우치 B(1)   |
|----------|---------------------------------|-------|------|------------|
| PEG      | Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | NaCl  | KCl  | 아스코르베이트 성분 |
| 40       | 4.5                             | 0.675 | 0.25 | 12.5       |

[0141]

표 9

| 파우치 A(2) |                                 |       |      | 파우치 B(2)   |
|----------|---------------------------------|-------|------|------------|
| PEG      | Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | NaCl  | KCl  | 아스코르베이트 성분 |
| 40       | 4.5                             | 0.675 | 0.25 | 12.5       |

[0142]

표 10

| 파우치 A(3) |                                 |       |      | 파우치 B(3)   |
|----------|---------------------------------|-------|------|------------|
| PEG      | Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | NaCl  | KCl  | 아스코르베이트 성분 |
| 40       | 4.5                             | 0.675 | 0.25 | 12.5       |

[0143]

표 11

| 파우치 A(4) |                                 |       |      | 파우치 B(4)   |
|----------|---------------------------------|-------|------|------------|
| PEG      | Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | NaCl  | KCl  | 아스코르베이트 성분 |
| 40       | 4.5                             | 0.675 | 0.25 | 12.5       |

[0144]

**실험예 1: 동물모델에서 장세척 효과 확인**

[0145]

동물모델을 사용하여 본 발명의 장세척 용액의 장세척 효과를 확인하였다. 구체적으로, 실시예 1의 장세척 용액 20 mL를 랫드(Sprague-Dawley rat)에 투여하였다. 투여 개시 6시간 후 방혈 및 치사시켰다. 그 후, 대장 부분을 적출하여 장 세척도를 확인하였다.

[0147]

상기 장세척 용액을 투여한 군과 그렇지 않은 군의 장 세척도를 확인한 결과, 장세척 용액을 투여한 군의 경우 대장에 존재하는 대변이 잘 제거되었음을 확인하였다(도 1). 장세척 용액을 투여한 6 마리의 랫드 모두 장세척이 잘 되었으며, 이 중 5 마리는 장 정결도가 매우 우수하였다. 반면, 장세척 용액을 투여하지 않은 군의 경우 대장에 대변이 그대로 존재함을 확인하였다(도 2).

[0148] 이를 통해, 본 발명의 장세척 용액의 장세척 효과가 매우 우수함을 알 수 있었다.

[0150] **실험예 2: 동물모델에서 장세척 효과 및 안전성 비교**

[0151] 본 발명의 장세척 용액의 조성에 따른 효과를 확인하기 위해, 비교용 장세척 용액을 제조하여 동물모델에서의 장세척 효과 및 안전성을 비교하였다.

[0152] 실시예 1 및 비교예 1 내지 4 조성물의 성분 및 함량은 하기 표 12와 같으며, 전체 약액 부피가 1L가 되도록 물에 녹여 제조하였다.

**표 12**

[0153]

| 성분 (g)                          | 실시예 1 | 비교예 1 | 비교예 2 | 비교예 3 | 비교예 4 |
|---------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| PEG                             | 160   | 80    | 160   | 160   | 160   |
| Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | 18    | 18    | 18    | 18    | 18    |
| NaCl                            | 2.7   | 2.7   | 2.7   | 2.7   | 2.7   |
| KCl                             | 1.0   | 1.0   | 1.0   | 1.0   | 1.0   |
| 아스코르브산                          | 40.6  | 83.32 | 24.48 | 19.58 | 7.34  |
| 아스코르브산나트륨                       | 9.4   | 19.29 | 27.54 | 33.05 | 46.82 |
| 전체 약액 부피                        | 1 L   |       |       |       |       |

[0154] 상기 표 12에 따른 장세척용 용액의 성분 몰 농도는 하기 표 13과 같다.

**표 13**

[0155]

| 성분 (mM)                                   | 실시예 1    | 비교예 1    | 비교예 2    | 비교예 3    | 비교예 4    |
|---|----------|----------|----------|----------|----------|
| PEG                                       | 47.76    | 23.88    | 47.76    | 47.76    | 47.76    |
| Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>           | 126.76   | 126.76   | 126.76   | 126.76   | 126.76   |
| NaCl                                      | 46.15    | 46.15    | 46.15    | 46.15    | 46.15    |
| KCl                                       | 13.41    | 13.41    | 13.41    | 13.41    | 13.41    |
| 아스코르베이트 성분                                | 278.16   | 570.83   | 278.18   | 278.17   | 278.17   |
| PEG : 아스코르베이트 성분<br>몰 비                   | 1 : 5.82 | 1 : 23.9 | 1 : 5.82 | 1 : 5.82 | 1 : 5.82 |
| 아스코르브산 : 아스코르브<br>산나트륨<br>몰 비             | 4.86 : 1 | 4.86 : 1 | 1 : 1    | 1 : 1.5  | 1 : 5.67 |
| PEG : Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 몰 비 | 1 : 2.65 | 1 : 5.31 | 1 : 2.65 | 1 : 2.65 | 1 : 2.65 |

[0156] 랫드 동물모델을 사용한 실시예 및 비교예 용액의 장세척 효과 측정은 실험예 1과 동일한 방식으로 수행하였다. 장세척 효과의 객관적 평가를 위해 장세척 효과 등급을 하기 표 14와 같은 기준으로 측정하였다. 이는 임상 시험에서 장정결도 측정 기준으로 널리 사용되는 Harefield 정결도 척도를 참고한 기준으로, 랫트의 장 정결도를 1 등급에서 5 등급까지 구분하여 평가하였다.

**표 14**

[0157]

| 등급   | 기준                                    |
|------|---------------------------------------|
| 1 등급 | 깨끗 또는 투명한 액체만 존재                      |
| 2 등급 | 소량의 갈색 액체가 존재하며 반-고체 상태의 대변은 거의 없는 상태 |
| 3 등급 | 갈색 액체, 완전히 제거 가능한 반-고체 대변 존재          |
| 4 등급 | 부분적으로 제거 가능한 반-고체 대변 존재               |
| 5 등급 | 제거 불가능하고 딱딱한 대변 존재                    |

[0158] **폴리에틸렌글리콜 및 아스코르베이트 성분 함량 비율에 따른 장세척 효과 및 안전성 비교**

[0159] 표 12 및 표 13의 비교예 1 용액은 폴리에틸렌글리콜 함량(80 g)이 실시예 1 용액(160 g)의 절반인 반면 아스코

르베이트 성분의 농도(570.83 mM)는 실시예 1 용액(278.16 mM)의 두 배 수준이다. 랫드 12 마리에 대해 실시예 1 용액(6 마리) 및 비교예 1 용액(6마리)을 경구 투여한 후 표 14의 기준에 따라 장정결도를 평가하였으며, 그 결과는 하기 표 15에 나타난다.

**표 15**

[0160]

|       | 장 세척도 (마리) |      |      |      |      |
|-------|------------|------|------|------|------|
|       | 1 등급       | 2 등급 | 3 등급 | 4 등급 | 5 등급 |
| 실시예 1 | 3          | 2    | 1    | 0    | 0    |
| 비교예 1 | 0          | 3    | 2    | 1    | 0    |

[0161]

상기 표에서 확인할 수 있듯이, 실시예 1 용액의 폴리에틸렌글리콜 및 아스코르베이트 성분의 함량에 따른 장세척 효과가 월등히 우수함을 알 수 있다.

[0162]

또한, 장세척 용액 복용시 안전성을 측정하기 위해 실시예 1 용액과 비교예 1 용액을 복용한 랫드의 혈액 검사를 수행하였다. 비교예 1 용액을 복용한 동물군에서는 사망하는 개체가 발생하였으며, 위 점막 손상이 관찰되었다. 반면, 실시예 1 용액을 복용한 동물군에서는 사망하는 개체가 없었다. 혈액 검사로서 AST(Aspartate aminotransferase), ALT(Alkaine aminotransferase), 혈중요소질소(BUN), 크레아티닌(Creatinine), 적혈구(Red blood cell, RBC), 헤모글로빈(Hemoglobin, HGB), 평균적혈구 헤모글로빈 농도(Mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC), 혈구 용적비(Hematocrit, HCT) 등의 농도를 측정한 결과, 비교예 1 용액을 복용한 개체보다 실시예 1 용액을 복용한 개체에서의 수치 변동치가 현저히 낮아 안전성이 더 우수한 것으로 확인되었다.

[0164]

상기 결과로부터, 본 발명의 폴리에틸렌글리콜 및 아스코르베이트 성분의 함량비에 따른 장세척 용액은 장세척 효과와 안전성이 모두 우수하므로, 장 세척용 용액으로 유용하게 사용될 수 있음을 알 수 있다.

[0166]

**아스코르브산 및 아스코르브산나트륨의 물 비율에 따른 장세척 효과 및 안전성 비교**

[0167]

표 12 및 표 13의 비교예 2 용액과 실시예 1 용액은 폴리에틸렌글리콜 함량 및 아스코르베이트 성분 함량이 동일하지만, 실시예 1 용액은 아스코르베이트 성분에 포함된 아스코르브산 및 아스코르브산나트륨의 물 비율이 약 4.86 : 1인 반면, 비교예 2 용액은 1 : 1로서 물 비율이 서로 상이하다.

[0168]

총 12마리 랫드에 대해 실시예 1(6 마리) 및 비교예 2(6 마리) 복용군의 장정결도를 표 14의 기준에 따라 측정하였으며, 그 결과는 하기 표 16에 나타난다.

**표 16**

[0169]

|       | 장 세척도 (마리) |      |      |      |      |
|-------|------------|------|------|------|------|
|       | 1 등급       | 2 등급 | 3 등급 | 4 등급 | 5 등급 |
| 실시예 1 | 3          | 2    | 1    | 0    | 0    |
| 비교예 2 | 0          | 1    | 5    | 0    | 0    |

[0170]

표 12 및 표 13의 비교예 3 및 4 용액과 실시예 1 용액은 폴리에틸렌글리콜 함량 및 아스코르베이트 성분 함량이 동일하지만, 실시예 1 용액은 아스코르베이트 성분에 포함된 아스코르브산 및 아스코르브산나트륨의 물 비율이 약 4.86 : 1인 반면, 비교예 3 및 비교예 4 용액은 각각 1 : 1.5 및 1 : 5.67로서 물 비율이 서로 상이하다.

[0171]

총 18마리 랫드에 대해 실시예 1(6 마리), 비교예 3(6 마리) 및 비교예 4(6마리) 복용군의 장정결도를 표 14의 기준에 따라 측정하였으며, 그 결과는 하기 표 17에 나타난다.

**표 17**

[0172]

|       | 장 세척도 (마리) |      |      |      |      |
|-------|------------|------|------|------|------|
|       | 1 등급       | 2 등급 | 3 등급 | 4 등급 | 5 등급 |
| 실시예 1 | 4          | 1    | 1    | 0    | 0    |
| 비교예 3 | 0          | 3    | 3    | 0    | 0    |

|       |   |   |   |   |   |
|-------|---|---|---|---|---|
| 비교예 4 | 0 | 3 | 3 | 0 | 0 |
|-------|---|---|---|---|---|

[0173] 상기 표에서 확인할 수 있듯이, 실시예 1 및 비교예 2, 3, 4 용액은 동량의 폴리에틸렌글리콜과 아스코르베이트 성분을 함유하지만, 실시예 1 용액은 아스코르브산 및 아스코르브산나트륨 비율이 상이한 비교예 2, 3, 4 용액에 비해 장세척 능력이 우수하다는 점을 알 수 있다.

[0174] 또한, 장세척 용액 복용시 안전성을 측정하기 위해 실시예 1 용액과 비교예 2, 3, 4 용액을 복용한 랫드의 혈액 검사를 수행하였다. 그 결과, 비교예 2, 3 및 4 용액을 복용한 랫드의 혈중 AST 수치 및 Na<sup>+</sup> 수치 변화가 실시예 1 용액을 복용한 랫드에 비해 훨씬 높음을 확인하였다. 실시예 1 용액은 비교예 2, 3 및 4 용액에 비해 안전성이 높은 장세척 용액임을 확인하였다.

[0175]

[0176] 상기 결과로부터, 본 발명의 아스코르브산 및 아스코르브산나트륨 함량비에 따른 장세척 용액은 장세척 효과와 안전성이 모두 우수하므로, 장 세척용 용액으로 유용하게 사용될 수 있음을 알 수 있다.

[0178] **실험예 3: 임상 시험에서 장세척 효과 및 안전성 비교**

[0179] 임의로 선별된 환자군에 상기 실시예 1의 장세척 용액 및 시판제품인 쿨프렙산을 투여한 뒤, 장세척 효과를 확인하였다. 상기 실시예 1의 장세척 용액은 1 L를 복용하도록 하였으며, 쿨프렙산은 약액 2 L를 복용하는 제품이다. 실시예 1 및 쿨프렙산의 조성은 하기 표 18에 나타난 바와 같다.

**표 18**

| 성분                              | 실시예 1 (g) | 쿨프렙산 (g) |
|---------------------------------|-----------|----------|
| PEG                             | 160       | 200      |
| Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | 18        | 15       |
| NaCl                            | 2.7       | 5.38     |
| KCl                             | 1.0       | 2.03     |
| 아스코르브산                          | 40.6      | 9.4      |
| 아스코르브산나트륨                       | 9.4       | 11.8     |
| 약액 부피                           | 1L        | 2L       |

[0181] 환자군은 3개로 나누어, 실시예 1의 장세척 용액을 대장내시경 검사 당일에 복용하거나(당일 분할 투여, 시험군 1), 실시예 1의 장세척 용액을 대장내시경 검사 전일과 당일에 분할하여 복용하거나(이틀 분할 투여, 시험군 2), 쿨프렙산을 검사 전일과 당일에 분할하여 복용하도록 하였다(이틀 분할 투여, 시험군 3).

[0182] 구체적으로, 시험군 1은 실시예 1의 장세척 용액 500 mL을 약 30분 동안 복용하고, 약 1~2시간 후 실시예 1의 장세척 용액 500 mL을 약 30분 동안 복용하며, 추가적으로 물 1 L를 마시도록 하였다. 물은 장세척 용액 복용 후 500 mL씩 나누어 마시도록 하였다.

[0183] 시험군 2 및 3은 검사 전일 저녁에 각각 실시예 1의 장세척 용액 500 mL(약 30분 동안) 및 쿨프렙산 1 L(약 1시간 동안)를 복용하고 물 500 mL을 마시도록 하였으며, 검사 당일 아침에 각각 실시예 1의 장세척 용액 500 mL(약 30분 동안) 및 쿨프렙산 1 L(약 1시간 동안)를 복용하고 물 500 mL을 마시도록 하였다.

[0184] 장세척 결과는 Harefield 정결도 척도로 평가하였으며, A 및 B 등급은 장세척이 성공한 것으로, C 및 D 등급은 장세척이 실패한 것으로 평가된다. A 등급은 대장의 모든 부위(직장, S-결장, 하행 결장, 횡행 결장, 상행 결장)에서 ‘비어있고 깨끗함’ 또는 ‘투명한 액체’ 상태인 경우로, 정결도가 매우 우수한 것을 의미한다.

[0185] 장세척 결과, 상기 실시예 1의 장세척 용액을 복용한 시험군의 장세척 성공률이 쿨프렙산을 복용한 시험군의 성공률보다 높았으며, A 등급으로 평가된 환자의 수는 시험군 3 대비 시험군 1 및 2에서 훨씬 많았다. 특히, 동일한 복용 방법을 적용한 시험군 2와 3을 비교해 보면, 시험군 2에서의 A 등급 평가 비율이 80.00%로 시험군 3의 55.21%에 비해 훨씬 높음을 알 수 있다.

표 19

[0186]

| 환자군         |   | 시험군 1         | 시험군 2         | 시험군 3       |
|-------------|---|---------------|---------------|-------------|
| 환자수         |   | 94            | 95            | 96          |
| 장세척제        |   | 실시에 1의 장세척 용액 | 실시에 1의 장세척 용액 | 쿨프랩산        |
| 복용방법        |   | 당일 분할 투여      | 분할 투여         | 분할 투여       |
| 정결도 등급별 환자수 | A | 62 (65.96%)   | 76 (80.00%)   | 53 (55.21%) |
|             | B | 29 (30.85%)   | 18 (18.95%)   | 38 (39.58%) |
|             | C | 3 (3.19%)     | 0 (0%)        | 5 (5.21%)   |
|             | D | 0 (0.00%)     | 1 (1.05%)     | 0 (0.00%)   |
| 성공한 환자 비율   |   | 96.81%        | 98.95%        | 94.79%      |

표 20

[0187]

|       | A 등급 환자 비율      |                 |                 |
|-------|-----------------|-----------------|-----------------|
|       | 시험군 1           | 시험군 2           | 시험군 3           |
| 상행 결장 | 75.53% (71/94명) | 83.16% (79/95명) | 62.50% (60/96명) |
| 횡행 결장 | 88.30% (83/94명) | 94.74% (90/95명) | 76.04% (73/96명) |
| 하행 결장 | 92.55% (87/94명) | 90.53% (86/95명) | 82.29% (79/96명) |
| S-결장  | 87.23% (82/94명) | 89.47% (85/95명) | 81.25% (78/96명) |
| 직장    | 91.49% (86/94명) | 92.63% (88/95명) | 80.21% (77/96명) |

[0188]

대장의 각 부분(직장, S-결장, 하행 결장, 횡행 결장, 상행 결장)에서 장정결도가 A 등급으로 평가된 비율을 비교한 결과, 시험군 1 또는 2 환자군에서의 비율이 시험군 3 환자군에서의 비율보다 높게 나타났다. 특히 상행결장은 튕니모양 용종 발생의 위험이 높은 곳으로, 시험군 1 및 2에서 시험군 3 대비 상행결장의 장정결도가 상당히 우월한 것으로 나타났다.

[0190]

또한, 쿨프랩산은 약액 2L를 복용해야 하는 제품인 반면 상기 실시예 1의 장세척 조성물이 약액을 1L만 복용한 것임을 고려하면, 본 발명의 장세척 조성물이 시판제품보다 우수한 장세척 효과를 보이는 것을 알 수 있다.

[0191]

장 정결도는 내시경 검사의 정확도를 좌우하는 매우 중요한 것으로, 본 발명의 장세척 조성물은 시판 제품인 쿨프랩산 대비 훨씬 우수한 장세척력을 보이고 내시경 검사 및 질병 진단의 정확도를 높일 수 있는 우수한 효과를 가지는 조성물임을 알 수 있다.

[0192]

또한, 실시예 1의 장세척 용액을 복용함에 따른 전해질(Na<sup>+</sup> 등) 불균형 등의 안전성에도 문제가 없음을 확인하였다.

[0194]

상기 결과로부터, 본 발명의 장세척 용액은 임상적으로 장세척 효과와 안전성이 모두 우수하므로, 장 세척용 용액으로 유용하게 사용될 수 있음을 알 수 있다.

[0196]

**실�험예 4: 임상 시험에서 복용 편의성 평가**

[0197]

과량의 용액을 섭취해야 하는 장세척 조성물의 특성상 장세척 효과가 우수하더라도 장세척 효과를 달성하는데 요구되는 충분한 양의 용액 섭취가 어려운 경우, 목적하는 효과를 달성하기 어려운 문제점이 있다.

[0198]

이에, 실시예 1의 장세척 용액을 대장내시경 검사 당일에 복용하거나(시험군 1, N=94), 실시예 1의 장세척 용액을 대장내시경 검사 전일과 당일에 분할하여 복용하도록 하고(시험군 2, N=95), 복용 완료율, 복약 순응도, 복용 완료 용이성, 재사용 의지 및 맛에 대해 평가하였다.

[0199]

시험군 1 및 시험군 2의 모든 환자가 실시예 1의 장세척 용액을 모두 복용하여 복용완료율이 100%였으며, 복약 순응도(= 복용한 용량 / 예정된 용량 \* 100)를 평가한 결과, 시험군 1 및 시험군 2의 모든 환자가 75% 이상을

복용하여 복약 순응도가 우수함을 확인하였다.

- [0200] 실시예 1의 장세척 용액을 복용한 환자의 복용 완료 용이성을 “예”, “아니오”로 분류하여 평가한 결과, 시험군 1에서는 1명을 제외한 모든 환자가, 시험군 2에서는 모든 환자가 “예”라고 답변하였다.
- [0201] 실시예 1의 장세척 용액을 복용한 환자의 재사용 의지를 “예”, “아니오”로 분류하여 평가한 결과, 시험군 1에서는 70% 이상, 시험군 2에서는 80% 이상이 재사용 의지가 있는 것으로 답변하였다.
- [0202] 실시예 1의 장세척 용액의 맛을 평가한 결과, 좋은 맛 또는 괜찮다고 답변한 시험군 1 및 시험군 2의 환자는 각각 80% 및 87%였으며, 맛이 매우 나쁘다고 답변한 환자는 시험군 1에서 4%, 시험군 2에서 1%였다.
- [0203] 평가 결과, 실시예 1의 장세척 용액의 복용 완료율 및 복약 순응도가 매우 우수하며 복용이 용이하고 재사용 의지 및 맛도 우수한 것으로 평가되었다.

[0205] **실험예 5: 선호도 평가**

- [0206] 장세척은 충분한 장정결을 위해 요구되는 상당량의 용액을 복용해야 하는 것이므로, 복용 선호도가 높은 장세척 용액을 제공하는 것이 중요하다. 아스코르브산 및 아스코르브산나트륨의 함량 비율을 달리한 장세척 용액에 대한 선호도 평가를 실시하였다.
- [0207] 약액의 전체 부피가 1L가 되도록 실시예 1, 비교예 2 및 비교예 5 조성물을 물에 녹여 장세척 용액 제조하였으며, 구체적인 조성은 하기 표 21에 나타난 바와 같다

**표 21**

| 성분 (g)                          | 실시예 1 | 비교예 2 | 비교예 5 |
|---------------------------------|-------|-------|-------|
| PEG                             | 160   | 160   | 160   |
| Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | 18    | 18    | 18    |
| NaCl                            | 2.7   | 2.7   | 2.7   |
| KCl                             | 1.0   | 1.0   | 1.0   |
| 아스코르브산                          | 40.6  | 24.48 | 8.35  |
| 아스코르브산나트륨                       | 9.4   | 27.54 | 45.67 |
| 약액의 부피                          | 1 L   |       |       |

[0209] 상기 실시예 1, 비교예 2 및 비교예 5 용액에 포함된 아스코르브산 및 아스코르브산나트륨의 몰비는 각각 4.86:1, 1:1 및 1:4.86이며, 각 용액에 포함된 아스코르베이트 성분의 몰농도는 약 278 mM이다. 선호도 평가에 사용된 장세척 용액들에는 동일한 양의 첨가제(착향료, 감미제)가 포함되었다.

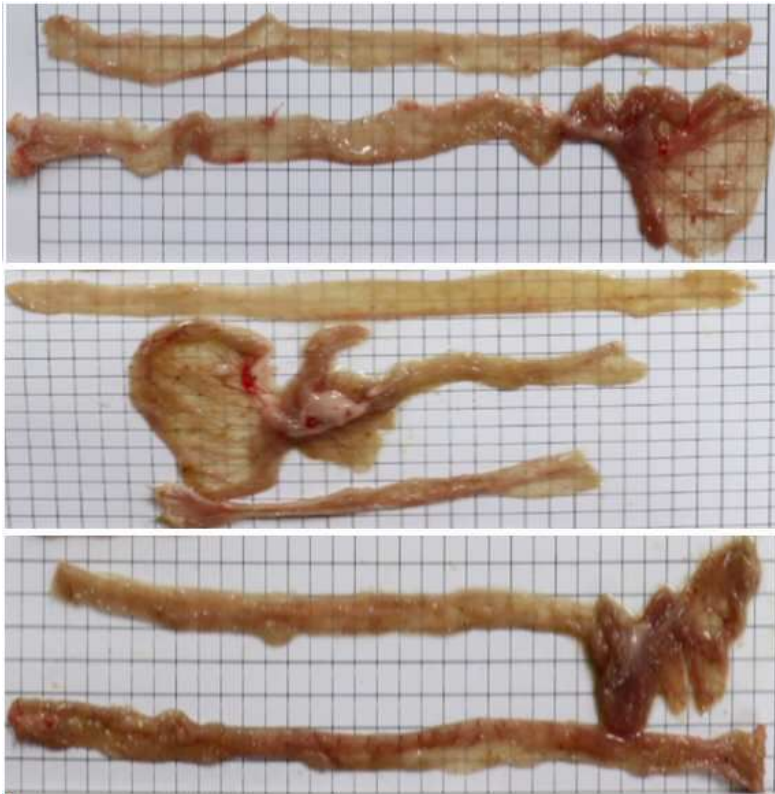
[0210] 총 96명이 실시예 1, 비교예 2 및 비교예 5 용액을 20 mL씩 시음하고 선호도를 1순위(1점), 2순위(2점), 3순위(3점)로 평가하였으며(순위법), 선호도 점수를 합산하여 t-test 검증을 실시하였다. 선호도 합산 점수가 낮을수록 선호도가 높은 것이다.

[0211] 평가 결과, 실시예 1, 비교예 2 및 비교예 5 용액에 대한 선호도 점수는 각각 174점, 204점 및 198점으로, 실시예 1 용액에 대한 선호도가 가장 우수하였으며, t-test 검증 결과(신뢰도 95%) 실시예 1 용액에 대한 선호도는 비교예 2 및 비교예 5 용액에 대한 선호도에 대해 유의적인 차이가 있는 것임을 확인하였다(p=0.00554 및 p=0.04521). 이를 통해, 본 발명에 따라 아스코르브산 함량 비율이 높은 조성물이 복용 선호도가 더 우수한 조성물임을 알 수 있다.

[0213] 본 명세서는 본 발명의 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자이면 충분히 인식하고 유추할 수 있는 내용은 그 상세한 기재를 생략하였으며, 본 명세서에 기재된 구체적인 예시들 이외에 본 발명의 기술적 사상이나 필수적 구성을 변경하지 않는 범위 내에서 보다 다양한 변형이 가능하다. 따라서 본 발명은 본 명세서에서 구체적으로 설명하고 예시한 것과 다른 방식으로도 실시될 수 있으며, 이는 본 발명의 기술 분야에 통상의 지식을 가진 자이면 이해할 수 있는 사항이다.

도면

도면1



도면2

