

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2025년 5월 15일 (15.05.2025) WIPO | PCT



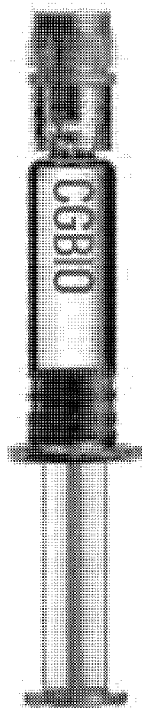
(10) 국제공개번호
WO 2025/101049 A1

- (51) 국제특허분류:
A61K 9/00 (2006.01) A61K 31/167 (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01) A61P 3/00 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2024/096459
- (22) 국제출원일: 2024년 11월 7일 (07.11.2024)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2023-0152250 2023년 11월 7일 (07.11.2023) KR
10-2024-0156662 2024년 11월 7일 (07.11.2024) KR
- (71) 출원인: (주)시지바이오 (CGBIO CO.,LTD.) [KR/KR];
04349 서울특별시 용산구 이태원로 211, 3층 (KR).
- (72) 발명자: 김봉수 (KIM, Bongsoo); 18478 경기도 화성시
동탄역로150, 103동 4605호 (KR). 민선홍 (MIN, Seon-
hong); 21982 인천광역시 연수구 송도과학로 27번길
70 (KR). 하혜란 (HA, Hyeran); 15541 경기도 안산시
상록구 반석로44, 112동 504호 (KR). 다르마완바비
아디티아 (DARMAWAN, Bobby Aditya); 18478 경기도
화성시 동탄오산로 86-7, 608호 (KR). 서지혜 (SEO, Ji-
hye); 18488 경기도 화성시 동탄대로9가길 23 (KR).

- (74) 대리인: 박경원 (PARK, Kyeongweon); 06241
서울특별시 강남구 테헤란로4길 38-3, 7층 (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, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ,
EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR,
HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH,
KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD,
MG, MK, MN, MU, 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, CV, GH, GM,
KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, 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,
ME, 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).

(54) Title: LIPOLYTIC INJECTION COMPOSITION

(54) 발명의 명칭: 지방분해주사제 조성물



(57) Abstract: The present invention relates to a lipolytic injection composition having a superior effect of reducing pain during treatment, as well as improving solubility and maintaining stability of deoxycholic acid (DCA), by comprising deoxycholic acid and cyclodextrins at the optimal composition ratio and adjusting the pH to the range of 7.0 to 7.7.

(57) 요약서: 본 발명은 데옥시콜산(DCA) 및 사이클로덱스트린을 최적의 조성비로 구성하면서 pH를 7.0~7.7범위로 조정함으로써 데옥시콜산의 용해도 향상 및 안정성을 유지하면서도 치료 중 통증을 감소시키는 효과가 우수한 지방분해주사제 조성물에 관한 것이다.

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

발명의 설명

발명의 명칭: 지방분해주사제 조성물

기술분야

- [1] 본 발명은 안정성 및 치료 중 통증이 개선된 지방분해주사제 조성물에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 주사 지방용해술(injection lipolysis)은 지방 세포를 파괴하기 위한 목적으로 약물 혼합물을 환자에 주사하는 미용 시술로, 일반적으로 포스파티딜콜린(Phosphatidylcholine, PPC) 및 데옥시콜산(deoxycholate, DCA) 기반의 약물을 사용한다. 시술 부위는 복부, 허벅지 및 엉덩이로부터, 목, 팔 뒤쪽 부위 등에 이르기까지 다양하다.
- [3] 데옥시콜산(DCA)은 지방용해 주사에 있어서는 포스파티딜콜린(PPC)과 함께 혼합되어 공공연하게 사용되고 있다. 데옥시콜산(DCA)은 세포막을 물리적으로 파괴하고 지방세포 파괴를 유도하여 과사, 염증 및 지방 제거를 유발하며 특히 턱 밑 지방 감소에 효과가 탁월하여 널리 사용되고 있다.
- [4] 한편 데옥시콜산(DCA)은 시간이 지남에 따라 발생하는 침전으로, 생체 이용률과 안정성에 영향을 미칠 뿐 아니라 주사하는 동안 통증이 유발되는 문제점이 있었다. 이에 특허문헌 1에서는 아미노산을 적용하고 있으나 pH가 7.0 내지 8.5 이상으로 비교적 높아 통증이 유발되는 문제가 여전히 존재하고 용해도 및 안정성 측면에서도 업계에서 요구되는 범위를 벗어나는 문제가 있었다.
- [5] 따라서 용해도, 안정성 및 주입 시 통증 문제를 개선할 수 있는 지방분해주사제 개발이 절실한 실정이다.

발명의 내용

기술적 과제

- [6] 본 발명의 목적은 상술한 바와 같은 문제를 해결하기 위해 도출된 것으로, 데옥시콜산(DCA)의 용해도 향상 및 안정성 유지를 달성하면서도 치료 중 통증을 감소시키는 효과가 우수한 지방분해주사제 조성물을 제공하는 것이다.

과제 해결 수단

- [7] 상기 목적을 달성하기 위해 본 발명의 일 실시예에 따른 지방분해주사제 조성물은 데옥시콜산 100중량부 및 사이클로덱스트린 500~1000중량부를 포함하고, pH 7.0~7.7 범위를 만족한다.
- [8] 또한, 조성물은 리도카인 염기, 염산염 또는 이들의 혼합물을 더 포함하되, 상기 데옥시콜산 100중량부 기준으로 10~100중량부 포함할 수 있다.
- [9] 또한, 조성물은 디소듐포스페이트, 수산화나트륨 및 염화나트륨 중에서 선택되는 하나 이상을 포함할 수 있다.

- [10] 또한, 조성물은 상기 테옥시콜산 100중량부 기준으로 디소듐포스페이트 10~20중량부, 수산화나트륨 10~20중량부 및 염화나트륨 15~35중량부 포함할 수 있다.
- [11] 또한, 조성물은 60°C이하의 온도 조건에서 침전이 발생되지 않을 수 있다.

발명의 효과

- [12] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 지방분해주사제 조성물은 테옥시콜산(DCA) 및 사이클로덱스트린을 최적의 조성비로 구성하면서 pH를 7.0~7.7범위로 조정함으로써 테옥시콜산의 용해도 향상 및 안정성 유지를 달성하면서도 치료 중 통증을 감소시키는 효과가 우수할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [13] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 지방분해주사제 조성물의 완제품을 나타낸 사진이다.
- [14] 도 2 및 도 3은 실험예 3에 따른 결과를 나타낸 도표 및 사진이다.

발명의 실시를 위한 형태

- [15] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 구현예로 본 발명을 상세히 설명하기로 한다. 다만, 하기 구현예는 본 발명에 대한 예시로 제시되는 것으로, 당업자에게 주지 저명한 기술 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명을 생략할 수 있고, 이에 의해 본 발명이 제한되지는 않는다. 본 발명은 후술하는 특허 청구범위의 기재 및 그로부터 해석되는 균등 범주 내에서 다양한 변형 및 응용이 가능하다.
- [16] 또한, 본 명세서에서 사용되는 용어(Terminology)들은 본 발명의 바람직한 실시예를 적절히 표현하기 위해 사용된 용어들로써, 이는 사용자, 운용자의 의도 또는 본 발명이 속하는 분야의 관례 등에 따라 달라질 수 있다. 따라서 본 용어들에 대한 정의는 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 내려져야 할 것이다. 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 “포함”한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.
- [17] 본 명세서 전체에 걸쳐, 특정 물질의 농도를 나타내기 위하여 사용되는 '%'는 별도의 언급이 없는 경우, 고체/고체는 %(w/w), 고체/액체는 %(w/v), 그리고 액체/액체는 %(v/v)이다.
- [18]
- [19] 이하, 본 발명의 일 실시예에 따른 지방분해주사제 조성물을 상세하게 설명한다.
- [20] 본 실시예의 지방분해주사제 조성물은 테옥시콜산(DCA) 및 사이클로덱스트린을 포함하고, pH 7.0~7.7 범위를 만족함으로써 테옥시콜산의 용해도 향상 및 안정성을 유지하면서도 치료 중 통증을 감소시킬 수 있다. 예컨대, 본 실시예의 지방분해주사제 조성물은 도 1과 같은 형태로 제공되며, 리도카인 염기, 리도카인 염산염 또는 이들의 혼합물을 포함하면서 pH 7.0~7.7조건을 만족함으로써 침전

이 발행되지 않을 수 있고, 예를 들어, 60°C이하의 온도 조건에서 31일 이상 및 40°C이하의 온도 조건에서 90일 이상 동안 침전이 발생되지 않기 때문에 안정성 유지 측면에서 매우 우수할 수 있다.

- [21] 데옥시콜산(DCA)은 장 박테리아의 대사 부산물인 2차 담즙염(bile salts) 중 하나로 국소화된 지방 침적(localized fat deposit)을 비수술적으로 제거하기 위해 사용되는 물질이다. 데옥시콜산(DCA)은 세포막을 물리적으로 파괴하여 지방세포 파괴를 유도하여 피사, 염증 및 지방 제거를 유발하고 특히, 턱 밑 지방 감소에 효과적일 수 있다. 그러나 데옥시콜산(DCA)은 시간이 지남에 따라 침전되어 생체 이용률과 안정성에 영향을 미치는 문제가 있으므로 본 실시예에서는 하기 후술할 사이클로덱스트린(Cyclodextrins)과 함께 사용하여 상술한 문제를 해결하였다.
- [22] 사이클로덱스트린(Cyclodextrins)은 데옥시콜산(DCA)의 용해도 증가 및 침전 방지를 위해 사용되는 물질로, 알파, 베타, 감마의 3가지 유형이 있으며, 이는 글루코피라노스 단위로 구별할 수 있다. 특히, 베타는 7개의 D-글루코피라노스 단위로 구성되어 게스트 분자와 복합체를 형성하는데, 이 복합체 형성은 용해도, 생체이용률 및 안정성이 향상되게 해주는 요인이 될 수 있다. 이러한 사이클로덱스트린은 데옥시콜산 100중량부 기준 500~1000중량부로 포함될 수 있는데, 이는 사이클로덱스트린이 500중량부 미만이면, 데옥시콜산의 용해도를 증가시키지 못해 침전이 쉽게 발생할 수 있고, 1000중량부를 초과하면, 용혈(Hemolysis)을 일으킬 수 있으므로 바람직하지 못하다.
- [23] 조성물의 pH 범위는 7.0~7.7로 유지하는 것이 바람직한데, 이는 pH가 7.0 이하이면, 염증과 같은 부작용이 나타날 수 있을 뿐만 아니라 조성물을 환자의 신체에 주입할 때 통증이 발생할 수 있는 있으며 DCA가 침전될 수 있고, pH가 7.7을 초과하면 리도카인의 안정성이 떨어지기 때문에 바람직하지 못하다. 따라서, 부작용을 최소화하면서 안정성을 개선하기 위해서는 조성물의 적정 pH 범위를 유지하는 것이 중요하다.
- [24] 본 실시예에서는 주사제로 사용 시 통증을 감소시키기 위한 목적으로 국소마취제의 일종인 리도카인을 포함할 수 있는데, 리도카인은 염기에서 비이온화 형태가 많아져 세포막 투과성 증가 및 작용부위 침투 용이 특성이 있어 지방 용해도를 강화할 뿐만 아니라 주입 즉시 신경차단 발현이 나타나 주입 통증을 크게 감소시킬 수 있다. 예컨대, 리도카인은 리도카인 염기, 리도카인 염산염(Lidocaine HCl) 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 이러한 리도카인은 데옥시콜산 100중량부 기준 10~100중량부로 포함할 수 있는데, 이는 리도카인이 10중량부 미만이면, 통증 감소 효과가 미미할 수 있고, 100중량부를 초과하면, 신경장애, 심근 수축력감소, 혈압하강 등 부작용이 초래될 수 있다. 상술한 리도카인의 함량은 치료학적으로 효과적이면서도 환자에게 유해하지 않으면서 시술의 편의성과 환자의 복약 순응도 측면에서 이점을 제공하기에 적합한 범위일 수 있다.

- [25] 디소듐포스페이트, 수산화나트륨 및 염화나트륨 중에서 선택되는 하나 이상을 포함할 수 있으며, 예를 들어 데옥시콜산 100중량부 기준으로 디소듐포스페이트 10~20중량부, 수산화나트륨 10~20중량부 및 염화나트륨 15~35중량부 포함할 수 있다. 상술한 디소듐포스페이트, 수산화나트륨 및 염화나트륨의 함량은 치료학적으로 효과적인 물성을 제공하면서 환자의 순응도를 높일 수 있는 범위일 수 있다.
- [26] 본 실시예에서 지방분해주사제 조성물은 물, pH 조절제를 포함할 수 있는데, pH 조절제로는 수산화나트륨, 탄산나트륨, 탄산수소나트륨, 트리에틸아민, 디에탄올아민, 인산나트륨, 인산수소이나트륨, 아르기닌(arginine), 라이신(lysine), 히스티딘(histidine), 아스코르브산(ascorbic acid), 젖산, 말산(malic acid), 푸마르산(fumaric acid), 시트르산(citric acid), 주석산, 숙신산(succinic acid), 염산, 인산 및 아세트산 중에서 선택되는 하나 이상, 예를 들어 수산화나트륨 및 염산을 사용할 수 있다. 이러한 pH 조절제는 염기성 pH 조절제와 산성 pH 조절제를 혼합 사용할 수 있으며, 그 함량은 필요에 따라 조절될 수 있고 pH 조절이 용이하도록 수용액 또는 용액 형태로 제조하여 적용할 수 있다. 본 실시예에서는 pH 조절제의 적용 형태 및 함량에 있어서 크게 제한하지 아니한다.
- [27] 본 발명의 지방분해주사제 조성물은 환자의 지방이 축적된 신체 피하 지방층에 직접 주입되어 지방 세포를 선택적으로 파괴함으로써 지방 부피의 감소를 유발할 수 있다. 여기서 환자의 지방이 축적된 신체는 눈 밑, 턱 밑, 팔, 엉덩이, 종아리, 허벅지, 등, 겨드랑이, 발목 및 위 중에서 선택되는 어느 한 부위 이상이 될 수 있다.
- [28]
- [29] 이하, 실시예를 이용하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로 본 발명의 범위가 이들에 의해 제한되지 않는다는 것은 당해 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어 자명한 것이다.
- [30]
- [31] 실시예 1 내지 9. 지방분해주사제 제조
- [32] 정제수 18mL에 디소듐포스페이트 1.42mg/mL, 수산화나트륨 1.43mg/mL 및 염화나트륨을 첨가하여 750rpm에 20분 동안 교반한 다음, 사이클로덱스트린을 표 1에 기재된 함량으로 부가하여 추가로 교반하였다. 그리고 데옥시콜산(DCA) 10mg/mL을 첨가하고 30분 동안 교반하여 충분히 용해시켰다. 용액의 pH는 염산 및 수산화나트륨을 사용하여 조절하였으며, 정제수로 최종 부피 20mL를 맞추고 바이알 충전 후 보관하였다.
- [33] [표1]

구분 (mg/mL)	실시예								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9

벤질알코올	-	-	-	-	-	-	-	-	-
β -사이클로 덱스트린	100	100	100	75	75	75	50	50	50
γ -사이클로 덱스트린	-	-	-	-	-	-	-	-	-
염화나트륨	1.84	1.84	1.84	2.38	2.38	2.38	3.05	3.05	3.05
pH	7.7	7.4	7.0	7.7	7.4	7.0	7.7	7.4	7.0

[34]

[35] 실시예 10 내지 21. 지방분해주사제 제조

[36] 정제수 18mL에 디소듐포스페이트 1.42mg/mL, 수산화나트륨 1.43mg/mL 및 염화나트륨을 첨가하여 750rpm에 20분 동안 교반한 다음, 사이클로덱스트린을 표 2에 기재된 함량으로 부가하여 추가로 교반하였다. 그리고 테옥시콜산 10mg/mL을 첨가하고 30분 동안 교반하여 충분히 용해시킨 후 리도카인 염산염 3mg/mL를 부가하여 교반하였다. 용액의 pH는 염산 및 수산화나트륨을 사용하여 조절하였으며, 정제수로 최종 부피 20mL를 맞추는 이후에 실린지 필터로 여과하고 바이알 충전 후 보관하였다.

[37] 실시예 16 내지 21만 최종 부피 20mL를 맞추고 바이알 충전 후 보관하였다.

[38] [표2]

구분 (mg/mL)	실시예					
	10	11	12	13	14	15
벤질알코올	-	-	-	-	-	-
β -사이클로 덱스트린	100	60	50	40	-	-
γ -사이클로 덱스트린	-	-	-	-	100	50
염화나트륨	1.84	2.78	3.05	3.31	1.84	3.05
pH	7.7	7.7	7.7	7.7	7.7	7.7
구분 (mg/mL)	실시예					
	16	17	18	19	20	21
벤질알코올	-	-	-	-	-	-
β -사이클로 덱스트린	100	100	75	75	50	50

γ -사이클로 덱스트린	-	-	-	-	-	-
염화나트륨	1.84	1.84	2.38	2.38	3.05	3.05
pH	7.4	7.0	7.4	7.0	7.4	7.0

[39]

[40] 실시예 22 내지 27. 지방분해주사제 제조

[41] 리도카인 염산염 대신에 리도카인 염기를 적용한 것을 제외하고는 실시예 10 내지 21과 동일한 방법으로 제조하였다.

[42] [표3]

구분 (mg/mL)	실시예					
	22	23	24	25	26	27
벤질알코올	-	-	-	-	-	-
β -사이클로 덱스트린	100	100	75	75	50	50
γ -사이클로 덱스트린	-	-	-	-	-	-
염화나트륨	1.84	1.84	2.38	2.38	3.05	3.05
pH	7.7	7.4	7.7	7.4	7.7	7.4

[43]

[44] 비교예 1 내지 6. 지방분해주사제 제조

[45] 정제수 18mL에 디소듐포스페이트 1.42mg/mL, 수산화나트륨 1.43mg/mL 및 염화나트륨 4.38mg/mL을 첨가하여 750rpm에 20분 동안 교반한 다음, 벤질알코올 9mg/mL 부가하여 추가로 교반하였다. 그리고 데옥시콜산 10mg/mL을 첨가하고 30분 동안 교반하여 충분히 용해시킨 후 리도카인 염기 또는 염산염을 부가하여 교반하였다. 용액의 pH는 염산 및 수산화나트륨을 사용하여 조절하였으며, 정제수로 최종 부피 20mL를 맞추고 바이알 충전 후 보관하였다.

[46] [표4]

구분	비교예 1	비교예 2	비교예 3	비교예 4	비교예 5	비교예 6
벤질알코올	9	9	9	9	9	9
리도카인 염기	-	-	3	3	-	-
리도카인 염산염	-	-	-	-	3	3
염화나트륨	4.38	4.38	4.38	4.38	4.38	4.38
pH	7.7	8.3	7.7	8.3	7.7	8.3

[47]

[48] 실험예 1. DCA 함량 평가

[49] 실시예 20의 보관 온도 조건에 따른 함량 변화를 확인하기 위해 실온, 40°C 및 60°C의 온도 조건에서 보관한 후 함량을 측정하였으며, 그 결과는 표 5에 나타내었다.

[50] [표5]

보관 온도 조건	함량(%)	제조시 DCA 함량(%)
실온	99.7	100.0
40°C	101.6	100.0
60°C	99.1	100.0

[51] 표 5를 참조하면, DCA의 함량은 제조시와 거의 동일한 것으로 확인되어 베타 사이클로텍스트린-5% (실시예 20) 함유할 때 DCA 성분이 분해되지 않고 안정적인 것을 알 수 있었다.

[52]

[53] 실험예 2. 안정성 평가

[54] 실시예 및 비교예에 따른 지방분해주사제 제형의 안정성을 확인하기 위해 하기 와 같이 실험을 실시하였다.

[55]

[56] 실험예 2-1. 리도카인의 첨가 유무에 따른 지방분해주사제의 안정성 평가

[57] 비교예 1 내지 비교예 6을 실온 및 60°C의 온도 조건에서 각각 1일, 1주일, 1개월 동안 보관한 후 침전 여부를 비교하였으며, 그 결과는 표 6에 나타내었다.

[58] [표6]

보관조건	구분	1일	1주일	1개월
실온	비교예 1	X	X	X
	비교예 2	X	X	X
	비교예 3	침전	침전	침전
	비교예 4	X	X	X
	비교예 5	침전	침전	침전
	비교예 6	침전	침전	침전
60°C	비교예 1	X	침전	침전
	비교예 2	X	X	X
	비교예 3	침전	침전	침전
	비교예 4	X	X	침전

	비교예 5	침전	침전	침전
	비교예 6	침전	침전	침전

[59] 표 6을 참조하면, 실온 및 60°C의 온도 조건에서 pH 8.3 이하일 때, 대체적으로 침전이 생겼으며, 리도카인 첨가 시 1일 이내로 침전이 생기는 것을 확인할 수 있었다.

[60]

[61] 실험예 2-2. 사이클로텍스트린 첨가 유무에 따른 지방분해주사제의 안정성 평가

[62] 실시예 1 내지 실시예 9 및 비교예 1을 실온, 40°C, 60°C의 온도 조건에서 각각 1일, 1주일, 1개월 동안 보관한 후 침전 여부를 비교하였으며, 그 결과는 표 7에 나타내었다.

[63] [표7]

보관조건	구분	1일	1주일	1개월
실온	실시예 1	X	X	X
	실시예 2	X	X	X
	실시예 3	X	X	X
	실시예 4	X	X	X
	실시예 5	X	X	X
	실시예 6	X	X	X
	실시예 7	X	X	X
	실시예 8	X	X	X
	실시예 9	X	X	X
	비교예 1	X	X	X
40°C	실시예 1	X	X	X
	실시예 2	X	X	X
	실시예 3	X	X	X
	실시예 4	X	X	X
	실시예 5	X	X	X
	실시예 6	X	X	X
	실시예 7	X	X	X
	실시예 8	X	X	X
	실시예 9	X	X	X

	비교예 1	X	X	X
60°C	실시예 1	X	X	X
	실시예 2	X	X	X
	실시예 3	X	X	X
	실시예 4	X	X	X
	실시예 5	X	X	X
	실시예 6	X	X	X
	실시예 7	X	X	X
	실시예 8	X	X	X
	실시예 9	X	X	X
	비교예 1	X	침전	침전

[64] 표 7을 참조하면, 실온 및 40°C에서는 사이클로텍스트린을 첨가한 실시예 1 내지 실시예 9가 비교예 1과 동일한 안정성을 가지지만, 60°C에서는 실시예 1 내지 실시예 9는 1개월까지 DCA 용액에 대한 안정성을 증가시키나 비교예 1은 1주 이내에 침전되는 것을 확인할 수 있었다.

[65]

[66] 실험예 2-3. 리토카인 염산염 및 사이클로텍스트린 첨가 유무에 따른 지방분해 주사제의 안정성 평가

[67] 실시예 10 내지 실시예 21 및 비교예 3을 실온, 40°C, 60°C의 온도 조건에서 각각 1일, 1주일, 1개월 동안 보관한 후 침전 여부를 비교하였으며, 그 결과는 표 8에 나타내었다.

[68] [표8]

보관조건	구분	1일	1주일	1개월
실온	실시예 10	X	X	X
	실시예 11	X	X	X
	실시예 12	X	X	X
	실시예 13	X	X	침전
	실시예 14	X	X	X
	실시예 15	X	X	X
	실시예 16	X	X	X
	실시예 17	X	X	X
	실시예 18	X	X	X

	실시예 19	X	X	X
	실시예 20	X	X	X
	실시예 21	X	X	X
	비교예 3	침전	침전	침전
40°C	실시예 10	X	X	X
	실시예 11	X	X	X
	실시예 12	X	X	X
	실시예 13	X	X	침전
	실시예 14	X	X	X
	실시예 15	X	X	X
	실시예 16	X	X	X
	실시예 17	X	X	X
	실시예 18	X	X	X
	실시예 19	X	X	X
	실시예 20	X	X	X
	실시예 21	X	X	X
	비교예 3	침전	침전	침전
60°C	실시예 10	X	X	X
	실시예 11	X	X	X
	실시예 12	X	X	X
	실시예 13	침전	침전	침전
	실시예 14	X	X	X
	실시예 15	X	X	X
	실시예 16	X	X	X
	실시예 17	X	X	X
	실시예 18	X	X	X
	실시예 19	X	X	X
	실시예 20	X	X	X
	실시예 21	X	X	X
	비교예 3	침전	침전	침전

[69] 표 8을 참조하면, 리도카인 염산염만 첨가한 비교예 3의 경우 24시간 이내에 침전이 발생했지만, 리도카인 염산염과 사이클로텍스트린을 함께 첨가한 실시예 10 내지 실시예 21의 경우 비교예 3에 비해 안정성이 높았으며, 1개월동안 침전이 발생되지 않아 안정함을 확인할 수 있었다.

[70] 또한, 실시예 16 내지 실시예 21의 경우 pH를 증가시켰음에도 불구하고 세 가지 각기 다른 온도에서 1개월까지 안정성이 일정하다는 것을 알 수 있었으며, 1개월 동안 안정성을 유지하는 것을 확인할 수 있었다.

[71] 따라서, 사이클로텍스트린은 DCA 용액의 용해도를 증가시키고 안정성을 향상시키는 것을 알 수 있었다.

[72]

[73] 실험예 2-4. 리도카인 염기 및 사이클로텍스트린 첨가 유무에 따른 지방분해주 사제의 안정성 평가

[74] 실시예 22 내지 실시예 27 및 비교예 5를 실온, 40°C, 60°C의 온도 조건에서 각각 1일, 1주일, 1개월 동안 보관한 후 침전 여부를 비교하였으며, 그 결과는 표 9에 나타내었다.

[75] [표9]

보관조건	구분	1일	1주일	1개월
실온	실시예 22	X	X	X
	실시예 23	X	X	X
	실시예 24	X	X	X
	실시예 25	X	X	X
	실시예 26	X	X	X
	실시예 27	X	X	X
	비교예 5	X	침전	침전
40°C	실시예 22	X	X	X
	실시예 23	X	X	X
	실시예 24	X	X	X
	실시예 25	X	X	X
	실시예 26	X	X	X
	실시예 27	X	X	X
	비교예 5	침전	침전	침전
60°C	실시예 22	X	X	X
	실시예 23	X	X	X

	실시예 24	X	X	X
	실시예 25	X	X	X
	실시예 26	X	X	X
	실시예 27	X	X	X
	비교예 5	침전	침전	침전

[76] 표 9를 참조하면, 리도카인 염기만 첨가한 비교예 5의 경우 24시간 이내에 침전이 발생했지만, 리도카인 염기와 사이클로텍스트린을 함께 첨가한 실시예 22 내지 실시예 27의 경우 실험예 2-3에서와 동일하게 전체적으로 안정함을 확인할 수 있었다.

[77] 따라서, 사이클로텍스트린이 DCA의 침전을 억제하는 것을 확인할 수 있었다.

[78]

[79] 실험예 3. **In vitro** 항비만 효력시험 평가

[80] 실시예에 따른 지방분해주사제의 *in vitro* 항비만 효과를 확인하기 위해 하기와 같이 실험을 실시하였다.

[81] 3T3-L1 지방전구세포를 confluent stage까지 도달시킨 후 실시예 1 및 실시예 10을 각각 25, 50, 75 $\mu\text{g/mL}$ 농도별로 처리하고 MDI media에서 3일간, Insulin media에서 2일간, Induction media에서 2일간 배양하였다. 그 다음 모든 media를 제거한 후 PBS로 교체하였으며, 10% formaldehyde에 30분 동안 고정한 후 PBS를 이용하여 세척하였다. 그리고 Oil Red O로 1시간 동안 염색을 실시한 후 현미경을 이용하여 관찰하고, 정량적 분석을 위해 100% isopropanol 이용하여 96well-plate에 넣어준 다음 500 nm에서 흡광도를 측정하였다. 그 결과는 도 2 및 도 3에 나타내었다.

[82] 도 2를 참조하면, 무처리군(no treatment) 및 음성 대조군(normal saline)에서는 세포 내 지방 축적 정도가 감소하지 않았으나 실시예 1 처리군에서는 세포 내 지방 축적 정도가 유의미하게 감소한 것으로 확인할 수 있었다. 특히, 실시예 10 중 농도(50 $\mu\text{g/mL}$) 및 고농도(75 $\mu\text{g/mL}$) 처리군에서는 동일한 DCA 농도에서 음성 대조군에 비해 세포 내 지방 축적 정도가 더욱 감소하는 것을 확인할 수 있었다(**: $P<0.01$, #: $P<0.05$, ###: $P<0.01$, $n=3$).

[83]

[84] 이상에서 본 발명의 예시적인 실시예에 대하여 상세하게 설명하였지만 본 발명의 권리범위는 이에 한정되는 것은 아니고 다음의 청구범위에서 정의하고 있는 본 발명의 기본 개념을 이용한 당업자의 여러 변형 및 개량 형태 또한 본 발명의 권리범위에 속하는 것이다.

[85] 본 발명에서 사용되는 모든 기술용어는, 달리 정의되지 않는 이상, 본 발명의 관련 분야에서 통상의 당업자가 일반적으로 이해하는 바와 같은 의미로 사용된다. 본 명세서에 참고문헌으로 기재되는 모든 간행물의 내용은 본 발명에 도입된다.

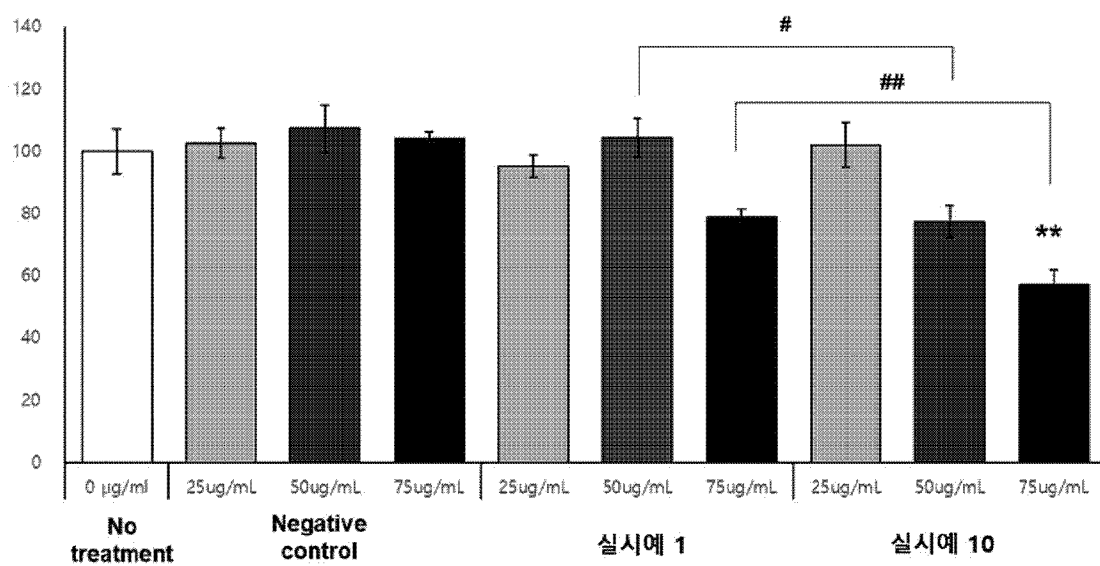
청구범위

- [청구항 1] 데옥시콜산 100중량부; 및
 사이클로덱스트린 500~1000중량부;를 포함하고,
 pH 7.0~7.7 범위를 만족하는 것인, 지방분해주사제 조성물.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
 상기 조성물은, 리도카인 염기, 리도카인 염산염 또는 이들의 혼합물을 더
 포함하되, 상기 데옥시콜산 100중량부 기준으로 10~100중량부 포함하는,
 지방분해주사제 조성물.
- [청구항 3] 제1항에 있어서,
 상기 조성물은, 디소듐포스페이트, 수산화나트륨 및 염화나트륨 중에서
 선택되는 하나 이상을 더 포함하는, 지방분해주사제 조성물.
- [청구항 4] 제1항에 있어서,
 상기 조성물은, 상기 데옥시콜산 100중량부 기준으로 디소듐포스페이트
 10~20중량부, 수산화나트륨 10~20중량부 및 염화나트륨 15~35중량부를
 포함하는, 지방분해주사제 조성물.
- [청구항 5] 제1항에 있어서,
 상기 조성물은, pH조절제를 포함하되 상기 pH조절제는 수산화나트륨, 탄
 산나트륨, 탄산수소나트륨, 트리에틸아민, 디에탄올아민, 인산나트륨, 인
 산수소이나트륨, 아르기닌, 라이신, 히스티딘, 아스코르브산, 젖산, 말산,
 푸마르산, 시트르산, 주석산, 숙신산, 염산, 인산 및 아세트산 중에서 선택
 되는 하나 이상을 포함하는, 지방분해주사제 조성물.
- [청구항 6] 제1항에 있어서,
 상기 조성물은, 60°C이하의 온도 조건에서 침전이 발생되지 않는 것인,
 지방분해주사제 조성물.

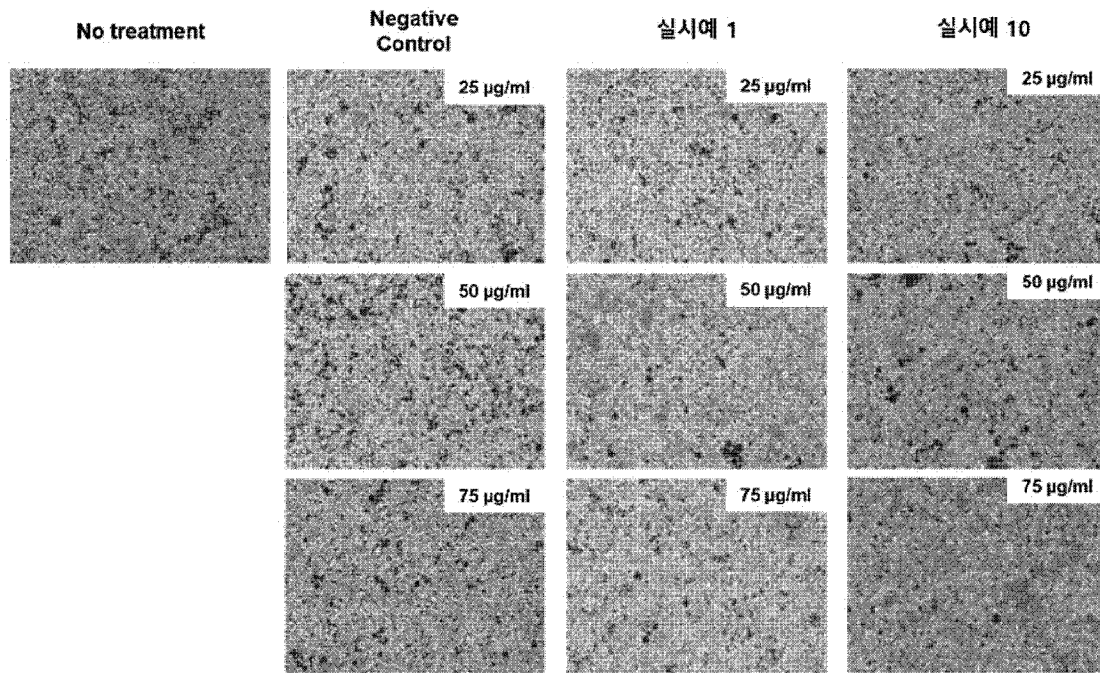
[도1]



[도2]



[도3]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2024/096459

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**A61K 9/00**(2006.01)i; **A61K 31/56**(2006.01)i; **A61K 31/167**(2006.01)i; **A61P 3/00**(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 9/00(2006.01); A61B 18/02(2006.01); A61B 18/14(2006.01); A61K 31/404(2006.01); A61K 31/4045(2006.01);
A61K 31/575(2006.01); A61K 47/10(2006.01); A61K 47/40(2006.01); A61K 47/42(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: 지방분해(lipolysis), 테옥시콜산(deoxycholate), 사이클로덱스트린(cyclodextrin),
pH 조절제(pH regulator), 리도카인(lidocaine), 염화나트륨(sodium chloride)**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KR 10-2018-0071977 A (LEE, Kyoung Lack et al.) 28 June 2018 (2018-06-28) See paragraphs [0008], [0016] and [0076]-[0103].	1-6
Y	WO 2021-247843 A1 (MIRAKI INNOVATION THINK TANK LLC) 09 December 2021 (2021-12-09) See paragraphs [0066], [0069], [0077] and [0088].	1-6
A	US 2019-0290613 A1 (DUNCAN, Diane et al.) 26 September 2019 (2019-09-26) See entire document.	1-6
A	KR 10-2022-0087967 A (RESITECH CO., LTD.) 27 June 2022 (2022-06-27) See entire document.	1-6
A	KR 10-2023-0128392 A (10XBIO, LLC) 04 September 2023 (2023-09-04) See entire document.	1-6



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

12 February 2025

Date of mailing of the international search report

12 February 2025

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/KR2024/096459

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
KR	10-2018-0071977	A	28 June 2018	None			
WO	2021-247843	A1	09 December 2021	None			
US	2019-0290613	A1	26 September 2019	AU	2013-381790	A1	22 October 2015
				EP	2968272	A1	20 January 2016
				EP	2968272	A4	25 January 2017
				EP	2968272	B1	16 June 2021
				US	10258605	B2	16 April 2019
				US	10653670	B2	19 May 2020
				US	2016-030389	A1	04 February 2016
				US	2018-193309	A1	12 July 2018
				WO	2014-143125	A1	18 September 2014
KR	10-2022-0087967	A	27 June 2022	KR	10-2513115	B1	22 March 2023
KR	10-2023-0128392	A	04 September 2023	CN	107530359	A	02 January 2018
				CN	110339159	A	18 October 2019
				EP	3261646	A1	03 January 2018
				EP	3744330	A1	02 December 2020
				JP	2018-506575	A	08 March 2018
				JP	6566531	B2	28 August 2019
				JP	6920379	B2	18 August 2021
				KR	10-2017-0139003	A	18 December 2017
				KR	10-2020-0084903	A	13 July 2020
				US	11065210	B2	20 July 2021
				US	12133836	B2	05 November 2024
				US	2018-0228741	A1	16 August 2018
				WO	2016-138136	A1	01 September 2016

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 9/00(2006.01)i; A61K 31/56(2006.01)i; A61K 31/167(2006.01)i; A61P 3/00(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61K 9/00(2006.01); A61B 18/02(2006.01); A61B 18/14(2006.01); A61K 31/404(2006.01); A61K 31/4045(2006.01);
A61K 31/575(2006.01); A61K 47/10(2006.01); A61K 47/40(2006.01); A61K 47/42(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: 지방분해(lipolysis), 데옥시콜산(deoxycholate), 사이클로덱스트린(cyclodextrin), pH 조절제(pH regulator), 리도카인(lidocaine), 염화나트륨(sodium chloride)

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	KR 10-2018-0071977 A (이경락 등) 2018.06.28 단락 [0008], [0016], [0076]-[0103]	1-6
Y	WO 2021-247843 A1 (MIRAKI INNOVATION THINK TANK LLC) 2021.12.09 단락 [0066], [0069], [0077], [0088]	1-6
A	US 2019-0290613 A1 (DUNCAN, DIANE 등) 2019.09.26 전체 문헌	1-6
A	KR 10-2022-0087967 A (주식회사 레시텍) 2022.06.27 전체 문헌	1-6
A	KR 10-2023-0128392 A (텐엑스바이오, 엘엔씨) 2023.09.04 전체 문헌	1-6



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

2025년02월12일(12.02.2025)

국제조사보고서 발송일

2025년02월12일(12.02.2025)

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 10-2018-0071977 A	2018/06/28	없음	
WO 2021-247843 A1	2021/12/09	없음	
US 2019-0290613 A1	2019/09/26	AU 2013-381790 A1	2015/10/22
		EP 2968272 A1	2016/01/20
		EP 2968272 A4	2017/01/25
		EP 2968272 B1	2021/06/16
		US 10258605 B2	2019/04/16
		US 10653670 B2	2020/05/19
		US 2016-030389 A1	2016/02/04
		US 2018-193309 A1	2018/07/12
		WO 2014-143125 A1	2014/09/18
KR 10-2022-0087967 A	2022/06/27	KR 10-2513115 B1	2023/03/22
KR 10-2023-0128392 A	2023/09/04	CN 107530359 A	2018/01/02
		CN 110339159 A	2019/10/18
		EP 3261646 A1	2018/01/03
		EP 3744330 A1	2020/12/02
		JP 2018-506575 A	2018/03/08
		JP 6566531 B2	2019/08/28
		JP 6920379 B2	2021/08/18
		KR 10-2017-0139003 A	2017/12/18
		KR 10-2020-0084903 A	2020/07/13
		US 11065210 B2	2021/07/20
		US 12133836 B2	2024/11/05
		US 2018-0228741 A1	2018/08/16
		WO 2016-138136 A1	2016/09/01