



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0039187  
(43) 공개일자 2018년04월17일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61K 31/198 (2006.01) A61K 31/717 (2006.01)  
A61K 31/721 (2006.01) A61K 36/68 (2006.01)  
A61K 9/00 (2006.01) A61K 9/08 (2006.01)  
A61K 9/10 (2006.01) A61K 9/14 (2006.01)  
A61K 9/28 (2006.01) A61K 9/48 (2006.01)
- (52) CPC특허분류  
A61K 31/198 (2013.01)  
A61K 31/717 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2018-7009799(분할)
- (22) 출원일자(국제) 2012년12월14일  
심사청구일자 2018년04월06일
- (62) 원출원 특허 10-2017-7008405  
원출원일자(국제) 2012년12월14일  
심사청구일자 2017년03월28일
- (85) 번역문제출일자 2018년04월06일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2012/000576
- (87) 국제공개번호 WO 2013/095681  
국제공개일자 2013년06월27일
- (30) 우선권주장  
61/630,831 2011년12월19일 미국(US)
- (71) 출원인  
엠마우스 메디컬 인코포레이티드  
미국, 캘리포니아 90501, 토랜스, 스위트 136, 사  
우스 웨스턴 에버뉴 20725
- (72) 발명자  
니하라, 유타카  
미국, 캘리포니아 90274, 롤링 힐스 에스테이즈,  
커버드 웨곤 레인 24
- (74) 대리인  
이원희

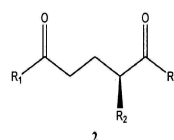
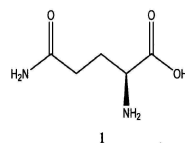
전체 청구항 수 : 총 2 항

(54) 발명의 명칭 **게실증의 치료를 위한 방법 및 조성물**

(57) 요약

본 발명은 게실증의 치료를 위한 방법 및 조성물에 대한 것이다. 본 발명은 더욱 구체적으로 L-글루타민, 이의 염, 또는 이의 유도체를 포함한 조성물, 그리고 게실증의 치료에서 이러한 조성물의 용도에 대한 것이다. 방법의 측면에서, 본 발명은 게실증을 치료하는 방법을 제공한다. 상기 방법은 게실증을 가진 사람에 의한 하루 0.05 g/kg 체중 내지 10.0 g/kg 체중의 L-글루타민, L-글루타민 염 또는 L-글루타민 유도체의 섭취를 포함한다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

*A61K 31/721* (2013.01)

*A61K 36/68* (2013.01)

*A61K 9/0053* (2013.01)

*A61K 9/08* (2013.01)

*A61K 9/10* (2013.01)

*A61K 9/14* (2013.01)

*A61K 9/28* (2013.01)

*A61K 9/48* (2013.01)

*A61K 2300/00* (2013.01)

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

L-글루타민을 활성 성분으로 포함하고,

게실증(diverticulosis) 환자에게 수성 용액으로서 하루에 0.15 g/kg 체중 내지 7.0 g/kg 체중의 L-글루타민을 섭취하게 하였을 때 12개월 후 게실(diverticula) 수를 25% 감소시키는, 게실증 치료용 조성물.

#### 청구항 2

제1항에 있어서,

상기 게실증 치료용 조성물은 환자 내 게실(diverticula) 수를 50% 감소시키는, 게실증 치료용 조성물.

### 발명의 설명

#### 기술 분야

[0001] 본 출원은 2011년 12월 19일에 출원된, 미국 특허 가출원 번호 제61/630,831호의 우선권 이익을 주장한다. 본 출원의 전체 내용은 이의 전체로 여기에 참조로서 본원에 편입된다.

[0002] 발명의 분야

[0003] 본 발명은 게실증(diverticulosis)의 치료를 위한 방법 및 조성물에 대한 것이다. 본 발명은 더욱 구체적으로 L-글루타민, 이의 염, 또는 이의 유도체를 포함한 조성물, 그리고 게실증의 치료에서 이러한 조성물의 용도에 대한 것이다.

### 배경 기술

[0005] 발명의 배경

[0006] 게실증은 결장 벽을 따라 주머니 (즉, 게실(diverticula))가 형성되는 질환을 나타낸다. 주머니는 전형적으로 지름이 5 내지 10 밀리미터이고 60세 이상의 개체 중 대략 50 퍼센트에서 형성된다.

[0007] 게실증의 병인은 잘 이해되지 않는다. 현재 이론은 문화 간에 관찰된 영양적 차이에 중점을 둔다: 고섬유질 음식을 먹는 이들 문화 (가령, 아시아와 아프리카)는 매우 낮은 발병률의 게실증을 갖는다; 저섬유질 음식을 먹는 이들 (가령, 미국과 유럽)은 높은 발병률의 게실증을 갖는다. 특정 의사들은 섬유질이 적은 음식을 먹는 사람의 결장이 그의 결장을 통해 배설물을 이동시키는 데에 평소보다 더 많은 압력을 가해야 한다고 생각한다. 상대적인 고압력은 혈관이 내장 벽의 근육 층을 통과하는 결장내 약한 지점을 뒤뜰고, 그렇게 함으로써 주머니를 형성시킨다.

[0008] 게실증의 많은 사례가 알려지지 않았는데, 그 이유는 질환 단독으로 증상을 초래하지 않기 때문이다. 게실증은 전형적으로, 환자가 고통스러운 게실 질환 또는 게실염(diverticulitis)과 같은 합병증을 경험한 후 진단된다. 다른 경우에는, 스크리닝 검진 (가령, 결장경검사) 동안에 발견된다.

[0009] 게실증은 주로 영양 지침과 약의 조합을 이용하여 치료된다. 환자는 하루 30 내지 35 그램의 섬유질을 소모하는 목적으로 고섬유질 식품의 섭취를 포함한식이 요법을 따를 수 있다. 소화관 주변의 근육을 이완시키기 위해 진경제가 처방될 수 있다. 게실염 또는 게실증의 다른 합병증이 발생했을 경우 진통제가 투여될 수 있다.

### 발명의 내용

## 해결하려는 과제

[0011] 계실증을 치료하는 데에 이용될 수 있는 추가적인 조성물 및 방법에 대한 기술이 필요하다. 그것이 본 발명의 목적이다.

## 과제의 해결 수단

[0013] 본 발명은 계실증의 치료를 위한 방법 및 조성물에 대한 것이다. 본 발명은 더욱 구체적으로 L-글루타민, 이의 염, 또는 이의 유도체를 포함한 조성물, 그리고 계실증의 치료에서 이러한 조성물의 용도에 대한 것이다.

[0014] 방법의 측면에서, 본 발명은 계실증을 치료하는 방법을 제공한다. 상기 방법은 계실증을 가진 사람에 의한 하루 0.05 g/kg 체중 내지 10.0 g/kg 체중의 L-글루타민, L-글루타민 염 또는 L-글루타민 유도체의 섭취를 포함한다.

[0015] 조성물 측면에서, 본 발명은 계실증을 치료하기 위한 조성물을 제공한다. 상기 조성물은 L-글루타민, L-글루타민 염 또는 L-글루타민 유도체 및 섬유질 보충물을 포함한다.

## 발명의 효과

[0017] 결장경검사에 의해 관찰된 바와 같이 사람은 다수의 계실을 가졌다. 사람은 수성 용액으로서 하루 30 g의 L-글루타민을 섭취하였다. 12개월의 L-글루타민 투여 후, 계실의 개수는 90 퍼센트 감소되었다.

## 도면의 간단한 설명

[0019] 도 1은 L-글루타민 (1) 그리고 L-글루타민 염과 유도체 (2)를 나타낸다.

## 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0020] 발명의 상세한 설명

[0021] 본 발명은 계실증의 치료를 위한 방법 및 조성물에 대한 것이다. 본 발명은 더욱 구체적으로 L-글루타민, 이의 염, 또는 이의 유도체를 포함한 조성물, 그리고 계실증의 치료에서 이러한 조성물의 용도에 대한 것이다.

[0022] L-글루타민의 구조는 도 1, 화합물 1에서 나타난다. L-글루타민 염 및 유도체는 도 1의 화합물 2로서 나타난다. 비제한 L-글루타민 염 및 유도체는 화합물 2와 관련하여 다음 치환기를 갖는다:

[0023] R<sub>1</sub>은 NH<sub>2</sub>이다;

[0024] R<sub>2</sub>는 NH<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub><sup>+</sup>, NH<sub>3</sub>Br, NH<sub>3</sub>OPO<sub>3</sub>H, NH<sub>3</sub>OC(O)CH<sub>3</sub> (즉, 아세테이트 염), NH<sub>3</sub>OC(O)CHCHCO<sub>2</sub>H (즉, 푸마레이트 염 - 트랜스 올레핀), NH<sub>3</sub>OC(O)CH(OH)CH(OH)CO<sub>2</sub>H (즉, 타르트레이트 염), NH<sub>3</sub>OC(O)CHCHCO<sub>2</sub>H (즉, 말레이트 염 - 시스 올레핀), NH<sub>3</sub>OC(O)CH<sub>2</sub>-C(OH)(CO<sub>2</sub>H)CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H (즉, 시트레이트 염), NH<sub>3</sub>OC(O)CO<sub>2</sub>H (즉, 옥살레이트 염), NH<sub>3</sub>OS(O)<sub>2</sub>OH (즉, 메탄설포네이트 염), NH<sub>3</sub>OS(O)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>3</sub> (즉, p-톨루엔설포네이트 염), 및, NH<sub>3</sub>OC(O)C(O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H (즉, 알파-케토글루타레이트 염)이다.

[0025] R<sub>3</sub>은 OH, O<sup>-</sup>, ONa, OK, OCa, OLi, ONH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> (즉, 벤자틴 염), ON(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OC(O)C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>C<sub>1</sub>NH<sub>2</sub> (즉, 클로로프로카인 염), ON(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH (즉, 콜린 염), ONH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH)<sub>2</sub> (즉, 디에탄올아민 염), ONH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH (즉, 에탄올아민 염), ONH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (즉, 에틸디아민 염), ONH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH(OH)CH(OH)CH(OH)CH(OH)CH<sub>2</sub>OH (즉, 메글루민 염), ONH<sub>3</sub>C(CH<sub>2</sub>OH)<sub>3</sub> (즉, 트로메타민 염), ONH<sub>3</sub>C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (즉, 3차-부틸아민 염), ON(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OC(O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH<sub>2</sub> (즉, 프로카인 염), NHCH(CH<sub>3</sub>)CO<sub>2</sub>H, NHCH(CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)CO<sub>2</sub>H, NHCH(CH(CH<sub>3</sub>)(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>))CO<sub>2</sub>H, NHCH(CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)CO<sub>2</sub>H, NHCH(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SCH<sub>3</sub>)CO<sub>2</sub>H, NHCH(CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)CO<sub>2</sub>H, NHCH(CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>OH)CO<sub>2</sub>H, NHCH(CH<sub>2</sub>C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>N)CO<sub>2</sub>H, NHCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H, NHCH(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(O)NH<sub>2</sub>)CO<sub>2</sub>H,

$\text{NHCH}(\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$ ,  $\text{NHCH}(\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{H}$ ,  $\text{NHCH}(\text{CH}_2\text{OH})\text{CO}_2\text{H}$ ,  $\text{NHCH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H})\text{CO}_2\text{H}$ ,  $\text{NHCH}(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H})\text{CO}_2\text{H}$ 이다.

- [0026] 전형적으로, 게실증에 대한 치료를 요구하는 사람에게 단일 화합물 (가령, L-글루타민)이 투여된다. 하지만, 특정한 경우에, 2개 이상의 화합물의 혼합물이 투여될 수 있다. 예를 들면, L-글루타민은 하나 이상의 L-글루타민 염 또는 유도체와 함께 투여될 수 있다.
- [0027] L-글루타민, 이의 염, 유도체 또는 혼합물은 임의의 적절한 방식으로 투여될 수 있다. 예를 들어, 특정한 경우에 이는 수성 용액으로서 투여된다. 용액은 용존 성분으로서 오로지 L-글루타민, 염 또는 유도체만 가질 수 있거나, 또는 다른 제약학적으로 허용되는 화합물을 포함할 수 있다. 이러한 화합물의 비제한 예시에는 완충제 및 풍미제가 포함된다.
- [0028] L-글루타민, 이의 염, 유도체 또는 혼합물이 투여될 수 있는 방식의 다른, 비-제한 예시에는 액체 (가령, 물 또는 주스)내 현탁액; 분말 또는 다른 형태 (가령, 알약 또는 캡슐)로서, 고체; 음식 (가령, 요거트)과의 혼합물이 포함된다. 수성 용액과 마찬가지로, 앞선 투여 형태는 다른 제약학적으로 허용되는 성분을 포함할 수 있다.
- [0029] 본 발명에 따라 투여되는 L-글루타민, 염 또는 유도체의 양은 전형적으로 0.05 g/kg 체중 내지 10.0 g/kg 체중의 범위에 있다. 보통, 양은 0.10 g/kg 체중 내지 8.0 g/kg 체중의 범위에 있다. 특정한 경우에, 양은 0.15 g/kg 체중 내지 7.0 g/kg 체중의 범위에 있다.
- [0030] L-글루타민, 이의 염 또는 유도체는 전형적으로 하루 1회 사람에게 투여된다. 하지만, 화합물은 명시된 경우 하루 1회보다 더 많이 투여될 수 있다.
- [0031] 본 발명의 조성물이 게실증을 치료하는 데에 이용되는 경우, 상기 조성물은 게실증을 치료하는 데에 이용되는 다른 방법과 조합될 수 있다. 예를 들면, 조성물은 증가된 섬유질 함유에 중점을 둔식이 요법의 부분으로서 투여될 수 있다.
- [0032] 본 발명의 조성물은 투여될 수 있고 및/또는 섬유질 보충물, 가령 CITRUCEL, BENEFIBER 및 METAMUCIL과 조합될 수 있다. 섬유질 보충물은 가용성 및/또는 불용성 섬유질을 포함할 수 있거나, 또는 보충물이 전체적으로 가용성 및/또는 불용성 섬유질로 구성될 수 있다. 조성물과 조합될 수 있는 섬유질의 비제한 예시에는 메틸셀룰로오스; 밀 텍스트린 천연 가용성 섬유질; 그리고 사일립(psyllium) 섬유질이 포함된다. 섬유질은 전술한 유형의 섬유질의 조합을 또한 포함할 수 있다.
- [0033] 조성물과 섬유질의 조합은 임의의 적합한 형태일 수 있다. 예를 들어, 조합은 분말, 캡슐, 당의정, 씹을 수 있는 정제의 형태로 될 수 있다. 조합은 또한 음료 또는 젤과 같은, 다른 보충물 형태에 포함될 수 있다.
- [0034] 본 발명에 따른 조성물은 결장 주머니를 이미지화하기 위한 다수의 상이한 방법에 의해 결정된 바와 같이 게실증을 치료하는 데에 이용될 수 있다. 이미지화 방법의 비제한 예시에는 결장경검사; 컴퓨터 단층촬영; 그리고 바륨 관장에 기초한 x-선 촬영이 포함된다.
- [0035] 3개월, 4개월, 5개월, 6개월, 7개월, 8개월, 9개월, 10개월, 11개월 또는 12개월 동안 L-글루타민, 이의 염 또는 유도체의 투여 후, 환자의 결장에서 관찰된 주머니의 개수는 적어도 25 퍼센트 감소되었다. 특정한 경우에, 주머니의 개수는 적어도 50 퍼센트 또는 75 퍼센트 감소되었다. 다른 경우에, 주머니의 개수는 적어도 80 퍼센트, 85 퍼센트, 90 퍼센트, 또는 95 퍼센트 감소되었다.
- [0036] 실험 결과
- [0037] 결장경검사에 의해 관찰된 바와 같이 사람은 다수의 게실을 가졌다. 사람은 수성 용액으로서 하루 30 g의 L-글루타민을 섭취하였다. 12개월의 L-글루타민 투여 후, 게실의 개수는 90 퍼센트 감소되었다.

도면

도면1

