

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2020년 9월 3일 (03.09.2020)



(10) 국제공개번호
WO 2020/175865 A1

- (51) 국제특허분류: *A61K 31/165* (2006.01) *A61P 17/00* (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2020/002596
- (22) 국제출원일: 2020년 2월 24일 (24.02.2020)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보: 10-2019-0022315 2019년 2월 26일 (26.02.2019) KR
- (71) 출원인: 한국생명공학연구원 (KOREA RESEARCH INSTITUTE OF BIOSCIENCE AND BIOTECHNOLOGY) [KR/KR]; 34141 대전시 유성구 과학로 125, Daejeon (KR).
- (72) 발명자: 김보연 (KIM, Bo Yeon); 34141 대전시 유성구 과학로 125, Daejeon (KR). 황준성 (HWANG, Joon-sung); 34141 대전시 유성구 과학로 125, Daejeon (KR). 류인자 (RYOO, In Ja); 34141 대전시 유성구 과학로

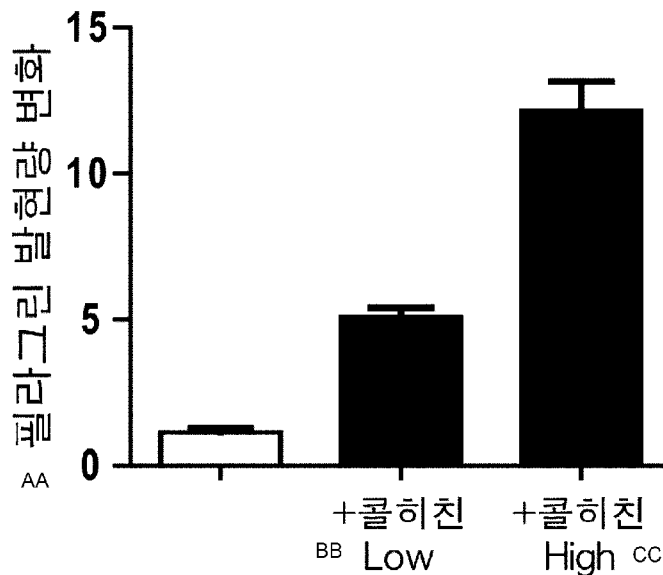
125, Daejeon (KR). 성낙균 (SOUNG, Nak Kyun); 34141 대전시 유성구 과학로 125, Daejeon (KR). 안종석 (AHN, Jong Seog); 34141 대전시 유성구 과학로 125, Daejeon (KR). 우민식 (WOO, Min Sik); 34141 대전시 유성구 과학로 125, Daejeon (KR). 이경호 (LEE, Kyung Ho); 34141 대전시 유성구 과학로 125, Daejeon (KR). 이희구 (LEE, Hee Gu); 34141 대전시 유성구 과학로 125, Daejeon (KR). 차현주 (CHA, Hyunjoo); 34141 대전시 유성구 과학로 125, Daejeon (KR).

(74) 대리인: 김순웅 (KIM, Soon Woong); 08381 서울시 구로구 디지털로29길 38, 505, 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, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA,

(54) Title: COMPOSITION COMPRISING COLCHICINE FOR TREATING ALLERGIC SKIN DISEASE OR PRURITUS CUTANEOUS

(54) 발명의 명칭: 콜히친을 포함하는 알레르기성 피부 질환 또는 피부 소양증 치료용 조성물



AA ... CHANGE IN EXPRESSION AMOUNT OF FILAGGRIN
BB ... Low COLCHICINE
CC ... High COLCHICINE

(57) Abstract: The present invention relates to a composition comprising colchicine. The composition according to the present invention enhances the expression amount of filaggrin that is highly related to the onset of allergic skin diseases, enhances skin moisturizing effects to thereby improve the skin barrier function, and in addition, controls inflammatory responses by allergic skin diseases, thereby showing excellent effects in the prevention and treatment of allergic skin diseases and/or pruritus cutaneous and skin moisturization and skin condition improvement.



WO 2020/175865 A1

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, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, 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, 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).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

(57) 요약서: 본 발명은 콜히친(colchicine)을 포함하는 조성물에 관한 것이다. 본 발명에 따른 조성물은 알레르기성 피부 질환의 발병과 관련이 높은 필라그린의 발현량을 증진시키고, 피부 보습 효과를 증진시켜 피부 장벽 기능을 개선시킬 뿐만 아니라, 알레르기성 피부 질환의 염증 반응 등을 조절하여 알레르기성 피부 질환 및/또는 피부 소양증의 예방 및 치료와 피부 보습 및 피부 상태 개선에 우수한 효과를 나타낸다.

명세서

발명의 명칭: 콜히친을 포함하는 알레르기성 피부 질환 또는 피부 소양증 치료용 조성물

기술분야

- [1] 본 발명은 콜히친(colchicine)을 포함하는 알레르기성 피부 질환 및/또는 피부 소양증 치료용 조성물에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 피부는 해부학상 신체의 가장 바깥쪽에 위치하여 공기 중의 병원성 미생물이나 바이러스, 화학물질 등의 직접적인 체내 유입을 차단함으로써 외부 환경으로부터 신체를 보호하며 체내수분의 과다한 누출을 막는 중요한 장벽(Barrier) 기능을 수행하고 있다. 피부 조직은 기저층(Basal layer), 분화층(Spinous and Granular layer) 및 각질층(Cornified layer)으로 층 구조를 이루고 있으며, 각 층 구조마다 특별한 발현 마커가 잘 알려져 있다. 그 중, 케라틴1(K1) 및 케라틴10(K10)은 분화층에 발현되고, 필라그린(Filaggrin)은 각질층을 포함하는 최상위·상피에 발현되어, 앞서 설명한 피부 고유의 장벽 기능의 형성에 필수 불가결한 주요 단백질 중 하나이다.
- [3] 피부와 관련된 질환 중 가장 큰 문제가 되며 현재까지도 마땅한 치료 방법이 부족한 질환으로 아토피 피부염을 들 수 있다. 국내 국민건강보험공단이 발표한 자료에 의하면, 매해 아토피 피부염으로 진료를 받은 환자수가 100 만명 이상에 이르며, 특히 영유아 시기에 발병률이 높아 0~4세의 영유아기의 환자가 전체의 1/3이상인 32만명에 육박하고 9세 이하의 어린이 환자는 전체 환자수의 절반에 달한다고 한다. 미국, 영국, 중국 등 글로벌 9개국에서도 2022년 아토피 피부염 환자수는 1.4억명으로 증가할 것으로 예상되며, 관련 치료제 시장 또한 2025년 약 8조원 규모로 성장할 것으로 전망된다. 이와 같이 아토피 피부염이 국내뿐 아니라 세계적으로도 유병률의 증가추세를 보이는데, 이러한 아토피 피부염이 현대의 난치병으로 분류되고 있는 요인으로는 병인을 정확히 진단할 수 있는 정확한 진단법과 이에 따른 맞춤 치료법의 부재(不在)를 들 수 있다.
- [4] 예를 들어, 현재 스테로이드 계열의 아토피성 피부염 억제제가 치료제로 사용되고 있으나, 병인을 정확히 진단할 수 있는 진단법과 이에 따른 정확한 맞춤 치료법의 부재로 인해 아토피성 피부염의 원천적인 해결방법이 아닌 일시적인 경감효과를 보여주기만 하고, 동시에 내성이 생기는 부작용이 있어서, 그 사용에도 많은 제한이 있다.
- [5] 근래 들어, 아토피 피부염과 상기 필라그린 유전자 이상에 대한 상관관계가 밝혀졌고, 특히 유럽의 경우 전체 아토피 환자의 반수 이상에서 필라그린 유전자에 대한 돌연변이가 검출되었다. 일본에서도 아토피 환자의 약 25%이상에서 필라그린 유전자에 돌연변이가 존재함이 밝혀졌으며, 중국과

한국을 비롯한 여러 아시아 국가들에서도 아토피를 포함하는 피부염 환자에 있어서 필라그린 유전자의 돌연변이가 검출되었다. 이러한 필라그린 유전자 이상은 피부 내 필라그린 단백질의 발현 저하 및 피부장벽 기능의 손실을 초래하고 알레르기 자극 물질 등의 항원 침투가 용이하게 되어 피부염이 발병하는 것으로 보고되었다. 실제로 아토피 환자 중 필라그린 이상이 있는 환자의 경우 천식과 비염 등 알레르기 질환으로 진행이 매우 용이하여, 필라그린 유전자 이상 유무를 판단할 수 있는 진단법과 함께 맞춤 치료법의 확립이 절실하다.

- [6] 한편, 콜히친은 콜치쿰(*Colchicum autumnale*)을 포함하는 백합과의 식물로부터 유래한 알칼로이드 화합물이다. 수세기 동안 그 의학적 유용성이 인정되었고, 급성 통풍 관절염을 치료하기 위해 사용되는 경구용 의약품으로부터 Familial Mediterranean Fever(FMF, 유전성 지중해 열병)의 치료제로까지 그 활용이 확장되어 이용되고 있다.

발명의 상세한 설명

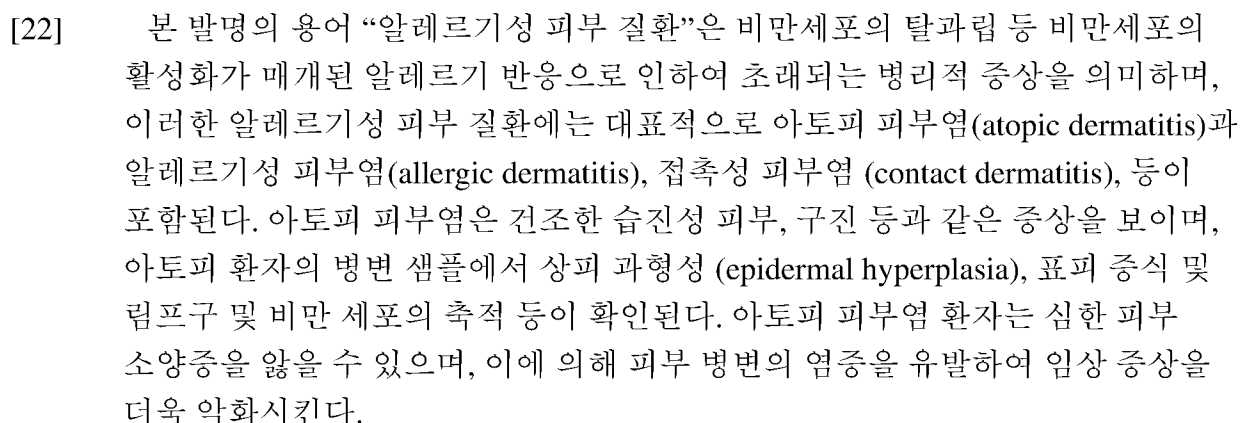
기술적 과제

- [7] 본 연구진은 콜히친이 피부에서 필라그린의 발현량을 조절함으로써 피부의 고유한 장벽 기능을 증진시키고 수분 보유량을 증진 시킬 뿐만 아니라 아토피 피부염 모델에서 질환의 예방, 치료 및 개선 효과를 나타냄을 확인하고 본 발명을 완성하였다.
- [8] 이에 따라, 본 발명은 하기를 제공하는 것을 그 목적으로 한다:
- [9] 본 발명은 콜히친(colchicine) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 포함하는 알레르기성 피부 질환 및/또는 피부 소양증의 예방 또는 치료용 약제학적 조성물에 관한 것이다.
- [10] 본 발명은 콜히친(colchicine) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 포함하는 피부 보습용 화장료 조성물에 관한 것이다.
- [11] 본 발명은 콜히친(colchicine) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 포함하는 피부 보습용 의약품 조성물에 관한 것이다.
- [12] 본 발명은 콜히친(colchicine) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 포함하는 피부 보습용 피부외용제 조성물에 관한 것이다.

과제 해결 수단

- [13] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 콜히친(colchicine) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 포함하는 알레르기성 피부 질환 및/또는 피부 소양증의 예방 또는 치료용 약제학적 조성물을 제공한다.
- [14] 본 발명은 콜히친(colchicine) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 포함하는 알레르기성 피부 질환, 피부소양증 또는 이들 모두의 예방 또는 치료용 약제학적 조성물을 제공한다.
- [15] 본 발명에 따른 조성물은 알레르기성 피부 질환의 발병과 관련이 높은

[19]



- [23] 본 발명의 용어 “피부 소양증”은 피부의 각질층의 지질 함량의 감소로 인한 항균력 감소 및 장벽 기능 악화에 의해 발생하는 가려움증 또는 온도 변화, 화학적 물질, 전기적 자극 등과 같은 외부적 자극에 의해 발생하는 가려움증을 포함하는 질환이다.
- [24] 본 발명의 용어, “항알레르기”는 알레르기성 피부 질환의 개선(증상의 경감), 치료, 그러한 질환의 예방(발병 억제 또는 지연)을 포함하는 의미이다.
- [25] 본 발명의 실시예에서, 콜히친은 피부에서 필라그린의 발현을 증진시키고 피부의 보습 효과를 증진시켜 피부 장벽 지수 및 피부 종합 지수 측면에서 우수한 개선 효과를 나타낸다. 또한, 알레르기성 피부 질환 모델에서 염증 반응을 크게 억제할 뿐만 아니라 상피 과형성(epidermal hyperplasia), 표피 증식 등을 억제하고 염증성 사이토카인을 조절하며 피부의 가려움을 감소시켜 알레르기성 피부 질환 및/또는 피부소양증에 대한 우수한 예방, 치료 및 개선 효과를 나타낸다.
- [26] 본 발명에서, 용어 “염증성 사이토카인”이란, 체내에서 발생하는 염증 반응을 유발시키는 사이토카인을 의미하며, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상적인 의미로 사용된다. 예컨대, 알레르기성 피부 질환의 유발에 IL-2, IL-4 및 IL-13 등이 염증성 사이토카인으로 작용할 수 있다.
- [27] 본 발명의 약학적 조성물은 항염증 활성을 나타내는 유효성분을 1종 이상 더 포함할 수 있다.
- [28] 본 발명의 조성물은 약제학적으로 허용 가능한 첨가제를 더 포함할 수 있으며, 이때 약제학적으로 허용 가능한 첨가제로는 전분, 젤라틴화 전분, 미결정셀룰로오스, 유당, 포비돈, 콜로이드알실리콘디옥사이드, 인산수소칼슘, 락토스, 만니톨, 엷, 아라비아고무, 전호화전분, 옥수수전분, 분말셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 오파드라이, 전분글리콜산나트륨, 카르나우바 납, 합성규산알루미늄, 스테아린산, 스테아린산마그네슘, 스테아린산 알루미늄, 스테아린산칼슘, 백당, 덱스트로스, 소르비톨 및 탈크 등이 사용될 수 있다. 본 발명에 따른 약제학적으로 허용 가능한 첨가제는 상기 조성물에 대해 0.1 ~ 90 중량부 포함되는 것이 바람직하나 이에 한정되는 것은 아니다.
- [29] 본 발명의 조성물은 실제 임상 투여 시에 경구 및 비경구의 여러 가지 제형으로 투여될 수 있는데, 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제될 수 있다. 바람직하게 본 발명에서는 비경구제로 특히 도포제로 이용 가능하다.
- [30] 본 발명의 조성물은 목적하는 방법에 따라 경구 투여하거나 비경구 투여할 수 있으며, 비경구 투여시 경피투여, 피부 외용, 피부 도포, 복강내주사, 직장내주사, 피하주사, 정맥주사, 근육내 주사 또는 흉부내 주사 주입방식을 선택할 수 있으며, 예컨대 경피 투여될 수 있다. 투여량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 배설률 및 질환의 중증도 등에 따라 그 범위가 다양하다. 바람직하게 본 발명에 따른 조성물은 비경구 투여로, 피부

- 외용 또는 피부 도포에 의해 인체 등에 투여될 수 있다.
- [31] 경피 투여제로 제제화할 경우 연고제, 크림제, 로션제, 젤제, 외용액제, 파스타제, 리니먼트제, 에어솔제 등의 형태로 제제화할 수 있다.
- [32] 약제학적 조성물의 제제화와 관련하여서는 당업계에 공지되어 있으며, 구체적으로 문헌[Remington's Pharmaceutical Sciences(19th ed., 1995)] 등을 참조할 수 있다. 상기 문헌은 본 명세서의 일부로서 간주된다.
- [33] 본 발명에 따른 조성물은 약제학적으로 유효한 양으로 투여한다. 본 발명에 있어서, "약제학적으로 유효한 양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 유효용량 수준은 환자의 질환의 종류, 중증도, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료기간, 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다. 본 발명의 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 투여될 수 있으며, 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 상기한 요소들을 모두 고려하여 부작용없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 이는 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.
- [34] 구체적으로, 본 발명에 따른 화합물의 유효량은 환자의 나이, 성별, 체중에 따라 달라질 수 있으며, 일반적으로는 체중 1 kg 당 0.1 mg 내지 100 mg, 바람직하게는 0.5 mg 내지 10 mg을 매일, 격일 또는 일주일에 1 내지 5 회 투여하거나 1일 1 내지 5회로 나누어 투여할 수 있다. 그러나 투여 경로, 중증도, 성별, 체중, 연령 등에 따라서 증감될 수 있으므로 상기 투여량이 어떠한 방법으로도 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.
- [35] 상기 목적을 달성하기 위한 다른 양태에서, 본 발명은 콜히친(colchicine) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 포함하는 피부 보습용 화장품 조성물을 제공한다.
- [36] 본 발명에 있어서 용어 "피부 보습"이란 피부에 수분감을 증가시켜주고, 촉촉한 상태를 유지시키는 것을 의미한다.
- [37] 본 발명에 따른 피부 보습용 화장품 조성물은 피부 수분의 손실을 억제하거나 감소시키는 피부 보습효과가 우수하며, 보습 관련 인자인 필라그린, 인볼루크린 및 로리크린과 같은 인자들의 발현을 조절함으로써 피부 보습용 조성물로 우수한 효과를 나타낸다.
- [38] 본 발명에 따른 화장품 조성물은 용액, 외용연고, 크림, 폼, 영양화장수, 유연화장수, 팩, 유연수, 유액, 메이크업베이스, 에센스, 비누, 액체세정료, 입욕제, 선 스크린크림, 선오일, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 젤, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클렌징, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션, 패치 및 스프레이로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 제형으로 제조할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

- [39] 또한, 본 발명의 화장료 조성물은 일반 피부 화장료에 배합되는 화장품학적으로 허용 가능한 담체를 1 종 이상 추가로 포함할 수 있으며, 통상의 성분으로 예를 들면 유분, 물, 계면활성제, 보습제, 저급 알콜, 증점제, 킬레이트제, 색소, 방부제, 향료 등을 적절히 배합할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [40] 본 발명의 화장료 조성물에 포함되는 화장품학적으로 허용 가능한 담체는 제형에 따라 다양하다.
- [41] 본 발명의 제형이 연고, 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는, 담체성분으로서 동물성 유, 식물성 유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크, 산화아연 또는 이들의 혼합물이 이용될 수 있다.
- [42] 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는, 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록사이드, 칼슘 실케이트, 폴리아미드 파우더 또는 이들의 혼합물이 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진제를 포함할 수 있다.
- [43] 발명의 제형이 용액 또는 유탁액인 경우에는, 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제가 이용되며, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알콜, 벤질 벤조에이트, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일이 이용될 수 있으며, 특히, 목화씨 오일, 땅콩 오일, 옥수수배종 오일, 올리브 오일, 피마자 오일 및 참깨 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 이용될 수 있다.
- [44] 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는, 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알콜, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.
- [45] 본 발명의 제형이 비누인 경우에는 담체 성분으로서 지방산의 알칼리 금속 염, 지방산 헤미에스테르 염, 지방산 단백질 히드롤리제이트, 이세티오네이트, 라놀린 유도체, 지방족 알콜, 식물성 유, 글리세롤, 당 등이 이용될 수 있다.
- [46] 본 발명의 제형이 계면-활성제 함유 클렌징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시테이트, 지방산 아마이드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세리드, 지방산 디에탄올아미드, 식물성 오일, 라놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.
- [47] 본 발명에 의한 화장료 조성물은 콜히친을 조성물 총 중량에 대하여 0.01~20 중량%로 함유할 수 있다.

- [48] 상기 목적을 달성하기 위한 또 다른 양태에서, 본 발명은 콜히친을 포함하는, 피부 보습용 의약외품 조성물을 제공한다.
- [49] 본 발명에서 상기 의약외품 조성물은 피부 보습을 목적하는 의약외품 조성물이다.
- [50] 본 발명에서 사용되는 용어 "의약외품"은 사람이나 동물의 질병을 진단, 치료, 개선, 경감, 처치 또는 예방할 목적으로 사용되는 물품들 중 의약품보다 작용이 경미한 물품들을 의미하는 것으로, 예를 들어 약사법에 따르면 의약외품이란 의약품의 용도로 사용되는 물품을 제외한 것으로, 사람·동물의 질병 치료나 예방에 쓰이는 섬유·고무 제품, 인체에 대한 작용이 경미하거나 직접 작용하지 않으며, 기구 또는 기계가 아닌 것과 이와 유사한 것, 감염병을 막기 위한 살균·살충제 등이 이에 포함된다.
- [51] 본 발명의 의약외품 조성물의 종류나 제형은 특별히 제한되지 아니하나, 바람직하게는 소독 청결제, 샤워폼, 가그린, 물티슈, 세제 비누, 핸드 워시, 가습기 충전제, 마스크, 연고제 또는 필터 충전제 등일 수 있다.
- [52] 본 발명의 조성물을 피부 보습 용도로 의약외품에 포함시킬 경우, 상기 조성물을 그대로 포함하여 사용하거나 다른 의약외품 성분과 함께 사용할 수 있고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용할 수 있다. 유효 성분의 혼합량은 사용 목적에 따라 적합하게 결정할 수 있으며, 본 발명에 의한 의약외품 조성물은 상기 콜히친을 조성물 총 중량에 대하여 0.01~20 중량%로 함유할 수 있다.
- [53] 상기 목적을 달성하기 위한 또 다른 양태에서, 본 발명은 콜히친을 포함하는, 피부 보습용 피부외용제 조성물을 제공한다.
- [54] 본 발명에서 상기 피부외용제 조성물은 피부 보습을 목적하는 것인, 피부외용제 조성물이다.
- [55] 본 발명에 의한 피부외용제 조성물은, 예를 들어, 연고, 로션, 가용화상, 현탁액, 에멀전, 크림, 젤, 스프레이, 파프제, 경고제, 패치제 또는 물파스 등을 들 수 있지만, 이들에만 한정되지 않고, 당업계에 주지된 어떠한 기제에도 배합될 수 있다. 본 발명에 의한 피부 외용제 조성물은 상기 콜히친을 조성물 총 중량에 대하여 0.01~20 중량%로 함유할 수 있다.
- [56] 본 발명은 치료학적으로 유효한 양의 콜히친을 대상체의 피부에 도포하는 단계를 포함하는 알레르기성 피부 질환 및/또는 피부 소양증의 치료방법을 제공한다.
- [57] 본 발명은 유효한 양의 콜히친을 대상체의 피부에 도포하는 단계를 포함하는 피부의 보습 방법을 제공한다.
- [58] 본 발명은 유효한 양의 콜히친을 대상체의 피부에 도포하는 단계를 포함하는 피부의 개선 방법을 제공한다.
- [59] 상기 대상체는 동물을 말하며, 전형적으로 본 발명의 콜히친을 이용한 치료로 유익한 효과를 나타낼 수 있는 포유동물일 수 있다. 이러한 대상체의 바람직한

예로 인간과 같은 영장류가 포함될 수 있다. 또한 이와 같은 대상체들에는 알레르기성 피부 질환의 증상을 갖거나 이와 같은 증상을 가질 위험이 있는 대상체, 피부건조증 및/또는 피부 소양증 등 피부의 보습이 필요한 대상체 등이 모두 포함될 수 있다.

[60] 본 발명은 또한 알레르기성 피부 질환 및/또는 피부 소양증의 치료를 위한 약제의 제조에서 콜히친의 용도를 제공한다.

[61] 본 발명은 또한 알레르기성 피부 질환 및/또는 피부 소양증의 치료에 사용하기 위한 콜히친을 포함하는 조성물을 제공한다.

[62] 본 발명은 또한 알레르기성 피부 질환 및/또는 피부 소양증의 치료를 위한 콜히친의 용도를 제공한다.

발명의 효과

[63] 본 발명에 따른 조성물은 알레르기성 피부 질환의 발병과 관련이 높은 필라그린의 발현량을 증진시키고, 피부 보습 효과를 증진시켜 피부 장벽 기능을 개선시킬 뿐만 아니라, 알레르기성 피부 질환의 염증 반응 등을 조절하며 피부의 가려움을 감소시켜 알레르기성 피부 질환 및/또는 피부 소양증의 예방 및 치료에 우수한 효과를 나타낸다. 이에 따라, 알레르기성 피부 질환 및/또는 피부 소양증의 예방 또는 치료용 약제학적 조성물; 피부 보습용 화장품, 피부외용제 및 의약외품 조성물로 다양하게 이용 가능하다.

도면의 간단한 설명

[64] 도 1은 본 발명의 콜히친 처리에 따른 필라그린 발현량 증가를 확인한 결과를 나타낸다.

[65] 도 2는 본 발명의 콜히친 처리에 따른 수분 손실량 감소; 피부 장벽 지수 및 피부 종합지수 증가의 결과를 나타낸다.

[66] 도 3은 아토피 피부염 모델에서 본 발명의 콜히친 처리에 따른 염증 억제를 확인한 결과를 나타낸다.

[67] 도 4은 아토피 피부염 모델에서 본 발명의 콜히친 처리에 따른 염증 억제를 Hematoxylin and Eosin 염색 방법을 통해 확인한 결과를 나타낸다.

[68] 도 5는 본 발명의 콜히친 처리에 따른 IL-4 및 IL-13의 발현 감소를 확인한 결과를 나타낸다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[69] 이하, 본 발명을 실시예에 의해 상세히 설명한다. 단, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명이 하기 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.

[70] 실시예 1. 콜히친의 피부 개선 효과 확인

[71] (1) 콜히친 처리에 따른 필라그린 발현량 변화 확인

[72] 필라그린(filaggrin)은 표피단백질의 일종으로, 피부가 수분과 보습성분을 유지하는 기능을 수행할 뿐 아니라 외부로부터 항원, 세균 또는 독소가 침투하지 못하도록 억제하는데 필수적인 단백질이다. 먼저 필라그린의 전구체인

프로필라그린 (profilaggrin) 형태로 분비된 다음 필라그린 단량체(monomer)로 분해되고, 이는 각질층 내에서 케라틴 중간미세섬유를 응집하여 불용성인 케라틴 기질을 형성한다. 이 기질을 뼈대로 하여 각질세포의 세포막 바로 아래에 각화세포피(cornified cell envelope)가 형성된다. 그리고 필라그린은 더 분해되어 친수성 아미노산인 NMF로 분해된다. NMF는 강력한 보습제로서 각질층의 수분공급에 중요한 역할을 하고 각질층의 pH를 낮추어 항균효과를 갖게 한다. 또한, 필라그린의 발현 저하는 아토피 피부염과 같은 알레르기성 피부 질환에 있어서 피부장벽 기능의 손실을 초래하고 항원 침투 등이 용이하게 하여, 알레르기성 피부 질환을 악화시키는 것으로 보고되어 있다.

[73] 이에 본 발명에서는 콜히친을 도포함에 따라 필라그린의 발현량을 확인하여, 피부 개선 효과를 확인하였다.

[74] 구체적으로, 실험 동물 마우스의 등과 귀 피부 부위에 콜히친을 저농도 0.04%(w/w) 및 고농도 0.1% (w/w) 로 일주일에 2회 4주 이상 지속적으로 도포하였다. 도포 실험 종료 후 각 마우스에서 피부조직을 채취하였고, 조직파쇄기로 분쇄하여 RNA를 추출하였다. 분쇄한 조직분말을 Trizol reagent (Sigma사) 용액에 녹여 RNeasy mini kit (Qiagen사)을 이용하여 RNA를 추출하였다. 추출한 RNA를 ImProm-II TMReverse Transcription kit (Promega사)를 이용하여 cDNA로 역전사한 후, CFX96 TM Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad사) 을 사용하여 피부 조직에 존재하는 필라그린양을 정량적 PCR (quantitative PCR; qPCR) 방법으로 측정하였다.

[75] 그 결과를 도 1에 나타내었다.

[76] 도 1에서 확인할 수 있는 바와 같이, 본 발명의 콜히친의 도포는 농도의존적으로 필라그린의 발현량을 증가시켰다. 이러한 결과는 본 발명에 따른 콜히친이 보습 효과를 통해 피부 장벽을 보호할 뿐만 아니라 아토피 피부염을 포함하는 알레르기성 피부 질환에 대해 예방, 개선 및 치료 효과를 나타내는 것을 보여준다.

[77] **(2) 수분 손실량, 피부 장벽 지수 및 종합 지수 확인**

[78] 실험동물 마우스의 등과 귀 피부에 0.05% (w/w) 농도 콜히친을 일주일에 2회 4주 이상 지속적으로 도포한 후, 수분 손실량과 피부 장벽 및 종합 지수를 경피수분손실량 측정기 (Tewameter)로 측정하였다.

[79] 상기 실험 결과를 도 2에 나타내었으며 콜히친을 도포하지 않은 실험동물 그룹과도 비교하였다.

[80] 도 2에서 확인할 수 있는 바와 같이, 콜히친을 피부에 도포함에 따라 피부 수분 손실량이 감소하여 보습 효과를 강하게 나타내는 것을 확인할 수 있었다. 또한, 콜히친을 도포함에 따라 피부의 종합 지수 및 장벽 지수 또한 크게 증가하는 결과를 나타내었다.

[81] 위 결과를 통해, 본 발명에 따른 콜히친이 우수한 보습 효과 및 피부 개선 효과가 있음을 확인하였다. 또한, 알레르기성 피부 질환(특히 아토피성 피부염

등) 및/또는 피부 소양증에 우수한 예방, 개선 및 치료 효과를 나타냄을 확인하였다. 또한, 본 발명에 따른 콜히친은 4주 이상의 장기간 도포에도 어떠한 부작용도 없이 피부의 상태를 지속적으로 개선하였다는 점에서 추가의 이점을 나타내었다.

[82] **실시예 2. 콜히친의 알레르기성 피부 질환 개선 효과 확인**

[83] 본 발명에 따른 화합물의 알레르기성 피부 질환에 대한 예방, 개선 및 치료 효과를 증명하기 위해, 옥사졸론으로 유도된 알레르기성 피부 질환 모델(구체적으로, 아토피 피부염 모델) 마우스를 제작하였다.

[84] 구체적으로, 6주령 실험동물의 복부 피부에 3% 옥사졸론 (4-ethoxymethylene-2-phenyl-2-oxazolin-5-one) 150 μ l를 도포하여 면역반응을 유도하고, 0.1% 희석한 동일 화합물 20 μ l를 일주일에 3회 (총 6회) 실험동물의 귀에 도포하여 피부 질환을 유도하였다. 본 발명에 따른 콜히친은 0.05% 농도로 20 μ l씩 일주일에 3회 (총 6회) 실험동물의 귀에 처리하였다. 용매인 에탄올만을 처리한 negative control군과 옥사졸론만을 처리한 positive control군도 실험에 반영하였다. 각 실험군의 마우스 개체수는 10마리 이상으로 유지하여 3회 반복 실험을 진행하였다.

[85] 육안상으로 관찰 가능한 피부의 변화를 도 3에 구체적으로 나타내었다.

[86] 도 3에서 확인할 수 있는 바와 같이, 옥사졸론을 단독 도포한 마우스의 귀에서 붉은 발적이 나타나 염증 반응 및 알레르기 반응이 일어나는 것을 확인하였다.

[87] 반면 콜히친을 동시 처리한 동물군에서는 용매만을 처리한 정상의 경우와 매우 유사한 피부상태가 관찰되었다. 이는 콜히친의 알레르기성 피부 질환에 대한 우수한 치료 효과를 나타낸다.

[88] 또한, 상기 도포 종료 후, 피부의 병리학적 관찰을 위해 각 마우스의 귀 피부조직을 채취하여 Hematoxylin and Eosin 염색을 수행하여, 그 결과를 도 4에 나타내었다.

[89] 도 4에서 확인할 수 있는 바와 같이, 옥사졸론을 처리함에 따라 피부 전체와 상피의 두께가 함께 증가하는 상피 과형성(epidermal hyperplasia)의 병리학적 현상이 관찰되었다. 특히, 옥사졸론을 처리한 군은 용매인 에탄올만을 도포한 피부에 비해 전체 두께와 상피 두께가 3배 이상 증가한 결과를 나타내었다.

[90] 반면, 옥사졸론 처리 후 콜히친을 도포한 군에서는 에탄올을 처리한 정상의 경우와 매우 유사할 정도로 피부 전체 및 상피의 두께가 감소되어 있음이 관찰되었다. 또한, 콜히친만을 처리한 대조군에서도 피부의 이상증세가 검출되지 않았다.

[91] 상기 결과를 통해 본 발명에 따른 콜히친의 도포는 알레르기성 피부 질환에서 염증 반응을 조절함으로써 우수한 치료 효과를 나타내었다.

[92] **실시예 3. 콜히친의 염증성 사이토카인 억제 효능 확인**

[93] 상기 실시예 2의 도포 실험 종료 후 각 마우스에서 피부조직을 채취하였고, 조직파쇄기로 분쇄하여 RNA를 추출하였다. 분쇄한 조직분말을 Trizol reagent

(Sigma사) 용액에 녹여 RNeasy mini kit (Qiagen사)을 이용하여 RNA를 추출하였다. 추출한 RNA를 ImProm-IITM Reverse Transcription kit (Promega사)를 이용하여 cDNA로 역전사한 후, CFX96TM Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad사)을 사용하여 피부 조직에 존재하는 사이토카인의 수준을 정량적 PCR (quantitative PCR; qPCR) 방법으로 측정하였다.

[94] 아토피 피부염과 같은 알레르기성 피부 질환 발병과 가장 연관 있는 염증성 사이토카인은 Th2 세포에서 주로 분비되는 인터루킨 (IL)-4와 IL-13 등으로 알려져 있는 바, 위 사이토카인의 발현 변화를 확인하였다.

[95] 그 결과를 도 5에 나타내었다.

[96] 도 5에서 확인할 수 있는 바와 같이, 옥사졸론의 처리는 조직 내 염증성 사이토카인인 인터루킨-4 (IL-4) 및 인터루킨-13 (IL-13)의 양을 크게 증가시켰다. 그러나, 콜히친과 옥사졸론을 함께 처리한 군에서 상기 사이토카인의 발현 수준이 50% 수준 이하로 현저히 감소하였다. 이는 콜히친의 우수한 염증 억제 효과를 보여준 결과이다.

[97] 글로벌 제약사들을 주축으로 연구되고 있는 알레르기성 피부 질환에 대한 표적 연구에 있어서 대표적인 염증성 사이토카인 표적은 IL-4 및 IL-13이다. 본 발명의 콜히친은 위와 같이 알레르기성 피부 질환의 발병과 관련이 높다고 통상 알려진 대표적인 염증성 사이토카인인 IL-4와 IL-13을 크게 감소시켰다는 점에서 우수한 효과를 나타낸다.

[98] 이상으로 본 발명의 특정한 부분을 상세히 기술하였는바, 관련 기술 분야의 통상의 지식을 가진 자에게 있어 이러한 구체적인 기술은 단지 바람직한 구현예일 뿐이며, 이에 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백하다. 따라서, 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구범위와 그의 등가물에 의하여 정의될 것이다.

[99]

[100]

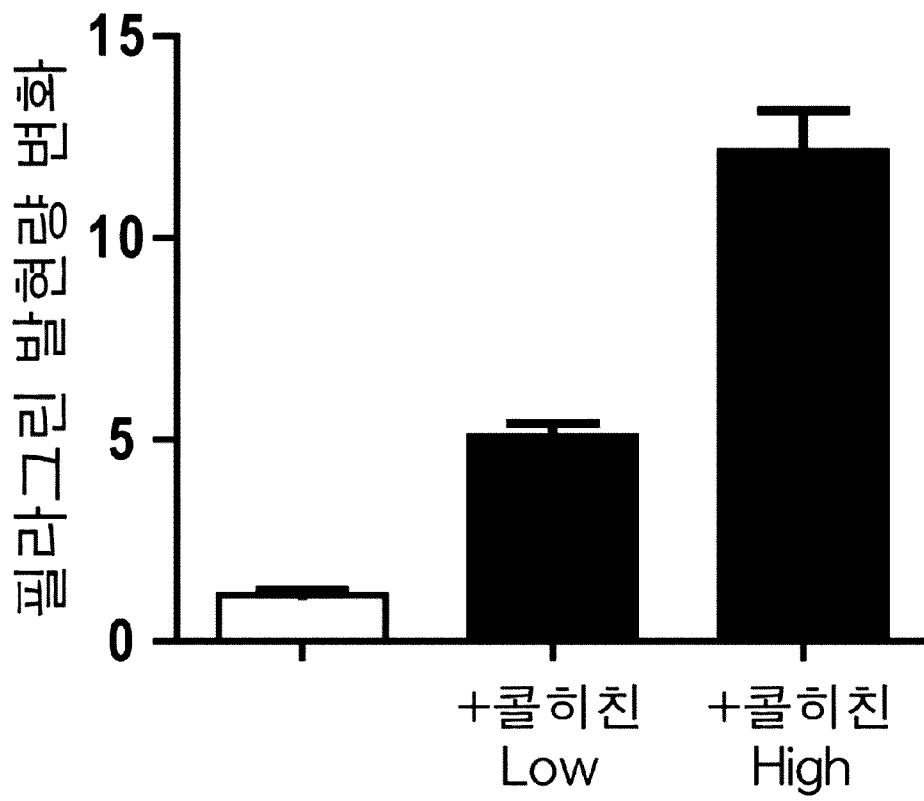
청구범위

- [청구항 1] 콜히친(colchicine) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 포함하는 알레르기성 피부 질환, 피부소양증 또는 이들 모두의 예방 또는 치료용 약제학적 조성물.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 알레르기성 피부 질환은 아토피 피부염(atopic dermatitis), 알레르기성 피부염(allergic dermatitis) 및 접촉성 피부염 (contact dermatitis)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나인 알레르기성 피부 질환의 예방 또는 치료용 약제학적 조성물.
- [청구항 3] 제2항에 있어서,
상기 알레르기성 피부 질환은 아토피 피부염인 약제학적 조성물.
- [청구항 4] 제1항에 있어서,
상기 약제학적 조성물은 피부 도포에 의해 투여되는 것인 약제학적 조성물.
- [청구항 5] 제1항에 있어서,
상기 콜히친(colchicine) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 필라그린의 발현을 증진시키는 것인 약제학적 조성물.
- [청구항 6] 제1항에 있어서, 상기 약제학적 조성물은 연고제, 크림제, 로션제, 젼제, 외용액제, 파스타제, 리니먼트제 및 에어를제로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나의 제형인 약제학적 조성물.
- [청구항 7] 콜히친(colchicine) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 포함하는 피부 보습용 화장품 조성물.
- [청구항 8] 제7항에 있어서,
상기 화장품 조성물은 용액, 외용연고, 크림, 폼, 영양화장수, 유연화장수, 팩, 유연수, 유액, 메이크업베이스, 에센스, 비누, 액체세정료, 입욕제, 선크림, 선포일, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 젼, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클렌징, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션, 패치 및 스프레이로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 제형인 피부 보습용 화장품 조성물.
- [청구항 9] 콜히친(colchicine) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 포함하는 피부 보습용 의약품 조성물.
- [청구항 10] 콜히친(colchicine) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 포함하는 피부 보습용 피부외용제 조성물.
- [청구항 11] 치료학적으로 유효한 양의 콜히친을 대상체의 피부에 도포하는 단계를 포함하는 알레르기성 피부 질환 및/또는 피부 소양증의 치료방법.
- [청구항 12] 제11항에 있어서,
상기 알레르기성 피부 질환은 아토피 피부염(atopic dermatitis),

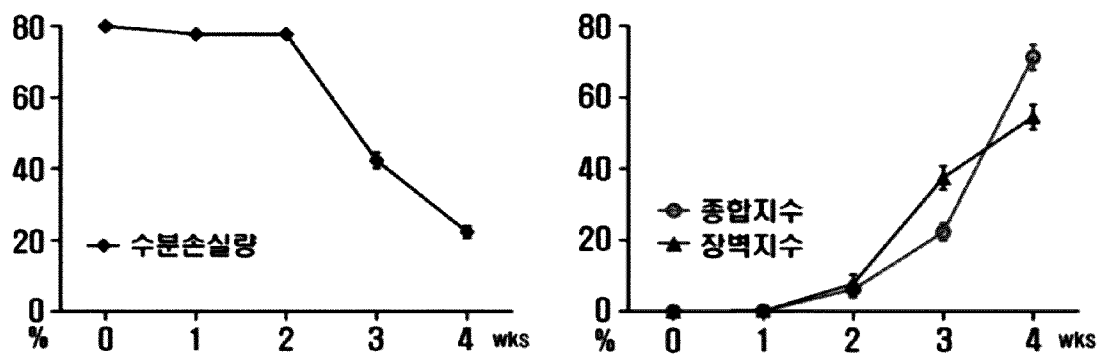
알레르기성 피부염(allergic dermatitis) 및 접촉성 피부염 (contact dermatitis)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나인 알레르기성 피부 질환 및/또는 피부 소양증의 치료방법.

- [청구항 13] 콜히친을 대상체의 피부에 도포하는 단계를 포함하는 피부의 보습 방법.
- [청구항 14] 알레르기성 피부 질환 및/또는 피부 소양증의 치료를 위한 약제의 제조에서 콜히친의 용도.
- [청구항 15] 제14항에 있어서, 상기 알레르기성 피부 질환은 아토피 피부염(atopic dermatitis), 알레르기성 피부염(allergic dermatitis) 및 접촉성 피부염(contact dermatitis) 으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나인 콜히친의 용도.
- [청구항 16] 알레르기성 피부 질환 및/또는 피부 소양증의 치료에 사용하기 위한 콜히친을 포함하는 조성물.
- [청구항 17] 제16항에 있어서, 상기 알레르기성 피부 질환은 아토피 피부염(atopic dermatitis), 알레르기성 피부염(allergic dermatitis) 및 접촉성 피부염(contact dermatitis)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나인 조성물.

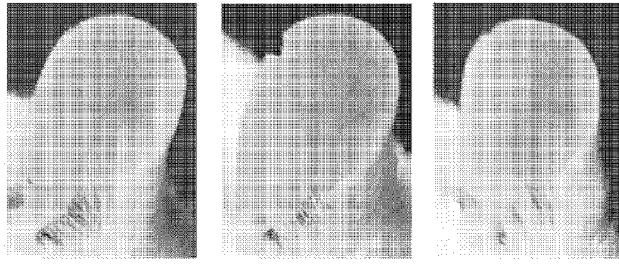
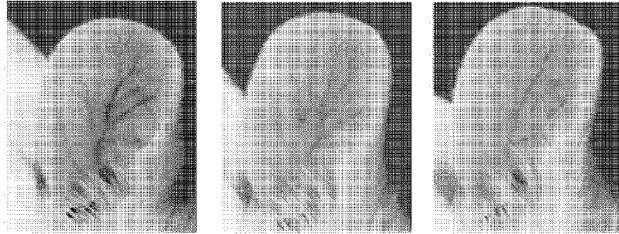
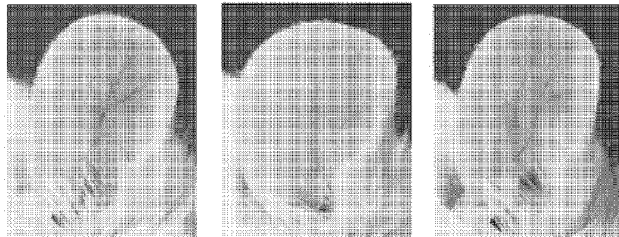
[도1]



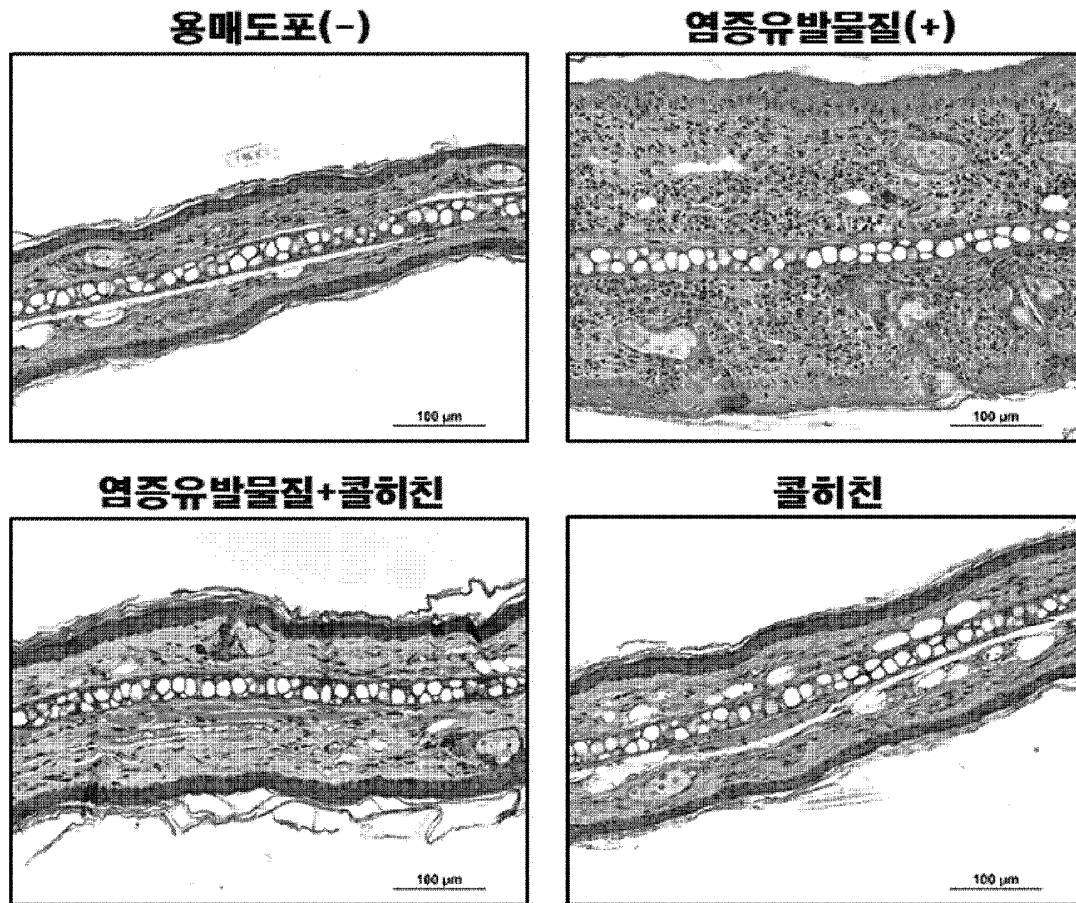
[도2]



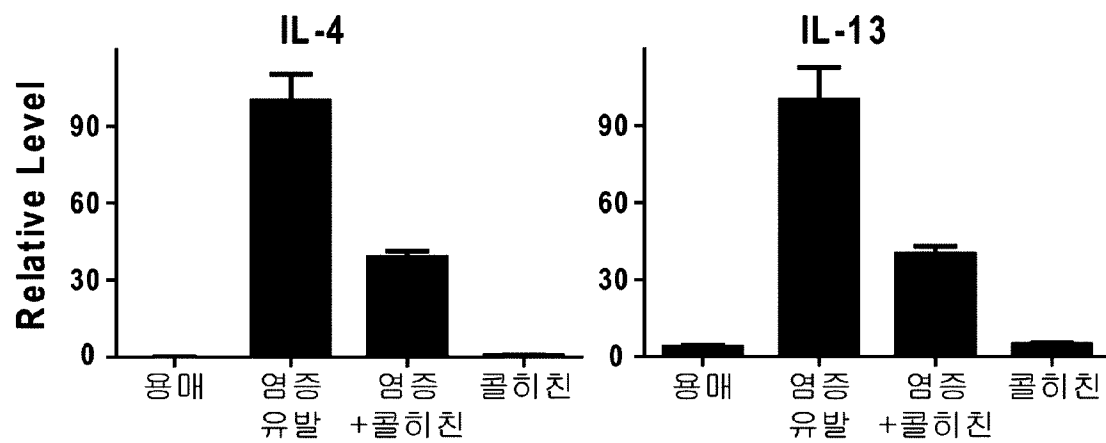
[도3]

용매 도포 (-)**염증유발물질 (+)****염증유발물질
+
콜히친****콜히친**

[도4]



[도5]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2020/002596

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 31/165(2006.01)i, A61P 17/00(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 31/165; A61K 31/194; A61K 39/395; A61P 35/04; C07C 55/02; A61P 17/00

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) & Keywords: colchicine, allergy, pruritus cutaneus, atopic dermatitis, moisture

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	ROBINSON, K. P. et al. Colchicine in dermatology: A review. Australasian Journal of Dermatology. 2018, vol. 59, pages 278-285 See abstract; page 280.	1-10,14-17
X	KR 10-2009-0057074 A (ABRAXIS BIOSCIENCE, LLC.) 03 June 2009 See abstract; paragraph [74]; claims 1, 2, 7.	1-10,14-17
X	US 2009-0253798 A1 (SUN, T. et al.) 08 October 2009 See abstract; claims 1, 9, 10.	1-10,14-17
A	KR 10-2017-0084328 A (EHRENPREIS, Eli, D.) 19 July 2017 See the entire document.	1-10,14-17
A	SCHWARZ, Y. A. et al. A clinical and immunologic study of colchicine in asthma. Journal of allergy and clinical immunology. 1990, vol. 85, no. 3, pages 578-582 See the entire document.	1-10,14-17



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

25 MAY 2020 (25.05.2020)

Date of mailing of the international search report

25 MAY 2020 (25.05.2020)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsu-ro, Seo-gu,
Daejeon, 35208, Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2020/002596

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.: **11-13**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 11-13 pertain to a method invention which includes a step for direct treatment of the human body and which can provide a treatment effect, and thus pertain to a 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/KR2020/002596

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2009-0057074 A	03/06/2009	None	
US 2009-0253798 A1	08/10/2009	EP 2262488 A1	22/12/2010
		EP 2262488 B1	07/10/2015
		US 2011-0245336 A1	06/10/2011
		US 8003700 B2	23/08/2011
		US 8519002 B2	27/08/2013
		WO 2009-126513 A1	15/10/2009
KR 10-2017-0084328 A	19/07/2017	US 2016-0143866 A1	26/05/2016
		US 2016-0189929 A1	30/06/2016
		US 2017-0267753 A1	21/09/2017
		WO 2016-067039 A1	06/05/2016
		WO 2016-081836 A1	26/05/2016

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 31/165(2006.01)i, A61P 17/00(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61K 31/165; A61K 31/194; A61K 39/395; A61P 35/04; C07C 55/02; A61P 17/00

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) & 키워드: 콜히친 (colchicine), 알레르기 (allergy), 피부 소양증 (pruritus cutaneus), 아토피 피부염 (atopic dermatitis), 보습 (moisture)

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	ROBINSON, K. P. 등, 'Colchicine in dermatology: A review', Australasian Journal of Dermatology, 2018, 59권, 페이지 278-285 초록; 페이지 280	1-10,14-17
X	KR 10-2009-0057074 A (아브락시스 바이오사이언스, 엘엘씨) 2009.06.03 요약; 단락 [74]; 청구항 1, 2, 7	1-10,14-17
X	US 2009-0253798 A1 (SUN, T. 등) 2009.10.08 요약; 청구항 1, 9, 10	1-10,14-17
A	KR 10-2017-0084328 A (에렌프라이스, 엘리, 디.) 2017.07.19 전체 문헌	1-10,14-17
A	SCHWARZ, Y. A. 등, 'A clinical and immunologic study of colchicine in asthma', Journal of allergy and clinical immunology, 1990, 85권, 3호, 페이지 578-582 전체 문헌	1-10,14-17

☐ 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 이후 “X”에 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

2020년 05월 25일 (25.05.2020)

국제조사보고서 발송일

2020년 05월 25일 (25.05.2020)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

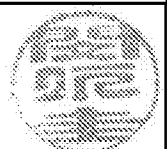
대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

민인규

전화번호 +82-42-481-3326



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: 11-13
이 청구항은 본 기관이 조사할 필요가 없는 대상에 관련됩니다. 즉,
청구항 11-13은 인체에 대한 직접적인 처치 단계를 포함하며, 치료 효과를 동반할 수 있는 방법 발명을 포함하고 있으므로, PCT 조약 제17조(2)(a)(i) 및 PCT 규칙 39.1(i v)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 10-2009-0057074 A	2009/06/03	없음	
US 2009-0253798 A1	2009/10/08	EP 2262488 A1 EP 2262488 B1 US 2011-0245336 A1 US 8003700 B2 US 8519002 B2 WO 2009-126513 A1	2010/12/22 2015/10/07 2011/10/06 2011/08/23 2013/08/27 2009/10/15
KR 10-2017-0084328 A	2017/07/19	US 2016-0143866 A1 US 2016-0189929 A1 US 2017-0267753 A1 WO 2016-067039 A1 WO 2016-081836 A1	2016/05/26 2016/06/30 2017/09/21 2016/05/06 2016/05/26