

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국



(10) 국제공개번호

(43) 국제공개일
2020년 12월 24일 (24.12.2020) WIPO | PCT

WO 2020/256243 A1

(51) 국제특허분류:

A61K 36/8945 (2006.01) A61P 25/24 (2006.01)
A61K 36/33 (2006.01) A23L 33/105 (2016.01)
A61P 5/24 (2006.01)

유성구 유성대로 1672, Daejeon (KR). 박기선 (PARK, Ki Sun); 34054 대전시 유성구 유성대로 1672, Daejeon (KR).

(21) 국제출원번호: PCT/KR2019/017671

(74) 대리인: 손민 (SON, Min); 05836 서울시 송파구 법원로 135 대명타워 6층 한얼국제특허사무소, Seoul (KR).

(22) 국제출원일: 2019년 12월 13일 (13.12.2019)

(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, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보: 10-2019-0071744 2019년 6월 17일 (17.06.2019) KR

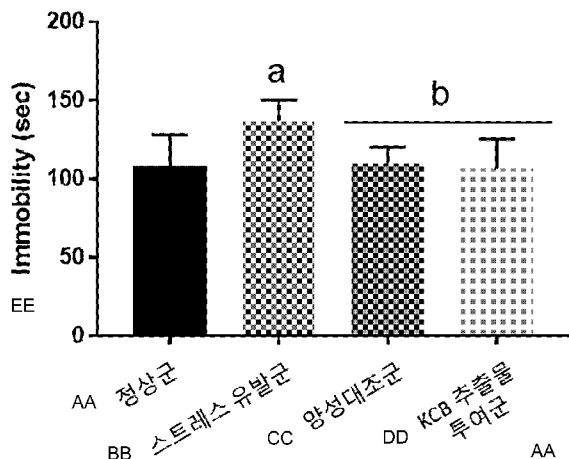
(71) 출원인: 한국한의학연구원 (KOREA INSTITUTE OF ORIENTAL MEDICINE) [KR/KR]; 34054 대전시 유성구 유성대로 1672, Daejeon (KR).

(72) 발명자: 고병섭 (KO, Byoung Seob); 34054 대전시 유성구 유성대로 1672, Daejeon (KR). 김혜진 (KIM, Hye Jin); 34054 대전시 유성구 유성대로 1672, Daejeon (KR). 양현 (YANG, Hyun); 34054 대전시 유성구 유성대로 1672, Daejeon (KR). 육진아 (RYUK, Jin Ah); 34054 대전시

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 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), 유

(54) Title: COMPOSITION FOR PREVENTING OR TREATING DEPRESSION COMPRISING MIXED EXTRACT OF DIOSCOREA NIPPONICA MAKINO AND PRICKLY PEAR

(54) 발명의 명칭: 부채마와 백년초의 혼합추출물을 포함하는 우울증 예방 또는 치료용 조성물



AA ... Normal group
BB ... Stress-inducible group
CC ... Positive control
DD ... Administration group of KCB extract
EE ... Immobility (sec)

(57) Abstract: The present invention relates to a pharmaceutical composition for preventing or treating depression comprising a mixed extract of *Dioscorea nipponica* Makino and prickly pear as an active ingredient, a food composition for ameliorating depression comprising the mixed extract of *Dioscorea nipponica* Makino and prickly pear as an active ingredient, a method for treating depression using the composition, and a use of the mixed extract of *Dioscorea nipponica* Makino and prickly pear for preparation of the pharmaceutical composition for preventing or treating depression. The composition comprising the mixed extract of *Dioscorea nipponica* Makino and prickly pear provided by the present invention can reduce the duration of immobility due to depression, increase the level of serotonin in the blood, and reduce the level of corticosterone in the blood, and thus could be widely used to ameliorate symptoms of depression.

(57) 요약서: 본 발명은 부채마와 백년초의 혼합추출물을 유효성분으로 포함하는 우울증 예방 또는 치료용 약학 조성물, 부채마와 백년초의 혼합추출물을 유효성분으로 포함하는 우울증 개선용 식품 조성물, 상기 조성물을 사용하여 우울증을 치료하는 방법 및 상기 우울증 예방 또는 치료용 약학 조성물의 제조를 위한 부채마와 백년초의 혼합추출물의 용도에 관한 것이다. 본 발명에서 제공하는 부채마와 백년초의 혼합추출물을 포함하는 조성물은 우울증에 의한 부동자세 유지시간을 감소시키고, 혈중 세로토닌의 수준을 증가시킬 수 있으며, 혈중 코르티코스테론의 수준을 감소시킬 수 있으므로, 우울증 증상의 개선에 널리 활용될 수 있을 것이다.

럼 (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))

명세서

발명의 명칭: 부채마와 백년초의 혼합추출물을 포함하는 우울증 예방 또는 치료용 조성물

기술분야

- [1] 본 발명은 부채마와 백년초의 혼합추출물을 포함하는 우울증 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 보다 구체적으로 본 발명은 부채마와 백년초의 혼합추출물을 유효성분으로 포함하는 우울증 예방 또는 치료용 약학 조성물, 부채마와 백년초의 혼합추출물을 유효성분으로 포함하는 우울증 개선용 식품 조성물, 상기 조성물을 사용하여 우울증을 치료하는 방법 및 상기 우울증 예방 또는 치료용 약학 조성물의 제조를 위한 부채마와 백년초의 혼합추출물의 용도에 관한 것이다.

[2]

배경기술

- [3] 우울증은 흔한 정신질환으로 마음의 감기라고도 부르며, 원활하지 못한 대인관계를 야기할 수 있고, 심한 경우 자살이라는 심각한 결과에 이를 수 있는 뇌질환이다. 다행히도 우울증은 효과적으로 치료될 수 있는 질환이며, 초기 완쾌율이 2개월 내에 70~80%에 이르는 의학적 질환이다. 우울증에는 상담과 정신과 치료가 필수적이며 중등도 이상의 우울증은 항우울제 투여도 반드시 필요하다.
- [4] 최근 개발된 항우울제들은 뇌 내의 저하된 세로토닌을 증가시켜 우울 증상을 호전시키고, 부작용이 거의 없이 안전하게 우울증을 개선할 수 있다. 우울증의 원인은 다양한데, 그 중에서 생물학적인 원인이 있는 경우는 뇌의 신경전달물질의 불균형으로 인한 것이다. 대표적인 신경전달 물질의 예로 히스타민, 세로토닌, 도파민 등이 있다. 흔히 세로토닌이라는 뇌 내 신경전달물질의 저하가 우울증과 관련이 높은 것으로 알려져 있다. 또한, 생활 및 환경 스트레스가 원인이 될 수 있는데, 사랑하는 사람의 죽음, 이별, 외로움, 실직, 경제적인 걱정과 같은 스트레스가 우울증을 유발하거나 악화시킬 수 있으며, 신체적인 질환이나 약물 등에 의해 발생할 수 있다. 일례로, 암, 내분비계 질환, 뇌의 혈액순환장애에 의하여 일어나는 급격한 의식장애와 운동마비를 수반하는 뇌졸중 등 다양한 질환이 우울증을 유발할 수 있다. 또한, 갱년기와 같이 나이의 변화에 의하여 신체적인 밸런스가 변화될 경우, 이에 의하여도 우울증이 유발될 수 있다고 알려져 있다.
- [5] 불안장애는 다양한 형태의 비정상적, 병적인 불안과 공포로 인하여 일상 생활에 장애를 일으키는 정신 질환을 통칭한다. 불안과 공포는 정상적인 정서 반응이지만, 정상적 범위를 넘어서면 정신적 고통과 신체적 증상을 초래한다. 불안으로 교감신경이 흥분되어 두통, 심장 박동 증가, 호흡수 증가, 위장관계

이상 증상과 같은 신체적 증상이 나타나 불편하고 가정생활, 직장생활, 학업과 같은 일상 활동을 수행하기 어려운 경우 불안장애로 진단할 수 있다. 이러한 불안장애에는 다양한 진단이 있으며, 각각 특징적인 정의와 진단 기준이 마련되어 있다. 불안장애에 해당하는 질환으로는 공황 장애, 특정 공포증(고소 공포증, 혈액 공포증, 뱀 공포증 등), 사회 공포증, 강박 장애, 외상 후 스트레스 장애, 범 불안장애, 급성 스트레스 장애가 포함된다. 불안장애에는 각기 다른 성격의 여러 정신질환이 속해 있어, 복합적이라 원인을 한마디로 규정하기는 어렵다. 일반적으로 불안이나 우울 등의 정서적인 부분을 담당하는 뇌신경 내의 신경전달물질의 부족 또는 과다, 유전적으로 타고난 소인, 뇌영상 연구에서 밝혀진 뇌의 기능적 또는 구조적 변화를 포함하여, 사회심리학적 측면, 과거의 경험과 현재의 받아들인 정보를 해석하고 판단하는 인지행동적인 부분까지도 병적인 불안을 일으키는 원인이 될 수 있다. 특히 외상 후 스트레스 장애나 급성 스트레스 장애는 극심한 정신적 충격을 일으키는 사고나 재해 등이 원인으로 주로 발병한다.

- [6] 지금까지 개발된 우울증 치료제는 대부분 화합물을 유효성분으로 포함하는 제제가 개발되었는데, 예를 들어, 프락신을 유효성분으로 포함하는 우울증 치료제(한국등록특허 제10-2021281호), 케타민 유도체를 유효성분으로 포함하는 우울증 치료제(한국공개특허 제10-2019-0120859호) 등이 개발되었다. 그러나, 이들 우울증 치료제는 우울증의 증상 자체는 개선시킬 수 있었으나, 다른 부작용으로 인하여, 실질적인 우울증 치료에 사용하지 못하는 실정이다. 이에 따라, 보다 안전하면서도 효과적으로 우울증을 개선할 수 있는 방법의 개발이 시급한 상황이다.

[7]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [8] 본 발명자들은 보다 안전하면서도 효과적으로 우울증을 개선할 수 있는 방법을 개발하고자 예의 연구노력한 결과, 부채마와 백년초의 혼합추출물을 마우스 모델에 투여할 경우, 우울증에 의한 다양한 증상을 개선시킬 수 있음을 확인하고, 본 발명을 완성하였다.

[9]

과제 해결 수단

- [10] 본 발명의 주된 목적은 부채마와 백년초의 혼합추출물을 포함하는 우울증 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공하는 것이다.
- [11] 본 발명의 다른 목적은 상기 약학 조성물을 사용하여 우울증을 치료하는 방법을 제공하는 것이다.
- [12] 본 발명의 또 다른 목적은 부채마와 백년초의 혼합추출물을 포함하는 우울증 개선용 식품 조성물을 제공하는 것이다.

- [13] 본 발명의 또 다른 목적은 부채마와 백년초의 혼합추출물을 포함하는 우울증 개선용 사료 조성물을 제공하는 것이다.
- [14] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 우울증 예방 또는 치료용 약학 조성물의 제조를 위한 부채마와 백년초의 혼합추출물의 용도를 제공하는 것이다.

[15]

발명의 효과

- [16] 본 발명에서 제공하는 부채마와 백년초의 혼합추출물을 포함하는 조성물은 우울증에 의한 부동자세 유지시간을 감소시키고, 혈중 세로토닌의 수준을 증가시킬 수 있으며, 혈중 코르티코스테론의 수준을 감소시킬 수 있으므로, 우울증 증상의 개선에 널리 활용될 수 있을 것이다.

[17]

도면의 간단한 설명

- [18] 도 1은 부채마와 백년초의 혼합추출물의 투여에 따른, 우울증 동물모델의 부동자세 유지시간 변화를 측정한 결과를 나타내는 그래프이다.
- [19] 도 2는 부채마와 백년초의 혼합추출물의 투여에 따른, 우울증 동물모델의 혈중 세로토닌 수준의 변화를 측정한 결과를 나타내는 그래프이다.
- [20] 도 3은 부채마와 백년초의 혼합추출물의 투여에 따른, 우울증 동물모델의 혈중 코르티코스테론 수준의 변화를 측정한 결과를 나타내는 그래프이다.
- [21] 도 4는 부채마와 백년초의 혼합추출물을 투여한 난소적출 마우스 모델의 혈중 세로토닌 함량의 변화를 측정한 결과를 나타내는 그래프이다.

[22]

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [23] 상술한 목적을 달성하기 위한 본 발명의 일 실시양태는 부채마 추출물과 백년초 추출물의 혼합추출물을 포함하는 우울증 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[24]

- [25] 본 발명의 용어 "부채마(*Dioscorea nipponica* Makino)"란, 마과 식물에 속하는 덩굴성 여러해살이 풀을 의미하는데, 형태적으로 보면 줄기는 길게 옆으로 뻗고, 성글게 가지를 치며, 뿌리줄기는 둥근 통 모양이고, 많은 뿌리를 형성하는 것으로 알려져 있다. 또한, 약학적으로는 뿌리줄기가 효과를 나타낸다고 알려져 있는데, 주로 동맥경화증, 심근경화증, 고지혈증 등의 증상을 치료하는 효과를 나타낸다고 알려져 있다.

[26]

- [27] 본 발명의 용어 "백년초(*Prickly Pear*)"란, 선인장과(*Cactaceae*)의 선인장속(*Opuntia*)에 속하는 열대성 귀화 식물로 우리나라에서는 제주도, 신안군 등 남해안 지방에 자생하고 있다, 상기 백년초는 가뭄 저항성이 강하고 그 열매는 식용으로 이용할 수 있는것으로 알려져 있는데, 약학적으로는 항궤양

효과, 이노 효과, 고혈압 예방 효과, 콜레스테롤 저하 효과, 혈당 저하 효과, 항당뇨 효과, 상처 치유 효과, 항염증 효과, 항산화 효과 등을 나타낸다고 알려져 있다.

[28]

[29] 본 발명의 용어 "혼합추출물"이란, 본 발명에서 제공하는 부채마 추출물과 백년초 추출물의 혼합물을 의미한다.

[30] 본 발명에 있어서, 상기 혼합추출물은 각각 수득한 부채마 추출물과 백년초 추출물을 혼합하여 수득할 수도 있고, 부채마와 백년초의 혼합물을 추출하여 수득할 수도 있다.

[31] 상기 혼합추출물에 포함된 부채마 추출물과 백년초 추출물의 혼합비는 특별히 이에 제한되지 않으나, 일 예로서, 1:9 내지 9:1(w/w)로 혼합된 부채마와 백년초의 혼합물을 추출하여 수득할 수 있고, 다른 예로서, 부채마 추출물과 백년초 추출물을 1:9 내지 9:1(w/w)로 혼합하여 수득할 수도 있다.

[32]

[33] 본 발명의 용어, "추출물"이란, 목적하는 물질을 다양한 용매에 침지한 다음, 상온 또는 가온상태에서 일정시간 동안 추출하여 수득한 액상성분, 상기 액상성분으로부터 용매를 제거하여 수득한 고형분 등의 결과물을 의미한다. 뿐만 아니라, 상기 결과물에 더하여, 상기 결과물의 희석액, 이들의 농축액, 이들의 조정제물, 정제물 등을 모두 포함하는 것으로 포괄적으로 해석될 수 있다.

[34] 이에 따라, 본 발명에서 제공하는 부채마 추출물은 부채마의 꽃, 잎, 열매, 줄기, 뿌리, 껍질, 수액 등을 추출 처리하여 얻어지는 추출액, 상기 추출액의 희석액이나 농축액, 상기 추출액을 건조하여 얻어지는 건조물, 상기 추출액의 조정제물이나 정제물, 또는 이들의 혼합물 등, 추출액 자체 및 추출액을 이용하여 형성 가능한 모든 제형의 추출물을 포함하는 것으로 해석될 수 있다.

[35] 본 발명에서 제공하는 백년초 추출물 역시 백년초의 꽃, 잎, 열매, 줄기, 뿌리, 껍질, 수액 등을 추출 처리하여 얻어지는 추출액, 상기 추출액의 희석액이나 농축액, 상기 추출액을 건조하여 얻어지는 건조물, 상기 추출액의 조정제물이나 정제물, 또는 이들의 혼합물 등, 추출액 자체 및 추출액을 이용하여 형성 가능한 모든 제형의 추출물을 포함하는 것으로 해석될 수 있다.

[36] 본 발명의 부채마 추출물 및 백년초 추출물에 있어서, 상기 부채마 및 백년초를 추출하는 방법은 특별히 제한되지 않으며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용하는 방법에 따라 추출할 수 있다. 상기 추출 방법의 비제한적인 예로는, 열수 추출법, 초음파 추출법, 여과법, 환류 추출법 등을 들 수 있으며, 이들은 단독으로 수행되거나 2종 이상의 방법을 병용하여 수행될 수 있다.

[37] 본 발명에서 상기 추출에 사용되는 용매의 종류는 특별히 제한되지 않으며, 당해 기술 분야에서 공지된 임의의 용매를 사용할 수 있다. 상기 추출 용매의 비제한적인 예로는 물, 알코올 또는 이들의 혼합 용매 등을 들 수 있고, 이들은

단독으로 사용되거나 1종 이상 혼합하여 사용될 수 있으며, 구체적으로 물이 사용될 수 있다. 알코올을 용매로 사용하는 경우에는 구체적으로 탄소수 1 내지 4의 알코올을 사용할 수 있다.

[38]

[39] 본 발명의 용어 "우울증(depression)"이란, 우울장애라고도 호칭되며, 의욕 저하와 우울감을 주요 증상으로 하여 다양한 인지 및 정신 신체적 증상을 일으켜 일상 기능의 저하를 가져오는 질환을 의미하는데, 감정, 생각, 신체 상태, 그리고 행동 등에 변화를 일으키는 심각한 질환으로 여겨지고 있다. 이러한 우울증을 치료하기 위하여, 세로토닌의 흡수를 억제하여 혈중 세로토닌의 농도를 높이는 제제를 개발하기 위한 연구가 진행되고 있는데, 대표적인 예로 플루옥세틴이 있다. 상기 플루옥세틴은 세로토닌과 함께 가바의 작용을 증진시켜 글루탐산의 활성을 저해하고 도파민, 노르에피네프린 등 다양한 신경전달물질의 작용을 억제함으로써 우울증을 개선시킨다고 알려져 있다.

[40]

[41] 본 발명에서 사용되는 용어, "예방"이란, 본 발명에 따른 부채마 및 백년초의 혼합추출물을 우울증 증상이 나타나거나 또는 나타날 우려가 있는 개체에 투여하여 우울증의 발병을 억제하거나 지연시키는 모든 행위를 의미할 수 있다.

[42]

[43] 본 발명에서 사용되는 용어, "치료"란, 본 발명의 상기 조성물을 우울증 발병 의심 개체에 투여하여 우울증의 증세가 호전되도록 하거나 이롭게 되도록 하는 모든 행위를 의미할 수 있다.

[44]

[45] 본 발명의 약학 조성물은 단일제제로도 사용할 수 있고, 공인된 우울증 치료 효과를 가진다고 알려진 약물을 추가로 포함하여 복합제제로 제조하여 사용할 수 있으며, 약제학적으로 허용되는 담체 또는 부형제를 이용하여 제제화함으로써 단위 용량 형태로 제조되거나 다용량 용기 내에 내입시켜 제조될 수 있다.

[46]

[47] 본 발명에서 사용되는 용어, "약학적으로 허용 가능한 담체"란 생물체를 자극하지 않으면서, 주입되는 화합물의 생물학적 활성 및 특성을 저해하지 않는 담체 또는 희석제를 의미할 수 있다. 본 발명에 사용 가능한 상기 담체의 종류는 특별히 제한되지 아니하며 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용되고 약학적으로 허용되는 담체라면 어느 것이든 사용할 수 있고, 비자연적인 담체가 사용될 수 있다. 상기 담체의 비제한적인 예로는, 식염수, 멸균수, 링거액, 완충 식염수, 알부민 주사 용액, 텍스트로즈 용액, 말토 텍스트린 용액, 글리세롤, 에탄올 등을 들 수 있다. 이들은 단독으로 사용되거나 2 종 이상을 혼합하여 사용될 수 있다.

[48] 또한, 필요한 경우 항산화제, 완충액 및/또는 정균제 등 다른 통상의 첨가제를

첨가하여 사용할 수 있으며, 희석제, 분산제, 계면 활성제, 결합제, 윤활제 등을 부가적으로 첨가하여 수용액, 현탁액, 유탁액 등과 같은 주사용 제형, 환약, 캡슐, 과립 또는 정제 등으로 제제화하여 사용할 수 있다.

- [49] 또한, 본 발명의 약학적 조성물은 약제학적으로 유효한 양의 부체마 및 백년초 혼합추출물을 포함할 수 있다. 본 발명에서 용어, "약제학적으로 유효한 양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 일반적으로 0.001 내지 1000 mg/kg의 양, 바람직하게는 0.05 내지 200 mg/kg, 보다 바람직하게는 0.1 내지 100 mg/kg의 양을 일일 1회 내지 수회로 나누어 투여할 수 있다. 그러나 본 발명의 목적상, 특정 환자에 대한 구체적인 치료적 유효량은 달성하고자 하는 반응의 종류와 정도, 경우에 따라 다른 제제가 사용되는지의 여부를 비롯한 구체적인 조성물, 환자의 연령, 체중, 일반 건강 상태, 성별 및 식이, 투여 시간, 투여 경로 및 조성물의 분비율, 치료기간, 구체적인 조성물과 함께 사용되거나 동시 사용되는 약물을 비롯한 다양한 인자와 의약 분야에 잘 알려진 유사 인자에 따라 다르게 적용하는 것이 바람직하다.
- [50] 본 발명의 약학적 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 투여할 수 있다. 그리고 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 상기 요소를 모두 고려하여 부작용을 유발하지 않으면서 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다.
- [51] 본 발명에서 사용된 용어, "투여"는 어떠한 적절한 방법으로 환자에게 본 발명의 약학적 조성물을 도입하는 것을 의미하며, 본 발명의 조성물의 투여 경로는 목적 조직에 도달할 수 있는 한 경구 또는 비경구의 다양한 경로를 통하여 투여될 수 있다.
- [52] 본 발명에 따른 약학 조성물의 투여 방식은 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용하는 방식에 따를 수 있다. 상기 투여 방식의 비제한적인 예로, 조성물을 경구 투여 또는 비경구 투여 방식으로 투여할 수 있다. 본 발명에 따른 약학 조성물은 목적하는 투여 방식에 따라 다양한 제형으로 제작될 수 있다.
- [53] 본 발명의 약학 조성물의 투여량은 예를 들어, 본 발명의 약학 조성물을 사람을 포함하는 포유동물에 하루 동안 1 내지 20 mg/kg, 보다 바람직하게는 1 내지 10mg/kg으로 투여할 수 있고, 본 발명의 조성물의 투여빈도는 특별히 이에 제한되지 않으나, 1일 1회 투여하거나 또는 용량을 분할하여 수회 투여할 수 있다.
- [54]
- [55] 본 발명의 다른 실시양태는 부체마와 백년초의 혼합추출물을 우울증 증상이 나타나거나 또는 나타날 우려가 있는 개체에 투여하는 단계를 포함하는 우울증의 예방 또는 치료 방법을 제공한다.

[56]

[57] 본 발명의 용어 "부채마", "백년초" 및 "우울증"에 대하여는 상기 정의한 바와 동일하다.

[58] 본 발명에서 사용되는 용어, "개체"란, 우울증 증상이 나타나거나 또는 나타날 우려가 있는 인간을 포함한 모든 동물을 의미할 수 있다. 상기 동물은 인간뿐만 아니라 이와 유사한 증상의 치료를 필요로 하는 소, 말, 양, 돼지, 염소, 낙타, 영양, 개, 고양이 등의 포유동물일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.

[59] 본 발명의 상기 예방 또는 치료 방법은 구체적으로, 우울증 증상이 나타나거나 또는 나타날 우려가 있는 개체에 상기 조성물을 약학적으로 유효한 양으로 투여하는 단계를 포함할 수 있다.

[60] 본 발명에서 사용된 용어, "투여"는 어떠한 적절한 방법으로 우울증 증상이 나타나거나 또는 나타날 우려가 있는 개체에게 본 발명의 약학적 조성물을 도입하는 것을 의미하며, 본 발명의 조성물의 투여 경로는 목적 조직에 도달할 수 있는 한 경구 또는 비경구의 다양한 경로를 통하여 투여될 수 있다.

[61]

[62] 본 발명의 또 다른 실시양태는 부채마와 백년초의 혼합추출물을 포함하는, 우울증 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[63]

[64] 본 발명의 용어 "부채마", "백년초" 및 "우울증"에 대하여는 상기 정의한 바와 동일하다.

[65] 상기 부채마와 백년초는 천연 물질로서 오랫동안 사용되어 안정성이 입증되었으므로, 상식할 수 있으면서도 우울증 증상의 예방 또는 개선을 도모할 수 있는 식품의 형태로 제조되어 섭취할 수 있다.

[66] 본 발명의 식품 조성물은 식품의 제조에 사용되는 다양한 성분을 함께 건강기능식품을 제조하는데 사용될 수 있다.

[67] 건강기능식품(functional food)이란, 특정보건용 식품(food for special health use, FoSHU)와 동일한 용어로, 영양 공급 외에도 생체조절기능이 효율적으로 나타나도록 가공된 의학, 의료효과가 높은 식품을 의미하는데, 상기 식품은 우울증의 예방 또는 개선에 유용한 효과를 얻기 위하여 정제, 캡슐, 분말, 과립, 액상, 환 등의 다양한 형태로 제조될 수 있다.

[68] 상기 부채마와 백년초의 혼합추출물이 포함된 건강기능식품의 종류는 특별히 이에 제한되지 않으나, 일 예로서, 각종 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강보조 식품류 등이 있다.

[69] 상기 식품 조성물에는 우울증 증상의 예방 또는 개선 효과에 방해가 되지 않는 다른 성분을 추가할 수 있으며, 그 종류는 특별히 제한되지 않는다. 예를 들어, 통상의 식품과 같이 여러 가지 생약 추출물, 식품학적으로 허용가능한 식품보조첨가제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다.

[70] 상기 식품보조첨가제는 각 제형의 건강기능식품을 제조하는데 첨가되는

것으로서 당업자가 적절히 선택하여 사용할 수 있다. 예를 들어 여러 가지 영양제, 비타민, 광물 (전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 충전제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등이 포함되지만, 상기 예들에 의해 그 종류가 제한되는 것은 아니다.

[71] 이때, 상기 식품에 포함되는 추출물의 함량은 특별히 이에 제한되지 않으나, 식품 조성물의 총 중량에 대하여 0.01 내지 100 중량%, 보다 바람직하게는 1 내지 80 중량%로 포함될 수 있다.

[72] 식품이 음료인 경우에는 100ml를 기준으로 1 내지 30g, 바람직하게는 3 내지 20g의 비율로 포함될 수 있다. 또한, 상기 조성물은 식품 조성물에 통상 사용되어 냄새, 맛, 시각 등을 향상시킬 수 있는 추가 성분을 포함할 수 있다. 예를 들어, 비타민 A, C, D, E, B1, B2, B6, B12, 니아신(niacin), 비오틴(biotin), 폴레이트(folate), 판토텐산(panthotenic acid) 등을 포함할 수 있다. 또한, 아연(Zn), 철(Fe), 칼슘(Ca), 크롬(Cr), 마그네슘(Mg), 망간(Mn), 구리(Cu) 등의 미네랄을 포함할 수 있다. 또한, 라이신, 트립토판, 시스테인, 발린 등의 아미노산을 포함할 수 있다. 또한, 방부제(소르빈산 칼륨, 벤조산나트륨, 살리실산, 데히드로초산나트륨 등), 살균제(표백분과 고도 표백분, 차아염소산나트륨 등), 산화방지제(부틸히드록시아니졸(BHA), 부틸히드록시톨루엔(BHT) 등), 착색제(타르색소 등), 발색제(아질산 나트륨, 아초산 나트륨 등), 표백제(아황산나트륨), 조미료(MSG 글루타민산나트륨 등), 감미료(돌신, 사이클레메이트, 사카린, 나트륨 등), 향료(바닐린, 락톤류 등), 팽창제(명반, D-주석산수소칼륨 등), 강화제, 유화제, 증점제(호료), 피막제, 검기초제, 거품억제제, 용제, 개량제 등의 식품 첨가물(food additives)을 첨가할 수 있다. 상기 첨가물은 식품의 종류에 따라 선별되고 적절한 양으로 사용된다.

[73] 본 발명의 건강기능성 식품은 당업계에서 통상적으로 사용되는 방법에 의하여 제조가능하며, 상기 제조 시에는 당업계에서 통상적으로 첨가하는 원료 및 성분을 첨가하여 제조할 수 있다. 또한 일반 약품과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의 장기 복용 시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있고, 휴대성이 뛰어날 수 있다.

[74]

[75] 본 발명의 또 다른 실시양태는 부채마와 백년초의 혼합추출물을 포함하는, 우울증 예방 또는 개선용 사료 조성물을 제공한다.

[76]

[77] 본 발명의 용어 "부채마", "백년초" 및 "우울증"에 대하여는 상기 정의한 바와 동일하다.

[78] 상기 사료 조성물은 사료 첨가제를 포함할 수 있다. 본 발명의 사료첨가제는 사료관리법상의 보조사료에 해당한다.

[79] 본 발명에서 용어, "사료"는 동물이 먹고, 섭취하며, 소화시키기 위한 또는 이에

적당한 임의의 천연 또는 인공 규정식, 한끼식 등 또는 상기 한끼식의 성분을 의미할 수 있다.

- [80] 상기 사료의 종류는 특별히 제한되지 아니하며, 당해 기술 분야에서 통상적으로 사용되는 사료를 사용할 수 있다. 상기 사료의 비제한적인 예로는, 곡물류, 근과류, 식품 가공 부산물류, 조류, 섬유질류, 제약 부산물류, 유지류, 전분류, 박류 또는 곡물 부산물류 등과 같은 식물성 사료; 단백질류, 무기물류, 유지류, 광물성류, 유지류, 단세포 단백질류, 동물성 플랑크톤류 또는 음식물 등과 같은 동물성 사료를 들 수 있다. 이들은 단독으로 사용되거나 2 종 이상을 혼합하여 사용될 수 있다.

[81]

- [82] 본 발명의 또 다른 실시양태는 우울증 예방 또는 치료용 약학 조성물의 제조를 위한 부채마와 백년초의 혼합추출물의 용도를 제공한다.

[83]

발명의 실시를 위한 형태

- [84] 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.

[85]

[86] 실시예 1: 우울증 동물모델 확립

[87]

- [88] 먼저, 부채마 및 백년초(손바닥 선인장)의 혼합추출물의 우울증 개선 효능을 확인하기 위하여, 구속 스트레스를 이용한 우울증이 유발된 동물 모델을 제작하였다.

- [89] 대략적으로, 온도 및 습도가 관리되는 SPF(specific pathogen free)등급의 사육실에서 C57BL/6 6주령의 마우스를 입고 후 일주일간 순화를 실시하였다. 일주일간 순화된 7주령의 마우스를 우울증을 유도하기 위하여 매일 4시간씩 억제스트레스 (신체구금 스트레스)를 21일 동안 지속하였다.

[90]

- [91] 또한, 부채마 및 백년초의 혼합추출물을 다음과 같이 제조하였다.

- [92] 대략적으로, 백년초와 부채마를 각각 환류추출기를 이용하여 70% 에탄올로 75 내지 80°C 에서 2시간 동안 추출하여 각각의 추출물을 수득하였다. 수득한 각 추출물을 회전증발기에 넣고, 원심분리하여(8,000 x g, 30분) 50%로 농축한 농축물을 수득하였다. 상기 수득한 농축물을 동결건조하여 각각의 백년초 추출물(KC) 및 부채마 추출물(B)을 수득하였다.

- [93] 상기 수득한 백년초 추출물(KC) 및 부채마 추출물(B)을 동량(w/w) 혼합하여, 혼합추출물을 수득하였다.

[94]

- [95] 상기 동물모델에 스트레스를 유발함과 동시에, KCB 추출물 투여군(부채마 및 백년초의 혼합추출물 200 mg/kg 투여군, S+KCB200) 또는 양성대조군(우울증 치료제인 Fluoxetine 20 mg/kg 투여군, S+F20)이 첨가된 식이를 3주간 급이시키면서, 주 2회 체중 및 식이의 양을 측정하여 해당 모델의 건강 상태와 각 해당 사료를 섭취가 올바르게 진행되는지 확인하였다. 이때, 정상군으로는 스트레스를 유발하지 않은 마우스를 사용하고, 스트레스 유발군으로는 스트레스를 유발한 마우스를 사용하였다.

[96]

[97] 실시예 2: 동물부동시간 측정

[98]

- [99] 상기 실시예 1에서 제작한 각 마우스(정상군, 스트레스 유발군, 양성대조군 및 KCB 추출물 투여군)를 대상으로 표준화된 검사법인 FST(절망행동검사)를 수행하였다.

- [100] 대략적으로, 투명 아크릴로 제작된 원통의 Water bath에 $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ 의 물을 넣고 상기 각 마우스를 꼬리가 바닥에 닿지 않을 높이에 빠뜨린 다음 10분 동안 강제로 예비 수영을 시켰다. 24시간 후에 5분 동안 같은 환경에서 수영을 시키면서 부동자세를 유지하는 시간을 측정하였다. 측정은 처음 1분간은 적응시키고 4분 동안 이루어졌으며, 비디오카메라로 녹화한 뒤, Video tracking software (SMART 3.0, Panlab, Spai)를 이용하여 수중에서 실험동물의 전체적인 움직임을 분석하였다(도 1).

- [101] 도 1은 부채마와 백년초의 혼합추출물의 투여에 따른, 우울증 동물모델의 부동자세 유지시간 변화를 측정한 결과를 나타내는 그래프이다.

- [102] 도 1에서 보듯이, 정상군에 비하여 스트레스 유발군에서는 부동자세 유지시간이 증가하였으나, 스트레스를 유발한 후 부채마 및 백년초의 혼합추출물 투여한 경우에는 부동자세 유지시간이 정상군의 수준으로 감소되었는데, 이러한 효과는 우울증 치료제로 알려진 Fluoxetine을 투여한 양성대조군과 동일한 수준의 효과임을 확인하였다.

[103]

[104] 실시예 3: 세로토닌 혈중함량 측정

[105]

- [106] 상기 실시예 1에서 제작한 각 마우스(정상군, 스트레스 유발군, 양성대조군 및 KCB 추출물 투여군)로부터 채혈한 후, 채혈된 혈액에 포함된 혈중 세로토닌의 농도를 측정한 후, 상호 비교하였다(도 2). 이때, 채혈 및 혈중 세로토닌의 농도는 다음의 방법으로 수행되었다:

- [107] 각 마우스를 아르베틴(Avertin)으로 마취하여 복대동맥에서 전혈을 채취하고; 채혈한 전혈은 SST 튜브에 옮긴 후 충분히 섬유소에 의한 혈액응고가 진행된다면 4,000rpm에서 10분 동안 원심분리하고, 적혈구의 용혈 등에 주의하여 상층액인 혈청을 채취하였으며; 채취된 각 혈청을 세로토닌 측정키트(Abcam사의

Serotonin ELISA Kit; ab133053)에 적용하여 각 혈청에 포함된 세로토닌의 함량을 측정하고 이를 비교하였다).

[108] 도 2는 부채마와 백년초의 혼합추출물의 투여에 따른, 우울증 동물모델의 혈중 세로토닌 수준의 변화를 측정한 결과를 나타내는 그래프이다.

[109] 도 2에서 보듯이, 정상군에 비하여 스트레스 유발군에서는 혈중 세로토닌의 농도가 현저히 감소되었으나, 스트레스를 유발한 후 부채마 및 백년초의 혼합추출물 투여한 경우에는 혈중 세로토닌의 농도가 현저히 증가하여 정상군의 수준보다도 높은 수준을 나타내었는데, 이러한 수준은 우울증 치료제로 알려진 Fluoxetine을 투여한 양성대조군의 혈중 세로토닌의 농도보다는 낮은 수준임을 확인하였다.

[110]

[111] **실시예 4: 코르티코스테론 혈중함량 측정**

[112]

[113] 상기 실시예 1에서 제작한 각 마우스(정상군, 스트레스 유발군, 양성대조군 및 KCB 추출물 투여군)로부터 채혈한 후, 채혈된 혈액에 포함된 혈중 코르티코스테론의 농도를 측정한 후, 상호 비교하였다(도 3). 이때, 채혈 및 혈중 코르티코스테론의 농도는, 세로토닌 측정키트 대신에 코르티코스테론 측정키트를 사용하는 것을 제외하고는, 상기 실시예 3의 방법과 유사한 방법을 사용하여 수행하였다.

[114] 도 3은 부채마와 백년초의 혼합추출물의 투여에 따른, 우울증 동물모델의 혈중 코르티코스테론 수준의 변화를 측정한 결과를 나타내는 그래프이다.

[115] 도 3에서 보듯이, 정상군에 비하여 스트레스 유발군에서는 혈중 코르티코스테론 수준이 증가하였으나, 스트레스를 유발한 후 부채마 및 백년초의 혼합추출물 투여한 경우에는 혈중 코르티코스테론 수준이 정상군의 수준보다도 낮은 수준으로 감소되었는데, 이러한 효과는 우울증 치료제로 알려진 Fluoxetine을 투여한 양성대조군과 동일한 수준의 효과임을 확인하였다.

[116]

[117] **실시예 5: 난소적출 마우스의 혈중 세로토닌 농도 측정**

[118]

[119] 상기 실시예 1 내지 4의 결과로부터, 구속 스트레스를 이용한 우울증이 유발된 동물 모델에서, 부채마 및 백년초의 혼합추출물이 우울증 증상을 개선시키는 효과를 나타냄을 확인하였으므로, 다른 우울증 모델인 난소적출 마우스를 사용할 경우에도 동일한 효과를 나타낼 수 있는지 확인하고자 하였다.

[120]

[121] 이를 위하여, 6주령 암컷 C57BL/6 마우스에서 난소를 적출하여 제작된 난소적출 마우스에 부채마와 백년초의 혼합추출물을 다양한 투여량으로 경구투여한 후, 이들 난소적출 마우스의 혈중 세로토닌의 농도를 비교하였다.

[122] 대략적으로, 6주령 암컷 C57BL/6 마우스(음성대조군, Vehicle); 난소적출

마우스(양성대조군, OVX); 난소적출 후 40 μ g/ml의 E2 호르몬을 투여한 난소적출 마우스(비교군, OVX+E2); 난소적출 후 100 mg/kg의 부채마와 백년초의 혼합추출물을 투여한 난소적출 마우스(실험군 1, OVX+KCB100); 난소적출 후 200 mg/kg의 부채마와 백년초의 혼합추출물을 투여한 난소적출 마우스(실험군 2, OVX+KCB200); 및 난소적출 후 400 mg/kg의 부채마와 백년초의 혼합추출물을 투여한 난소적출 마우스(실험군 3, OVX+KCB400)을 각각 준비하였다.

[123] 이어, 상기 실시예 3의 방법으로 각 마우스로부터 채혈한 후, 채혈된 혈액에 포함된 혈중 세로토닌의 농도를 측정된 후, 상호 비교하였다(도 4).

[124] 도 4는 부채마와 백년초의 혼합추출물을 투여한 난소적출 마우스 모델의 혈중 세로토닌 함량의 변화를 측정된 결과를 나타내는 그래프이다.

[125] 도 4에서 보듯이, 난소적출 마우스(양성대조군)에서는 정상 마우스(음성대조군)에 비하여 혈중 세로토닌의 함량이 감소되었으나, 난소적출 후 E2 호르몬을 투여한 경우(비교군)에는 정상 마우스(음성대조군)의 것과 유사한 수준으로 혈중 세로토닌의 함량이 회복됨을 확인하였다. 또한, 난소적출 후, 부채마와 백년초의 혼합추출물을 투여한 경우(실험군 1, 2 및 3)에는 정상 마우스(음성대조군) 보다도 현저히 증가된 혈중 세로토닌의 함량을 나타냈으며, 특히하게도 200 mg/kg의 부채마와 백년초의 혼합추출물을 투여한 경우(실험군 2)에 가장 높은 수준의 혈중 세로토닌의 함량을 나타냄을 확인하였다.

[126]

[127] 상기 결과로부터, 난소적출 마우스에서도, 구속 스트레스를 이용한 우울증이 유발된 동물 모델과 유사하게, 우울증으로 인하여 감소된 혈중 세로토닌의 농도를, 부채마와 백년초의 혼합추출물이 회복시키는 효과를 나타냄을 알 수 있었으므로, 상기 부채마와 백년초의 혼합추출물은 우울증의 예방, 개선 및 치료효과를 나타내는 것으로 분석되었다.

[128]

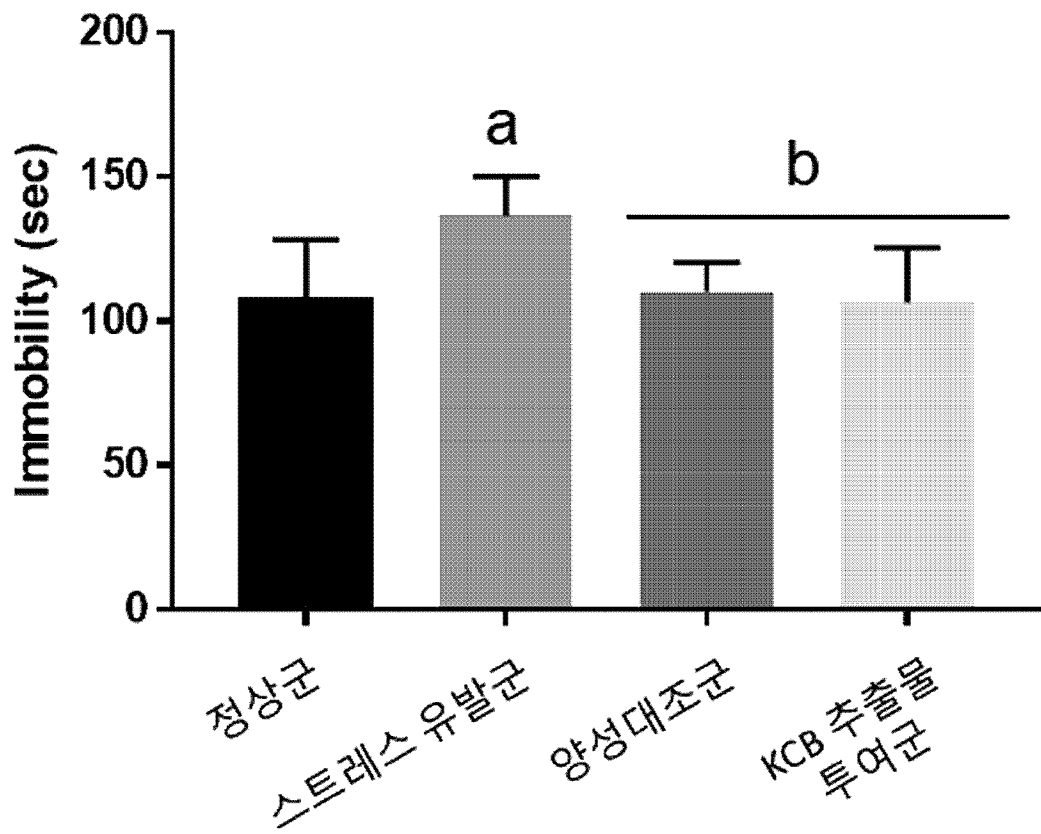
[129] 이상의 설명으로부터, 본 발명이 속하는 기술분야의 당업자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 이와 관련하여, 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적인 것이 아닌 것으로서 이해해야만 한다. 본 발명의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허 청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 등가 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

[130]

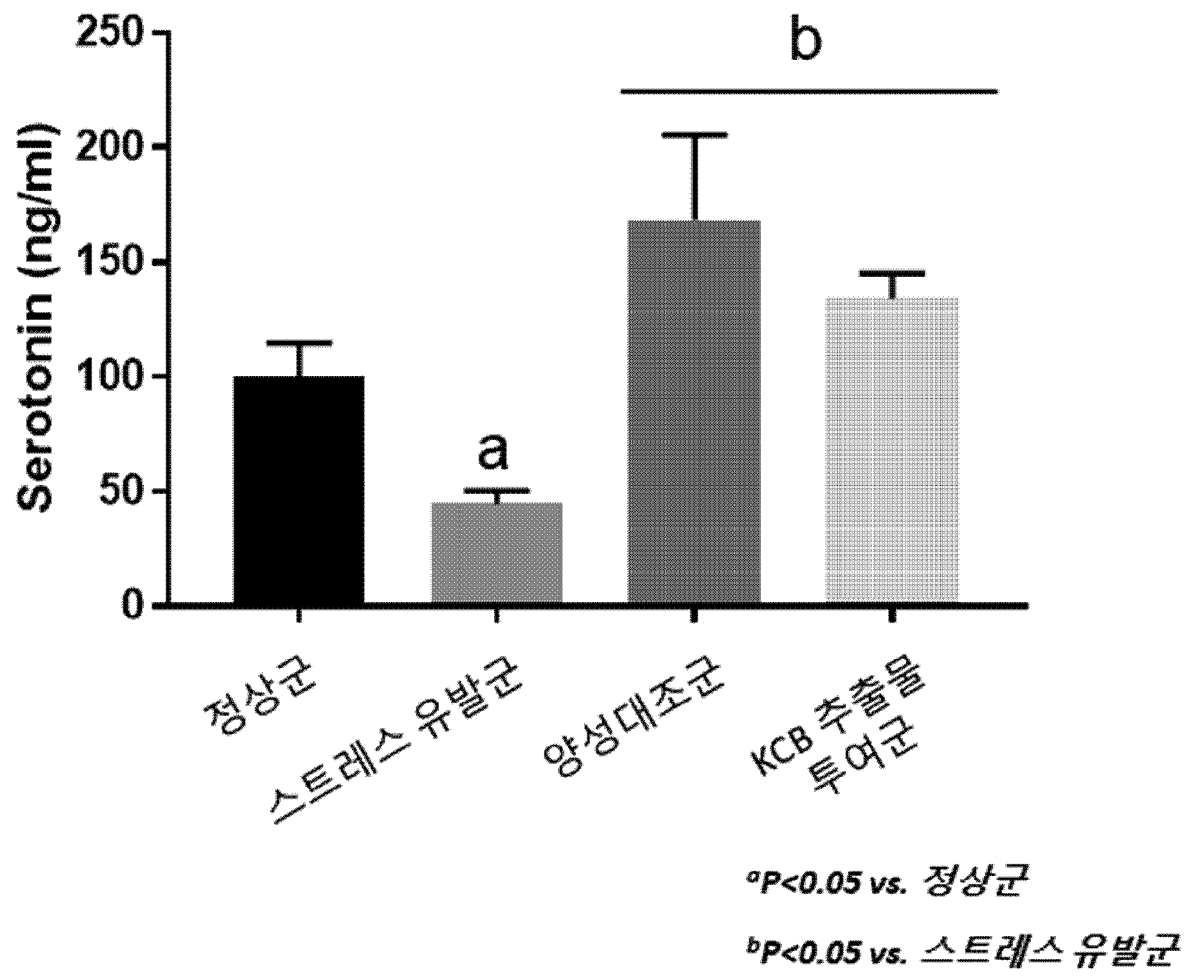
청구범위

- [청구항 1] 부채마(*Dioscorea nipponica Makino*) 추출물과 백년초(*Prickly Pear*) 추출물의 혼합추출물을 포함하는, 우울증 예방 또는 치료용 약학 조성물.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 부채마 추출물은 부채마를 물, 알코올 또는 이들의 혼합 용매로 추출하여 수득한 것인, 우울증 예방 또는 치료용 약학 조성물.
- [청구항 3] 제1항에 있어서,
상기 백년초 추출물은 백년초를 물, 알코올 또는 이들의 혼합 용매로 추출하여 수득한 것인, 우울증 예방 또는 치료용 약학 조성물.
- [청구항 4] 제1항에 있어서,
상기 혼합추출물은 부채마 추출물과 백년초 추출물을 1:9 내지 9:1(w/w)로 포함하는 것인, 우울증 예방 또는 치료용 약학 조성물.
- [청구항 5] 제1항에 있어서,
상기 혼합추출물은 우울증에 의하여 유발되는 부동자세 유지 증상, 혈중 세로토닌의 수준감소 증상 및 혈중 코르티코스테론의 수준증가 증상을 개선시키는 효과를 나타내는 것인, 우울증 예방 또는 치료용 약학 조성물.
- [청구항 6] 제1항에 있어서,
상기 우울증은 스트레스성 우울증 또는 갱년기성 우울증인 것인, 우울증 예방 또는 치료용 약학 조성물.
- [청구항 7] 제1항 내지 제6항 중 어느 한 항의 약학 조성물을 우울증 증상이 나타나거나 또는 나타날 우려가 있는 인간을 제외한 개체에 투여하는 단계를 포함하는 우울증의 예방 또는 치료 방법.
- [청구항 8] 부채마(*Dioscorea nipponica Makino*) 추출물과 백년초(*Prickly Pear*) 추출물의 혼합추출물을 포함하는, 우울증 예방 또는 개선용 식품 조성물.
- [청구항 9] 부채마(*Dioscorea nipponica Makino*) 추출물과 백년초(*Prickly Pear*) 추출물의 혼합추출물을 포함하는, 우울증 예방 또는 개선용 사료 조성물.
- [청구항 10] 우울증 예방 또는 치료용 약학 조성물의 제조를 위한 부채마와 백년초의 혼합추출물의 용도.

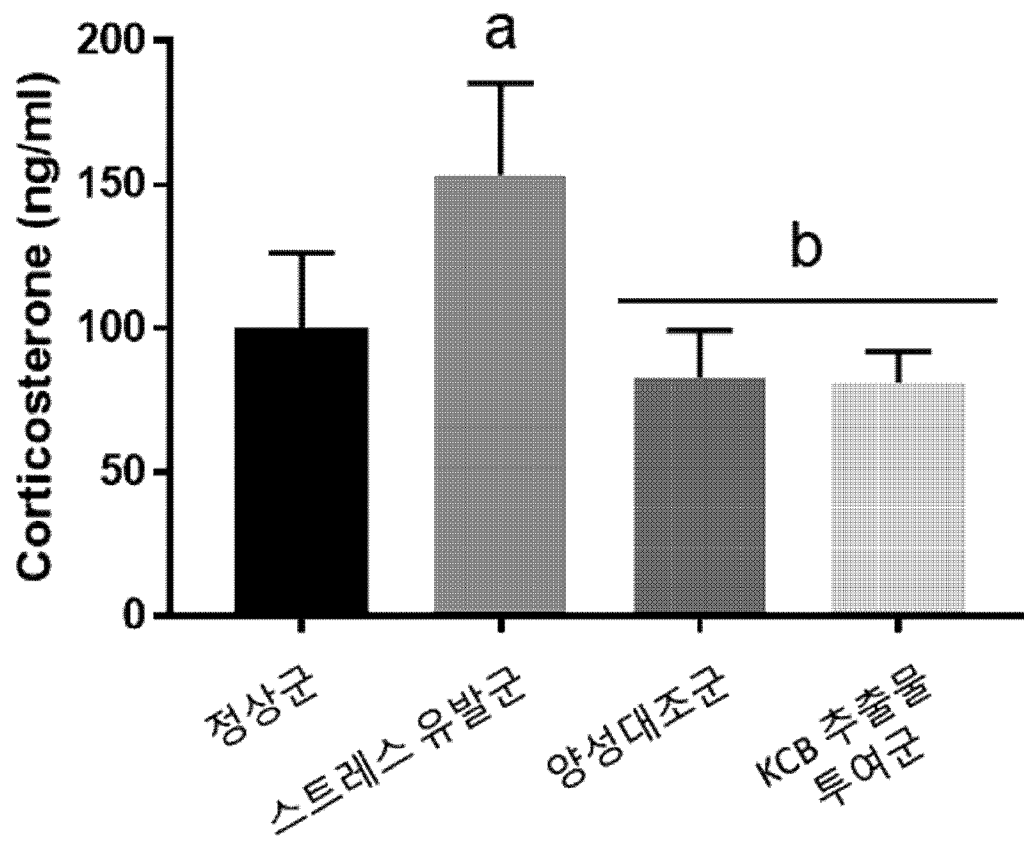
[도1]

^a $P < 0.05$ vs. 정상군^b $P < 0.05$ vs. 스트레스 유발군

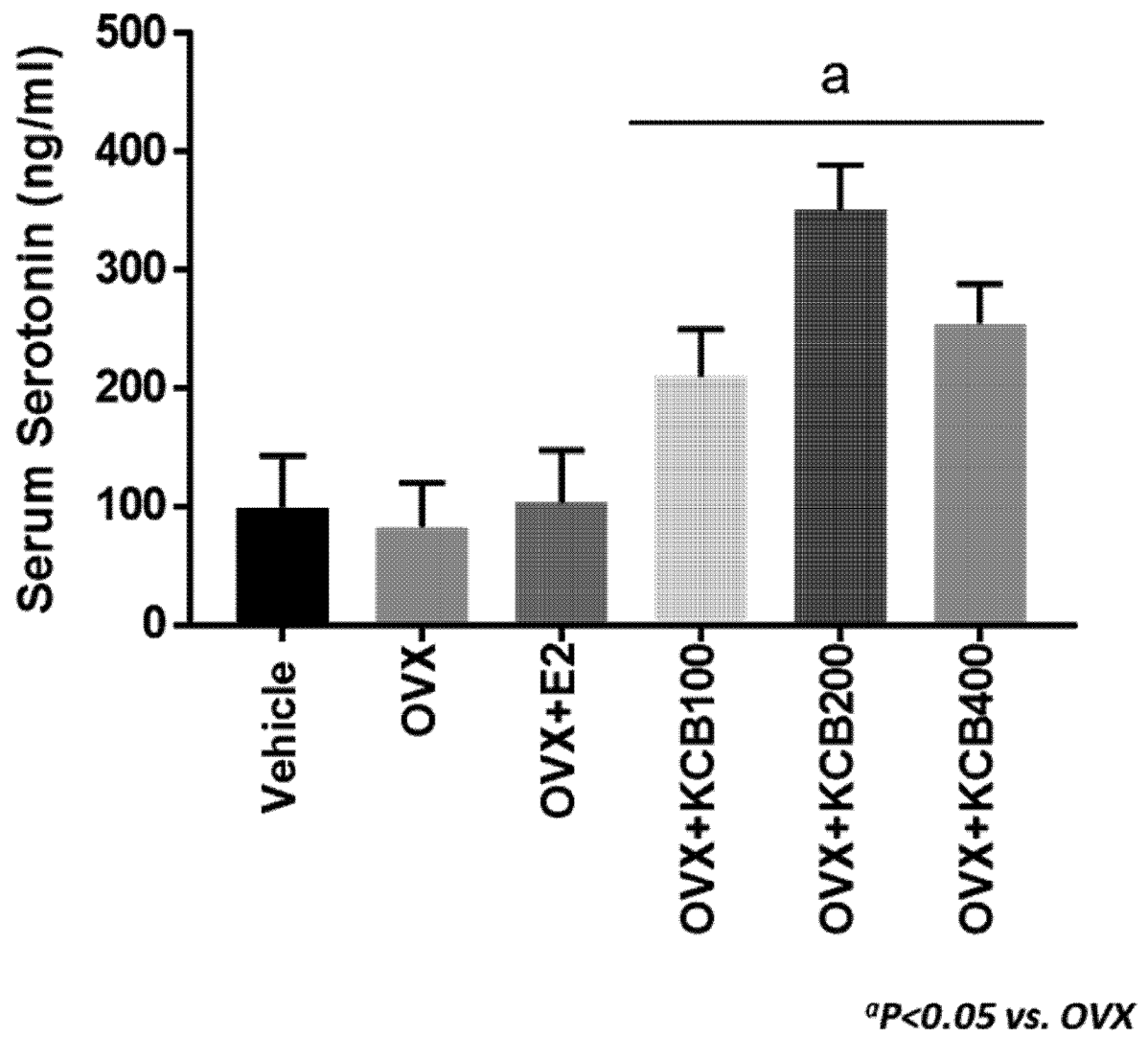
[도2]



[도3]

^a $P < 0.05$ vs. 정상군^b $P < 0.05$ vs. 스트레스 유발군

[도4]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2019/017671

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 36/8945(2006.01)i, A61K 36/33(2006.01)i, A61P 5/24(2006.01)i, A61P 25/24(2006.01)i, A23L 33/105(2016.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K 36/8945; A61K 36/33; A61K 36/894; A61K 9/16; A61P 25/00; A61P 25/18; A61P 5/00; A61P 5/24; A61P 25/24; A23L 33/105

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: Dioscorea nipponica Makino extract, Prickly Pear extract, depression

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KR 10-2007-0026329 A (BIOPLANTA ARZNEIMITTEL GMBH.) 08 March 2007 See paragraphs [0025]-[0026], [0030].	1-6,8-10
Y	CN 101530532 A (BEIJING KERRY INNOVATION PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY CO., LTD.) 16 September 2009 See page 4, lines 1-10; page 5, lines 13-19; and claims 1, 18.	1-6,8-10
A	KR 10-2016-0048284 A (KOREA INSTITUTE OF ORIENTAL MEDICINE) 04 May 2016 See the entire document.	1-6,8-10
A	KR 10-2007-0105643 A (MWELL CO., LTD.) 31 October 2007 See the entire document.	1-6,8-10
A	KR 10-2012-0106914 A (DONG-A PHARM. CO., LTD.) 27 September 2012 See the entire document.	1-6,8-10



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

24 MARCH 2020 (24.03.2020)

Date of mailing of the international search report

24 MARCH 2020 (24.03.2020)

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/KR2019/017671

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.: 7
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claim 7 pertains to a method for treatment of the human body by surgery or therapy, as well as a diagnostic method (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/KR2019/017671

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2007-0026329 A	08/03/2007	CN 1867346 A	22/11/2006
		CN 1867346 B	22/08/2012
		EP 1599211 A1	30/11/2005
		EP 1599211 B1	16/02/2011
		EP 1682162 A1	26/07/2006
		EP 1682162 B1	12/03/2008
		JP 2007-509877 A	19/04/2007
		JP 4863875 B2	25/01/2012
		US 2006-0198914 A1	07/09/2006
		US 2007-0134355 A1	14/06/2007
		WO 2004-078189 A1	16/09/2004
		WO 2005-041994 A1	12/05/2005
CN 101530532 A	16/09/2009	None	
KR 10-2016-0048284 A	04/05/2016	KR 10-1687271 B1	19/12/2016
KR 10-2007-0105643 A	31/10/2007	None	
KR 10-2012-0106914 A	27/09/2012	CN 103619346 A	05/03/2014
		CN 103619346 B	06/01/2016
		EP 2685997 A2	22/01/2014
		EP 2685997 A4	27/08/2014
		EP 2685997 B1	20/04/2016
		JP 2014-508189 A	03/04/2014
		JP 5763224 B2	12/08/2015
		KR 10-1341692 B1	20/12/2013
		US 10398747 B2	03/09/2019
		US 2014-0017345 A1	16/01/2014
		US 2017-0209515 A1	27/07/2017
		US 2018-0318377 A1	08/11/2018
		WO 2012-124888 A2	20/09/2012
		WO 2012-124888 A3	08/11/2012

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 36/8945(2006.01)i, A61K 36/33(2006.01)i, A61P 5/24(2006.01)i, A61P 25/24(2006.01)i, A23L 33/105(2016.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61K 36/8945; A61K 36/33; A61K 36/894; A61K 9/16; A61P 25/00; A61P 25/18; A61P 5/00; A61P 5/24; A61P 25/24; A23L 33/105

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: 부채마 추출물(Dioscorea nipponica Makino extract), 백년초 추출물(Pric kly Pear extract), 우울증(depression)

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	KR 10-2007-0026329 A (바이오플랜타 아르즈네이미트텔 게엠베하) 2007.03.08 단락 [0025]-[0026], [0030] 참조.	1-6,8-10
Y	CN 101530532 A (BEIJING KERRY INNOVATION PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY CO., LTD.) 2009.09.16 페이지 4, 라인 1-10; 페이지 5, 라인 13-19; 및 청구항 1, 18 참조.	1-6,8-10
A	KR 10-2016-0048284 A (한국 한의학 연구원) 2016.05.04 전체 문헌 참조.	1-6,8-10
A	KR 10-2007-0105643 A (주식회사 엠웰) 2007.10.31 전체 문헌 참조.	1-6,8-10
A	KR 10-2012-0106914 A (동아제약주식회사) 2012.09.27 전체 문헌 참조.	1-6,8-10

☐ 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 03월 24일 (24.03.2020)

국제조사보고서 발송일

2020년 03월 24일 (24.03.2020)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

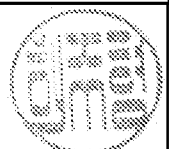
대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

허주형

전화번호 +82-42-481-8150



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: 7
이 청구항은 본 기관이 조사할 필요가 없는 대상에 관련됩니다. 즉,
청구항 7은 수술 또는 치료에 의한 사람의 처치방법 및 진단방법에 관한 것입니다(PCT 제17조(2)(a)(i) 및 PCT 규칙 39.1(iv)).
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 10-2007-0026329 A	2007/03/08	CN 1867346 A CN 1867346 B EP 1599211 A1 EP 1599211 B1 EP 1682162 A1 EP 1682162 B1 JP 2007-509877 A JP 4863875 B2 US 2006-0198914 A1 US 2007-0134355 A1 WO 2004-078189 A1 WO 2005-041994 A1	2006/11/22 2012/08/22 2005/11/30 2011/02/16 2006/07/26 2008/03/12 2007/04/19 2012/01/25 2006/09/07 2007/06/14 2004/09/16 2005/05/12
CN 101530532 A	2009/09/16	없음	
KR 10-2016-0048284 A	2016/05/04	KR 10-1687271 B1	2016/12/19
KR 10-2007-0105643 A	2007/10/31	없음	
KR 10-2012-0106914 A	2012/09/27	CN 103619346 A CN 103619346 B EP 2685997 A2 EP 2685997 A4 EP 2685997 B1 JP 2014-508189 A JP 5763224 B2 KR 10-1341692 B1 US 10398747 B2 US 2014-0017345 A1 US 2017-0209515 A1 US 2018-0318377 A1 WO 2012-124888 A2 WO 2012-124888 A3	2014/03/05 2016/01/06 2014/01/22 2014/08/27 2016/04/20 2014/04/03 2015/08/12 2013/12/20 2019/09/03 2014/01/16 2017/07/27 2018/11/08 2012/09/20 2012/11/08