(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2020 년 3 월 5 일 (05.03.2020)

WIPO | PCT

(10) 국제공개번호
WO 2020/045838 A1

(51) 국제특허분류:
A61K 36/185 (2006.01) *A61P 13/08* (2006.01)
A61K 36/40 (2006.01) *A23L 33/105* (2016.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2019/009518

(22) 국제출원일: 2019 년 7 월 31 일 (31.07.2019)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2018-0101933 2018 년 8 월 29 일 (29.08.2018) KR

(71) 출원인: 종근당건강 주식회사 (**CHONG KUN DANG HEALTHCARE CORP.**) [KR/KR]; 31723 충청남도 당진시 송악읍 복운1길 30, Chungcheongnam-do (KR).

(72) 발명자: 박성선 (**PARK, Sung Sun**); 07987 서울시 양천구 목동동로 350 534동 703호, Seoul (KR). 조경원 (**CHO, Kyoung Won**); 04131 서울시 마포구 마포대로 173-15 502동 103호, Seoul (KR). 정주영 (**JUNG, Ju-Young**); 35249 대전시 서구 둔산남로 127 203동 907호, Daejeon (KR). 김상민 (**KIM, Sang Min**); 07229 서울시 영등포구 국회대로53길 9 401호, Seoul (KR).

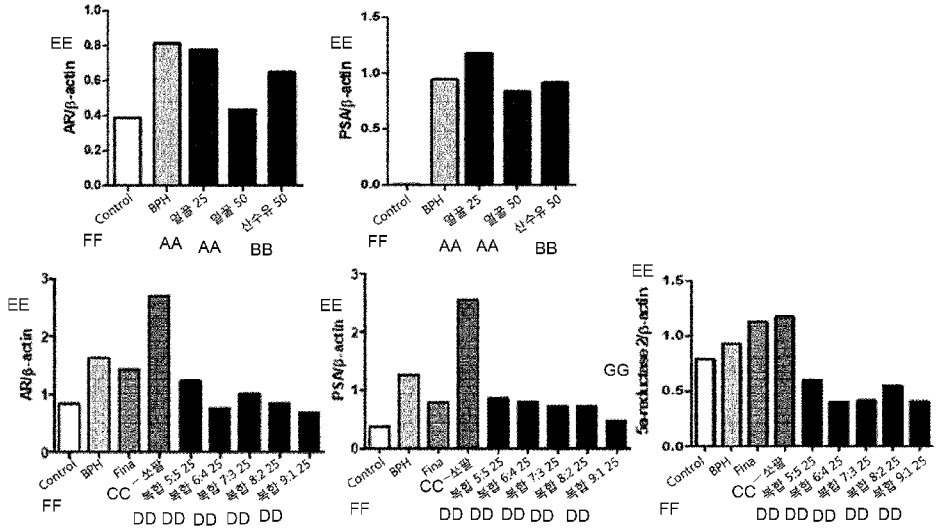
(74) 대리인: 김보민 (**KIM, Bo-min**); 06736 서울시 서초구 강남대로 212 8층, Seoul (KR).

(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, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD,

WO 2020/045838 A1

(54) **Title:** COMPOSITION FOR PREVENTION OR TREATMENT OF PROSTATE DISEASE, CONTAINING EXTRACT FROM STAUNTONIA HEXAPHYLLA AND CORNUS OFFICINALIS AS ACTIVE INGREDIENTS

(54) **발명의 명칭:** 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물을 유효성분으로 함유하는 전립선 질환의 예방 또는 치료용 조성물



AA ... Stauntonia hexaphylla
BB ... Cornus officinalis
CC ... Saw pal
DD ... Complex
EE ... β-actin
FF ... Control
GG ... 5a-reductase 2

(57) **Abstract:** The present invention relates to a composition for preventing or treating prostate disease containing, as active ingredients, extracts from Stauntonia hexaphylla and Cornus officinalis. In particular, the extracts from Stauntonia hexaphylla and Cornus officinalis are not cytotoxic and have an excellent effect in inhibiting the expression of androgen receptors, prostate specific antigens and prostate specific enzymes, and thus can be used as active ingredients of a composition for preventing or treating prostate disease.

(57) **요약서:** 본 발명은 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물을 유효성분으로 함유하는 전립선 질환의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 구체적으로, 멀꿀 및 산수유 복합 추출물이 세포독성이 없고, 안드로겐 수용체, 전립선 특이항원 및 전립선 특이효소의 발현 저해 효과가 우수하므로, 전립선 질환 예방 또는 치료용 조성물의 유효성분으로 이용할 수 있다.

[다음 쪽 계속]

SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, 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))

명세서

발명의 명칭: 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물을 유효성분으로 함유하는 전립선 질환의 예방 또는 치료용 조성물

기술분야

[1] 본 발명은 멀꿀(*Stauntonia hexaphylla*) 추출물 및 산수유(*Cornus officinalis* Sieb. et Zucc) 추출물을 유효성분으로 함유하는 전립선 질환의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것이다.

[2]

배경기술

[3] 전립선은 샘조직과 섬유근조직으로 구성된 부속 생식샘으로 정액을 생성, 분비하는 역할을 한다. 전립선에서 만들어진 전립선액은 정소에서 만들어져서 이동해 온 정자에게 영양을 공급하며, 사정된 정액이 굳지 않도록 액체 상태를 유지시킴으로써 정자가 활발하게 운동할 수 있도록 돕는다. 대표적인 전립선 관련 질환으로는 전립선 비대증, 전립선 암 및 전립선염을 들 수 있다.

[4]

[5] 전립선 비대증(Benign prostatic hyperplasia, BPH)은 성인 남성에게 흔하게 나타나는 질병의 하나로 50세 이상의 남성의 50 %, 80세 이상의 남성의 80 % 이상이 이환되는 것으로 보고되고 있어 남성 요로 장애 중 가장 높은 빈도를 차지한다. 한국의 전립선 비대증 환자의 수는 2006년 45만9천명 정도에서 2011년 84만2천명으로 83.5 %의 증가율을 나타내며 최근 그 발병이 급속히 증가하고 있다.

[6] 일반적으로 성인의 전립선의 크기는 20 g 정도이나, 전립선이 비정상적인 크기로 비대해져 40~400 g의 크기로 커지게 되면, 가까이 있는 요로를 압박하여 하루 8회 이상 소변을 보는 빈뇨, 야간 빈뇨, 강하고 갑작스런 요의를 느끼면서 소변이 마려우면 참을 수 없는 절박뇨 등의 방광 저장 증상과 소변을 볼 때 뜸을 들여야 소변이 나오는 지연뇨나 소변의 흐름이 끊기는 단절뇨, 비뇨 시 힘을 주어야 하는 현상 등 방광의 배출 장애 증상이 나타나게 된다. 전립성 비대증을 가진 환자들은 요로폐색이나 기타 합병증이 없으면 외과적 치료를 할 필요는 없으나 80세까지 약 50 % 정도는 치료가 필요한 실정이다. 또한 전립성 비대증의 환자 중 일부가 전립선 암과 관련되어 있으며, 그 자체가 치명적인 질환은 아니지만 삶의 질을 저하시킨다는 점에서 초고령화 사회로 진입하고 있는 현 사회의 중요한 의료문제로 대두되고 있다.

[7] 전립선 비대증의 치료방법은 초기에는 거의 수술을 수행하였으나, 80년대 후반부터는 약물 투여방법으로 급속도로 변화하고 있다. 그러나 종래 전립성 비대증의 치료에 사용되는 약물들은 많은 부작용을 나타내고 있고 그 효능에 한계가 있어, 부작용이나 약물 내성을 유발하지 않고, 치료효과가 우수한 새로운

치료제의 개발이 필요하다.

[8]

[9] 전립선암은 서양의 경우 남성암 중 가장 흔한 암으로 높은 발생 빈도를 보이며, 우리나라인 경우에도 그 빈도가 급격히 증가하고 있다. 전립선암의 치료는 병의 진행단계에 따라 차이가 있는데, 국소암의 경우 근본적인 치료를 목적으로 치료를 하지만 전이암의 경우에는 전신치료를 시행하게 된다. 국소성 전립선암의 치료를 위해서는 대기요법, 근치적 전립선 적출술, 방사선 요법을 환자의 연령, 건강상태, 성기능 상태, 종양의 병기와 분화도, 환자의 선호도 등을 고려하여 선택할 수 있다. 전이성 전립선암은 호르몬 치료나, 항암요법을 시행할 수 있다.

[10]

[11] 전립선염은 전립선에 염증이 생기는 질병으로, 성인 남성의 약 50 %가 평생동안 한번은 증상을 경험한다고 할 정도로 흔한 질환이다. 요로계 감염 시 세균이 요도를 통해 직접 감염이 되는 경우가 가장 흔하며, 이 외에도 전립선액의 배설장애, 전립선 내로의 요 역류, 치질이나 대장염과 같은 염증의 전염 등으로도 야기될 수 있다.

[12]

[13] 상기 전립선암, 전립선 비대증, 전립선염과 같은 전립선 질환은 남성호르몬인 안드로겐과 연관이 있기 때문에 안드로겐 수용체의 발현을 억제하는 항안드로겐 약물에 의해 질환의 치료와 예방 효과 또는 증상의 완화 효과를 얻을 수 있다. 또한, 전립선 특이항원의 발현을 억제하는 전립선 특이항원 억제제 역시 전립선 특이항원의 영향을 받는 상기 전립선 질환의 예방 및 치료/증상 개선에 효과가 있다. 아울러, 남성호르몬을 억제하는 5-알파 환원효소(5-alpha reductase) 억제제가 남성호르몬에 의해 유발되는 남성 질환, 예컨대 전립선비대증, 털빠짐 등의 치료에 사용되고 있다. 보다 구체적으로 남성호르몬인 테스토스테론(testosterone)을 디하이드로테스토스테론(Dihydrotestosterone, DHT)으로 전환시키는 5-알파 환원효소는 미세소체(microsome)의 NADPH 의존성 3-oxo-5α-steroid-dehydrogenase로서 테스토스테론과 같은 이중 결합 스테로이드를 환원시킨다. 5-알파 환원효소는 1형과 2형, 그리고 3형의 아형을 가지며 1형은 주로 피부와 간조직 등의 여러 장기에 존재하고, 2형은 간과 전립선을 포함한 요로생식기에 주로 존재한다. 테스토스테론은 전립선 조직 내에서 5-알파 환원효소에 의해 90 % 이상 디하이드로테스토스테론으로 변환되며 디하이드로테스토스테론이 테스토스테론의 대략 10배 이상의 활성도로 전립선 성장을 촉진한다. 따라서, 5-알파 환원효소를 효율적으로 억제하게 되면 생리적 활성이 강한 디하이드로테스토스테론의 합성을 감소시켜 결국, 전립선 비대증을 개선 내지 치료할 수 있다. 또한, 전립선 비대증과 마찬가지로 5-알파 환원효소에 의해 디하이드로테스토스테론이 과량 합성되게

되면 디하이드로테스토스테론이 모낭 주변의 안드로겐 수용체에 결합하여 점점 모낭을 축소 및 황폐화하여 털빠짐 현상이 나타내게 된다. 따라서 5-알파 환원효소를 효율적으로 억제하여 털빠짐을 개선 내지 치료할 수 있다.

[14]

[15] 한편, 멀꿀은 우리나라의 전남, 경남, 충남 등 남쪽지방의 계곡이나 숲 속에서 볼 수 있으며, 으름덩굴과의 상록 덩굴식물로 학명은 Stauntonia Hexaphylla이다. 줄기와, 잎, 뿌리는 약재로 사용하며, 항염증, 해열, 진통 효과가 뛰어난 것으로 알려져 있다. 또한 심장이 약하거나 불완전할 때 기능을 정상으로 돌이키는 데 사용하는 강심제나, 체내의 불필요한 수분의 배출을 촉진하는 이뇨제로도 사용된다. 이외에도 피하지방 축적의 억제, 관절질환, 자궁근종이나 안면신경통 등에도 효과가 있다고 알려져 있다.

[16]

[17] 산수유 (Corni Fructus)의 기원은 *Cornus officinalis Siebold* et Zuccarini (층층나무과, Cornaceae)의 잘 익은 열매로서 씨를 제거한 것이다. 불규칙한 조각 또는 주머니 모양이고, 길이 10 ~ 15 mm, 너비 약 1 cm이다. 바깥 면은 어두운 적자색 ~ 어두운 보라색을 띠며 윤이 나고 거친 주름이 있다. 과육에는 씨를 빼낸 자국이 있고 위쪽에는 꽃받침 자국이 있으며 아래쪽에는 열매꼭지 자국이 있다. 질은 부드럽고, 약간의 냄새가 있으며 맛은 시고 약간 달다. 산수유는 이뇨, 혈압강하작용, 자양작용, 항알러지 작용, 항히스타민 작용, 항아세틸콜린 작용, 항바륨 작용을 나타내며, 항미생물(항진균) 작용 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있다.

[18]

[19] 이에, 본 발명자들은 안전성이 확보되어 부작용이 없는 천연물 유래 전립선 질환 치료제를 개발하기 위해 노력한 결과, 멀꿀 및 산수유 복합 추출물은 세포독성이 없고, 안드로겐 수용체, 전립선 특이항원 및 전립선 특이효소의 발현 저해 효과가 우수함을 확인하여, 전립선 질환 예방 또는 치료용 조성물의 유효성분으로 이용할 수 있음을 밝힘으로써, 본 발명을 완성하였다.

[20]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[21] 본 발명의 목적은 멀꿀(*Stauntonia hexaphylla*) 추출물 및 산수유(*Cornus officinalis* Sieb. et Zucc) 추출물을 유효성분으로 함유하는, 전립선 질환의 예방 또는 치료용 조성물을 제공하기 위한 것이다.

[22] 본 발명의 다른 목적은 약학적으로 유효한 양의 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는, 전립선 질환의 예방 또는 치료방법을 제공하기 위한 것이다.

[23] 본 발명의 또 다른 목적은 전립선 질환의 예방 또는 치료용 조성물로 사용하기

위한 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물의 용도를 제공하기 위한 것이다.

[24]

과제 해결 수단

[25] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 멀꿀(*Stauntonia hexaphylla*) 추출물 및 산수유(*Cornus officinalis* Sieb. et Zucc) 추출물을 유효성분으로 함유하는, 전립선 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[26] 또한, 본 발명은 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물을 유효성분으로 함유하는, 전립선 질환의 예방 또는 개선용 건강식품을 제공한다.

[27] 또한, 본 발명은 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물을 유효성분으로 함유하는, 전립선 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[28] 또한, 본 발명은 약학적으로 유효한 양의 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는, 전립선 질환의 치료방법을 제공한다.

[29] 또한, 본 발명은 약학적으로 유효한 양의 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는, 전립선 질환의 예방 또는 개선방법을 제공한다.

[30] 또한, 본 발명은 전립선 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물로 사용하기 위한 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물의 용도를 제공한다.

[31] 또한, 본 발명은 전립선 질환 예방 또는 개선용 건강식품으로 사용하기 위한 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물의 용도를 제공한다.

[32] 아울러, 본 발명은 전립선 질환 예방 또는 개선용 식품 조성물로 사용하기 위한 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물의 용도를 제공한다.

[33]

발명의 효과

[34] 본 발명의 멀꿀 및 산수유 복합 추출물은 세포독성이 없고, 안드로겐 수용체, 전립선 특이항원 및 전립선 특이효소의 발현 저해 효과가 우수하므로, 전립선 질환 예방 또는 치료용 조성물의 유효성분으로 이용할 수 있다.

[35]

도면의 간단한 설명

[36] 도 1은 LNCaP 세포에 본 발명의 실시예에서 제조한 멀꿀(*Stauntonia hexaphylla*) 추출물, 산수유(*Cornus officinalis* Sieb. et Zucc) 추출물, 또는 멀꿀 및 산수유 복합 추출물을 각각 0, 10, 25, 50 ㎍/㎖로 처리한 후 세포 독성을 확인한 도이다.

[37] 도 2는 LNCaP 세포에 테스토스테론 1 μM과 함께 본 발명의 실시예에서 제조한 멀꿀 추출물 25, 50 ㎍/㎖ , 산수유 추출물 50 ㎍/㎖, 또는 멀꿀 및 산수유 복합 추출물 25 ㎍/㎖을 처리한 후 AR, PSA 및 5α-reductase 2 단백질 발현 변화를 확인한 도이다.

[38]

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[39] 이하, 본 발명을 보다 상세히 설명한다.

[40]

[41] 본 발명은 멀꿀(*Stauntonia hexaphylla*) 추출물 및 산수유(*Cornus officinalis* Sieb. et Zucc) 추출물을 유효성분으로 함유하는, 전립선 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[42] 또한, 본 발명은 전립선 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물로 사용하기 위한 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물의 용도를 제공한다.

[43] 본 발명의 유효성분인 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물 각각은 하기의 단계들을 포함하는 방법에 의해 제조되는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다:

[44] 1) 멀꿀 및 산수유 각각에 추출용매를 가하여 추출하는 단계;

[45] 2) 단계 1)의 추출물을 여과하는 단계;

[46] 3) 단계 2)의 여과물을 감압 농축하는 단계; 및

[47] 4) 단계 3)의 농축물을 건조하는 단계.

[48] 본 발명의 제조방법에 있어서, 단계 1)의 멀꿀 또는 산수유는 재배한 것 또는 시판되는 것을 제한 없이 사용할 수 있다. 또한, 상기 멀꿀은 멀꿀의 꽃, 가지, 줄기, 잎, 열매, 지상부, 뿌리줄기, 뿌리 또는 이들의 조합을 사용할 수 있고, 보다 구체적으로 멀꿀 잎을 사용할 수 있다.

[49] 본 발명의 제조방법에 있어서, 상기 단계 1)의 추출용매는 물, 알코올 또는 이의 혼합물을 사용하는 것이 바람직하다. 상기 알코올로는 C_1 내지 C_2의 저급 알코올을 이용하는 것이 바람직하며, 저급 알코올로는 에탄올 또는 메탄올을 이용하는 것이 바람직하다. 추출방법으로는 진탕추출, Soxhelt 추출 또는 환류 추출을 이용하는 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다. 상기 추출용매를 건조된 멀꿀 또는 산수유 분량의 1 내지 20배 첨가하여 추출하는 것이 바람직하고, 3 내지 17배 첨가하여 추출하는 것이 보다 바림직하며, 5 내지 15배 첨가하여 추출하는 것이 보다 더 바람직하다. 추출 온도는 10 내지 100인 것이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다. 또한, 추출시간은 1 내지 72시간이 바람직하나, 이에 한정되지 않는다. 아울러 추출 횟수는 1 내지 5회인 것이 바람직하며, 3 내지 4회 반복 추출하는 것이 보다 바람직하고, 3회인 것이 보다 더 바람직하나, 이에 한정되지 않는다.

[50] 본 발명의 제조방법에 있어서, 단계 3)의 감압농축은 진공 감압 농축기 또는 진공회전증발기를 이용하는 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다. 또한, 건조는 감압건조, 진공건조, 비등건조, 분무건조 또는 동결건조하는 것이 바람직하나 이에 한정되지 않는다.

[51] 본 발명의 제조방법에 있어서, 상기 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물은 각각의 추출물을 제조한 후 혼합할 수 있으나, 멀꿀 및 산수유를 혼합한 후 이의 추출물을 수득하는 형태로 제조되는 것도 가능하다.

[52] 상기 조성물은 멀꿀 추출물 : 산수유 추출물을 5 : 5 내지 9.5 : 0.5의 중량비로 함유할 수 있고, 구체적으로 6 : 4 내지 9.5 : 0.5의 중량비로 함유할 수 있으며,

보다 구체적으로 7 : 3 내지 9.5 : 0.5의 중량비로 함유할 수 있고, 보다 더 구체적으로 8 : 2 내지 9.5 : 0.5의 중량비로 함유할 수 있으며, 보다 더 구체적으로 8.5 : 2.5 내지 9.5 : 0.5의 중량비로 함유할 수 있다.

[53] 상기 전립선 질환은 예를 들어 전립선암, 전립선 비대증 또는 전립선염일 수 있다.

[54]

[55]

[56] 본 발명의 구체적인 실시예에서, 본 발명자들은 멀꿀 잎 70 % 주정 추출물 및 산수유 70 % 주정 추출물을 제조하고, 상기 추출물을 다양한 혼합 비율로 혼합하여 멀꿀 및 산수유 복합 추출물을 제조하였다.

[57] 또한, 본 발명자들은 전립선암 세포에서 상기 멀꿀 및 산수유 복합 추출물의 세포 독성을 확인한 결과, 상기 복합 추출물이 다양한 농도에서 세포 독성이 없음을 확인하였다(도 1 참조).

[58] 또한, 본 발명자들은 테스토스테론과 함께 상기 멀꿀 및 산수유 복합 추출물을 처리한 전립선암 세포에서 안드로겐 수용체(AR), 전립선 특이항원(PSA) 및 전립선 특이효소(5α-reductase 2)의 단백질 발현을 확인한 결과, 상기 복합 추출물이 AR, PSA 및 5α-reductase 2의 단백질 발현 억제 효과가 우수함을 확인하였다(도 2 참조).

[59] 따라서, 본 발명자들은 본 발명의 멀꿀 및 산수유 복합 추출물이 세포독성이 없고, 안드로겐 수용체, 전립선 특이항원 및 전립선 특이효소의 발현 저해 효과가 우수함을 확인하였으므로, 본 발명의 멀꿀 및 산수유 복합 추출물을 전립선 질환 예방 또는 치료용 약학 조성물, 또는 테스토스테론에 의해 유발되는 남성 질환, 예컨대 탈빠짐 예방 또는 치료용 약학 조성물의 유효성분으로 유용하게 이용할 수 있다.

[60]

[61] 본 발명의 조성물은 경구 또는 비경구 투여(예를 들어, 도포 또는 정맥 내, 피하, 복강 내 주사)할 수 있다. 비투여를 위한 제제로는 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 멸균된 수용액, 액제, 비수성용제, 현탁제, 에멀젼, 시럽, 좌제, 에어로졸 등의 외용제 및 멸균 주사제제의 형태로 제형화하여 사용될 수 있으며, 바람직하게는 크림, 젤, 패취, 분무제, 연고제, 경고제, 로션제, 리니멘트제, 파스타제 또는 카타플 라스마제의 피부 외용 약학적 조성물을 제조하여 사용할 수 있으나, 이에 한정하는 것은 아니다. 국소 투여의 조성물은 임상적 처방에 따라 무수형 또는 수성형일 수 있다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텝솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다. 경구 투여를 위한 고형제제에는 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 연질캅셀제, 환 등이 포함된다. 경구를 위한 액상

제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제, 에어로졸 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다.

[62] 상기 조성물은 투여를 위해서 본 발명의 유효성분 이외에 추가로 약제학적으로 허용 가능한 담체를 1종 이상 포함하여 제조할 수 있다. 약제학적으로 허용 가능한 담체는 식염수, 멸균수, 링거액, 완충 식염수, 덱스트로즈 용액, 말토덱스트린 용액, 글리세롤, 에탄올 및 이들 성분 중 1 성분 이상을 혼합하여 사용할 수 있으며, 필요에 따라 항산화제, 완충액, 정균제 등 다른 통상의 첨가제를 첨가할 수 있다. 또한 희석제, 분산제, 계면활성제, 결합제 및 윤활제를 부가적으로 첨가하여 수용액, 현탁액, 유탁액 등과 같은 주사용 제형 등으로 제제화할 수 있다.

[63] 본 발명에 따른 약제학적으로 허용가능한 첨가제는 상기 조성물에 대해 0.1 내지 90 중량부로 포함되는 것이 바람직하다.

[64] 본 발명의 조성물의 바람직한 투여량은 체내에서 활성성분의 흡수도, 환자의 연령, 성별 및 비만의 정도에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 그러나 바람직한 효과를 위해서, 경구 투여제의 경우 일반적으로 성인에게 1일에 체중 1 kg당 본 발명의 조성물을 1일 0.0001 내지 500 mg/kg으로, 바람직하게는 0.001 내지 300 mg/kg으로, 보다 바람직하게는 0.01 내지 200 mg/kg으로 투여하는 것이 좋다. 투여는 하루에 한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

[65]

[66] 또한, 본 발명은 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물을 유효성분으로 함유하는, 전립선 질환의 예방 또는 개선용 건강식품을 제공한다.

[67] 또한, 본 발명은 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물을 유효성분으로 함유하는, 전립선 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물을 제공한다.

[68] 또한, 본 발명은 전립선 질환의 예방 또는 개선용 건강식품으로 사용하기 위한 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물의 용도를 제공한다.

[69] 또한, 본 발명은 전립선 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물로 사용하기 위한 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물의 용도를 제공한다.

[70] 상기 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물, 이들의 혼합 비율, 전립선 질환은 상기 전립선 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물에 대한 설명과 동일한 바, 구체적인 설명은 상기 내용을 원용하고, 이하에서는 건강식품 또는 식품 조성물에 특유한 구성에 대해서만 설명하도록 한다.

[71] 한편, 본 발명의 멀꿀 및 산수유 복합 추출물은 세포독성이 없고, 안드로겐 수용체, 전립선 특이항원 및 전립선 특이효소의 발현 저해 효과가 우수함을 확인하였으므로, 본 발명의 복합 추출물을 전립선 질환의 예방 또는 개선용 건강식품 또는 식품 조성물의 유효성분으로 유용하게 이용할 수 있다. 또한, 본

발명의 복합 추출물을 테스토스테론에 의해 유발되는 남성 질환, 예컨대 털빠짐 예방 또는 개선용 건강식품 또는 식품 조성물의 유효성분으로 유용하게 이용할 수 있다.

[72]

[73] 본 발명의 2종의 추출물은 식품학적으로 허용된 담체와 혼합하여 건강식품 또는 식품 조성물로서 제공될 수 있다.

[74] 본 발명의 건강식품은 정제, 캡슐제, 환제 또는 액제 등의 형태를 포함한다.

[75] 본 발명의 2종의 추출물을 식품 또는 음료 첨가물로 사용할 경우, 상기 2종의 추출물을 그대로 첨가하거나 다른 식품 또는 식품 성분과 함께 사용되고, 통상적인 방법에 따라 적절하게 사용될 수 있다. 상기 2종의 추출물의 혼합양은 그의 사용목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우, 상기 2종의 추출물은 안전성 면에서 아무런 문제가 없기 때문에, 장기간 복용이 가능하다. 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다.

[76] 상기 물질을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소세지, 빵, 초콜릿류, 캔디류, 스낵류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알코올 음료 및 비타민 복합제 등이 있다. 음료수로 제형화할 경우에 상기 2종의 추출물 이외에 첨가되는 액체 성분으로는 이제 한정되지는 않으나, 통상의 음료와 같이 여러 가지 향미제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다. 상술한 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드(예, 포도당, 과당 등), 디사카라이드(예, 말토오스, 수크로오스 등) 및 폴리사카라이드(예, 덱스트린, 시클로덱스트린 등과 같은 통상적인 당), 및 자일리톨, 소르비톨, 에리스리톨 등의 당 알코올이다. 상기 천연 탄수화물의 비율은 본 발명의 조성물 100 mL당 일반적으로 약 1 내지 20 g, 바람직하게는 약 5 내지 12 g이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제[타우마린, 스테비아 추출물(예, 레바우디오시드 A, 글리시르히진 등)] 및 합성 향미제(예, 사카린, 아스파르탐 등)를 사용할 수 있다.

[77] 또한, 본 발명의 식품 조성물은 여러 가지 영양제, 비타민, 무기질(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 증진제(치즈, 초콜릿 등), 펙트산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알코올, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등을 함유할 수 있다. 또한 본 발명의 식품 조성물은 과일 및 야채 음료의 제조를 위한 과육을 함유할 수 있다. 이러한 성분은 단독으로 또는 조합으로 사용될 수 있으며, 이러한 첨가제의 비율은 조성물 전체 중량당 0.001 내지 50 중량부의 범위에서 선택되는 것이 일반적이다.

[78]

[79] 또한, 본 발명은 약학적으로 유효한 양의 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는, 전립선 질환의 예방 또는 개선방법을

제공한다.

[80] 아울러, 본 발명은 약학적으로 유효한 양의 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는, 전립선 질환의 치료방법을 제공한다.

[81] 상기 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물, 이들의 혼합 비율, 전립선 질환은 상기 전립선 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물에 대한 설명과 동일한 바, 구체적인 설명은 상기 내용을 원용한다.

[82] 한편, 본 발명의 멀꿀 및 산수유 복합 추출물은 세포독성이 없고, 안드로겐 수용체, 전립선 특이항원 및 전립선 특이효소의 발현 저해 효과가 우수함을 확인하였으므로, 본 발명의 복합 추출물을 전립선 질환의 예방, 개선 또는 치료를 위해 유용하게 이용할 수 있다. 또한, 본 발명의 복합 추출물을 테스토스테론에 의해 유발되는 남성 질환, 예컨대 털빠짐 예방 또는 개선을 위해 유용하게 이용할 수 있다.

[83]

[84] 이하, 본 발명을 실시예, 실험예 및 제조예에 의해 상세히 설명한다.

[85] 단, 하기 실시예, 실험예 및 제조예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예, 실험예 및 제조예에 한정되는 것은 아니다.

[86]

[87] **<실시예 1> 멀꿀 추출물의 제조**

[88] 건조한 멀꿀(*Stauntonia hexaphylla*) 잎 20 g에 70 % 주정 300 mL를 넣고 소니케이션(sonication)에 의해 12시간 동안 저온추출하였다. 이후 얻어진 추출물을 여과지로 여과하였으며, 여과 잔사를 70 % 주정 300 mL로 12시간 동안 저온추출하고 여과하는 과정을 추가로 2회 반복하였다. 추출이 완료되면 여액을 합하여 감압농축 및 동결건조하는 제조공정을 통하여 멀꿀 추출물을 수득하였다.

[89]

[90] **<실시예 2> 산수유 추출물의 제조**

[91] 건조한 산수유(*Cornus officinalis* Sieb. et Zucc) 20 g에 70 % 주정 300 mL를 넣고 소니케이션(sonication)에 의해 12 시간 동안 저온추출하였다. 이후 얻어진 추출물을 여과지로 여과하였으며, 여과 잔사를 70 % 주정 300 mL로 12 시간 동안 저온추출하고 여과하는 과정을 추가로 2회 반복하였다. 추출이 완료되면 여액을 합하여 감압농축 및 동결건조하는 제조공정을 통하여 산수유 추출물을 수득하였다.

[92]

[93] **<실시예 3> 멀꿀 및 산수유 복합 추출물의 제조**

[94] 상기 <실시예 1>에서 수득한 멀꿀 추출물 및 상기 <실시예 2>에서 수득한 산수유 추출물을 하기 [표 1]의 혼합 비율로 혼합하여 멀꿀 및 산수유 복합 추출물을 제조하였다.

[95] [표1]

실시예	추출물 혼합 비율
	멀꿀 : 산수유
3-1	5 : 5
3-2	6 : 4
3-3	7 : 3
3-4	8 : 2
3-5	9 : 1

[96]

[97] **<실험예 1> 멀꿀 및 산수유 복합 추출물의 세포 독성 확인**

[98] 멀꿀 및 산수유 복합 추출물의 세포 독성을 알아보기 위하여, 전립선암 세포에 멀꿀 및 산수유 복합 추출물을 처리한 후 세포 생존율을 확인하였다.

[99] 구체적으로, 남성 호르몬 의존성 사람 전립선암 세포주인 LNCaP 세포(ATCC, USA)를 10 % FBS(fetal bovine serum)가 포함된 RPMI-1640 배지(Gibco)에서 37℃, 5 % CO_2 조건에서 배양하였다. 상기 배양 세포를 96 웰 플레이트에 1×10^4 cells/well의 농도로 분주하고, 18시간 동안 상기 조건과 동일한 조건에서 배양하였다. 그 다음, 배양 세포에 상기 <실시예 1>에서 제조한 멀꿀 추출물, 상기 <실시예 2>에서 제조한 산수유 추출물, 또는 상기 <실시예 3>에서 제조한 멀꿀 및 산수유 복합 추출물을 각각 0, 10, 25 또는 50 ㎍/㎖의 농도로 처리한 후 72시간 추가로 배양한 후, cell viability assay kit(EX-cytox; DaeiLab Service, 한국) 용액을 제조사의 절차에 따라 첨가하고 ELISA reader를 이용하여 450 nm에서 흡광도를 측정하여 그래프화 하였다.

[100] 그 결과, 도 1에 나타낸 바와 같이, 멀꿀 및 산수유 복합 추출물은 세포 독성이 없음을 확인하였다.

[101]

[102] **<실험예 1> 멀꿀 및 산수유 복합 추출물의 PSA, AR 및 5α-reductase 2 단백질 발현 억제 효과 확인**

[103] 멀꿀 및 산수유 복합 추출물이 전립선 질환 치료에 효과가 있는지 알아보기 위하여, 전립선암 세포에 테스토스테론(Testosterone)과 멀꿀 및 산수유 복합 추출물을 처리한 후 안드로겐 수용체(AR) 및 전립선 특이항원(PSA), 전립선 특이효소(5α-reductase 2)의 단백질 발현을 확인하였다.

[104] 구체적으로, LNCaP 세포(ATCC, USA)를 6 웰 플레이트에 5×10^4 cells/well의 농도로 분주하고, 18시간 동안 37℃에서 배양하였다. 그 다음, 배양 세포에 테스토스테론 1 μM을 처리하고, 동시에 상기 <실시예 1>에서 제조한 멀꿀 추출물 25 또는 50 ㎍/㎖, 상기 <실시예 2>에서 제조한 산수유 추출물 50 ㎍/㎖,

또는 상기 <실시예 3>에서 제조한 멀꿀 및 산수유 복합 추출물 50 ㎍/㎖의 농도로 처리한 후 72시간 추가로 배양한 후 수거하였다. 양성 대조군(BPH)으로는 추출물은 처리하지 않고 테스토스테론 1μM만을 처리하였으며, 대조군(Fina)로는 추출물 대신 전립선 비대증 치료제인 Finasteride 10μM을 테스토스테론 1μM과 함께 처리하였다. 또한, 대조군(쏘팔)로는 추출물 대신 전립선 비대증 치료제인 쏘팔메토(Saw Palmetto) 100 ㎍/㎖을 테스토스테론 1μM과 함께 처리하였다. 무처리군을 음성 대조군(Control)으로 하였다.

[105] 배양 후 수거한 세포에 RIPA buffer(50 mM Tris-HCl, pH 8.0, with 150 mM sodium chloride, 1 % NP-40, 0.5 % sodium deoxycholate, and 0.1 % sodium dodecyl sulfate, with a protease inhibitor cocktail)를 처리하고 12,000rpm의 속도로 20분간 원심분리하여 단백질을 분리하였다. 분리된 단백질은 BCA(Bicinchoninic acid) 방법으로 정량하였다.

[106] 정량한 단백질 중 10 ㎍을 SDS-PEGE 겔에 처리하여 전기영동을 실시한 후 PVDF 멤브레인에 단백질을 옮겨 놓았다. 그 후 PVDF 멤브레인을 5 % 스킴밀크(skim milk)에 1시간 정도 반응시켜 표면의 비특이적 결합 단백질들을 제거하고, 1차 항체인 항-AR 항체, 항-PSA 항체, 항-5α-reductase 2 항체, 그리고 항-β-actin 항체를 이용하여 4℃에서 하루 동안 반응시켰다. 그 후 2차 항체를 1시간 동안 상온에서 처리하고 ECL kit(Amersham, UK)를 이용하여 AR, PSA 및 5α-reductase 2의 단백질 발현을 확인하여 그래프화 하였다.

[107] 그 결과, 도 2에 나타낸 바와 같이, 멀꿀 추출물 또는 산수유 추출물을 25 또는 50 ㎍/㎖로 단독 처리한 세포군에 비하여 멀꿀 및 산수유 복합 추출물 25 ㎍/㎖을 처리한 세포군에서 AR 및 PSA 단백질 발현 억제 효과가 현저히 우수함을 확인하였다. 또한, 멀꿀 및 산수유 추출물을 9 : 1의 혼합 비율로 혼합한 멀꿀 및 산수유 복합 추출물을 처리한 세포군에서 AR 및 PSA 단백질 발현 억제 효과가 보다 우수함을 확인하였다. 아울러, 멀꿀 및 산수유 복합 추출물을 처리한 세포군에서 5a-reductase 2 단백질 발현 억제 효과가 우수함을 확인하였다.

[108]

[109] 하기에 본 발명의 조성물을 위한 제조예를 예시한다.

[110]

[111] **<제조예 1> 약학적 제제의 제조**

[112] **<1-1> 산제의 제조**

[113] 본 발명의 복합 추출물 10 mg

[114] 유당 1 g

[115] 상기의 성분을 혼합하고 기밀포에 충진하여 산제를 제조하였다.

[116]

[117] **<1-2> 정제의 제조**

[118] 본 발명의 복합 추출물 0.1 mg

[119] 옥수수전분 100 mg

[120] 유 당 100 mg

[121] 스테아린산 마그네슘 2 mg

[122] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

[123]

[124] **<1-3> 캡슐제의 제조**

[125] 본 발명의 복합 추출물 0.1 mg

[126] 옥수수전분 100 mg

[127] 유 당 100 mg

[128] 스테아린산 마그네슘 2 mg

[129] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 캡슐제의 제조방법에 따라서 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

[130]

[131] **<1-4> 환의 제조**

[132] 본 발명의 복합 추출물 1 mg

[133] 유당 1.5 g

[134] 글리세린 1 g

[135] 자일리톨 0.5 g

[136] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 방법에 따라 1 환 당 4 g이 되도록 제조하였다.

[137]

[138] **<1-5> 과립의 제조**

[139] 본 발명의 복합 추출물 0.15 mg

[140] 대두 추출물 50 mg

[141] 포도당 200 mg

[142] 전분 600 mg

[143] 상기의 성분을 혼합한 후, 30 % 에탄올 100 mg을 첨가하여 60℃에서 건조하여 과립을 형성한 후 포에 충진하였다.

[144]

[145] **<제조예 2> 건강식품의 제조**

[146] 본 발명의 복합 추출물을 유효성분으로 함유하는 식품들을 다음과 같이 제조하였다.

[147]

[148] **<2-1> 밀가루 식품의 제조**

[149] 본 발명의 복합 추출물의 0.5 내지 5.0 중량부를 밀가루에 첨가하고, 이 혼합물을 이용하여 빵, 케이크, 쿠키, 크래커 및 면류를 제조하였다.

[150]

[151] **<2-2> 스프 및 육즙(gravies)의 제조**

[152] 본 발명의 복합 추출물의 0.1 내지 5.0 중량부를 스프 및 육즙에 첨가하여 건강

증진용 육가공 제품, 면류의 수프 및 육즙을 제조하였다.

[153]

[154] **<2-3> 그라운드 비프(ground beef)의 제조**

[155] 본 발명의 복합 추출물의 10 중량부를 그라운드 비프에 첨가하여 건강 증진용 그라운드 비프를 제조하였다.

[156]

[157] **<2-4> 유제품(dairy products)의 제조**

[158]

[159] 본 발명의 복합 추출물의 5 내지 10 중량부를 우유에 첨가하고, 상기 우유를 이용하여 버터 및 아이스크림과 같은 다양한 유제품을 제조하였다.

[160]

[161] **<2-5> 선식의 제조**

[162] 현미, 보리, 찹쌀, 율무를 공지의 방법으로 알파화시켜 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60 메쉬의 분말로 제조하였다.

[163] 검정콩, 검정깨, 들깨도 공지의 방법으로 쪄서 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60 메쉬의 분말로 제조하였다.

[164] 본 발명의 복합 추출물을 진공 농축기에서 감압농축하고, 분무, 열풍건조기로 건조하여 얻은 건조물을 분쇄기로 입도 60 메쉬로 분쇄하여 건조분말을 얻었다.

[165] 상기에서 제조한 곡물류, 종실류 및 본 발명의 복합 추출물을 다음의 비율로 배합하여 제조하였다.

[166] 곡물류(현미 30 중량부, 율무 15 중량부, 보리 20 중량부),

[167] 종실류(들깨 7 중량부, 검정콩 8 중량부, 검정깨 7 중량부),

[168] 본 발명의 복합 추출물(3 중량부),

[169] 영지(0.5 중량부),

[170] 지황(0.5 중량부)

[171]

[172] **<제조예 3> 건강음료의 제조**

[173] **<3-1> 건강음료의 제조**

[174] 액상과당(0.5 %), 올리고당(2 %), 설탕(2 %), 식염(0.5 %), 물(75 %)과 같은 부재료와 본 발명의 복합 추출물 0.5 g을 균질하게 배합하여 순간 살균을 한 후 이를 유리병, 패트병 등 소포장 용기에 포장하여 제조하였다.

[175]

[176] **<3-2> 야채 주스의 제조**

[177] 본 발명의 복합 추출물 0.5 g을 토마토 또는 당근 주스 1,000 mL에 가하여 야채 주스를 제조하였다.

[178]

[179] **<3-3> 과일 주스의 제조**

[180] 본 발명의 복합 추출물 0.1 g을 사과 또는 포도 주스 1,000 mL에 가하여 과일

주스를 제조하였다.

[181]

산업상 이용가능성

[182] 본 별명은 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물을 유효성분으로 함유하는 전립선 질환의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 구체적으로, 멀꿀 및 산수유 복합 추출물이 세포독성이 없고, 안드로겐 수용체, 전립선 특이항원 및 전립선 특이효소의 발현 저해 효과가 우수하므로, 전립선 질환 예방 또는 치료용 조성물의 유효성분으로 유용하게 이용할 수 있다.

청구범위

[청구항 1] 멀꿀(*Stauntonia hexaphylla*) 추출물 및 산수유(*Cornus officinalis* Sieb. et Zucc) 추출물을 유효성분으로 함유하는, 전립선 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

[청구항 2] 제 1항에 있어서, 상기 추출물은 물, C_1 내지 C_2의 저급 알코올 또는 이들의 혼합용매로 추출한 것을 특징으로 하는, 전립선 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

[청구항 3] 제 2항에 있어서, 상기 추출물은 물, 메탄올, 에탄올 및 이들의 혼합 용매로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상의 용매로 추출되는 것을 특징으로 하는, 전립선 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

[청구항 4] 제 1항에 있어서, 상기 추출물은 꽃, 가지, 줄기, 잎, 열매, 지상부, 뿌리줄기 및 뿌리 중 선택된 어느 하나 이상의 추출물인 것을 특징으로 하는, 전립선 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

[청구항 5] 제 1항에 있어서, 상기 조성물은 멀꿀 추출물 : 산수유 추출물을 5 : 5 내지 9.5 : 0.5의 중량비로 함유하는 것을 특징으로 하는, 전립선 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

[청구항 6] 제 1항에 있어서, 상기 조성물은 멀꿀 추출물 : 산수유 추출물을 6 : 4 내지 9.5 : 0.5의 중량비로 함유하는 것을 특징으로 하는, 전립선 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

[청구항 7] 제 1항에 있어서, 상기 전립선 질환은 전립선암, 전립선 비대증 및 전립선염으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는, 전립선 질환의 예방 또는 치료용 약학 조성물.

[청구항 8] 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물을 유효성분으로 함유하는, 전립선 질환의 예방 또는 개선용 건강식품.

[청구항 9] 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물을 유효성분으로 함유하는, 전립선 질환의 예방 또는 개선용 식품 조성물.

[청구항 10] 약학적으로 유효한 양의 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는, 전립선 질환의 예방 또는 개선방법.

[청구항 11] 약학적으로 유효한 양의 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물을 개체에 투여하는 단계를 포함하는, 전립선 질환의 치료방법.

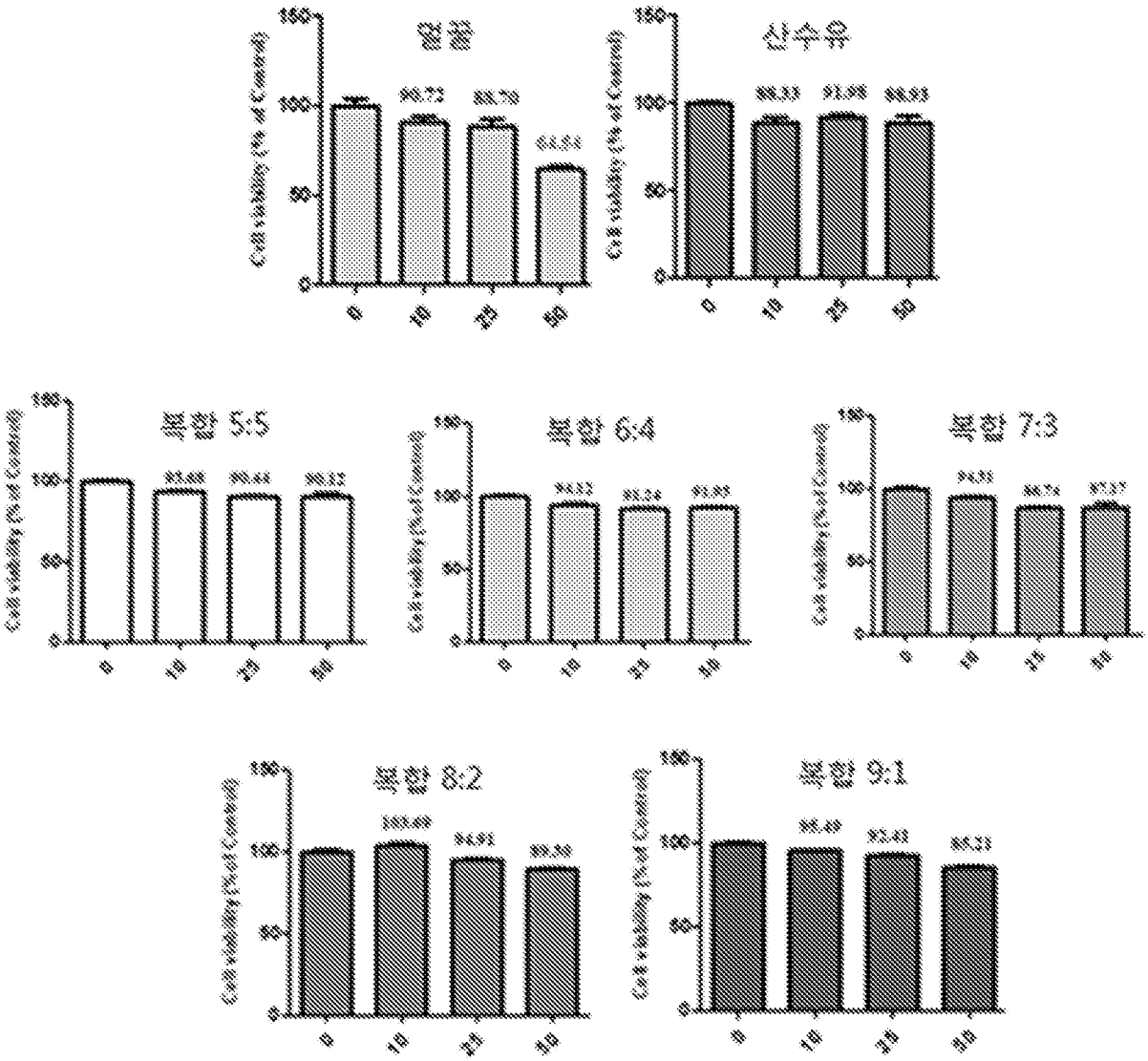
[청구항 12] 전립선 질환 예방 또는 치료용 약학적 조성물로 사용하기 위한 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물의 용도.

[청구항 13] 전립선 질환 예방 또는 개선용 건강식품으로 사용하기 위한 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물의 용도.

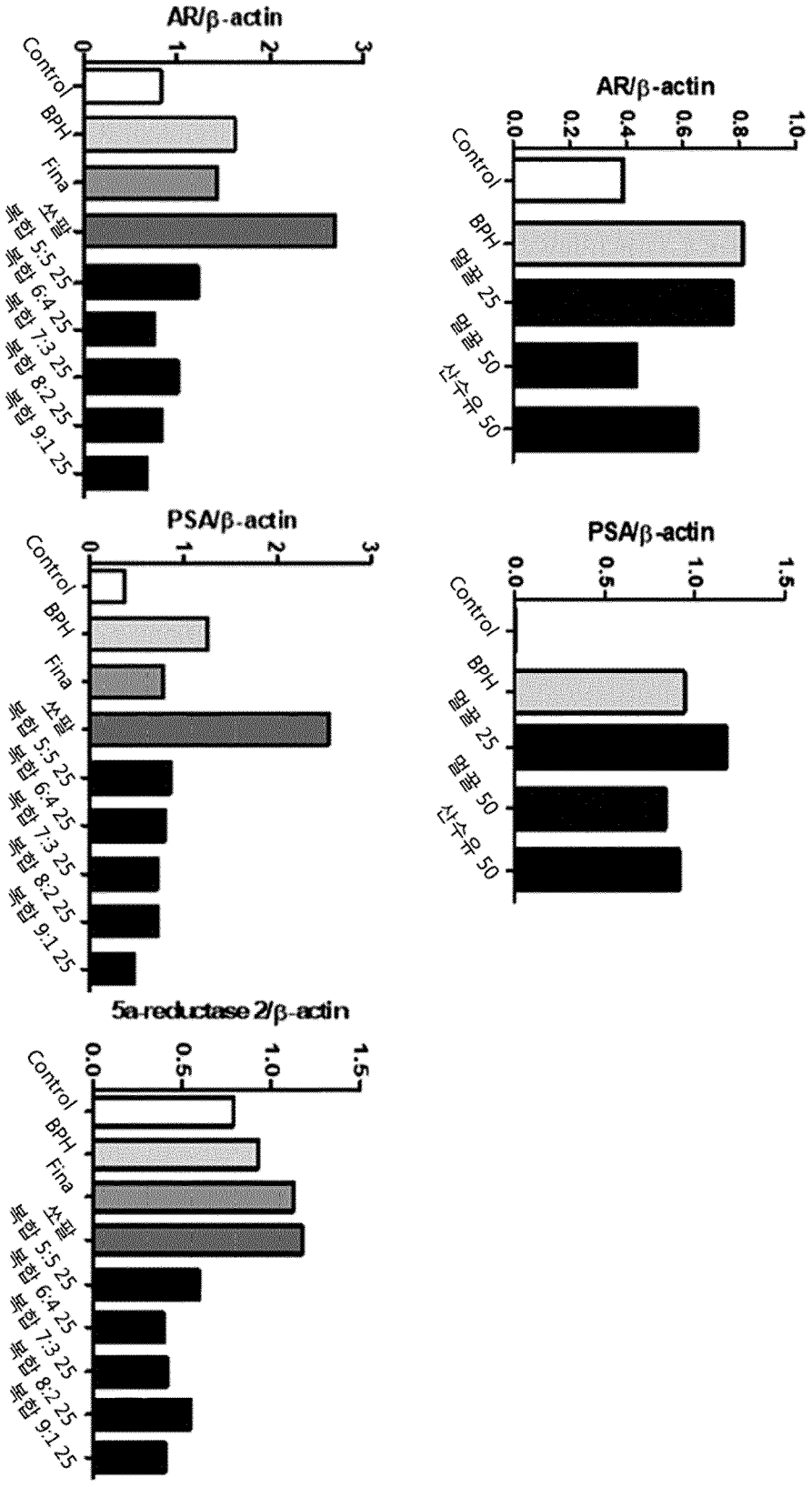
[청구항 14] 전립선 질환 예방 또는 개선용 식품 조성물로 사용하기 위한 멀꿀 추출물 및 산수유 추출물의 용도.

WO 2020/045838 PCT/KR2019/009518

[도1]



[도2]


AR/β-actin
Control
BPH
Fina
쏘팔
복합 5:5 25
복합 6:4 25
복합 7:3 25
복합 8:2 25
복합 9:1 25
AR/β-actin
Control
BPH
멀콜 25
멀콜 50
산수유 50
PSA/β-actin
PSA/β-actin
5a-reductase 2/β-actin

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2019/009518

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 36/185(2006.01)i, A61K 36/40(2006.01)i, A61P 13/08(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 36/185; A23L 1/30; A23L 33/105; A61K 36/076; A61K 36/40; A61K 36/71; A61K 36/746; A61K 36/815; A61P 13/08

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: stauntonia hexaphylla, cornus officinalis, prostate

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KR 10-1652073 B1 (THE INDUSTRY & ACADEMIC COOPERATION IN CHUNGNAM NATIONAL UNIVERSITY) 29 August 2016 See paragraphs [0014], [0015], [0017], [0024]; and claims 1, 3.	1-9,12-14
Y	KR 10-2017-0117339 A (KEMIMEDI CO., LTD. et al.) 23 October 2017 See paragraphs [0017], [0031], [0033], [0055]; and claims 1, 4.	1-9,12-14
Y	KR 10-2016-0118498 A (YOO, Ui-soon) 12 October 2016 See claims 1, 4.	1-9,12-14
A	KR 10-2015-0007493 A (SANGJI UNIVERSITY INDUSTRY ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION) 21 January 2015 See claims 1, 3-6, 8.	1-9,12-14
A	KR 10-2018-0084339 A (INDUSTRY-ACADEMIC COORPERATION FOUNDATION DAEGU HAANY UNIVERSITY) 25 July 2018 See claim 1.	1-9,12-14

☐ 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	Date of mailing of the international search report
26 NOVEMBER 2019 (26.11.2019)	**26 NOVEMBER 2019 (26.11.2019)**

Name and mailing address of the ISA/KR	Authorized officer
Korean Intellectual Property Office Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsa-ro, Seo-gu, Daejeon, 35208, Republic of Korea Facsimile No. +82-42-481-8578	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2019/009518

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.: **10, 11**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claims 10 and 11 pertain to a method for treatment of the human body, 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/KR2019/009518

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-1652073 B1	29/08/2016	None	
KR 10-2017-0117339 A	23/10/2017	None	
KR 10-2016-0118498 A	12/10/2016	KR 10-1675930 B1	14/11/2016
KR 10-2015-0007493 A	21/01/2015	KR 10-1523586 B1	29/05/2015
KR 10-2018-0084339 A	25/07/2018	KR 10-1895548 B1	06/09/2018

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2019/009518

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 36/185(2006.01)i, A61K 36/40(2006.01)i, A61P 13/08(2006.01)i, A23L 33/105(2016.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)
A61K 36/185; A23L 1/30; A23L 33/105; A61K 36/076; A61K 36/40; A61K 36/71; A61K 36/746; A61K 36/815; A61P 13/08

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: 멀꿀(stauntonia hexaphylla), 산수유(cornus officinalis), 전립선(prostate)

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	KR 10-1652073 B1 (중남대학교산학협력단) 2016.08.29 단락 [0014], [0015], [0017], [0024]; 및 청구항 1, 3 참조.	1-9,12-14
Y	KR 10-2017-0117339 A (주식회사 케미메디 등) 2017.10.23 단락 [0017], [0031], [0033], [0055]; 및 청구항 1, 4 참조.	1-9,12-14
Y	KR 10-2016-0118498 A (유의순) 2016.10.12 청구항 1, 4 참조.	1-9,12-14
A	KR 10-2015-0007493 A (상지대학교산학협력단) 2015.01.21 청구항 1, 3-6, 8 참조.	1-9,12-14
A	KR 10-2018-0084339 A (대구한의대학교산학협력단) 2018.07.25 청구항 1 참조.	1-9,12-14

☐ 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	국제조사보고서 발송일
2019년 11월 26일 (26.11.2019)	2019년 11월 26일 (26.11.2019)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소
대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사)
팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관
박제현
전화번호 +82-42-481-3349

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2019/009518

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: 10,11
이 청구항은 본 기관이 조사할 필요가 없는 대상에 관련됩니다. 즉,
청구항 10, 11은 인체의 치료방법에 관한 것이므로 PCT 제17조(2)(a)(i) 및 조약규칙 39.1(iv)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.

국제조사보고서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2019/009518

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-1652073 B1	2016/08/29	없음	
KR 10-2017-0117339 A	2017/10/23	없음	
KR 10-2016-0118498 A	2016/10/12	KR 10-1675930 B1	2016/11/14
KR 10-2015-0007493 A	2015/01/21	KR 10-1523586 B1	2015/05/29
KR 10-2018-0084339 A	2018/07/25	KR 10-1895548 B1	2018/09/06