



- (51) 국제특허분류:
A61K 36/258 (2006.01) A61K 31/70 (2006.01)
A61K 38/38 (2006.01) A23L 1/30 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2016/002456
- (22) 국제출원일: 2016년 3월 11일 (11.03.2016)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2015-0035131 2015년 3월 13일 (13.03.2015) KR
- (71) 출원인: (주)아모레퍼시픽 (AMOREPACIFIC CORPORATION) [KR/KR]; 140-777 서울시 용산구 한강대로 106, Seoul (KR).
- (72) 발명자: 조시영 (CHO, Si Young); 17074 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽기술연구원, Gyeonggi-do (KR). 김완기 (KIM, Wan Gi); 17074 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽기술연구원, Gyeonggi-do (KR). 박관웅 (PARK, Chan Woong); 17074 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽기술연구원, Gyeonggi-do (KR). 서대방 (SEO, Dae Bang); 17074 경기도 용인시 기흥구 용구대로 1920 아모레퍼시픽기술연구원, Gyeonggi-do (KR). 신송석 (SHIN, Song Seok); 17074 경기도 용인시 기흥구 용구

대로 1920 아모레퍼시픽기술연구원, Gyeonggi-do (KR).

- (74) 대리인: 김순영 (KIM, Sun-young); 110-727 서울시 종로구 종로 5길 58 석탄회관빌딩 10층, Seoul (KR).

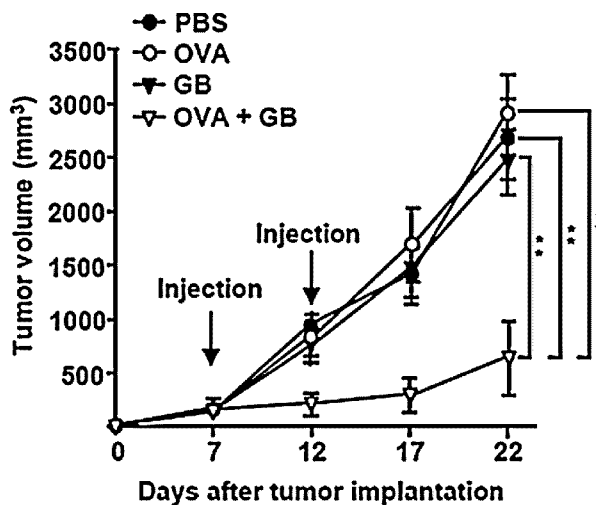
- (81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, 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.

- (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).

[다음 쪽 계속]

(54) Title: CANCER VACCINE COMPOSITION AND KIT

(54) 발명의 명칭: 암백신 조성물 및 키트



(57) Abstract: The present specification relates to: a cancer vaccine composition containing a natural extract as an active ingredient; and a kit. The composition, which is one aspect of the present invention, contains a ginseng berry extract, and thus activates immune functions of the human body, thereby being useful for treating cancer. In addition, the composition, which is one aspect of the present invention, further contains ovalbumin, besides ginseng berry extract, and thus can maximize a synergistic effect between the two components, thereby exhibiting an excellent effect of preventing, alleviating, and treating cancer. Furthermore, since immune mechanisms of the human body are used, the composition has an advantage of treating cancer without side effects, which have occurred from conventional chemotherapeutic drugs and radiotherapy.

(57) 요약서: 본 명세서 내용은 천연 추출물을 유효성분으로 포함하는 암백신 조성물과 키트에 관한 것이다. 본 발명의 일 관점인 조성물은 인삼열매 추출물을 포함하여, 인체의 면역기능을 활성화시키는 바 암 치료에 유용하다. 아울러 본 발명의 일 관점인 조성물은 인삼열매 추출물 뿐만 아니라 난백알부민을 더 포함하여, 두 성분간의 시너지 효과를 극대화시킬 수 있어

서, 암의 예방, 개선 및 치료에 탁월한 효과를 나타낸다. 또한, 신체의 면역기능을 이용하므로, 기존의 항암치료약물 및 방사선 치료에서 발생했던 부작용 없이 암을 치료할 수 있는 장점이 있다.



공개:

- 국제조사보고서 없이 공개하며 보고서 접수 후 이를 별도 공개함 (규칙 48.2(g))

명세서

발명의 명칭: 암백신 조성물 및 키트

기술분야

- [1] 본 명세서 내용은 천연 추출물을 유효성분으로 포함하는 암백신 조성물과 키트에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 최근 여러 질병의 치료에 면역이라는 단어가 많이 등장하고 있는데, 면역은 몸 전체에 구석구석 퍼져 있으면서 여러 가지 질병 발생을 차단하여 외부 환경의 미생물이나 병원체가 들어오는 것을 방어하고 일단 침입한 병원체도 제거할 수 있는 시스템이다.
- [3] 최근 암의 치료에 있어서도 '면역'이 언급되고 있다. 가장 바람직한 항암 치료는 암세포를 선택적으로 죽이면서 정상 세포에는 되도록 손상을 주지 않는 치료법이다. 그러나, 기존에 알려진 항암 약물 치료나 방사선 치료 모두 정상 조직에 대한 어느 정도의 손상을 피할 수는 없어, 이러한 부작용을 최대한 줄이면서 인체의 질병에 대한 방어 시스템 가운데 하나인 면역기전을 이용해서 암세포를 제거하고자 하는 치료방법에 대한 연구가 진행중이다.
- [4] (비특허문헌 1)Topalian SL et al., J Clin Oncol 1988;6:839-53

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [5] 일 측면에서, 본 발명의 목적은, 암 치료 시너지 효과가 있는 조성물을 제공하는데 있다.

과제 해결 수단

- [6] 상기 목적을 달성하기 위해, 본 발명의 일 측면은 인삼열매 추출물을 유효성분으로 포함하는 암백신 조성물을 제공한다.
- [7] 다른 측면에서, 인삼열매 추출물을 유효성분으로 포함하는 골수세포 증식 촉진용 조성물을 제공한다.
- [8] 다른 측면에서, 인삼열매 추출물을 유효성분으로 포함하는 수지상 세포 활성화용 조성물을 제공한다.
- [9] 또한, 다른 측면에서, 인삼열매 추출물을 유효성분으로 포함하는 T 세포 활성화 촉진용 조성물을 제공한다.
- [10] 또한, 다른 측면에서, 난백알부민을 포함하는 조성물; 인삼열매 추출물을 포함하는 조성물; 및 설명서를 포함하고, 상기 설명서는 난백알부민을 포함하는 조성물과 인삼열매 추출물을 포함하는 조성물을 동시에 투여하는 것을 포함하는 키트를 제공한다.

발명의 효과

- [11] 본 발명의 일 관점인 조성물은 인삼열매 추출물을 포함하여 인체의 면역기능을

활성화함으로써 암 치료에 유용하다. 아울러 본 발명의 일 관점인 조성물은 인삼열매 추출물 뿐만 아니라 난백알부민을 더 포함하여, 두 성분간의 시너지 효과를 극대화시킬 수 있어서, 암의 예방, 개선 및 치료에 탁월한 효과를 나타낸다. 또한, 신체의 면역기전을 이용하므로, 기존의 항암치료약물 및 방사선 치료에서 발생했던 부작용 없이 암을 치료할 수 있는 장점이 있다.

도면의 간단한 설명

- [12] 도 1은 골수세포에 인삼뿌리 추출물 (Ginseng roots, GR)과 인삼열매 추출물 (Ginseng berry, GB)을 각각 100g/ml 처리한 후 24시간 후에 세포증식 정도를 나타낸 그림(a)과 그래프(b)이다.
- [13] 도 2는 6주령 쥐에 10, 50 mg/kg 농도의 인삼열매 추출물을 각각 정맥주사 후 24시간 뒤에 CD 11c⁺ 수지상 세포의 수를 FACS를 이용하여 측정한 결과를 나타낸 그래프이다.
- [14] 도 3은 6주령 쥐에 50 mg/kg의 인삼열매 추출물을 3일 간격으로 2회 정맥주사 후 IFN- γ 와 TNF- α 를 생산하는 도움 T 세포와 킬러 T 세포의 수를 나타낸 그래프이다.
- [15] 도 4는 난백알부민(ovalbumin, OVA) 단독 투여한 경우 및 난백 알부민과 인삼열매 추출물을 같이 투여한 경우(OVA+GB)에 수지상 세포의 항원표지능력의 촉진 여부를 나타낸 그래프이다.
- [16] 도 5는 난백알부민 단독 투여한 경우(OVA) 및 난백 알부민과 인삼열매 추출물을 같이 투여(OVA+GB)한 경우에 항원특이적인 T 세포의 증식 정도를 나타낸 그래프이다.
- [17] 도 6은 종양을 이식한 쥐에서 인삼열매 추출물 단독투여한 경우(GB), 난백알부민 단독 투여(OVA)한 경우 및 난백 알부민과 인삼열매를 같이 투여한 경우(OVA+GB)에 종양의 크기를 측정한 그래프이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [18] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.
- [19] 본 발명은 일 관점에서, 인삼열매 추출물을 유효성분으로 포함하는 암백신 조성물이다.
- [20] 본 발명은 일 관점에서, 인삼열매 추출물을 필요로 하는 대상에게 투여하는 단계를 포함하는, 암에 대한 신체 면역기능을 향상시키는 방법이다.
- [21] 본 발명은 일 관점에서, 암에 대한 신체 면역기능을 향상시키는데 있어서, 인삼열매 추출물의 사용이다.
- [22] 본 발명은 일 관점에서, 암에 대한 신체 면역 기능의 향상을 위한 조성물의 제조에 있어서 인삼열매 추출물의 사용이다.
- [23] 본 명세서에서, ‘암백신’은, 암세포가 지니는 암특이 항원을 암환자에게 투여하여 면역시스템을 활성화시킴으로써 생체내 면역기능을 활성화 시켜, 암세포를 공격하여 암을 제거하는 능동적 면역치료법에 사용되는 물질을

의미할 수 있다.

- [24] 본 명세서에서 ‘암’은, 조직 내에서 질서를 무시하고 무제한 증식하는 미분화 세포로 구성된 종괴(腫塊), 또는 종양을 형성하는 병을 의미할 수 있다. 사멸해야 할 비정상 세포들이 과다 증식하게 되며, 경우에 따라 주위 조직 및 장기에 침입하여 종괴(덩어리)를 형성하고 기존의 구조를 파괴하거나 변형시키는 것을 의미할 수 있다. 궁극적으로는 주위의 정상조직이나 기관을 침윤하여 파괴시키고 원발병소(原發病巢)에서 개체의 어떤 기관이든 전이하여 새로운 성장 장소를 만들 수 있어 개체의 생명을 빼앗아 갈 수 있는 질환군을 총칭하는 것일 수 있다. 암의 종류는 하기와 같으나, 이에 제한되는 것은 아니다: 뇌척수종양, 두경부암, 폐암, 유방암, 흉선종, 중피종, 식도암, 위암, 대장암, 간암, 췌장암, 담도암, 신장암, 방광암, 전립선암, 고환암, 생식세포종, 난소암, 자궁경부암, 자궁 내막암, 림프종, 급성 백혈병, 만성 백혈병, 다발성 골수종, 육종, 악성 흑색종, 피부암.
- [25] 본 발명은 일 관점에서, 인삼열매 추출물을 유효성분으로 포함하는 골수세포 증식 촉진용 조성물이다.
- [26] 본 발명은 일 관점에서, 필요로 하는 대상에게 인삼열매 추출물을 투여하는 단계를 포함하는 골수세포 증식 촉진 방법이다.
- [27] 본 발명은 일 관점에서, 골수세포 증식 촉진에 있어서 인삼열매 추출물의 사용이다.
- [28] 본 발명은 일 관점에서, 골수세포 증식 촉진을 위한 조성물을 제조하는데 있어서 인삼열매 추출물의 사용이다.
- [29] 또한, 본 발명은 다른 관점에서, 인삼열매 추출물을 유효성분으로 포함하는 수지상 세포 활성화용 조성물이다.
- [30] 본 발명은 일 관점에서, 필요로 하는 대상에게 인삼열매 추출물을 투여하는 단계를 포함하는 수지상 세포 활성화 방법이다.
- [31] 본 발명은 일 관점에서, 수지상 세포 활성화에 있어서 인삼열매 추출물의 사용이다.
- [32] 본 발명은 일 관점에서, 수지상 세포 활성화를 위한 조성물을 제조하는데 있어서 인삼열매 추출물의 사용이다.
- [33] 아울러, 본 발명은 다른 관점에서, 인삼열매 추출물을 유효성분으로 포함하는 T 세포 활성 촉진용 조성물이다.
- [34] 본 발명은 일 관점에서, 필요로 하는 대상에게 인삼열매 추출물을 투여하는 단계를 포함하는 T세포 활성 촉진 방법이다.
- [35] 본 발명은 일 관점에서, T세포 활성 촉진에 있어서 인삼열매 추출물의 사용이다.
- [36] 본 발명은 일 관점에서, T세포 활성 촉진을 위한 조성물을 제조하는데 있어서 인삼열매 추출물의 사용이다.
- [37] 상기 T세포는 살해 T세포(killer T cell), 도움 T세포, 조절 T 세포(regulatory T

cell) 및 기억 T 세포를 포함할 수 있다.

[38] 본 명세서에서 ‘인삼’은 고려인삼, 즉 파낙스 진생(*Panax ginseng*)일 수 있다.

[39] 본 명세서에서 ‘추출물’은 추출 방법, 추출 용매, 추출된 성분 또는 추출물의 형태를 불문하고, 천연물의 성분을 뽑아냄으로써 얻어진 물질을 모두 포함하는 것이며 또한 천연물의 성분을 뽑아내어 얻어진 물질을 추출 후 다른 방법으로 가공 또는 처리하여 얻어질 수 있는 물질을 모두 포함하는 광범위한 개념이며, 구체적으로 상기 가공 또는 처리는 추출물을 추가적으로 발효, 또는 효소처리하는 것일 수 있다. 따라서 본 명세서에서 추출물은 발효물, 농축물, 건조물을 포함하는 광범위한 개념이며, 구체적으로 본 명세서에서 추출물은 발효물일 수 있다.

[40] 본 명세서에서 ‘인삼열매’는 인삼 열매는 인삼의 생장과정 중 얻어지는 과실을 의미할 수 있다. 구체적으로 3 내지 5년생 인삼, 더 구체적으로 4년생의 인삼에서 7월 중순경 일주일 정도 열리는 과실을 의미할 수 있다. 본 명세서에서 사용되는 인삼 열매는 그 입수 방법에 제한이 없으며, 재배하여 사용하거나 시판되는 것을 구입하여 사용할 수도 있다.

[41] 본 명세서의 인삼열매는 당업계에서 일반적으로 사용하는 인삼근보다 비타민을 비롯한 미네랄 성분, 진세노사이드를 더 많이 포함하며, 특히 인삼열매 내 함유하는 진세노사이드의 조성이 인삼근과 완전히 상이하다. 더 구체적으로 인삼열매는 진세노사이드 Re, Rg1, Rg2 등을 포함하는 PT(Protopanaxatriol)계 진세노사이드를 진세노사이드 Rb1, Rb2, Rc, Rd 등을 포함하는 PD(Protopanaxadiol)계 진세노사이드보다 더 많이 함유하고 있어서, 인삼근보다 월등히 우수한 효과를 나타낼 수 있다.

[42] 본 명세서에서 ‘인삼 열매 추출물’은 추출 방법, 추출 용매, 추출된 성분 또는 추출물의 형태를 불문하고, 인삼 열매의 성분을 뽑아냄으로써 얻어진 물질을 모두 포함하는 것이며 그 성분을 뽑아내는 과정에서 열, 산(acid), 염기(base), 효소 등으로 처리하는 공정을 포함하는 추출 방법을 통해 얻어진 물질을 포함하며 또한 인삼 열매의 성분을 뽑아내어 얻어진 물질을 추출 후 다른 방법으로 가공 또는 처리하여 얻어질 수 있는 물질을 모두 포함하는 광범위한 개념이다. 구체적으로 상기 가공 또는 처리는 인삼 열매 추출물을 추가적으로 발효 또는 효소처리 등을 하는 것일 수 있다. 따라서, 본 명세서의 인삼 열매 추출물은 발효물일 수 있다. 또한, 본 명세서에서 인삼 열매 추출물은 하기 인삼 열매의 추출물일 수 있으며, 구체적으로 이는 생인삼열매의 추출물 또는 인삼 열매 건조물의 추출물 일 수 있다. 본 명세서에서 생인삼열매, 인삼 열매의 건조물 또는 추출 과정을 위해 사용될 수 있는 인삼 열매의 다른 가공물(예를 들어 발효물, 건조 분쇄물 등)은 서로 그 조성이 유사하거나 또는 동일한 것일 수 있다. 따라서 상기 조성이 유사하거나 또는 동일한 생인삼열매 또는 인삼 열매의 건조물 또는 인삼열매의 다른 가공물들은 본 명세서에서 개시하는 인삼 열매 추출물의 효과 및 용도를 동일하게 나타내는 것일 수 있다.

- [43] 본 명세서에서 인삼열매 추출물을 얻는 추출방법은 가열 추출, 냉침 추출, 환류냉각 추출, 또는 초음파 추출 등이 이용될 수 있으나, 당업자에게 자명한 추출법이라면 제한이 없다. 본 명세서의 인삼열매 추출물 제조시 사용되는 인삼열매는 인삼열매 건조물, 인삼열매 생과 또는 인삼열매 가루 등을 사용할 수 있으며, 인삼열매 생과로부터 만들어지는 물질이라면 제한없이 사용할 수 있다. 본 명세서의 인삼열매 추출물은 인삼열매의 C₁-C₆ 알코올 추출물, 구체적으로 인삼열매의 에탄올 추출물일 수 있다. 더 구체적으로 본 명세서의 인삼열매 추출물은 인삼열매에 C₁-C₆ 알코올 추출물, 구체적으로 에탄올을 가하고 추출하여 얻어지는 추출물일 수 있다. 본 명세서의 인삼열매 추출물은 상기 에탄올로 추출하여 얻어지는 추출물을 감압농축하여 얻어지는 것을 또한 포함한다. 상기 감압농축은 구체적으로 35 내지 50°C에서 수행될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 범위의 온도에서 감압농축 수행시, 본 발명 인삼열매 추출물 내 다양한 성분의 시너지 효과가 우수하였다. 이와 같은 관점에서, 상기 감압농축은 구체적으로, 36°C 이상, 37°C 이상, 38°C 이상, 39°C 이상, 40°C 이상, 41°C 이상, 42°C 이상 및/또는 49°C 이하, 48°C 이하, 47°C 이하, 46°C 이하, 45°C 이하, 44°C 이하, 43°C 이하의 조건에서 수행할 수 있다. 또한, 상기 감압 농축은 구체적으로 600mmHg 이상, 620mmHg 이상, 640mmHg 이상, 650mmHg 이상, 660mmHg 이상, 680mmHg 이상, 700mmHg 이상, 720mmHg 이상, 740mmHg 이상, 및/또는 760mmHg 이하, 740mmHg 이하, 720mmHg 이하, 700mmHg 이하, 680mmHg 이하, 660mmHg 이하, 650mmHg 이하, 640mmHg 이하, 620mmHg 이하, 600mmHg 이하의 조건에서 수행할 수 있다.
- [44] 본 발명의 일 측면에 있어서, 인삼열매 추출물은 1) 생(生)인삼(*Panax ginseng* C.A. Meyer) 열매를 수확하여 종자를 분리하여 제거한 후 인삼 열매의 과육과 과피를 일광건조 또는 열풍건조를 통하여 인삼 열매 건조원료를 제조한 뒤, 2) 이렇게 제조된 인삼 열매 건조물에 물 또는 유기용매(특히, 에탄올)을 가하여 상온에서 추출한 다음, 여과한 후 40~45°C, 600~700mmHg에서 감압농축 하여 수득할 수 있다.
- [45] 본 명세서의 인삼열매 추출물은 진세노사이드 Rb1, 진세노사이드 Rb2, 진세노사이드 Rb3, 진세노사이드 Rc, 진세노사이드 Rd, 진세노사이드 Re, 진세노사이드 Rg1 또는 진세노사이드 Rg2 를 포함할 수 있다. 다만 본 명세서의 인삼열매 추출물은 상기 진세노사이드뿐 아니라 비타민, 무기물질 및 안토시아닌을 또한 포함하는 다양한 물질의 조합물이기 때문에, 본 발명 일 관점인 조성물의 효과는 상기 다양한 물질의 조합에 의한 시너지 효과에 의한 것이지 단일 진세노사이드 또는 진세노사이드만의 조합(예컨대, 사포닌)에 의한 것이 아니다.
- [46] 상기와 같은 관점에서, 상기 조성물은 알부민을 유효성분으로 더 포함할 수 있으며, 상기 알부민의 농도는, 0.001 내지 0.1 $\mu\text{g/ml}$ 일 수 있다. 구체적으로, 0.0009 $\mu\text{g/ml}$ 이상, 0.001 $\mu\text{g/ml}$ 이상, 0.005 $\mu\text{g/ml}$ 이상, 0.007 $\mu\text{g/ml}$ 이상, 0.009 $\mu\text{g/ml}$

이상, 0.01 μ g/ml 이상, 0.013 μ g/ml 이상, 0.015 μ g/ml 이상, 0.02 μ g/ml 이상, 0.03 μ g/ml 이상, 0.04 μ g/ml 이상, 0.045 μ g/ml 이상, 0.05 μ g/ml 이상, 0.051 μ g/ml 이상, 0.055 μ g/ml 이상, 0.06 μ g/ml 이상, 0.065 μ g/ml 이상, 0.07 μ g/ml 이상, 0.08 μ g/ml 이상, 0.09 μ g/ml 이상, 0.095 μ g/ml 이상, 0.099 μ g/ml 이상, 0.1 μ g/ml 이상, 또는 0.11 μ g/ml 이상일 수 있고, 0.12 μ g/ml 이하, 0.11 μ g/ml 이하, 0.1 μ g/ml 이하, 0.09 μ g/ml 이하, 0.08 μ g/ml 이하, 0.07 μ g/ml 이하, 0.06 μ g/ml 이하, 0.05 μ g/ml 이하, 0.04 μ g/ml 이하, 0.03 μ g/ml 이하, 0.02 μ g/ml 이하, 0.01 μ g/ml 이하, 0.009 μ g/ml 이하, 0.005 μ g/ml 이하, 0.004 μ g/ml 이하, 0.003 μ g/ml 이하, 0.002 μ g/ml 이하, 0.001 μ g/ml 이하, 또는 0.0009 μ g/ml 이하일 수 있다.

[47] 또한, 상기 알부민은 난백 알부민일 수 있다. 본 명세서에서 난백 알부민(ovalbumin)은, 난백에 존재하는 알부민으로서, 아미노산 외에 당, 인산 등을 포함하는 복합단백질을 의미한다. 아울러 본 발명 일 관점인 조성물의 효과는 상기 인삼열매 추출물 내에 함유된 다양한 물질과 알부민(예컨대, 난백 알부민)간의 조합에 의한 시너지 효과에 의한 것이므로, 단일 인삼열매 추출물에 의한 경우보다 압의 개선, 예방 및 치료에 있어서 더 우수한 효과를 보인다.

[48] 본 발명의 일 관점인 조성물에 있어서, 상기 조성물은 인삼열매 추출물을 조성물 총 중량을 기준으로 0.001~80.0중량%로 포함할 수 있다. 구체적으로 본 발명의 일 관점인 조성물은 인삼열매 추출물을 조성물 총 중량에 대해 0.0005 중량% 이상, 0.0007 중량% 이상, 0.0009 중량% 이상, 0.001 중량% 이상, 0.003 중량% 이상, 0.005 중량% 이상, 0.007 중량% 이상, 0.009 중량% 이상, 0.01중량% 이상, 0.05중량% 이상, 0.1중량% 이상, 1중량% 이상, 5중량% 이상, 10중량% 이상, 15중량% 이상, 20중량% 이상, 30중량% 이상, 40중량% 이상, 45중량% 이상, 50중량% 이상, 55중량% 이상, 60중량% 이상, 65중량% 이상, 70중량% 이상, 75 중량% 이상, 80 중량% 이상, 85 중량% 이상 또는 90중량% 이상으로 포함하거나 99중량% 이하, 90중량% 이하, 80중량% 이하, 75중량% 이하, 65중량% 이하, 60중량% 이하, 55중량% 이하, 50중량% 이하, 45중량% 이하, 40중량% 이하, 30중량% 이하, 20중량% 이하, 10중량% 이하, 5중량% 이하, 1중량% 이하, 0.1중량% 이하, 0.05중량% 이하, 0.03중량% 이하, 0.01중량% 이하, 0.008 중량% 이하, 0.006 중량% 이하, 0.004 중량% 이하, 0.002 중량% 이하, 0.001 중량% 이하 또는 0.0005 중량% 이하로 포함할 수 있다.

[49] 상기와 같은 관점에서, 상기 인삼열매 추출물의 농도는 1 내지 100 μ g/ml일 수 있다. 구체적으로, 0.5 μ g/ml 이상, 0.9 μ g/ml 이상, 1.0 μ g/ml 이상, 5 μ g/ml 이상, 10 μ g/ml 이상, 15 μ g/ml 이상, 20 μ g/ml 이상, 30 μ g/ml 이상, 40 μ g/ml 이상, 45 μ g/ml 이상, 48 μ g/ml 이상, 49 μ g/ml 이상, 50 μ g/ml 이상, 51 μ g/ml 이상, 52 μ g/ml 이상, 55 μ g/ml 이상, 60 μ g/ml 이상, 70 μ g/ml 이상, 80 μ g/ml 이상, 90 μ g/ml 이상, 100 μ g/ml 이상, 101 μ g/ml 이상, 또는 105 μ g/ml 이상일 수 있고, 106 μ g/ml 이하, 101 μ g/ml 이하, 96 μ g/ml 이하, 91 μ g/ml 이하, 81 μ g/ml 이하, 71 μ g/ml 이하, 61 μ g/ml 이하, 56 μ g/ml 이하, 53 μ g/ml 이하, 52 μ g/ml 이하, 51 μ g/ml 이하, 50 μ g/ml 이하, 49 μ g/ml

이하, 48 μ g/ml 이하, 45 μ g/ml 이하, 40 μ g/ml 이하, 30 μ g/ml 이하, 20 μ g/ml 이하, 10 μ g/ml 이하, 9 μ g/ml 이하, 7 μ g/ml 이하, 5 μ g/ml 이하, 3 μ g/ml 이하, 1 μ g/ml 이하, 0.9 μ g/ml 이하, 0.7 μ g/ml 이하 또는 0.5 μ g/ml 이하일 수 있다.

[50]

[51] 본 명세서의 인삼열매 추출물 내 진세노사이드는 진세노사이드 Rb1, 진세노사이드 Rb2, 진세노사이드 Rb3, 진세노사이드 Rc, 진세노사이드 Rd, 진세노사이드 Re, 진세노사이드 Rg1 또는 진세노사이드 Rg2 만으로 필수적으로 구성된 것일 수 있고, 또는 진세노사이드는 진세노사이드 Rb1, 진세노사이드 Rb2, 진세노사이드 Rb3, 진세노사이드 Rc, 진세노사이드 Rd, 진세노사이드 Re, 진세노사이드 Rg1 또는 진세노사이드 Rg2 만으로 구성될 수 있다.

[52] 본 발명의 일 관점에 있어서, 인삼열매 추출물은 인삼열매 추출물의 총 중량에 대해 진세노사이드 Rb1; 진세노사이드 Rb2; 진세노사이드 Rb3; 진세노사이드 Rc; 진세노사이드 Rd; 진세노사이드 Rg1; 또는 진세노사이드 Rg2 를 각각 0.1~10중량%로 포함할 수 있다.

[53] 구체적으로 본 명세서의 인삼열매 추출물은 인삼열매 추출물 총중량에 대해 진세노사이드 Rb1를 1.3 내지 3.3 중량%로 포함할 수 있다. 상기 범위 내에서 본 발명 인삼열매 추출물 내 다양한 성분의 시너지 효과가 더 우수하였다. 이와 같은 관점에서, 본 명세서의 인삼열매 추출물은 진세노사이드 Rb1를 1.4 중량% 이상, 1.5 중량% 이상, 1.6 중량% 이상, 1.7 중량% 이상, 1.8중량% 이상 및/또는 3.2중량% 이하, 3.1중량% 이하, 3.0중량% 이하, 2.9중량% 이하, 2.8 중량% 이하로 포함할 수 있다.

[54] 구체적으로 본 명세서의 인삼열매 추출물은 인삼열매 추출물 총중량에 대해 진세노사이드 Rb2를 1.5 내지 3.5 중량%로 포함할 수 있다. 상기 범위 내에서 본 발명 인삼열매 추출물 내 다양한 성분의 시너지 효과가 더 우수하였다. 이와 같은 관점에서, 본 명세서의 인삼열매 추출물은 진세노사이드 Rb2를 1.6 중량% 이상, 1.7 중량% 이상, 1.8 중량% 이상, 1.9 중량% 이상, 2.0중량% 이상 및/또는 3.4중량% 이하, 3.3중량% 이하, 3.2중량% 이하, 3.1중량% 이하, 3.0중량% 이하로 포함할 수 있다.

[55] 구체적으로 본 명세서의 인삼열매 추출물은 인삼열매 추출물 총중량에 대해 진세노사이드 Rb3를 0.2 내지 1.2중량%로 포함할 수 있다. 상기 범위 내에서 본 발명 인삼열매 추출물 내 다양한 성분의 시너지 효과가 더 우수하였다. 이와 같은 관점에서, 본 명세서의 인삼열매 추출물은 진세노사이드 Rb3를 0.2 중량% 이상, 0.3중량% 이상, 0.4중량% 이상, 0.5 중량% 이상, 0.6 중량% 이상, 0.7 중량% 이상 및/또는 1.5중량% 이하, 1.4중량% 이하, 1.3중량% 이하, 1.2중량% 이하, 1.1중량% 이하, 1.0중량% 이하, 0.9중량% 이하로 포함할 수 있다.

[56] 구체적으로 본 명세서의 인삼열매 추출물은 인삼열매 추출물 총중량에 대해 진세노사이드 Rc를 2.7 내지 4.7 중량%로 포함할 수 있다. 상기 범위 내에서 본 발명 인삼열매 추출물 내 다양한 성분의 시너지 효과가 더 우수하였다. 이와

같은 관점에서, 본 명세서의 인삼열매 추출물은 진세노사이드 Rc를 2.8 중량% 이상, 2.9 중량% 이상, 3.0 중량% 이상, 3.1 중량% 이상, 3.2 중량% 이상 및/또는 4.7 중량% 이하, 4.6 중량% 이하, 4.5 중량% 이하, 4.4 중량% 이하, 4.3 중량% 이하로 포함할 수 있다.

[57] 구체적으로 본 명세서의 인삼열매 추출물은 인삼열매 추출물 총중량에 대해 진세노사이드 Rd를 3.8 내지 5.8 중량%로 포함할 수 있다. 상기 범위 내에서 본 발명 인삼열매 추출물 내 다양한 성분의 시너지 효과가 더 우수하였다. 이와 같은 관점에서, 본 명세서의 인삼열매 추출물은 진세노사이드 Rd를 3.9 중량% 이상, 4.0 중량% 이상, 4.1 중량% 이상, 4.2 중량% 이상, 4.3 중량% 이상 및/또는 5.7 중량% 이하, 5.6 중량% 이하, 5.5 중량% 이하, 5.4 중량% 이하, 5.3 중량% 이하로 포함할 수 있다.

[58] 구체적으로 본 명세서의 인삼열매 추출물은 인삼열매 추출물 총중량에 대해 진세노사이드 Re를 8.0 내지 30.0 중량%로 포함할 수 있다. 상기 범위 내에서 본 발명 인삼열매 추출물 내 다양한 성분의 시너지 효과가 더 우수하였다. 이와 같은 관점에서, 본 명세서의 인삼열매 추출물은 진세노사이드 Re를 8.0 중량% 이상, 8.5 중량% 이상, 9.0 중량% 이상, 9.5 중량% 이상, 10.0 중량% 이상, 10.5 중량% 이상, 11.0 중량% 이상, 11.5 중량% 이상, 12.0 중량% 이상, 12.5 중량% 이상, 12.6 중량% 이상, 12.7 중량% 이상, 12.8 중량% 이상, 12.9 중량% 이상, 13.0 중량% 이상, 13.1 중량% 이상, 13.2 중량% 이상, 13.3 중량% 이상, 13.4 중량% 이상, 13.5 중량% 이상, 13.6 중량% 이상, 13.7 중량% 이상, 13.8 중량% 이상, 13.9 중량% 이상, 14.0 중량% 이상, 15 중량% 이상, 20 중량% 이상, 25 중량% 이상, 및/또는 30 중량% 이하, 25 중량% 이하, 20 중량% 이하, 19.0 중량% 이하, 18.5 중량% 이하, 18.0 중량% 이하, 17.5 중량% 이하, 17.0 중량% 이하, 16.5 중량% 이하, 16.4 중량% 이하, 16.3 중량% 이하, 16.2 중량% 이하, 16.1 중량% 이하, 16.0 중량% 이하, 15.9 중량% 이하, 15.8 중량% 이하, 15.7 중량% 이하, 15.6 중량% 이하, 15.5 중량% 이하, 15.4 중량% 이하, 15.3 중량% 이하, 15.2 중량% 이하, 15.1 중량% 이하, 15.0 중량% 이하로 포함할 수 있다.

[59] 구체적으로 본 명세서의 인삼열매 추출물은 인삼열매 추출물 총중량에 대해 진세노사이드 Rg1을 2.2 내지 4.2 중량%로 포함할 수 있다. 상기 범위 내에서 본 발명 인삼열매 추출물 내 다양한 성분의 시너지 효과가 더 우수하였다. 이와 같은 관점에서, 본 명세서의 인삼열매 추출물은 진세노사이드 Rg1을 2.3 중량% 이상, 2.4 중량% 이상, 2.5 중량% 이상, 2.6 중량% 이상, 2.7 중량% 이상 및/또는 4.3 중량% 이하, 4.2 중량% 이하, 4.1 중량% 이하, 4.0 중량% 이하, 3.9 중량% 이하로 포함할 수 있다.

[60] 구체적으로 본 명세서의 인삼열매 추출물은 인삼열매 추출물 총중량에 대해 진세노사이드 Rg2을 0.5 내지 2.5 중량%로 포함할 수 있다. 상기 범위 내에서 본 발명 인삼열매 추출물 내 다양한 성분의 시너지 효과가 더 우수하였다. 이와 같은 관점에서, 본 명세서의 인삼열매 추출물은 진세노사이드 Rg2를 0.6 중량%

이상, 0.7 중량% 이상, 0.8 중량% 이상, 0.9 중량% 이상, 1.0 중량% 이상 및/또는 2.4 중량% 이하, 2.3 중량% 이하, 2.2 중량% 이하, 2.1 중량% 이하, 2.0 중량% 이하로 포함할 수 있다.

- [61] 이에 따라, 본 명세서의 인삼열매 추출물은 또한 인삼열매 추출물 총중량에 대해 총 진세노사이드를 23.0 내지 80.0 중량%로 포함할 수 있다. 상기 범위 내에서 본 발명 인삼열매 추출물 내 다양한 성분의 시너지 효과가 더 우수하였다. 본 명세서에서 총 진세노사이드란, 인삼열매 추출물에 존재하는 진세노사이드 성분 전부를 의미할 수 있다. 예컨대, Rb1, Rb2, Rb3, Rc, Rd, Re, Rg1 및 Rg2 성분의 총합을 의미할 수 있다.
- [62] 이와 같은 관점에서, 본 명세서의 인삼열매 추출물은 인삼열매 추출물 총중량에 대해 진세노사이드를 23.0 중량% 이상, 24.0 중량% 이상, 25.0 중량% 이상, 25.5 중량% 이상, 26.0 중량% 이상, 26.5 중량% 이상, 27 중량% 이상, 27.5 중량% 이상, 28.0 중량% 이상, 28.5 중량% 이상, 29.0 중량% 이상, 29.5 중량% 이상, 30.0 중량% 이상, 30.5 중량% 이상, 31.0 중량% 이상, 31.5 중량% 이상, 32.0 중량% 이상, 35 중량% 이상, 40 중량% 이상, 45 중량% 이상, 50 중량% 이상, 55 중량% 이상, 60 중량% 이상, 65 중량% 이상, 70 중량% 이상, 75 중량% 이상, 80 중량% 이상 및/또는 80 중량% 이하, 75 중량% 이하, 70 중량% 이하, 65 중량% 이하, 60 중량% 이하, 55 중량% 이하, 50 중량% 이하, 45 중량% 이하, 41.0 중량% 이하, 40.5 중량% 이하, 40 중량% 이하, 39.5 중량% 이하, 39 중량% 이하, 38.5 중량% 이하, 38 중량% 이하, 37.5 중량% 이하, 37 중량% 이하, 36.5 중량% 이하, 36 중량% 이하, 35.5 중량% 이하, 35.0 중량% 이하, 34.5 중량% 이하, 34.0 중량% 이하로 포함할 수 있다.
- [63] 아울러 본 명세서의 인삼열매 추출물 내의 PT(프로토파낙시트리올계) 진세노사이드(Re, Rg1, Rg2)에 대한 PD(프로토파낙시디올계) 진세노사이드(Rb1, Rb2, Rc, Rd)의 비율(PD/PT)은 0.5 내지 2.5일 수 있다. 상기 범위 내에서 본 발명 인삼열매 추출물 내의 다양한 성분의 시너지 효과가 더 우수하였다. 이와 같은 관점에서, 본 명세서의 인삼열매 추출물 내의 PT 진세노사이드에 대한 PD 진세노사이드의 비율(PD/PT)은 0.1 이상, 0.15 이상, 0.2 이상, 0.25 이상, 0.3 이상, 0.35 이상, 0.4 이상, 0.45 이상, 0.5 이상, 0.55 이상, 0.6 이상, 0.61 이상, 0.62 이상, 0.63 이상, 0.64 이상, 0.65 이상, 0.69 이상, 0.7 이상, 0.73 이상, 0.75 이상, 0.8 이상, 0.85 이상, 0.9 이상, 0.95 이상, 1.0 이상, 1.1 이상, 1.3 이상, 1.5 이상, 1.7 이상, 1.9 이상, 2.1 이상, 2.3 이상, 2.5 이상, 또는 2.6 이상 일 수 있으며 2.7 이하, 2.5 이하, 2.4 이하, 2.2 이하, 2.0 이하, 1.8 이하, 1.7 이하, 1.5 이하, 1.3 이하, 1.25 이하, 1.24 이하, 1.23 이하, 1.22 이하, 1.21 이하, 1.20 이하, 1.05 이하, 1.0 이하, 0.95 이하, 0.9 이하, 0.85 이하, 0.8 이하, 0.75 이하, 0.73 이하, 0.7 이하, 0.69 이하, 0.65 이하, 0.6 이하, 0.55 이하, 0.5 이하, 0.45 이하, 0.4 이하, 0.3 이하, 0.2 이하, 또는 0.1 이하 일 수 있다. 구체적으로, 본 명세서의 인삼열매 추출물 내의 PT 진세노사이드에 대한 PD 진세노사이드의 비율(PD/PT)은 0.55 내지 2.45,

- 0.6 내지 2.4, 0.65 내지 2.35, 또는 0.7 내지 2.3 일 수 있다.
- [64] 본 발명의 일 관점에 있어서, 인삼열매 추출물은 비타민, 미네랄 및 안토시아닌을 더 포함할 수 있다.
- [65] 본 발명의 일 관점에 있어서, 미네랄은 인삼열매 추출물의 총중량에 대해 칼륨 4000mg/100g 이상, 칼슘 600mg/100g 이상, 철 40mg/100g 이상, 인 150mg/100g 이상, 마그네슘 250mg/100g 이상 및 아연 140mg/100g 이상 중 하나 이상이 포함된 것일 수 있다.
- [66] 본 발명의 일 관점에 있어서, 인삼열매 추출물에 포함된 칼륨은 4000mg/100g 내지 10g/100g 일 수 있으며, 칼슘은 600mg/100g 내지 5g/100g 일 수 있으며, 철은 40mg/100g 내지 1g/100g 일 수 있으며, 인은 150mg/100g 내지 1g/100g 일 수 있으며, 마그네슘은 250mg/100g 내지 5g/100g 일 수 있으며, 아연은 140mg/100g 내지 5g/100g 일 수 있으나 이에 제한되지는 않는다.
- [67] 본 발명의 일 관점에 있어서, 비타민은 인삼열매 추출물의 총중량에 대해 비타민A 150 μ g/100g 이상, 비타민B1 8mg/100g 이상, 비타민 B2 5mg/100g 이상, 비타민 B6 8mg/100g 이상, 비타민 C 3mg/100g 이상, 비타민 K 180 μ g/100g 이상, 나이아신 3.5mg/100g 이상, 판토텐산 4mg/100g 이상 및 엽산 250 μ g/100g 이상 중 하나 이상이 포함된 것일 수 있다.
- [68] 본 발명의 일 관점에 있어서, 인삼열매 추출물에 포함된 비타민A는 150 μ g/100g 내지 20mg/100g, 비타민 B1는 8mg/100g 내지 5g/100g, 비타민 B2는 5mg/100g 내지 5g/100g, 비타민 B6는 8mg/100g 내지 5g/100g, 비타민 C는 3mg/100g 내지 5g/100g, 비타민 K는 180 μ g/100g 내지 20mg/100g, 나이아신은 3.5mg/100g 내지 5g/100g, 판토텐산은 4mg/100g 내지 5g/100g 및 엽산은 250 μ g/100g 내지 20mg/100g 일 수 있으나 이에 제한되지는 않는다.
- [69] 더불어 본 명세서의 인삼열매 추출물은 안토시아닌 화합물, 이의 유도체 및 이의 염으로 구성된 군에서 선택되는 하나 이상의 화합물을 포함할 수 있다. 구체적으로 상기 안토시아닌 화합물은 말비딘 클로라이드, 아이디어인 클로라이드, 페라고닌 클로라이드, 및 케라시아닌 클로라이드로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [70] 본 발명의 일 관점에 있어서, 인삼 열매 추출물은 인삼열매 추출물의 총 중량에 대하여 말비딘 클로라이드를 8.0~16.0ppm(w/w)로 포함하고; 아이디어인 클로라이드를 1.0~5.0ppm(w/w)로 포함하고; 페라고닌 클로라이드를 6.0~12.0ppm(w/w)로 포함하고; 및 케라시아닌 클로라이드를 2.0~6.0ppm(w/w)로 포함할 수 있다.
- [71] 본 발명의 일 관점에 있어서, 인삼열매 추출물은 인삼열매 추출물의 총 중량에 대해 말비딘 클로라이드를 8.0ppm(w/w) 이상, 9.0ppm(w/w) 이상, 10.0ppm(w/w) 이상, 11.0ppm(w/w) 이상, 12.0ppm(w/w) 이상, 12.5.0ppm(w/w) 이상, 13.0ppm(w/w) 이상, 14.0ppm(w/w) 이상, 15.0ppm(w/w) 이상, 16.0ppm(w/w) 이상, 및/또는 16.0ppm(w/w) 이하, 15.0ppm(w/w) 이하, 14.0ppm(w/w) 이하,

- 13.0ppm(w/w) 이하, 12.5ppm(w/w) 이하, 12.0ppm(w/w) 이하, 11.0ppm(w/w) 이하, 10.0ppm(w/w) 이하, 9.0ppm(w/w) 이하, 8.0ppm(w/w) 이하로 포함할 수 있다.
- [72] 본 발명의 일 관점에 있어서, 인삼열매 추출물은 인삼열매 추출물의 총 중량에 대해 아이디어인 클로라이드를 0.1ppm(w/w) 이상, 1.0ppm(w/w) 이상, 2.0ppm(w/w) 이상, 2.2ppm(w/w) 이상, 2.4ppm(w/w) 이상, 2.5ppm(w/w) 이상, 3.0ppm(w/w) 이상, 4.0ppm(w/w) 이상, 5.0ppm(w/w) 이상, 및/또는 5.0ppm(w/w) 이하, 4.0ppm(w/w) 이하, 3.0ppm(w/w) 이하, 2.5ppm(w/w) 이하, 2.4ppm(w/w) 이하, 2.2ppm(w/w) 이하, 2.0ppm(w/w) 이하, 1.0ppm(w/w) 이하, 0.1ppm(w/w) 이하로 포함할 수 있다.
- [73] 본 발명의 일 관점에 있어서, 인삼열매 추출물은 인삼열매 추출물의 총 중량에 대해 페라고닌 클로라이드를 6.0ppm(w/w) 이상, 7.0ppm(w/w) 이상, 7.5ppm(w/w) 이상, 8.0ppm(w/w) 이상, 8.5ppm(w/w) 이상, 9.0ppm(w/w) 이상, 10.0ppm(w/w) 이상, 11.0ppm(w/w) 이상, 12.0ppm(w/w) 이상, 및/또는 12.0ppm(w/w) 이하, 11.0ppm(w/w) 이하, 10.0ppm(w/w) 이하, 9.0ppm(w/w) 이하, 8.5ppm(w/w) 이하, 8.0ppm(w/w) 이하, 7.5ppm(w/w) 이하, 7.0ppm(w/w) 이하, 6.0ppm(w/w) 이하로 포함할 수 있다.
- [74] 본 발명의 일 관점에 있어서, 인삼열매 추출물은 인삼열매 추출물의 총 중량에 대해 케라시아닌 클로라이드를 2.0ppm(w/w) 이상, 2.5ppm(w/w) 이상, 3.0ppm(w/w) 이상, 3.5ppm(w/w) 이상, 4.0ppm(w/w) 이상, 5.0ppm(w/w) 이상, 6.0ppm(w/w) 이상, 및/또는 6.0ppm(w/w) 이하, 5.0ppm(w/w) 이하, 4.0ppm(w/w) 이하, 3.5ppm(w/w) 이하, 3.0ppm(w/w) 이하, 2.5ppm(w/w) 이하, 2.0ppm(w/w) 이하로 포함할 수 있다.
- [75] 본 발명의 일 관점인 조성물에 있어서, 상기 조성물은 인삼열매 추출물이 100 중량부일 때, 알부민을 0.01 내지 1 중량부로 포함할 수 있다. 구체적으로, 0.001 중량부 이상, 0.003 중량부 이상, 0.005 중량부 이상, 0.007 중량부 이상, 0.009 중량부 이상, 0.01 중량부 이상, 0.03 중량부 이상, 0.05 중량부 이상, 0.07 중량부 이상, 0.09 중량부 이상, 0.1 중량부 이상, 0.11 중량부 이상, 0.12 중량부 이상, 0.13 중량부 이상, 0.13 중량부 이상, 0.18 중량부 이상, 0.2 중량부 이상, 0.3 중량부 이상, 0.4 중량부 이상, 0.5 중량부 이상, 0.6 중량부 이상, 0.7 중량부 이상, 0.8 중량부 이상, 0.9 중량부 이상, 1.0 중량부 이상, 또는 1.1 중량부 이상일 수 있고, 1.05 중량부 이하, 1.0 중량부 이하, 0.9 중량부 이하, 0.85 중량부 이하, 0.75 중량부 이하, 0.65 중량부 이하, 0.55 중량부 이하, 0.45 중량부 이하, 0.35 중량부 이하, 0.25 중량부 이하, 0.15 중량부 이하, 0.13 중량부 이하, 0.12 중량부 이하, 0.11 중량부 이하, 0.10 중량부 이하, 0.09 중량부 이하, 0.08 중량부 이하, 0.07 중량부 이하, 0.06 중량부 이하, 0.05 중량부 이하, 0.04 중량부 이하, 0.03 중량부 이하, 0.02 중량부 이하, 0.01 중량부 이하, 0.009 중량부 이하, 또는, 0.008 중량부 이하일 수 있다.
- [76] 또한, 본 발명의 일 관점인 조성물은 약학적 조성물일 수 있다. 본 발명의 일

관점에 의한 약학 조성물은 무기 또는 유기 담체를 가하여 고체, 반고체 또는 액상의 경구 투여제 혹은 비경구 투여제로 제제화할 수 있다.

- [77] 경구 투여를 위한 제제는 정제(錠劑), 환제(丸劑), 과립제(顆粒劑), 연질 및 경질 캡슐제, 산제, 세립제, 분제, 유탁제(乳濁濟), 시럽제 또는 펠렛제 등을 들 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제는 주사제, 점적제, 연고, 로션, 스프레이, 현탁제, 유제 또는 좌제(坐劑) 등을 들 수 있다. 본 발명의 일측면에 따른 조성물은 상법에 따라 용이하게 제제화할 수 있으며 계면 활성제, 부형제, 착색료, 향신료, 보존료, 안정제, 완충제, 현탁제 또는 기타 상용하는 보조제를 적절히 사용할 수 있다.
- [78] 본 발명의 일측면에 따른 조성물에 포함된 유효 성분은 담체와 함께 혼합되거나, 용기 형태의 담체 내에 봉입되어 제공될 수 있다. 희석제가 담체로 사용되는 경우 희석제는 유효 성분에 대해 담체, 부형제 또는 매질(medium)로 작용할 수 있는 고형, 반고형 또는 액상의 물질일 수 있다. 적절한 담체, 부형제 또는 희석제의 예로는, 락토오스, 덱스트로스, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로오스, 미정질 셀룰로오스, 폴리비닐피롤리돈, 물, 메틸하이드록시벤조에이트, 프로필하이드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 또는 광물유를 들 수 있다. 본 발명의 다른 일측면에서, 조성물은 충전제, 향응집제, 운환제, 습윤제, 향료, 유화제 또는 방부제 등을 추가로 포함할 수 있다.
- [79] 본 발명의 일 관점에 의한 약학 조성물은 당업계에 잘 알려진 방법을 사용하여, 포유 동물에 투여된 후 유효 성분의 신속, 지속 또는 지연된 방출을 제공하는 제형으로 제공될 수 있다.
- [80] 본 발명의 일 관점에 의한 약학 조성물은 경구, 경피, 피하, 정맥, 복강, 근육, 국소 도포, 첩포 또는 이온토포레시스(iontophoresis)를 포함하나, 이에 제한되지 않는 여러 경로를 통해 투여될 수 있고, 본 발명의 다른 일측면에서, 약학 조성물은 국소 또는 경구 투여될 수 있다.
- [81] 포유 동물의 경우, 유효 성분의 통상적인 1일 투여량은 1 내지 2000 mg/kg(체중), 더 구체적으로 1~1800mg/kg(체중), 1~1500mg/kg(체중), 1~1000mg/kg(체중), 1~800mg/kg(체중), 1~600mg/kg(체중), 1~400mg/kg(체중), 1~200mg/kg(체중), 1~100mg/kg(체중), 5~100mg/kg(체중), 또는 5 내지 70 mg/kg(체중)일 수 있고, 1회 또는 수회로 나누어 투여할 수 있다. 그러나, 유효 성분의 실제 투여량은 치료할 질환, 투여 경로, 환자의 연령, 성별 및 체중과 질환의 중증도 등과 같은 여러 관련 인자를 고려한 후 결정될 수 있다고 이해되므로, 상기 투여량은 어떠한 방법으로도 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.
- [82] 또한, 본 발명의 일 관점인 조성물은, 식품 조성물일 수 있다. 본 발명의 일 관점에 의한 식품 조성물은 식품 첨가제 조성물 또는 건강 식품 조성물을 포함하며, 당 분야에서 통상적으로 사용되는 성분들을 적의 선정하여, 정제,

경질 캡슐제, 연질 캡슐제, 환제, 과립제, 음료(드링크제), 다이어트바, 초콜릿, 카라멜 또는 과자 등으로 제조될 수 있다. 또한 건강 식품 조성물에 적합한 기능성 원료를 부가적으로 적절하게 포함할 수 있다.

[83] 본 발명은 다른 관점에서, 알부민을 포함하는 조성물; 인삼열매 추출물을 포함하는 조성물; 및 설명서를 포함하고, 상기 설명서는 난백알부민을 포함하는 조성물과 인삼열매 추출물을 포함하는 조성물을 동시에 투여하는 것을 포함하는 암 백신 키트이다.

[84] 상기 알부민을 포함하는 조성물의 투여량은 0.001 내지 0.1mg/kg/day 일 수 있고, 상기 인삼열매 추출물을 포함하는 조성물의 투여량은 1 내지 100 mg/kg/day 일 수 있다. 구체적으로, 상기 알부민을 포함하는 조성물의 투여량은, 0.0001 mg/kg/day 이상, 0.0007 mg/kg/day 이상, 0.0009 mg/kg/day 이상, 0.001 mg/kg/day 이상, 0.003 mg/kg/day 이상, 0.005 mg/kg/day 이상, 0.007 mg/kg/day 이상, 0.009 mg/kg/day 이상, 0.01 mg/kg/day 이상, 0.015 mg/kg/day 이상, 0.03 mg/kg/day 이상, 0.05 mg/kg/day 이상, 0.07 mg/kg/day 이상, 0.08 mg/kg/day 이상, 0.09 mg/kg/day 이상, 0.1 mg/kg/day 이상, 0.11 mg/kg/day 이상일 수 있고, 0.12 mg/kg/day 이하, 0.1 mg/kg/day 이하, 0.09 mg/kg/day 이하, 0.08 mg/kg/day 이하, 0.06 mg/kg/day 이하, 0.04 mg/kg/day 이하, 0.02 mg/kg/day 이하, 0.01 mg/kg/day 이하, 0.008 mg/kg/day 이하, 0.006 mg/kg/day 이하, 0.004 mg/kg/day 이하, 0.002 mg/kg/day 이하, 0.001 mg/kg/day 이하, 0.0009 mg/kg/day 이하, 0.0008 mg/kg/day 이하일 수 있다. 또한, 상기 인삼열매 추출물을 포함하는 조성물의 투여량은, 0.5 mg/kg/day 이상, 0.7 mg/kg/day 이상, 0.8 mg/kg/day 이상, 0.9 mg/kg/day 이상, 1.0 mg/kg/day 이상, 1.1 mg/kg/day 이상, 5 mg/kg/day 이상, 9 mg/kg/day 이상, 10 mg/kg/day 이상, 11 mg/kg/day 이상, 16 mg/kg/day 이상, 21 mg/kg/day 이상, 26 mg/kg/day 이상, 31 mg/kg/day 이상, 36 mg/kg/day 이상, 41 mg/kg/day 이상, 46 mg/kg/day 이상, 48 mg/kg/day 이상, 49 mg/kg/day 이상, 50 mg/kg/day 이상, 51 mg/kg/day 이상, 52 mg/kg/day 이상, 57 mg/kg/day 이상, 61 mg/kg/day 이상, 66 mg/kg/day 이상, 71 mg/kg/day 이상, 76 mg/kg/day 이상, 81 mg/kg/day 이상, 86 mg/kg/day 이상, 91 mg/kg/day 이상, 96 mg/kg/day 이상, 98 mg/kg/day 이상, 99 mg/kg/day 이상, 100 mg/kg/day 이상 또는 101 mg/kg/day 이상일 수 있고, 102 mg/kg/day 이하, 101 mg/kg/day 이하, 100 mg/kg/day 이하, 99 mg/kg/day 이하, 98 mg/kg/day 이하, 90 mg/kg/day 이하, 85 mg/kg/day 이하, 80 mg/kg/day 이하, 75 mg/kg/day 이하, 70 mg/kg/day 이하, 65 mg/kg/day 이하, 60 mg/kg/day 이하, 55 mg/kg/day 이하, 54 mg/kg/day 이하, 53 mg/kg/day 이하, 52 mg/kg/day 이하, 51 mg/kg/day 이하, 50 mg/kg/day 이하, 49 mg/kg/day 이하, 48 mg/kg/day 이하, 43 mg/kg/day 이하, 38 mg/kg/day 이하, 33 mg/kg/day 이하, 28 mg/kg/day 이하, 23 mg/kg/day 이하, 18 mg/kg/day 이하, 15 mg/kg/day 이하, 13 mg/kg/day 이하, 12 mg/kg/day 이하, 11 mg/kg/day 이하, 10 mg/kg/day 이하, 9 mg/kg/day 이하 또는 8 mg/kg/day 이하일 수 있다.

- [85] 상기와 같은 관점에서, 상기 알부민은 난백알부민일 수 있다.
- [86] 또한, 본 발명의 일 관점인 키트에 있어서, 상기 설명서는, 상기 알부민을 포함하는 조성물과 인삼열매 추출물을 포함하는 조성물을 1차 투여 후 1 내지 14일 경과 후 2차 투여하는 내용을 포함할 수 있다. 구체적으로, 상기 조성물을 1차 투여한날로부터, 1일 경과 후, 2일 경과 후, 3일 경과 후, 4일 경과 후, 5일 경과 후, 6일 경과 후, 7일 경과 후, 8일 경과 후, 9일 경과 후, 10일 경과 후, 11일 경과 후, 12일 경과 후, 13일 경과 후, 14일 경과 후 또는 15일 경과 후 2차 투여를 할 수 있다. 투여 횟수는 치료 대상에 따라 상이 할 수 있고, 따라서 1차 투여만 할 수 있고, 3회 이상의 투여도 할 수 있다.
- [87]
- [88] 이하, 본 발명을 하기의 실시예 및 시험예를 통하여 설명한다. 실시예 및 시험예는 본 발명을 보다 상세히 설명하기 위한 것으로 본 발명의 범위가 하기의 실시예의 범위로 제한되는 것은 아니다. 또한, 이 기술분야의 통상의 지식을 가진 자이면 누구나 이 발명의 기술 사상의 범주를 이탈하지 않고 첨부한 특허청구범위 내에서 다양한 변형 및 모방이 가능함은 명백한 사실이다.
- [89]
- [90] [실시예 1] 인삼 열매 추출물 제조
- [91] 인삼 열매 전처리
- [92] 생(生)인삼 열매를 수확하여 종자를 분리하여 제거한 후 인삼 열매의 과육과 과피를 일광건조 또는 열풍건조를 통하여 인삼 열매 건조원료를 제조하였다.
- [93]
- [94] 생 인삼 열매 추출물의 제조
- [95] 생(生)인삼(*Panax ginseng* C.A. Meyer) 열매를 수확하여 종자를 분리하고 제거한 후 인삼 열매의 과즙, 과육, 및 과피를 혼합하여 인삼열매 원료를 제조하였다. 이렇게 제조된 인삼열매 원료 1kg에 에탄올 3L를 가하여 상온에서, 4시간 동안 환류 추출한 다음 여과한 후 45°C에서 감압 농축하여 인삼열매 추출물 30g을 얻었다.
- [96]
- [97] [비교예 1] 인삼근 추출물 제조
- [98] 상기 실시예 1에서 인삼 열매 대신에 인삼근(뿌리)을 사용한 것을 제외하고 실시예 1과 동일한 방법으로 제조하였다.
- [99]
- [100] [시험예 1] 인삼 열매 추출물의 성분 비교
- [101] 인삼 열매와 인삼근의 진세노이드(인삼사포닌) 성분 분석
- [102] 본 발명의 일 실시예에 따른 실시예 1의 인삼 열매 추출물과 비교예 1의 인삼근 추출물을 각각 제조한 다음, 이들 추출물에 에테르(ether)를 처리하여 지용성 성분을 제거한 후 부탄올(BuOH)로 조사포닌을 추출, 농축하여 HPLC를 통한 진세노이드 성분 분석을 실시하였으며, 그 결과를 도 1 및 하기 표 1에

나타내었다.

[103] [표1]

진세노사이드 구성성분(중량%)	실시에 1의 인삼열매 추출물	비교예 1의 인삼근 추출물
Rb1	2.34	4.35
Rb2	2.50	1.2
Rb3	0.76	0.95
Rc	3.77	5.05
Rd	4.83	1.2
Re	14.52	1.6
Rg1	3.20	2
Rg2	1.50	0.35
총 진세노사이드 함량(건조중량)	33.42	16.70
PD/PT 비율	0.73	3.23

[104] 그 결과, 본원발명의 인삼열매 추출물은 인삼근 추출물보다 총진세노사이드를 더 높은 함량으로 포함하며, 특히 인삼열매 내 함유하는 진세노사이드의 조성이 완전히 상이함을 확인할 수 있었다. 아울러, 본원발명의 인삼열매 추출물은 진세노사이드 Re, Rg1, Rg2 등을 포함하는 PT(Protopanaxatriol)계 진세노사이드를 진세노사이드 Rb1, Rb2, Rc, Rd 등을 포함하는 PD(Protopanaxadiol)계 진세노사이드보다 더 많이 함유하고 있어서, 인삼근보다 월등히 우수한 효과를 나타낼 것임을 확인할 수 있었다.

[105]

[106] 인삼 열매와 인삼근의 미네랄 성분분석

[107] 상기 실시예 1의 인삼열매 추출물 및 비교예 1의 인삼근 추출물 각각에 대하여 비타민을 비롯한 미네랄 성분의 분석을 실시하였다. 이러한 분석은 실시예 1의 인삼열매 추출물이 인삼(뿌리부분)과는 다른 ‘과실’로서의 특징을 가진다는 점을 구별하기 위하여 수행되었으며, 식품공전에 기재된 비타민 및 미네랄 분석 방법에 의하여 수행되었다.

[108] [표2]

성분	실시예 1	비교예 1	성분	실시예 1	비교예 1
칼륨(mg/100g)	5865.57	1460	마그네슘(mg/100g)	354.38	160
칼슘(mg/100g)	819.26	340	아연(mg/100g)	178.49	1.961
철(mg/100g)	59.31	9.804	Vit.A(μ g/100g, RE)	213.11	-
인(mg/100g)	187.17	340	Vit.B1(mg/100g)	12.29	0.16
Vit.B2(mg/100g)	8.45	0.50	Vit.B6(mg/100g)	10.50	-
Vit.C(mg/100g)	4.91	6	Vit.E(mg/100g, α -TE)	23.61	-
Vit.K(μ g/100g)	232.12	-	나이아신(mg/100g, NE)	5.76	1.0
판토텐산(mg/100g)	5.87	0.66	엽산(μ g/100g)	349.97	-

[109] 그 결과, 본원발명의 인삼열매 추출물은 인삼근 추출물보다 미네랄 함량이 높을 뿐 아니라, 다양한 종류의 미네랄을 포함하고 있어서, 인삼근보다 월등히 우수한 효과를 나타낼 것임을 확인할 수 있었다.

[110]

[111] 인삼 열매 추출물 내 안토시아닌 함량 분석

[112] 상기 실시예 1의 인삼열매 추출물 내 안토시아닌 성분을 정량분석하였다.

[113]

[114] 분석방법은 실시예 1의 인삼열매추출물0.5 g을 앰버 플라스크(amber flask)에 취하여 1 % 염산 5 mL을 넣고 충분히 흔들어 준 후 메탄올 10 mL을 넣는다. 그런 뒤 12시간 냉장 보관한 후 필터하여 HPLC로 분석한다. HPLC(WATERS) 분석은 Mightysil C18 (250*4.6, 5 μ m)를 이용하여 2 % 포름산을 포함한 DIW(Formic Acid in DIW)(A), 2 % 포름산을 포함한 ACN(Formic Acid in ACN)(B)이동상을 90 % A -> 80 % A, 20 min -> 90 % A, 25min -> 90 % A, 30 min 조건으로 분석하였다. UV 520 nm에서 결과 분석하였다.

[115] 안토시아닌 키트(ExtraSynthese, France)(말비딘 클로라이드를 검출), 시아닌 유도체 키트(ExtraSynthese, France)(아이디어인 클로라이드, 및 케라시아닌 클로라이드를 검출), 페라고닌 클로라이드 표준, 및 페튜닌 클로라이드 표준을 이용하여 상기 분석방법에 따라 인삼열매 안토시아닌을 정량분석하였고, 그 결과를 표 3에 나타내었다.

[116] [표3]

분석항목 단위 : ppm (ug/g)	인삼열매 추출물
말비딘 클로라이드 (Malvidin chloride)	12.17
아이디어인 클로라이드 (cyanidin-3-O-galactoside)	2.36
페라고닌 클로라이드 (Pelagonidin chloride)	8.28
케라시아닌 클로라이드 (Keracyanin chloride)	3.29
합계	26.1

[117] 그 결과, 본원발명의 인삼열매 추출물은 진세노사이드 외에도 다양한 종류의 안토시아닌을 높은 함량으로 포함하고 있음을 확인할 수 있었다.

[118]

[119] [실험예 2] 인삼열매 추출물의 골수세포의 증식에 미치는 효과 평가

[120] 실험동물의 준비

[121] 생쥐는 5주령, 무게 18~22g의 C57BL/6 수컷 생쥐, OT-1, OT-II TCR 형질전환 생쥐, C57BL/6-Lys5.1 (CD45.1) 생쥐를 중앙실험동물에서 구입한 후, 태평양 제약의 동물실 환경에서 일주일간 적응시킨 후, 실험하였다. 사육기간 동안 멸균된 필터-탑 케이지에 사육하여 멸균된 사료 (a normal chow diet (D12450B, Research Diets, New Brunswick, NJ, USA) 와 물을 자유롭게 먹도록 하였다. 동물실의 환경은 온도 $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$, 습도 $50 \pm 10\%$ 가 유도되도록 하였으며 조명은 12시간 간격으로 주야를 자동으로 조절하였다. 동물관리는 제약 IACUC (IACUC14-014)에 따라 취급하였다.

[122] 골수 세포 증식 측정

[123] 생쥐를 경추탈골에 의해 희생시킨 후, 골수세포(bone marrow nucleated cell)를 10% 우혈청이 포함된 RPMI 1640 배지에서 70% 까지 배양하였다. 여기에 50 ng/ml GM-CSF와 IL-4를 첨가하여 6일 배양 후에 인삼뿌리 추출물(GR)과 인삼열매 추출물(GB)을 각각 $50 \mu\text{g/ml}$ 의 농도로 24시간 처리하였다. FACS분석을 위하여 염색조건당 0.5~1 백만개의 세포를 팩스 버퍼(FACS buffer, 2% FBS in PBS)에 재부유한 후 Fc 수용체(Fc receptor)를 30분간 블로킹하였다. 형광이 표지된 CD86, MHC class II 항체를 넣고 4°C 에서 30분간 반응하였다. 반응 후에 FACS 버퍼로 세척하고, 플로우 사이토메트리(flow cytometry, BD FACS LSR), FlowJo 분석 (ver. 9.7.6, FlowJo)에서 분석하였다(도 1).

[124]

[125] [실험예 3] 인삼열매 추출물의 비장 수지상 세포 활성화 효과 평가

[126] 실험예 2의 실험 동물에 10, 50mg/kg의 인삼열매 추출물을 각각 정맥주사하고 24시간 후에 경추탈골에 의해 희생시켰다. 비장을 분리하여 2% 우혈청이 포함된 콜라게나아제를 넣고 상온에서 20분간 반응하였다. 잘 분리된 세포를 원심분리하여 pellet을 얻고, 여기에 1077 히스토파크(histopaque,

Sigma-Aldrich)를 넣고 녹인 후 다시 1700g에서 원심분리하여 펠릿(pellet)을 얻었다. 여기에 형광이 표지된 CD 11c⁺항체를 넣고 30분 반응 후에 FACS 버퍼로 세척하고, 플로우 사이토메트리(BD FACS LSR), FlowJo analysis (ver. 9.7.6, FlowJo))에서 분석하였다. 인삼열매 추출물은 농도 의존적으로 비장의 수지상 세포의 증식을 촉진함을 확인할 수 있었다(도 2).

[127]

[128] [실험예 4] 인삼열매 추출물의 도움 T 세포와 킬러 T 세포의 활성화에 미치는 효과 평가

[129] 실험예 2의 실험 동물에 50mg/kg의 인삼열매 추출물을 3일 간격으로 2회 정맥주사하고, 두 번째 주사 후 3일 후에 경추탈골로 희생시켰다. 비장을 적출하여 무게를 잰 후, 믹서로 갈아서 단세포 서스펜션(single cells suspension)을 만들었다. 셀 스트레이너(cell strainer)로 단일 세포(single cells)를 거른 후, RBC 라이시스 버퍼(RBC lysis buffer) 혹은 고장액으로 RBC를 제거하고, FACS를 위해서 셀 스트레이너로 잔해물을 완전히 제거하였다. 생존 지라세포(Live splenocyte)의 전체수는 트립판 블루로 염색하여 세었다. FACS분석을 위하여 염색조건당 0.5~1 백만개의 세포를 FACS 버퍼(2% FBS in PBS)에 재부유한 후 Fc 수용체(receptor)를 30분간 블로킹하였다. 형광이 표지된 CD4, CD8, IFN, TNF 항체를 넣고 4°C에서 30분간 반응하였다. 반응 후에 FACS 버퍼로 세척하고, 플로우 사이토메트리 (BD FACS LSR), FlowJo analysis (ver. 9.7.6, FlowJo)에서 수를 분석하였다. 그 결과를 도 3에 나타내었다.

[130]

[131] [실험예 5] 인삼열매 추출물의 수지상 세포의 항원표지 능력 향상에 미치는 효과 평가

[132] 실험예 2의 실험 동물에 PBS, 0.05mg/kg의 난백알부민(OVA) 단독, 0.05 mg/kg의 난백알부민과 50 mg/kg의 인삼열매 추출물(OVA+GB)을 각각 정맥주사하고 24시간 후에 경추탈골에 의해 희생시켰다. 비장을 분리하여 2% 우혈청이 포함된 콜라게나아제를 넣고 상온에서 20분간 반응하였다. 잘 분리된 세포를 원심분리하여 펠릿을 얻고, 여기에 1077 히스토파크 (Sigma-Aldrich)를 넣고 녹인 후 다시 1700g에서 원심분리하여 펠릿을 얻었다. 여기에 형광이 표지된 CD 11c⁺, MHC I, MHC II 항체를 넣고 30분 반응 후에 FACS 버퍼로 세척하고, 플로우 사이토메트리(BD FACS LSR), FlowJo analysis (ver. 9.7.6, FlowJo)에서 분석하였다. 그 결과 인삼열매 추출물과 난백알부민을 같이 투여한 군은 난백알부민 단독투여군에 비교하여 수지상 세포의 항원표지능력을 촉진함을 확인할 수 있었다(도 4).

[133]

[134] [실험예 6] 인삼열매 추출물의 항원특이적인 T 세포의 증식 촉진에 미치는 효과 평가

[135] 실험예 1의 실험 동물중 OT-I 생쥐에서는 CD8 T 세포를, OT-II 생쥐에서 CD4 T

세포를 분리한 후 10gM의 CFSE (Invitrogen)를 포함한 PBS 용액에 잘 녹여서 염색을 하였다. 이를 CD45.1 생쥐에 이식하고, 24시간 후에 PBS, 0.05 mg/kg의 난백알부민 (OVA) 단독, 0.05 mg/kg의 난백알부민과 50 mg/kg의 인삼열매 추출물(OVA+GB)을 각각 정맥주사하고 3일 후에 경추탈골에 의해 희생시켰다. Spleen을 분리하여 2% 우혈청이 포함된 콜라게나아제를 넣고 상온에서 20분간 반응하였다. 잘 분리된 세포를 원심분리하여 펠릿을 얻고, 여기에 1077 히스토파크 (Sigma-Aldrich)를 넣고 녹인 후 다시 1700g에서 원심분리하여 펠릿을 얻었다. 여기에 형광이 표지된 CD45.2, OT-I, OT-II 항체를 넣고 30분 반응 후에 FACS 버퍼로 세척하고, 플로우 사이토메트리 (BD FACS LSR), FlowJo analysis (ver. 9.7.6, FlowJo)에서 분석하였다. 그 결과, 인삼열매 추출물과 난백알부민을 같이 투여한 군은 난백알부민 단독투여군에 비교하여 항원특이적인 T 세포의 증식을 촉진함을 알 수 있었다(도 5).

[136]

[137] [실험예 7] 인삼열매 추출물의 종양 억제에 미치는 효과 평가

[138] 실험예 1의 실험 동물인 C57BL/6 생쥐에 1×10^6 농도의 쥐의 멜라노마 암 세포를 주사하여 7일 동안 암세포가 정착되도록 하였다. 이후 PBS, 0.05 mg/kg의 난백알부민 (OVA) 단독, 50 mg/kg의 인삼열매 추출물 단독(GB), 0.05 mg/kg의 난백알부민과 50 mg/kg의 인삼열매 추출물(OVA+GB)을 5일 간격으로 각각 2회 정맥주사후에 종양의 크기를 분석하였다. 그 결과, 인삼열매 추출물과 난백알부민을 같이 투여한 군은 난백알부민 단독투여군에 비교하여 종양의 증식을 유의적으로 억제함을 확인할 수 있었다(도 6).

[139]

[140] 본 발명의 일 실시예에 따른 조성물의 제형예를 아래에서 설명하나, 다른 여러 가지 제형으로도 응용 가능하며, 이는 본 발명을 한정하고자 함이 아닌 단지 구체적으로 설명하고자 함이다.

[141]

[142] [제형예 1] 환제의 제조

[143] 실시예 1에 의해 제조된 인삼열매 추출물 30 중량%, 난백알부민 0.03 중량%, 옥수수전분 30 중량%, 글리세린 20 중량% 및 솔비톨 분말 20 중량%를 혼합하고, 제환기를 사용하여 환을 제조하였다. 내용물의 최종 중량은 3.5g 이었다.

[144]

[145] [제형예 2] 정제의 제조

[146] 실시예 1에 의해 제조된 인삼열매 추출물 30 중량%, 난백알부민 0.03 중량%, 유당 20.5 중량%, 덱스트린 20 중량%, 말티톨 분말 20 중량% 및 자일리톨 분말 7 중량%를 혼합하고, 유동층 건조기를 이용하여 과립화한 다음, 슈거 에스테르(sugar ester) 2.5 중량%를 첨가하여 타정기로 타정하였다. 내용물의 최종 중량은 2g이었다.

[147] [제형예 3] 과립제의 제조

[148] 실시예 1에 의해 제조된 인삼열매 추출물 30 중량%, 난백알부민 0.03 중량%, 자일리톨 5 중량% 및 이소말트 65 중량%를 혼합하고, 유동층 과립기를 사용하여 과립으로 성형한 후에 포에 충전하였다. 내용물의 최종 중량은 2g이었다.

[149]

[150] [제형예 4] 주사제의 제조

[151] 하기 표 4에 기재된 구성에 따라 통상적인 방법으로 주사제를 제조하였다.

[152] [표4]

배합성분	함량
실시예 1의 인삼 열매 추출물	10-50mg
난백알부민	0.01-0.5mg
주사용 멸균 증류수	적량
pH 조절제	적량

[153] [제형예 5] 건강식품

[154] 하기 표 5에 기재된 구성에 따라 통상적인 방법으로 건강식품을 제조하였다.

[155] [표5]

배합 성분	함량
실시예 1의 인삼 열매 추출물	20mg
난백알부민	0.02 mg
비타민 A 아세테이트	70 μ g
비타민 E	1.0mg
비타민 B1	0.13mg
비타민 B2	0.15mg
비타민 B6	0.5mg
비타민 B12	0.2 μ g
비타민 C	10mg
비오틴	10 μ g
니코틴산아미드	1.7mg
엽산	50 μ g
판토텐산 칼슘	0.5mg
황산 제1철	1.75mg
산화아연	0.82mg
탄산마그네슘	25.3mg
제1인산칼륨	15mg
제2인산칼슘	55mg
구연산칼륨	90mg
탄산칼슘	100mg
염화마그네슘	24.8mg

청구범위

- [청구항 1] 인삼열매 추출물을 유효성분으로 포함하는 암백신 조성물.
- [청구항 2] 인삼열매 추출물을 유효성분으로 포함하는 골수세포 증식 촉진용 조성물.
- [청구항 3] 인삼열매 추출물을 유효성분으로 포함하는 수지상 세포 활성화용 조성물.
- [청구항 4] 인삼열매 추출물을 유효성분으로 포함하는 T 세포 활성화 촉진용 조성물.
- [청구항 5] 제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 조성물은, 유효성분으로 알부민을 더 포함하는 조성물.
- [청구항 6] 제5항에 있어서,
상기 알부민은, 난백알부민인 조성물.
- [청구항 7] 제5항에 있어서,
상기 알부민의 농도는, 0.001 내지 0.1 μ g/ml인, 조성물.
- [청구항 8] 제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 조성물은 인삼열매 추출물을 조성물 총 중량을 기준으로 0.001~80.0중량%로 포함하는 조성물.
- [청구항 9] 제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 인삼열매 추출물의 농도는 1 내지 100 μ g/ml인, 조성물.
- [청구항 10] 제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 인삼열매 추출물은 인삼열매 추출물 총 중량에 대해 8.0~30.0중량%의 진세노사이드 Re를 포함하는 조성물.
- [청구항 11] 제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 인삼열매 추출물은 인삼열매 추출물 총 중량에 대해 진세노사이드 Rb1; 진세노사이드 Rb2; 진세노사이드 Rb3; 진세노사이드 Rc; 진세노사이드 Rd; 진세노사이드 Rg1; 및 진세노사이드 Rg2 중 하나 이상을 각각 0.1~10중량%로 포함하는 조성물.
- [청구항 12] 제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 인삼열매 추출물은 총 진세노사이드를 추출물 총 중량에 대하여 23~80중량%로 포함하는 조성물.
- [청구항 13] 제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 인삼열매 추출물 내의 프로토파낙시디올(protopanaxadiol, PT)
진세노사이드에 대한 프로토파낙사트리올(protopanaxatriol, PD)
진세노사이드의 비율은 0.50 내지 2.5인 조성물.
- [청구항 14] 제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 인삼열매 추출물은 비타민, 미네랄 및 안토시아닌을 더 포함하는 조성물.
- [청구항 15] 제14항에 있어서,

미네랄은, 인삼열매 추출물의 총중량에 대해 칼륨 4000mg/100g 이상, 칼슘 600mg/100g 이상, 철 40mg/100g 이상, 인 150mg/100g 이상, 마그네슘 250mg/100g 이상 및 아연 140mg/100g 이상 중 하나 이상이 포함된 것인 조성물.

- [청구항 16] 제14항에 있어서,
비타민은 인삼열매 추출물의 총중량에 대해 비타민A 150 μ g/100g 이상, 비타민B1 8mg/100g 이상, 비타민 B2 5mg/100g 이상, 비타민 B6 8mg/100g 이상, 비타민 C 3mg/100g 이상, 비타민 K 180 μ g/100g 이상, 나이아신 3.5mg/100g 이상, 판토텐산 4mg/100g 이상 및 엽산 250 μ g/100g 이상 중 하나 이상이 포함된 것인 조성물.
- [청구항 17] 제14항에 있어서,
안토시아닌은 인삼열매 추출물의 총중량에 대해 20ppm(w/w) 이상인 조성물.
- [청구항 18] 제14항에 있어서,
안토시아닌은 말비딘 클로라이드, 아이디어인 클로라이드, 페라고닌 클로라이드, 및 케라시아닌 클로라이드로 구성된 군으로부터 선택된 하나 이상을 포함하는 것인 조성물.
- [청구항 19] 제18항에 있어서,
상기 인삼열매 추출물은
말비딘 클로라이드를 인삼열매 추출물의 총 중량에 대해 8.0~16.0ppm(w/w)으로 포함하고;
아이디어인 클로라이드를 인삼열매 추출물의 총 중량에 대해 1.0~5.0ppm(w/w)으로 포함하고;
페라고닌 클로라이드를 인삼열매 추출물의 총 중량에 대해 6.0~12.0ppm(w/w)로 포함하고; 및
케라시아닌 클로라이드를 2.0~6.0ppm(w/w)로 포함하는 조성물.
- [청구항 20] 제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 조성물은, 인삼열매 추출물이 100 중량부일 때, 알부민을 0.01 내지 1 중량부로 포함하는 조성물.
- [청구항 21] 제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 조성물은 약학적 조성물인 조성물.
- [청구항 22] 제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 조성물은 건강식품 조성물인 조성물.
- [청구항 23] 암 백신 키트로서,
상기 키트는
알부민을 포함하는 조성물;
인삼열매 추출물을 포함하는 조성물; 및
설명서를 포함하고, 상기 설명서는 난백알부민을 포함하는 조성물과

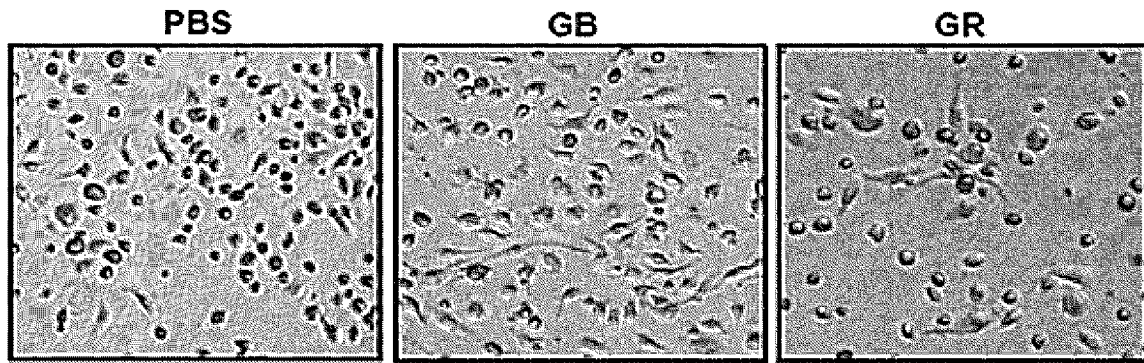
인삼열매 추출물을 포함하는 조성물을 동시에 투여하는 내용을 포함하는
키트.

[청구항 24] 제23항에 있어서,
상기 알부민은 난백알부민인, 키트.

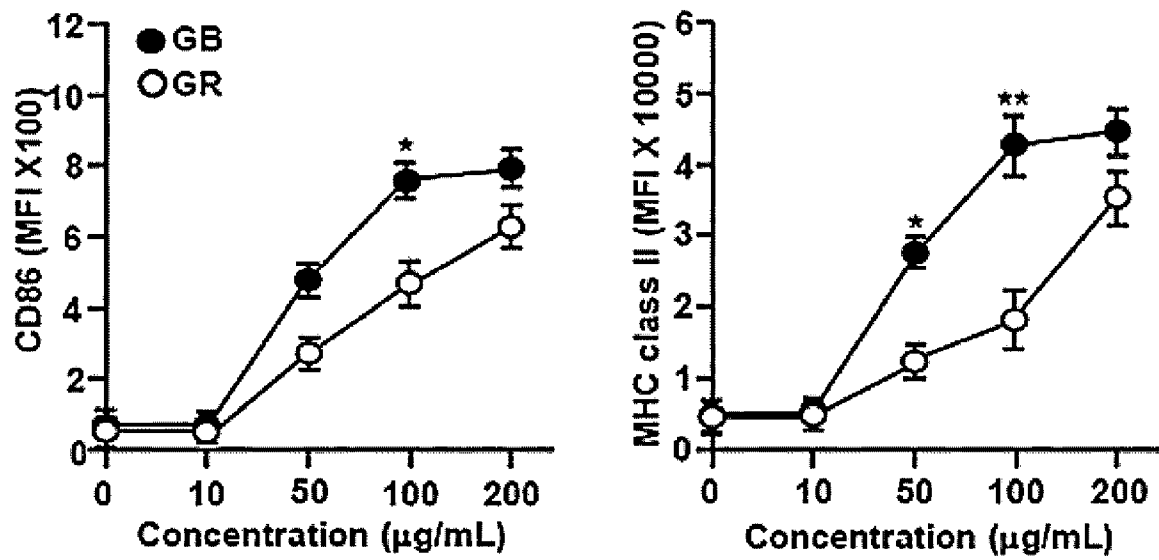
[청구항 25] 제23항에 있어서,
상기 알부민을 포함하는 조성물의 투여량은 0.001 내지 0.1 mg/kg/day
이고,
상기 인삼열매 추출물을 포함하는 조성물의 투여량은 1 내지 100
mg/kg/day 인, 키트.

[청구항 26] 제23항에 있어서,
상기 설명서는, 상기 알부민을 포함하는 조성물과 인삼열매 추출물을
포함하는 조성물을 1차 투여한 날로부터 1 내지 14일 경과 후 2차
투여하는 내용을 포함하는 키트.

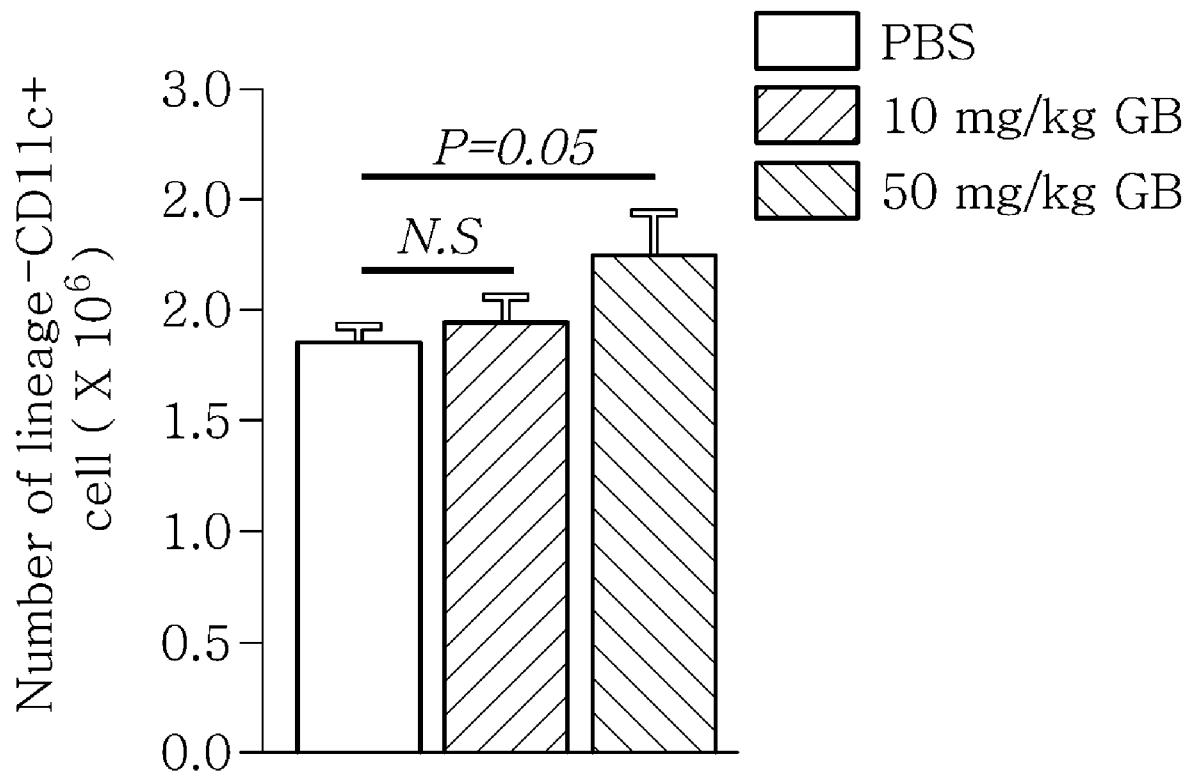
[도1a]



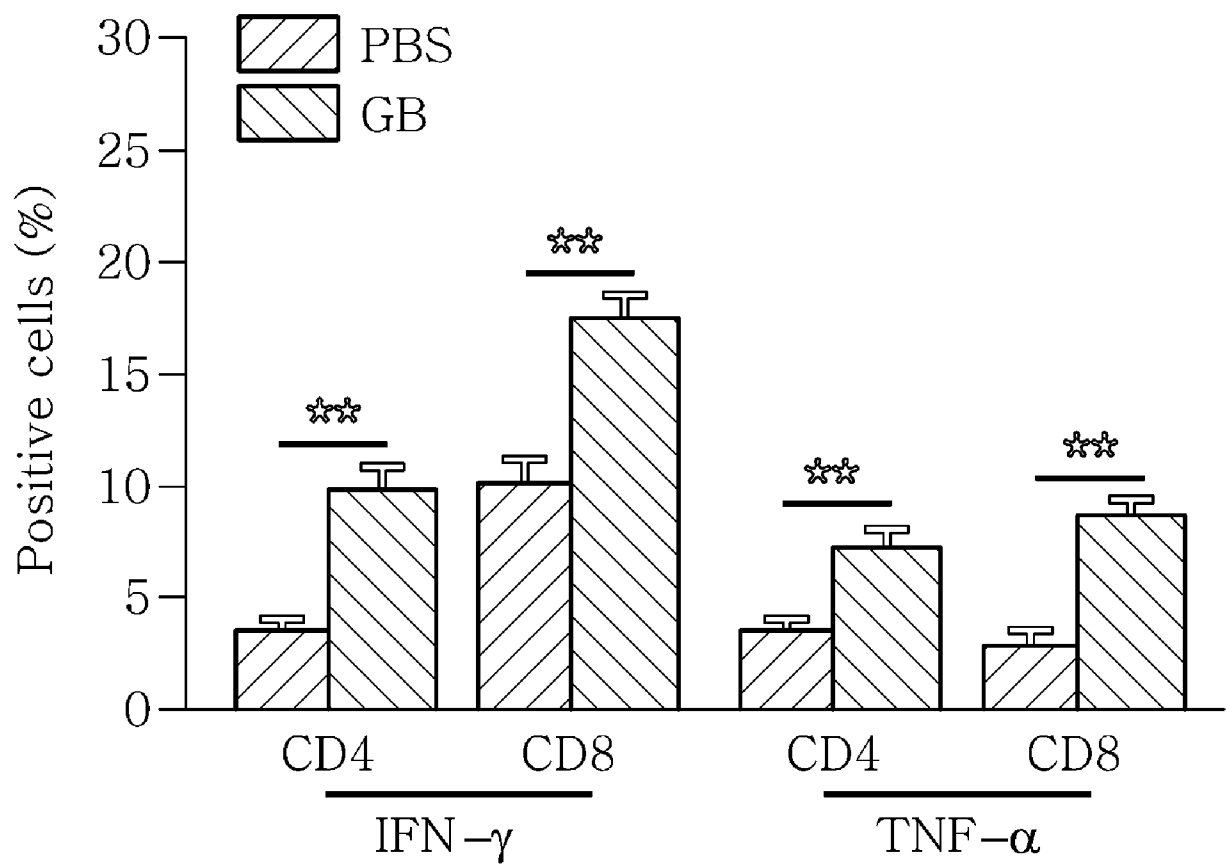
[도1b]



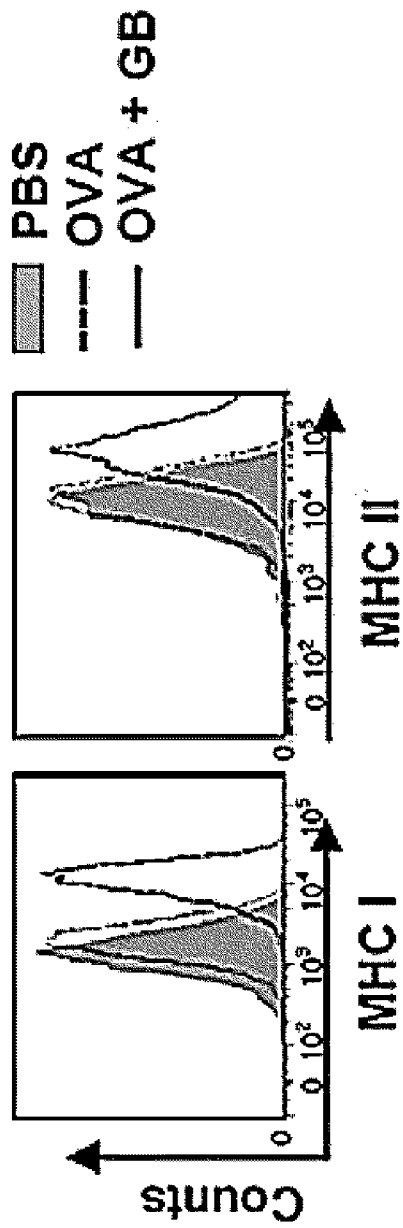
[도2]



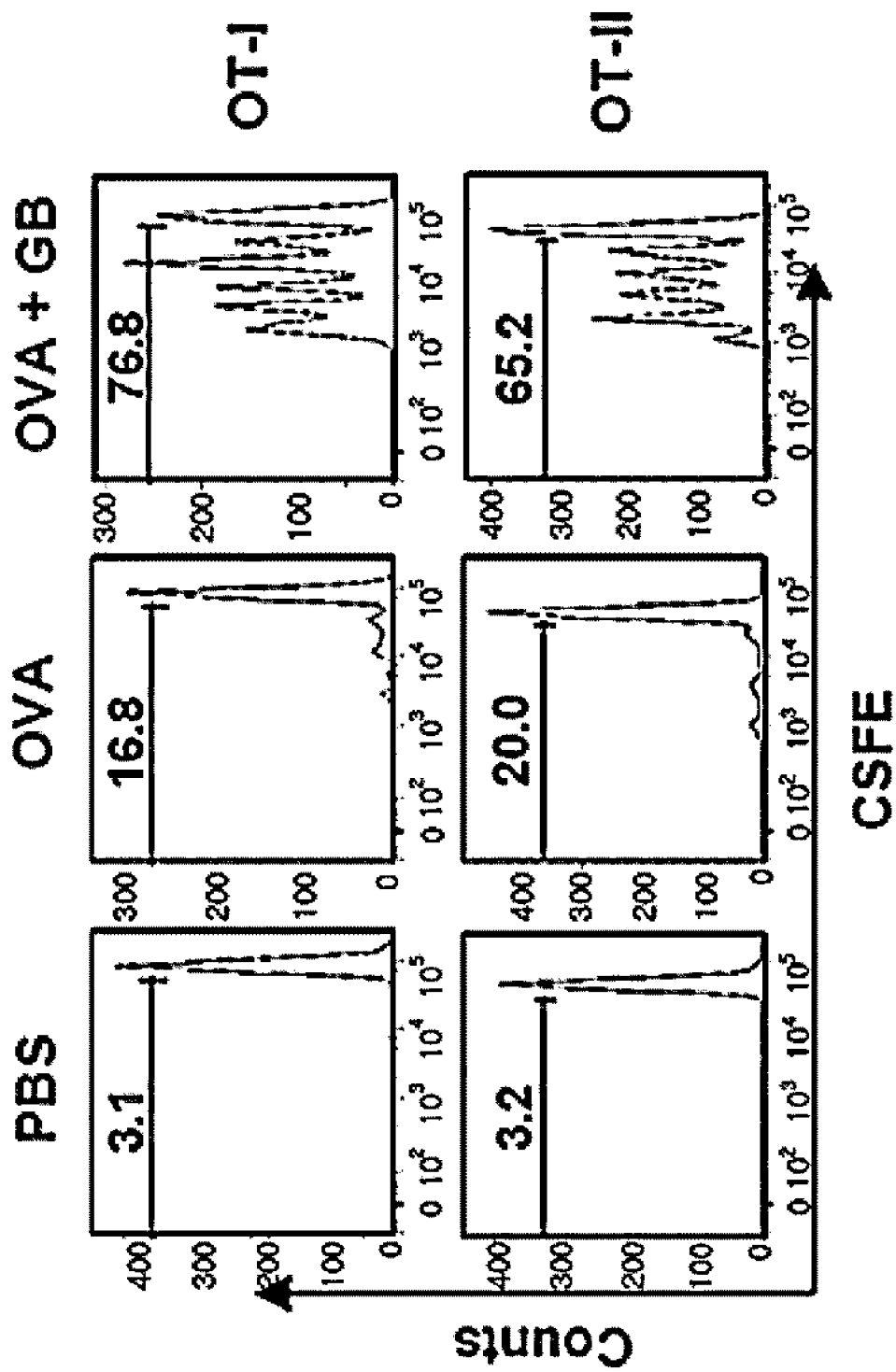
[도3]



[도4]



[도5]



[도6]

