

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2015년 4월 9일 (09.04.2015)



(10) 국제공개번호
WO 2015/050280 A1

- (51) 국제특허분류:
A61K 36/258 (2006.01) A61K 36/815 (2006.01)
A61K 36/8945 (2006.01) A61P 15/00 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2013/008784
- (22) 국제출원일: 2013년 10월 1일 (01.10.2013)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (71) 출원인: 주식회사 한국전통의학연구소 (KOREA BIO MEDICAL SCIENCE INSTITUTE CO., LTD) [KR/KR]; 570-479 전라북도 익산시 익산대로 460(신용동, 원광대학교 무빙테크노관창업보육센터 101호), Jeollabuk-do (KR).
- (72) 발명자: 겸
- (71) 출원인 : 황성연 (HWANG, Sung Yeoun) [KR/KR]; 405-300 인천시 남동구 논현동 소래논현도시 개발지구 10블럭 에코메트로 한화꿈에그린아파트 1001-601, Incheon (KR).
- (72) 발명자: 박남철 (PARK, Nam Cheol); 602-739 부산시 서구 구덕로 179 부산대학교병원, Busan (KR). 김세웅 (KIM, Sae Woong); 137-701 서울시 서초구 반포대로 222 가톨릭대학교 서울성모병원, Seoul (KR).

- (74) 대리인: 박진호 (PARK, Jin Ho); 135-840 서울시 강남구 대치동 891-48 돌체타워 3층, 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, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, 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, 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 제 21 조(3))

(54) Title: COMPOSITION AND HEALTH FUNCTIONAL FOOD FOR PREVENTING OR TREATING LATE-ONSET HYPOGONADISM OR ANDROPAUSE SYNDROME, COMPRISING HERBAL EXTRACTS

(54) 발명의 명칭 : 생약 추출물을 포함하는 후기 발현 남성 성선기능저하증 내지 남성갱년기 증후군 예방 또는 치료용 조성물 및 건강 기능성 식품

(57) Abstract: The present invention relates to a composition for preventing or treating late-onset hypogonadism or the andropause syndrome and, more specifically, to a composition which comprises extracts of herbs such as red ginseng, *Dioscorea batatas* DECNE, *Lycium chinense*, *Cornus officinalis*, and *Curcuma longa* and is effective in preventing or treating the various symptoms of the andropause syndrome. The composition according to the present invention has the effects of preventing or treating the symptoms of andropause, exhibited through the meaningful improvement of erectile function, an overall improvement on the IIEF test, and the AMS, ADAM, and penile Doppler tests. Further, it is expected that the composition could sufficiently be used as hormone replacement therapy, since such functional improvements are possible without any significant change in androgenic hormones.

(57) 요약서: 본 발명은 후기 발현 남성 성선기능저하증 내지 남성갱년기 증후군의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 홍삼, 산약, 구기자, 산수유, 울금과 같은 생약의 추출물을 포함하며, 남성 갱년기 증후군의 여러 증상의 예방 또는 치료에 효과가 있는 조성물에 관한 것이다. 본 발명의 조성물은 발기능의 유의미한 향상, IIEF 테스트의 전반적 향상, AMS, ADAM, 음경도플러 시험을 통해 남성 갱년기 증상의 예방 내지 치료에 효과가 있음을 보여준다. 더욱이 남성 호르몬의 큰 변화없이도 이러한 기능 개선이 이루어짐으로써 호르몬 대체요법으로 충분히 활용될 수 있을 것으로 기대된다.



WO 2015/050280 A1

명세서

발명의 명칭: 생약 추출물을 포함하는 후기 발현 남성 성선기능저하증 내지 남성갱년기 증후군 예방 또는 치료용 조성물 및 건강 기능성 식품

기술분야

- [1] 본 발명은 후기 발현 남성 성선기능저하증 내지 남성갱년기 증후군의 예방 또는 치료용 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 홍삼, 산약, 구기자, 산수유, 울금과 같은 생약의 추출물을 포함하며, 남성 갱년기 증후군의 여러 증상의 예방 또는 치료에 효과가 있는 조성물에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 남성이 중년을 넘기면 매년 가량 남성호르몬 분비량이 감소하며 이에 따라 다양한 신체정신적 변화가 나타나며, 여성과 달리 매우 서서히 진행되는 이 변화는 성욕 감퇴, 발기력 저하, 복부비만, 근육량 및 근력 감소, 골밀도 감소, 의욕저하, 기억력 및 집중력 감소 등을 일으키는 것으로 알려져 있다. 대한남성갱년기학회에 의하면 남성갱년기는 '남성에서 연령이 증가하면서 경험하게 되는 전형적인 증상들과 혈청 테스토스테론 결핍을 동반하는 임상적, 생화학적 증후군으로 삶의 질을 저하시키고 여러 신체기관의 기능에 부정적인 영향을 초래할 수 있다'로 정의하고 있는데, 한글 명칭은 학술적으로 후기 발현 남성 성선기능저하증이며, 일반적으로 남성갱년기 증후군의 명칭을 사용하고 있다. 최근에는 나이를 불문하고 이러한 증상이 나타나기도 한다. 과거에는 노인 남성의 남성호르몬결핍증으로 불리며 테스토스테론 수치로만 남성갱년기를 진단하였으나, '후기 발현 성선기능저하증(late onset hypogonadism, LOH)'이라는 용어가 등장하면서 테스토스테론 수치뿐만 아니라 임상적 증상까지 고려하여 남성갱년기를 진단해야 한다는 것이 제시되었으며, 오히려 임상적 증상을 고려하는 것이 보다 중요한 평가 요소로 판단되고 있다. LOH는 남성갱년기 증후군이라는 일반명칭으로 불리기도 한다. 남성갱년기의 임상적 증상으로는 이상지질혈증, 심혈관질환, 복부비만, 근력감소, 골밀도감소, 의욕저하, 기억력 및 집중력 감소, 발기력 저하 등 다양한 증상을 보인다.

[3]

- [4] 남성갱년기의 임상적 증상 여부를 파악할 때 독일 하이네만이 개발한 Aging Male Symptom score(AMS)를 흔히 사용할 수 있는데, 이는 독일 남성들이 40대 이상에서 정상 노화 과정 중 나타나는 증상을 기반으로 한 것으로 테스토스테론 수치 저하와 반드시 일치하지는 않는다. 다만, 노화에 따른 혈청 테스토스테론 농도의 감소는 30 대 중반 이후 매년 남성의 총 테스토스테론이 0.4%씩 감소하며, 350 ng/dl 미만을 남성 갱년기와 관련도가 높을 것으로 생각되고 있다. 남성갱년기의 임상적 증상이 있으면서 테스토스테론 수치가 12 nmol/L 이하로

저하되어 있을 때는 테스토스테론의 보충요법(androgen replacement therapy; ART) 대상으로 보고 남성호르몬 보충요법을 실시한다. 그러나, 전립선암 환자, 심각한 적혈구 증가증(polycythemia), 치료되지 않은 수면무호흡증, 중증의 심부전, 시메티딘, 프로게스틴, 에스트로겐 등의 항안드로겐제 투여시, 콜레스테롤 260 mg/dl 이상, 혈압과 당대사의 문제가 심각한 경우, 항우울제의 투여가 필요한 심한 정신장애와 같은 경우에는 남성호르몬 보충요법을 시행하는 것은 금기시되어 있다. 즉, 호르몬 보충요법의 부작용의 동반가능성이 있다는 것이다.

- [5] AMS는 정신적 증상 5 항목, 신체증상 5 항목, 성적증상 5 항목에 대해 각 증상정도에 따라 배점하는 방식이다. 그리고, 임상적 평가에 사용되는 것으로 IIEF, ADAM 이 있다. IIEF(International Index of Erectile Function)는 발기능, 오르가즘의 정도, 성적욕구, 성교 만족도, 전반적 만족도 등을 평가하여 수치화하며, ADAM(Androgen Deficiency in Aging Male)은 2000년 Morley 등에 의해 개발되어 40 세 이상의 남성에서 남성 호르몬 결핍상태를 선별할 수 있는 진단검사로서 10개 문항 중 성욕감퇴와 관련한 문항 1, 발기력 저하와 관련한 문항 7에 예스로 답하거나, 다른 문항 중 3가지에 예스라고 응답한 경우 남성갱년기 가능성이 있는 것으로 본다.

- [6] 한편, 2013년 1월 기준 식약청이 고시한 개별인정형 원료현황에는 남성 갱년기에 도움을 줄 수 있는 제품이 없다. 다만, 갱년기 여성의 경우에는 백수오등 복합추출물, 회화나무 열매추출물, 석류 추출 및 농축물의 3종의 기능성이 인정되고 있다.

[7]

- [8] 후기 발현 남성 성선기능저하증은 단순히 발기부전의 문제가 아니라, 이상지질혈증, 심혈관질환, 복부비만, 근력감소, 골밀도감소, 의욕저하, 기억력 및 집중력 감소 등 다양한 증상을 동반하며 이를 방치할 경우 삶의 질을 위협받을 수 있다.

- [9] 따라서 본 발명의 조성물이 후기 발현 남성 성선기능저하증의 실질적인 예방 내지 치료에 효과가 있는 천연물질의 탐색 연구와 효능 탐색연구, 그리고 실제 인체 실험에 효과가 있는지 여부 등을 확인하여 본 발명을 완성하였다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [10] 본 발명은 후기 발현 남성 성선기능저하증, 즉 남성 갱년기 증상에 대한 예방 내지 치료에 효과가 있으면서, 여러가지 부작용을 최소화하는 조성물을 제공하고자 한다.

과제 해결 수단

- [11] 이를 위한 본 발명은, 홍삼 추출물, 산약 추출물, 구기자 추출물, 산수유 추출물 및 울금 추출물을 유효성분으로 포함하는 후기 발현 남성 성선기능저하증 예방

또는 치료용 조성물을 제공한다.

- [12] 상기 홍삼 추출물, 산약 추출물, 구기자 추출물, 산수유 추출물 및 울금 추출물은 각각 홍삼, 산약, 구기자, 산수유 및 울금을 물 또는 유기용매로 추출한 후 감압건조한 것일 수 있으며, 상기 조성물은 홍삼 추출물 100 중량부를 기준으로 산약 추출물 50 내지 130 중량부, 구기자 추출물 50 내지 130 중량부, 산수유 추출물 30 내지 100 중량부 및 울금 추출물 3 내지 20 중량부인 것이 바람직하며, 보다 바람직하게는 상기 조성물은 홍삼 추출물 100 중량부를 기준으로 산약 추출물 70 내지 90 중량부, 구기자 추출물 70 내지 90 중량부, 산수유 추출물 50 내지 80 중량부 및 울금 추출물 5 내지 8 중량부인 것이 바람직하다.

- [13] 또한 본 발명은 홍삼 추출물, 산약 추출물, 구기자 추출물, 산수유 추출물 및 울금 추출물을 유효성분으로 포함하고, 식품학적으로 허용가능한 식품보조 첨가제를 포함하는 후기 발현 남성 성선기능저하증 개선용 기능성 식품을 제공한다. 상기 식품에서, 홍삼 추출물 100 중량부를 기준으로 산약 추출물 50 내지 130 중량부, 구기자 추출물 50 내지 130 중량부, 산수유 추출물 30 내지 100 중량부 및 울금 추출물 3 내지 20 중량부인 것을 특징으로 식품이다. 마찬가지로, 보다 바람직하게는 홍삼 추출물 100 중량부를 기준으로 산약 추출물 70 내지 90 중량부, 구기자 추출물 70 내지 90 중량부, 산수유 추출물 50 내지 80 중량부 및 울금 추출물 5 내지 8 중량부인 것이 바람직하다.

[14]

- [15] 이하 본 발명을 상세히 설명한다.

- [16] 본 발명의 발명자들은 발기부전에 효과가 있는 생약 추출물들을 혈관성 병태 생리학적 관점에서 파악하여 연구를 진행한 바 있다. 그러나, 발기부전과 후기 발현 남성 성선기능저하증(남성 갱년기 증후군)의 상관관계는 앞서 배경기술에서 설명한 바와 같이 일치하지 않으며, 따라서, 최근의 동향인 실제적인 임상실험의 결과를 통해 남성 갱년기의 예방 내지 치료에 효과가 있는지를 살펴볼 필요가 있다. 엄격히 말하면 후기 발현 남성 성선기능저하증은 발기부전과는 다른 질환으로 파악해야 한다. 본 발명은 개별 생약 추출물을 얻고 이를 조합하는 방식을 통해 후기 발현 남성 성선기능저하증의 예방 내지 치료용 조성물을 찾아내게 되었다. 기본적으로는 개별 생약의 특성을 파악하고 이를 한의학적 처방원리에 기초하여 연구를 진행하였다. 본 발명에서 결론적으로 대상이 된 생약은 홍삼, 산약(마), 구기자, 산수유, 울금의 조합이다.

- [17] 홍삼은 두릅나무과의 인삼뿌리를 가공한 것으로 오장의 장기가 허한 것을 보하고 정신과 혼백을 안정시키며 눈을 맑게 하며, 폐의 토농과 담을 치료하는데 사용되는 것으로 알려져 있다. 인삼의 주요 유효성분인 사포닌(saponin)은 약 750여종의 천연 사포닌이 보고되고 있으며 식물계에 광범위하게 분포되어 있으며, 그 중, 인삼에만 함유된 사포닌은 진세노사이드(ginsonosides)라 불리우며, 지금까지 밝혀진 진세노사이드는 총 38종이다. Ginsenoside Rg1은 항

피로작용 효과가 있는 것으로 알려져 있는데, 흰쥐를 진동에 의해 강제로 운동을 시킨 후 행동관찰을 통해 항 피로 효과를 확인하였고 G-Rg1이 모든 실험에서 항 피로 효과가 관찰되었고(Kaku T 등. *Arzneimittelforschung* 25:539-47. (1975)) 또한 성기능 장애 개선 발기부전 등 성기능 장애증상을 보이는 동물을 대상으로 한 몇몇 실험에서 홍삼의 G-Rg1이 효과가 있음을 확인되었다(Choi YD 등. *J urol.* 162:1508-11. (1999)).

- [18] 산약(山藥, Dioscoreaceae)은, 외떡잎식물 백합목 마과의 덩굴성 여러해살이풀의 덩이뿌리로서 주요성분은 batasin I, II, III 및 steroidal saponin인 diosin, diosgenin 등이 있다. 디오스게닌은 식물성 스테로이드 사포닌의 일종으로 트리터펜(triterpene)에 속하며, 야생참마, 호로파 등에서 추출되며 코르티손(cortisone: 부신피질호르몬), 프레그놀론(pregnenolone: DHEA의 전구물질), 프로게스테론(progesterone: 여성호르몬) 등의 상업적 스테로이드를 제조하는데 이용되며 디오스게닌은 성호르몬 전구체로 체내에서 화학반응을 통해 DHEA가 되는데, 이 DHEA에서 에스트로젠이나 테스토스테론이 만들어진다. DHEA는 활력증진, 성욕증강, 기억력회복, 면역기능회복, 항암능력강화, 심장병 예방, 체지방감소, 갱년기 활력증진 등 삶의 에너지를 보강해주는 다양한 기능이 있다.
- [19] 구기자는 낙엽관목으로 높이는 2.5 m에 달하고, 가지 끝은 아래로 늘어지며, 짧은 가지는 가시모양이며, 잎은 긴 가지 밑부분에서 2 내지 3 편식 족생하는 형태이며, 예로부터 동의보감에는 "성한(性寒), 미고(味苦), 무독(無毒)하며, 내상(內傷)의 대노(大勞)와 허흡(虛吸)을 다스리고, 근골(筋骨)을 굳세게 하며, 음(陰)을 강하게 하고 오노(五勞)와 칠상(七傷)을 다스리며 정기를 보하고 안색을 바꿔서 희게 하고 명목(明目), 안신(安神)하고 장수한다"고 전해진다. 또한 본초강목에서는 독성이 없고, 열을 식히고, 체내에 쌓인 사기, 흉부의 염증 소갈, 당뇨병, 관절, 류마티스, 신경통 등에 좋으며 오래 복용하면 근육을 건전하게 하고 전신이 상쾌하고 더위와 추위를 모르는 젊음을 찾는다고 하였고 차, 술 등 다양한 방법으로 오랫동안 이용되었다.
- [20] 산수유는 층층나무과에 속한 낙엽소교목인 산수유 열매의 육질을 건조한 것으로 맛이 시고, 따뜻한 성질을 가지고 있으며, "동의보감"과 "향약집성방" 등에 따르면 강음(強陰), 신정(腎精)과 신기(腎氣) 보강, 수렴 등의 효능이 있고 두통, 이명(耳鳴), 해수병, 해열, 월경 과다 등의 지한(止汗) 등에도 효과를 볼 수 있다고 전하고 있으며, 자양강장 등으로 일반인들에게 가장 널리 알려진 한약으로 십전대보탕(十全大補湯), 육미지황탕(六味地黃湯)이 있는데, 이 처방에서 산수유는 가장 중요한 약재로 사용되고 있다.
- [21] 울금은 강황과 유사한 외형을 하고 있으나 잎의 양면이 모두 매끈한 특징을 갖는다. 울금은 자근이라 불리고, 강황은 근경이라 불리는데 강황은 식물의 뿌리줄기 부위를 취하고, 울금은 덩이뿌리를 취한다. 울금은 차가운 성질을

떠는데 반해 강황은 따듯한 성질을 띤다. 울금은 行氣化瘀(기를 순행시키고 어혈을 제거하며), 清心解鬱(심장의 열을 식혀서 울열을 풀어주고), 利膽退黃(담낭을 좋게 하여 황달을 없앴) 하여 經閉痛經(생리가 막혀서 아픈 것), 胸腹脹痛(가슴과 배가 아픈 것), 刺痛(찌르듯 아픈 것), 熱病神昏(열병으로 정신이 혼미한 데), 癲癩發狂(발광하는 정신병), 黃疸尿赤(황달), 諸出血(제반 출혈증)등에 사용한다.

[22]

[23] 각각의 생약을 세척하고 증류수 내지 유기용매를 사용하여 추출하며, 열을 가하여 추출효율을 높일 수 있다. 추출액을 여과지로 여과하고 감압 건조하여 최종적인 추출물을 얻는다. 이러한 형태의 추출물에 부형제를 추가하여 환형태로 만들수도 있고 추출물을 동결 건조하여 분말 형태로 만들 수도 있다. 원하는 제형에 따라 적절한 약제학적으로 허용가능한 담체를 포함하여 가공을 할 수 있을 것이다. 상기 “약제학적으로 허용가능한 담체”는 신체의 한 기관 또는 부분으로부터 신체의 다른 기관 또는 부분으로 활성 성분을 수송하는 역할을 하는 액체 또는 고체 충전제, 희석제, 부형제 또는 용매와 같은 약제학적으로 허용되는 물질, 조성물 또는 운반체(vehicle)를 의미한다. 상기 담체는 당해 기술 분야에 알려진 적합한 제제(Remington's Pharmaceutical Science(최근판), Mack Publishing Company, Easton PA)를 모두 사용 가능할 것이다.

[24]

본 발명의 상기 추출물을 약제화하기 위한 제제는 임상 투여시에 경구로 투여가 가능하며 일반적인 의약품 제제의 형태로 사용될 수 있으며, 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 경구를 위한 액상제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드, 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁용제로는 프로필렌글리콜(Propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텟솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.

[25]

[26]

본 발명에서 용어, "추출물(extract)"은 천연물로부터 분리된 활성성분을 의미한다. 추출물은 물, 유기용매, 또는 이의 혼합용매를 이용하는 추출과정으로 획득할 수 있으며, 추출액, 이의 건조 분말 또는 이를 이용하여 제형화된 모든 형태를 포함한다. 본 발명에서 상기 추출물은 물, 유기 용매, 또는 이의 혼합 용매를 사용하여 추출하여 사용할 수 있다. 유기용매를 사용하여 추출하는 경우, 메탄올, 에탄올, 이소프로판올, 부탄올, 에틸렌, 아세톤, 헥산, 에테르,

클로로포름, 에틸아세테이트, 부틸아세테이트, 디클로로메탄, N, N-디메틸포름아미드(DMF), 디메틸설폭사이드(DMSO), 1,3-부틸렌글리콜, 프로필렌글리콜 또는 이들의 혼합용매인 유기용매를 사용하며 생약의 유효 성분이 파괴되지 않거나 최소화된 조건에서 실온 또는 가온하여 추출할 수 있다. 추출하는 유기용매에 따라 약제의 유효성분의 추출정도와 손실정도가 차이가 날 수 있으므로, 알맞은 유기용매를 선택하여 사용하도록 한다. 바람직하게는 물이나, 에탄올을 사용하는 것이 좋다. 추출 방법은 특별히 제한되지 않으나 열수 추출이 바람직하며, 여과는 추출액으로부터 부유하는 고체 입자를 제거하는 과정으로, 먼, 나일론 등을 이용하여 입자를 걸러내거나 한외여과, 냉동여과법, 원심분리법 등을 사용할 수 있으나 이에 제한되지 않는다.

[27] 추출액의 농축에는 감압농축, 역삼투압 농축 등의 방법이 사용될 수 있다. 농축 후 건조 단계는 동결건조, 진공건조, 열풍건조, 분무건조, 감압건조, 포말건조, 고주파건조, 적외선건조 등을 포함하나 이에 제한되지 않는다. 경우에 따라, 최종 건조된 추출물을 분쇄하는 공정을 추가할 수 있다.

[28]

[29] 홍삼은 ginsenoside Rg3, Rg1, Rb1, Rb2, Rg2, Rc, Re, Rf 등이, 산수유는 loganin, 구기자에는 betaine, 울금은 curcumin, 산약(마)는 allantoin, diosgenin 등의 성분이 있는 것으로 보고되고 있는데, ginsenoside Rg1, Rb1, Rb2, Rc, Re, Rf, loganin, curcumin, allantoin, diosgenin 등의 성분 조합이 본 발명의 조성물의 효과에 기여하는 것으로 추정하고 있다.

[30] 본 발명의 후기 발현 남성 성선기능저하증 예방 또는 치료용 조성물에서, 상기 조성물은 홍삼 추출물 100 중량부를 기준으로 산약 추출물 50 내지 130 중량부, 구기자 추출물 50 내지 130 중량부, 산수유 추출물 30 내지 100 중량부 및 울금 추출물 3 내지 20 중량부인 것이 바람직하다. 개별적 추출물들의 기능과 개별적 추출물들의 한의학적 조화를 고려하여 선정한 범위이며, 보다 바람직하게는 상기 조성물은 홍삼 추출물 100 중량부를 기준으로 산약 추출물 70 내지 90 중량부, 구기자 추출물 70 내지 90 중량부, 산수유 추출물 50 내지 80 중량부 및 울금 추출물 5 내지 8 중량부인 것이 바람직하다. 실시예에서는 상기 비율로 제조하고 이를 KBMSI-2로 명명하고 임상테스트를 해본 결과 상당히 좋은 결과를 얻을 수 있었다.

[31]

[32] 본 발명의 효과를 알아보기 위한 인체적용시험은 parallel group, randomized, full double blind, placebo controlled로 설계되었고, 1일 2회, 8주간 반복투여 시험으로 이루어지며, KBMSI-2군과 placebo(위약)에 대한 안전성과 유효성을 평가하였다. 안전성은 각 군의 이상반응 발현 유무를 관찰하고, 증상의 정도 및 시험제품과의 인과관계 등을 평가하여 해당용량의 안전성을 평가하였다. 이상반응이 해당 용량군에서는 관찰되지 않거나 그 정도가 WHO 5 단계 분류법으로 Grade 1 이하 그리고, 시험제품과의 인과 관계가 없는 경우 안전하다고 평가하였다. 유효성은

1차적으로 8주간의 IIEF의 EF domain 점수 변화를 관찰하고, 2차적으로 다른 IIEF domain 평가 점수 변화, AMS 점수의 변화, ADAM 설문에 예스라고 답한 비율의 변화 등을 고려하였다. 임상결과 남성 갱년기의 각 증상에 대한 개선 효과가 있었으며, 특히 혈중 남성 호르몬 수치를 높이지 않으면서 제 증상을 개선하여 호르몬 대체요법의 한계를 극복하는 치료제로 개발이 기대되었다.

[33]

[34] 한편, 본 발명의 조성물을 사용하여 다양한 형태의 기능성 식품으로의 제조가 가능하다. 음료, 캔디, 비스킷, 아이스크림, 초코렛 등의 일반적인 제조공정에서 본 발명의 추출물을 포함시켜 제조할 수 있다.

발명의 효과

[35] 본 발명의 조성물은 발기능의 유의미한 향상, IIEF 테스트의 전반적 향상, AMS, ADAM, 음경도플러 시험을 통해 남성 갱년기 증상의 예방 내지 치료에 효과가 있음을 보여준다. 더욱이 남성 호르몬의 큰 변화없이도 이러한 기능 개성이 이루어짐으로써 호르몬 대체요법으로 충분히 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

도면의 간단한 설명

[36] 도 1은 시험제품인 KBMSI-2와 위약의 인체실험용 플로우를 보여준다.

[37] 도 2는 1 차 유효성평가로서 발기능에 대한 실험결과를 나타내었다.

[38] 도 3 내지 도 7은 IIEF 평가 항목의 결과로서 각각 성교만족도, 절정능, 성욕, 전체적 만족도, 총 IIEF 점수변화량을 나타내었다.

[39] 도 8은 AMS 점수를 나타내었다.

[40] 도 9는 ADAM결과를 나타내었다.

[41] 도 10은 HDL-콜레스테롤 변화를 나타내었다.

[42] 도 11은 중성지방의 변화를 나타내었다.

[43] 도 12 내지 13은 음경칼라도플러 결과로 각각 PSV와 EDV를 나타내었다.

[44] 도 14는 총 테스토스테론의 변화를 나타내었다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[45] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 보다 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 요지에 따라 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되지 않는다는 것은 당업계에 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

[46]

<실시예 1: 생약 추출물의 제조>

[47] 홍삼, 산약, 구기자, 산수유, 울금을 깨끗이 세척한 후, 각각 100g 당 4 L의 증류수를 사용하여 열수 추출하였다. 추출액을 여과지로 여과하고 감압하여 건조하였다.

[49]

<실시예 2: KBMSI-2의 제조>

- [51] 실시예 1에서 제조한 추출물에 부원료를 첨가하여 후기 발현 남성 성선기능저하증 예방 또는 치료용 조성물을 제조하였다. 주원료는 홍삼 추출물, 산약 추출물, 구기자 추출물, 산수유 추출물, 울금 추출물의 주원료에 부원료로서 프락토올리고당, 카르옥시메틸셀룰로오스칼슘, 카르옥시메틸셀룰로오스나트륨을 혼합하여 1회 사용량인 4g으로 조절하였다.
- [52]
- [53] <실시예 3 : 플라시보(Placebo; 위약)의 제조>
- [54] 콘스타치, 프락토올리고당, 카르옥시메틸셀룰로오스칼슘, 카르옥시메틸셀룰로오스나트륨, 카라멜 색소, 카라멜 향료를 사용하여 1회 사용량인 4g의 플라시보를 KBMSI-2의 외형과 유사하게 만들었다.
- [55]
- [56] <인체적용 시험용 제품>
- [57] 라벨링 및 포장에 완료된 인체적용시험용 제품인 KBMSI-2와 placebo를 시험기관으로 인수하고, KBMSI-2와 placebo는 군간 차이가 없도록 포장 및 라벨링 작업을 하였으며, 담당 모니터요원은 시험제품 관리자에게 시험제품의 보관 시 주의사항과 불출방법을 교육하였다.
- [58]
- [59] <인체적용 시험방법>
- [60] 자발적으로 서면 동의한 피험자를 대상으로 스크리닝 검사를 수행하고 4주간의 run-in 기간을 가졌으며, 스크리닝 결과를 토대로 선정기준 및 제외기준에 적합하여 등록이 가능하다고 판단되는 피험자는 0주 시점에서 시험제품군(KBMSI-2)과 대조군(Placibo)으로 무작위 배정하였다. 무작위배정번호를 부여받은 피험자는 해당하는 고유코드의 시험제품 및 대조제품을 공급받게 되며, 1일 2회 1포를 경구 복용하였다. 각 피험자는 스크리닝 방문, 4주간의 run-in period, 8주간의 treatment period를 거쳐 총 12주 동안 시험을 수행하게 되며, 4주 간격으로 총 4번 시험기관을 방문하도록 하였다. 한편, 과도한 스트레스로 인한 젊은 남성의 심인성 발기부전과 성욕저하로 인한 발기부전 환자를 제외하고자 만 40세로 나이를 제한하고, 1차 성욕저하증의 경우는 제외기준으로 두었으며, 발기부전증상의 대표적인 지표인 IIEF검사(국제 발기능 측정설문)를 1차 유효성으로 설정하였다. 도 1에 인체시험의 플로우를 간략히 나타내었다.
- [61] 한편, 본 인체적용시험은 부산대학교병원의 임상시험심사위원회의 심의를 거쳐 승인통지를 받은 후 진행하였다.
- [62]
- [63] <대상 피험자>
- [64] 본 인체적용시험은 음경 말초혈액 순환장애로 인한 발기부전을 지닌 피험자들을 대상으로 하였으며, 6개월 이상 발기부전을 겪고 있는 만 40세 이상 만 80세 이하 남성, IIEF 검사 결과 EF domain 점수가 25점 이하의 남성, 1명

이상의 파트너와 고정적인 관계를 가지고 있는 남성, 시험 참가에 앞서, 시험의 목적, 내용, 시험제품의 특성 등에 대하여 충분히 설명을 듣고 서면 동의한 남성을 만족하는 피험자가 참여할 수 있다.

[65] 한편, 시험 개시 전 2주 이내에 발기부전 치료를 위해 phosphodiesterase-5(PDF-5) 억제제, 혈관확장제의 자가 주사 요법을 사용한 경우, 근치적 전립선 적출술을 받았거나 음경의 해부학적 기형이 있음, 심한 저혈압(안정시 90/50mmHg 미만) 또는 조절되지 않는 악성 고혈압(안정시 170/100mmHg), 지난 6개월 이내에 뇌졸중, 심근경색증, 불안정형 협심증, 치명적인 부정맥의 병력이 있는 경우, 1차 성욕저하증(hypoactive sexual desire)이 있는 경우, 간기능 이상(ALT, AST가 정상치의 2.5배 이상 높은 경우) 또는 신기능 이상(creatinine $\geq$ 2.5mg/dl)인 경우에는 인체 적용시험에 참여할 수 없다.

[66] 그리고, WHO 독성기준에 따라 3등급 이상의 이상반응이 발생한 경우, 스크리닝 검사에서 발견치 못한 전신질환이 발견된 피험자, 시험기간 중 감염 등 우발적인 질환 발생으로 연구의 진행이 불가능하다고 판단된 피험자, 피험자 스스로 동의 철회 및 치료거부 의사를 나타낼 때에도 투약을 중단하고 연구에서 제외한다.

[67]

[68] <통계분석 방법>

[69] 본 인체적용시험은 KBMSI-2 과립산제의 섭취 시 위약과의 대조를 통하여 그 안전성과 유효성을 평가하고 탐색하기 위한 시험이므로 ITT(intention to treat)와 PP(per protocol) 분석군에 대해 각각 시행하도록 하며, 통계적 유의수준은 0.05하에서 실시하였다.

[70] 최종적으로 스크리닝을 통과하여 등록이 완료된 피험자는 무작위배정코드에 따라 시험제품(KBMSI-2)군과 플라시보(위약, 대조제품군)군에 균등하게 배정되었다. 이들 중, 무작위 배정으로 등록된 후 시험제품 혹은 대조제품을 1회라도 복용하거나 유효성 평가변수가 확보된 피험자는 ITT 분석군에 포함하였다.

[71]

[72] 투약전 특성에 관한 변수 중 하나인 인구학적 정보(피험자 기초정보, 활력징후, 약물과민반응, 진단명, 유병기간)의 군간 차이를 알아보기 위해 통계 분석을 하였는데, PP 분석군과 ITT분석군은 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

[73] 이전 약물 치료력과 병용약물에서도 두 군간의 유의미한 차이는 없었으며, 스크리닝 방문에서 실시된 신체검사에서는 비정상적으로 확인된 피험자는 한명도 없었다.

[74]

[75] <혈액학적 검사>

[76] 혈액학적 검사인 Hemoglobin, Hematocrit, WBC, RBC, Differential Count (Neutro,

Eosino, Baso, Lympho, Mono), Platelet Count과 생화학적 검사 중 신장기능을 나타내는 Creatinine, LDH, BUN 및 간기능을 나타내는 Total Bilirubin, ALT, AST, Alkaline Phosphatase의 수치변화에 대하여 알아보았다. PP 분석군은, KBMSI-2를 8주 투여한 후 혈액학 및 생화학적 수치의 변화량에 대하여 분석한 결과, LDH를 제외한 다른 변수들의 변화는 baseline시점과 비교하여 통계적으로 유의한 차이가 없었다. ($p=0.0612\sim0.8599$, LDH $p<0.05$). Placebo군에서는 8주 투여 후 LDH, Total Bilirubin, SGPT가 baseline시점과 비교하여 통계적으로 유의한 차이를 나타내었으며($p<0.05$), 이를 제외한 다른 변수들에서는 유의한 차이가 없었다. ($p=0.0592\sim0.8267$). baseline시점과 8주 투여후의 변화량을 나타낸 difference의 group간 차이는 Platelet Count에서만 유의적으로 나타났으며($p<0.05$), 그 외 유의한 차이를 보이는 변수는 없었음($p=0.1255\sim0.9790$). ITT 분석군에 대하여는, KBMSI-2를 8주 투여한 후 혈액학 및 생화학적 수치의 변화량에 대하여 분석한 결과, LDH를 제외한 다른 변수들의 변화는 baseline시점과 비교하여 통계적으로 유의한 차이가 없었음($p=0.1267\sim0.7568$, LDH $p<0.05$). Placebo군에서는 8주 투여 후 LDH, SGPT, SGOT가 baseline시점과 비교하여 통계적으로 유의한 차이를 나타내었으며($p<0.05$), 이를 제외한 다른 변수들에서는 유의한 차이가 없었음($p=0.0513\sim0.7854$). baseline시점과 8주 투여후의 변화량을 나타낸 difference의 group간 차이는 Alkaline phosphatase에서만 유의적으로 나타났으며($p<0.05$), 그 외 유의한 차이를 보이는 변수는 없었음($p=0.0733\sim0.9399$).

[77]

[78] <노검사>

[79] 노검사에 있어서, KBMSI-2 및 Placebo을 8주간 투여한 후, 노검사를 통하여 protein(albumin), glucose(sugar), occult blood, pH, WBC 및 RBC(요침사물 현미경 검사)의 수치변화를 비교하였음. KBMSI-2군 및 Placebo군의 baseline시점과 8주 투여 후의 유의적인 차이는 PP군과 ITT군 모두에서 없는 것으로 나타났다.

[80]

[81] <투여군별 투여 전 유효성 평가>

[82] 유효성 평가를 위하여 baseline 시점에서 수집한 국제발기능지수(IIEF), Sexual Encounter Profile(SEP), Aging Males' Symptom score (AMS score), Androgen Deficiency in Aging Male(ADAM), Total testosterone, 혈중지질 profile(Total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, Triglyceride), 음경칼라도플러(PSV; Peak Systolic Velocity, EDV; End Diastolic Velocity)의 수치에 대하여 시험제품 투여 전 두 군간의 차이를 검정하였다.

[83] PP 분석군에서는 KBMSI-2 및 placebo 투여 전 유효성 평가항목에 대한 투여군 별 유의적인 차이는 없는 것으로 나타났다($p=0.0665\sim0.9572$).

[84]

[85] <1차 유효성 평가>

[86] 국제발기능지수(IIEF)는 발기부전의 정도와 치료에 대한 반응을 점수화하여 객관적 평가를 가능하게 한 것으로, 본 시험에서는 1차 유효성 평가 변수로 EF domain (erectile function, 질문 1~5, 15: 가능 총점 1~30)의 변화량을 구하여, 두 군간 비교하여 평가하였으며, 1차 유효성 평가 항목 수치의 변화를 통하여 4주, 8주 투여 후별로 baseline시점과의 변화량을 평균값으로 나타내었으며, baseline과 각 방문(4주, 8주)간의 차이와 두 군간의 차이를 검정하였다.

[87] PP군은 KBMSI-2군을 투여한 후 4주, 8주째의 erectile function 수치를 baseline시점과 비교한 결과, 4주차에서 14.86 ± 6.36 에서 21.14 ± 5.55 으로, 8주차에서 20.29 ± 8.10 으로 통계적으로 유의하게 증가하였음을 알 수 있음($p < 0.05$). Placebo군은 4주차, 8주차에서 각각 18.08 ± 8.06 , 18.25 ± 7.74 로 baseline시점과 비교하여 조금 증가하였으나 통계적으로 유의하게 나타나지 않았음($p = 0.3309$, 0.0828). 두 group간의 baseline시점에서 4주, 8주 후의 차이를 나타낸 difference 평균을 비교한 결과, 4주차에서 KBMSI-2군은 6.29 ± 6.34 , placebo군은 1.50 ± 5.11 로 통계적으로 유의한 차이를 보였음($p < 0.05$). 이를 도 2에 나타내었다. ITT군은, KBMSI-2군을 투여한 후 4주, 8주째의 erectile function 수치를 baseline시점과 비교한 결과, 4주차에서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나($p = 0.1935$), 8주차에서는 평균값이 3.10 ± 6.45 증가한 것을 볼 수 있음($p < 0.05$).

[88]

[89] <2차 유효성 평가>

[90] 2차 유효성 평가 변수는 성기능 설문 평가인, 각 IIEF domain별 평가 점수, AMS score의 총점 변화, ADAM의 “예”라고 답한 비율과 혈액학 및 생화학적 수치인 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방, 칼라도폴리(PSV, EDV) 등을 두 군간의 비교하여 평가하였다.

[91]

[92] <IIEF>

[93] PP 분석군은, KBMSI-2 투여한 후, 4주 후 baseline 시점과 비교하여 모든 domain에서 유의하게 증가하였으며($p < 0.05$), placebo군 내에서는 유의적 차이가 없었으며, 두 군간에서는 전체적 만족도를 제외하여 통계적으로 유의한 차이를 보였음($p < 0.05$). 그 변화량은 KBMSI-2군과 placebo 군에서 각각 성교만족도는 2.50 ± 1.99 , 0.67 ± 2.02 , 절정능 2.14 ± 1.92 , 0.08 ± 2.11 , 성욕 1.43 ± 1.34 , -0.08 ± 1.00 , 전체적 만족도 1.07 ± 1.64 , -0.17 ± 2.33 , 총 IIEF 점수 변화량 13.43 ± 11.26 , 2.00 ± 10.92 이었음. KBMSI-2 투여 8주 후, baseline 시점과 비교하여 성교만족도 domain에서 1.93 ± 2.02 으로 유의성 있게 증가하였으며($p < 0.05$), placebo와의 두 군간 통계적으로 유의한 차이를 보였음($p < 0.05$). 국제발기능지수 총점 또한 baseline 시점과 비교하여 KBMSI-2 투여 8주 이후 10.79 ± 13.80 증가하여 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 이를 도 3 내지 7에 나타내었다. ITT 분석군은,

투여 8주 후 IIEF domain 점수 변화량 중, 성욕에 있어서 KBMSI-2군은 0.29 ± 2.22 증가, placebo군은 0.05 ± 1.93 감소하였고, 전체적 만족도 또한 KBMSI-2군은 0.52 ± 2.27 , placebo군은 0.25 ± 2.02 증가하였음.

[94]

[95] <AMS score의 총점 변화>

[96] 8주 이후, AMS score의 총점을 baseline 시점과의 변화량을 구하여 비교하였음. PP 분석군은, KBMSI-2을 투여한 후, 8주째의 남성갱년기증상 점수(AMS score)의 평균은 41.14 ± 12.15 에서 35.43 ± 14.34 으로 5.71 ± 12.15 감소하여 남성갱년기증상의 호전을 보였지만, placebo 투여군은 40.00 ± 16.81 에서 42.42 ± 11.68 로 AMS score가 증가하였지만 유의성은 없었음($p=0.5998$). 이를 도 8에 나타내었다. ITT 분석군은 KBMSI-2을 투여한 후, 8주째의 남성갱년기증상 점수(AMS score)의 평균은 38.00 ± 12.07 에서 34.76 ± 12.56 으로 3.24 ± 11.73 감소하여 남성갱년기증상의 호전을 보였다.

[97]

[98] <ADAM의 예라고 답한 문항 수>

[99] KBMSI-2 투여 8주 후 남성호르몬 결핍증에 의한 남성갱년기 증상(ADAM) 설문(10문항)을 실시하고, '예'라고 답한 문항 수를 비교하였으며, PP 분석군은 KBMSI-2을 투여한 후, 8주째의 ADAM의 평균은 5.86 ± 1.66 에서 4.86 ± 2.18 으로 1.00 ± 2.51 감소하여 남성갱년기증상의 호전을 보였지만, placebo 투여군은 5.17 ± 2.17 에서 4.67 ± 2.90 로 0.50 ± 1.24 감소하였지만 유의성은 없었으며($p=0.1911$), 이를 도 9에 나타내었다. ITT 분석군은 KBMSI-2를 투여한 경우가 0.76 ± 2.61 으로 placebo 투여군(-0.30)보다 약간 더 호전되는 경향을 보였다.

[100]

[101] <혈액학 및 생화학적 수치>

[102] 혈액학 및 생화학적 수치인 총 콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방(triglyceride), 음경칼라도플러(PSV; Peak Systolic Velocity, EDV; End Diastolic Velocity), 총 테스토스테론 변화를 8주 투여 후 변화량을 측정하여 두 군간의 차이를 검정하였음. 혈액학 및 생화학적 수치를 PP 분석을 실시한 결과, 콜레스테롤 수치의 경우, 총 콜레스테롤은 KBMSI-2와 placebo군 각각 $9.50 \pm 22.81 \text{ mg/dL}$, $9.33 \pm 29.15 \text{ mg/dL}$ 감소하여 두군의 통계적으로 유의한 차이는 없었지만($p=0.2271$) KBMSI-2 투여군에서 HDL-콜레스테롤의 경우 baseline시점과 비교하여 8주 투여 후 오히려 $2.71 \pm 10.15 \text{ mg/dL}$ 정도 증가, LDL-콜레스테롤의 경우 $2.64 \pm 21.55 \text{ mg/dL}$ 감소하는 경향을 보였음. 8주간 투여한 후, 중성지방 수치는 KBMSI-2군과 placebo군 각각 $88.36 \pm 176.90 \text{ mg/dL}$, $49.42 \pm 157.49 \text{ mg/dL}$ 감소하였지만 KBMSI-2군의 감소가 많았다. KBMSI-2를 8주간 투여한 후, 음경도플러 최대수축기유속(PSV)의 baseline시점에서의 변화량은 3.41 ± 5.00 로 통계적으로 유의성 있게 증가하였고($p<0.05$), KBMSI-2를

8주가 투여한 후, 음경도플러 확장말기유속(EDV)의 baseline시점에서의 변화량은 1.51 ± 2.53 로 통계적으로 유의성 있게 증가하였다($p < 0.05$). 도 10 내지 13에서 이를 나타내었다.

[103] 한편, PP 분석을 실시한 결과, KBMSI-2를 8주간 투여 후, baseline시점과 비교하여 테스토스테론이 $0.59 \pm 1.50 \text{ ng/dL}$ 감소하였지만 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p = 0.1624$). 이를 도 14에 나타내었다.

[104]

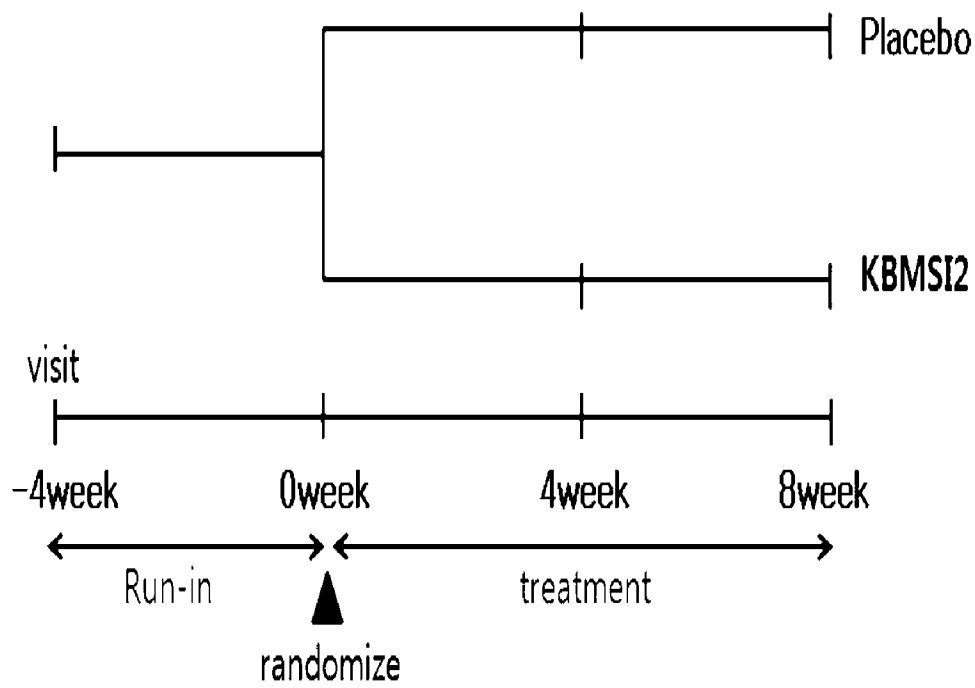
[105] 즉, 테스토스테론의 변화없이도 후기 발현 남성 성선기능저하증 예방 또는 치료에 효과를 보임으로서, 호르몬 대체요법의 한계를 극복하는 치료제로 개발이 기대된다.

[106]

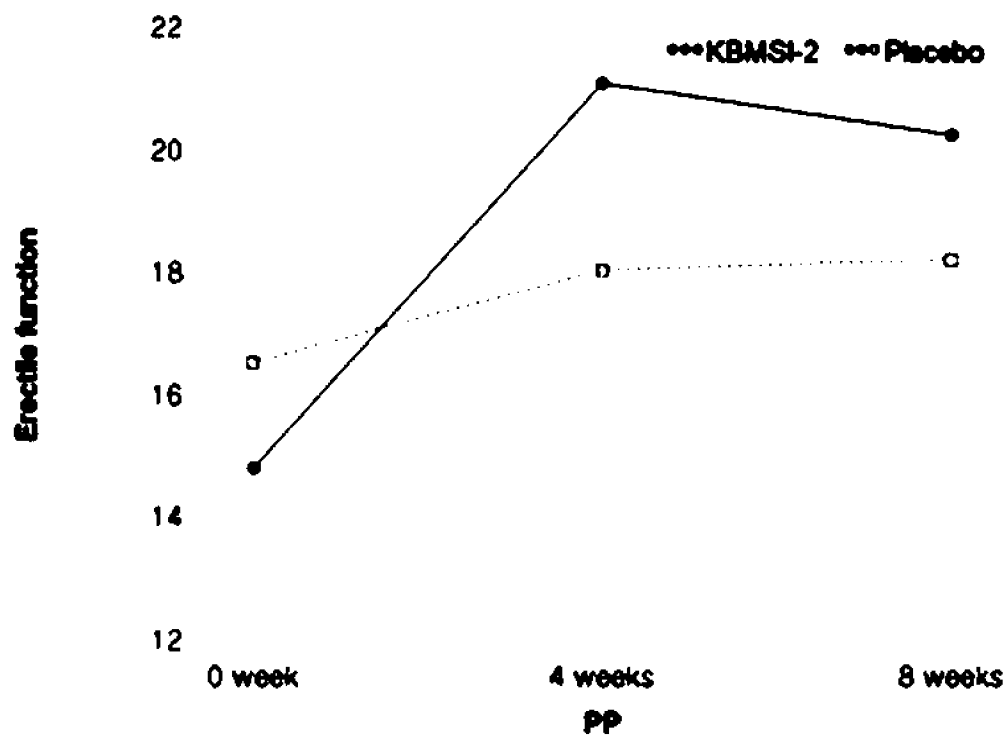
청구범위

- [청구항 1] 홍삼 추출물, 산약 추출물, 구기자 추출물, 산수유 추출물 및 울금 추출물을 유효성분으로 포함하는 후기 발현 남성 성선기능저하증 내지 남성갱년기 증후군 예방 또는 치료용 조성물
- [청구항 2] 제 1항에 있어서,
상기 홍삼 추출물, 산약 추출물, 구기자 추출물, 산수유 추출물 및 울금 추출물은 각각 홍삼, 산약, 구기자, 산수유 및 울금을 물 또는 유기용매로 추출한 후 감압건조한 것을 특징으로 하는 조성물.
- [청구항 3] 제 1항에 있어서,
상기 조성물은 홍삼 추출물 100 중량부를 기준으로 산약 추출물 50 내지 130 중량부, 구기자 추출물 50 내지 130 중량부, 산수유 추출물 30 내지 100 중량부 및 울금 추출물 3 내지 20 중량부인 것을 특징으로 하는 조성물.
- [청구항 4] 제 3항에 있어서,
상기 조성물은 홍삼 추출물 100 중량부를 기준으로 산약 추출물 70 내지 90 중량부, 구기자 추출물 70 내지 90 중량부, 산수유 추출물 50 내지 80 중량부 및 울금 추출물 5 내지 8 중량부인 것을 특징으로 하는 조성물.
- [청구항 5] 홍삼 추출물, 산약 추출물, 구기자 추출물, 산수유 추출물 및 울금 추출물을 유효성분으로 포함하고, 식품학적으로 허용가능한 식품보조 첨가제를 포함하는 후기 발현 남성 성선기능저하증 내지 남성갱년기 증후군 개선용 기능성 식품.
- [청구항 6] 제 5항에 있어서,
상기 식품에서, 홍삼 추출물 100 중량부를 기준으로 산약 추출물 50 내지 130 중량부, 구기자 추출물 50 내지 130 중량부, 산수유 추출물 30 내지 100 중량부 및 울금 추출물 3 내지 20 중량부인 것을 특징으로 식품.

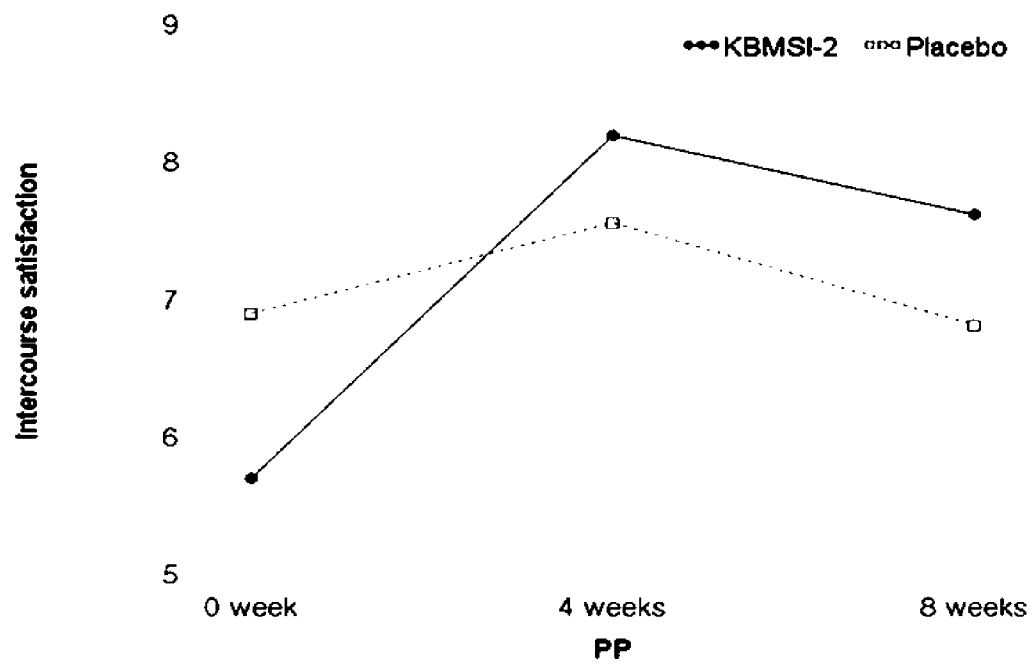
[Fig. 1]



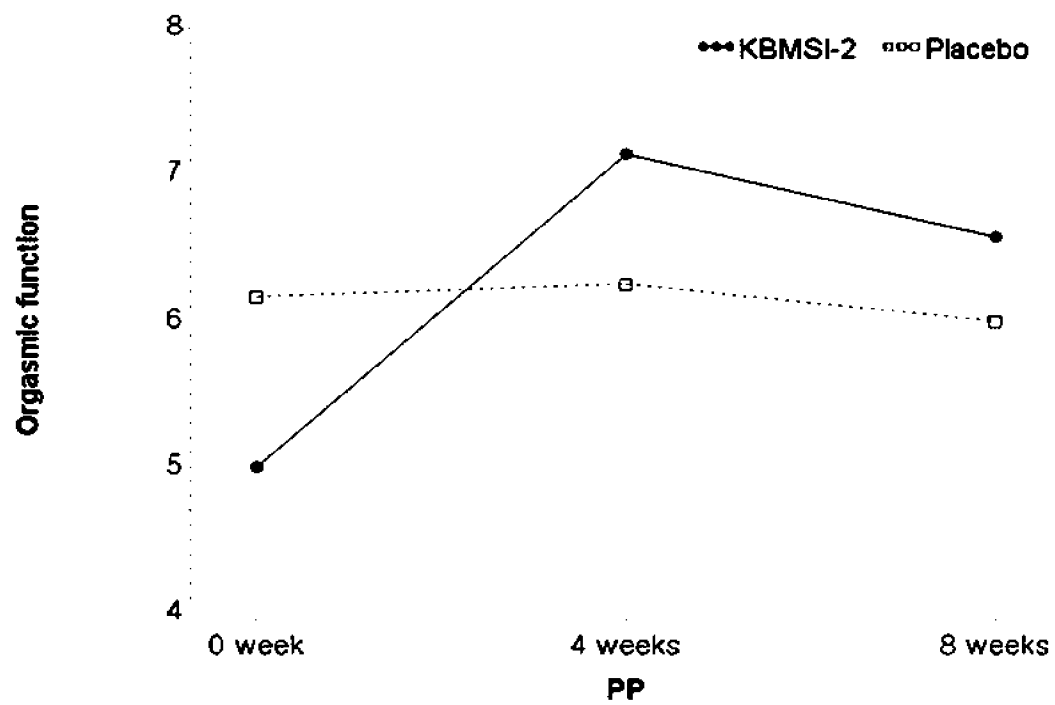
[Fig. 2]



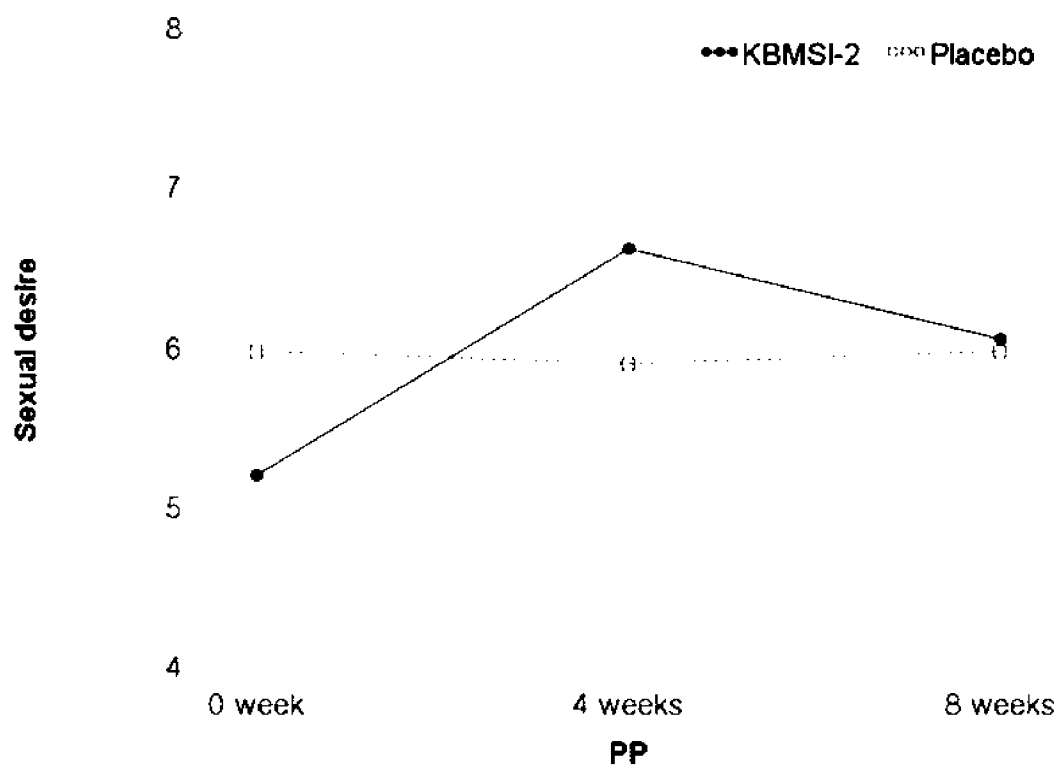
[Fig. 3]



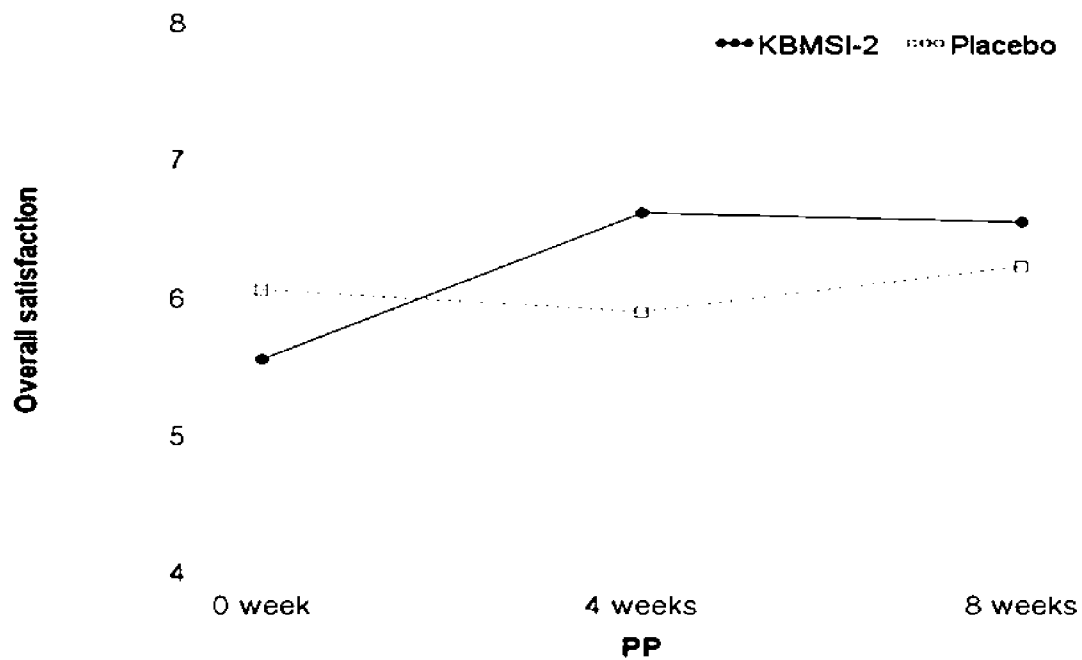
[Fig. 4]



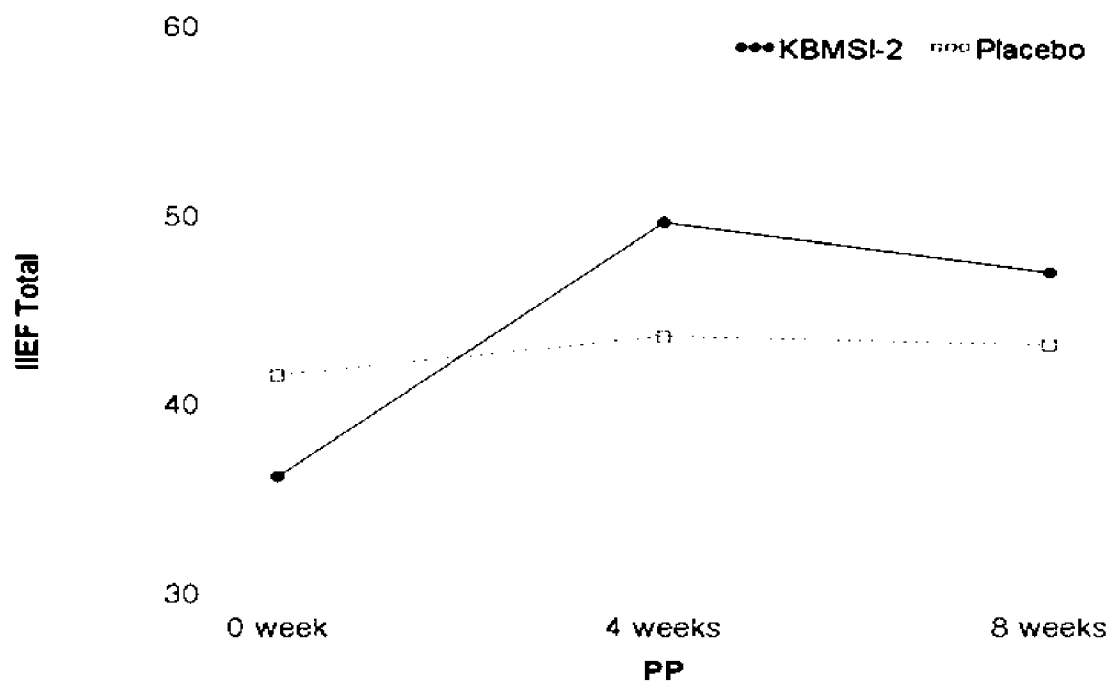
[Fig. 5]



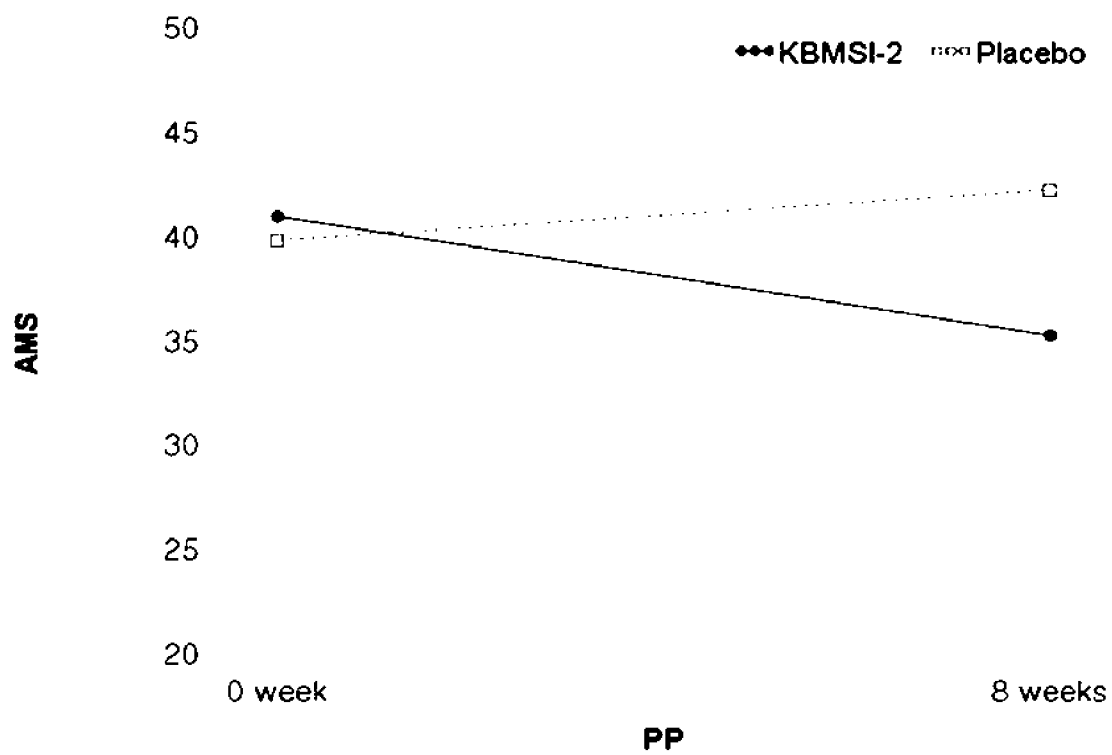
[Fig. 6]



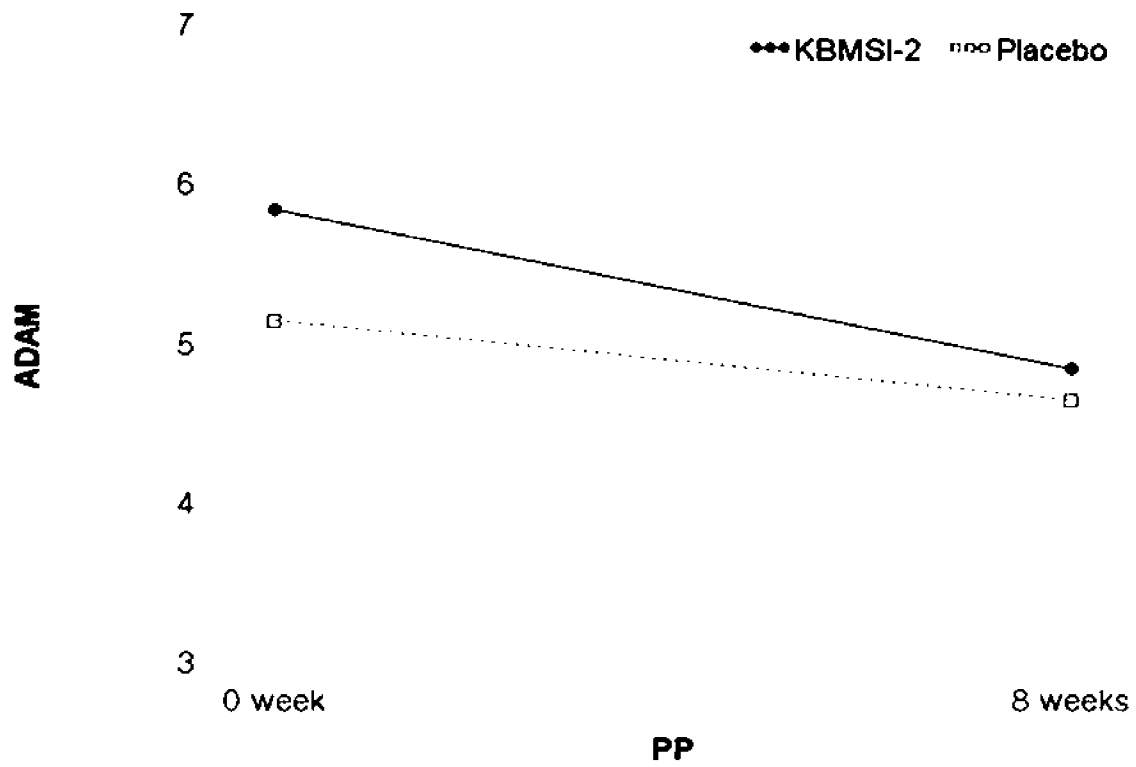
[Fig. 7]



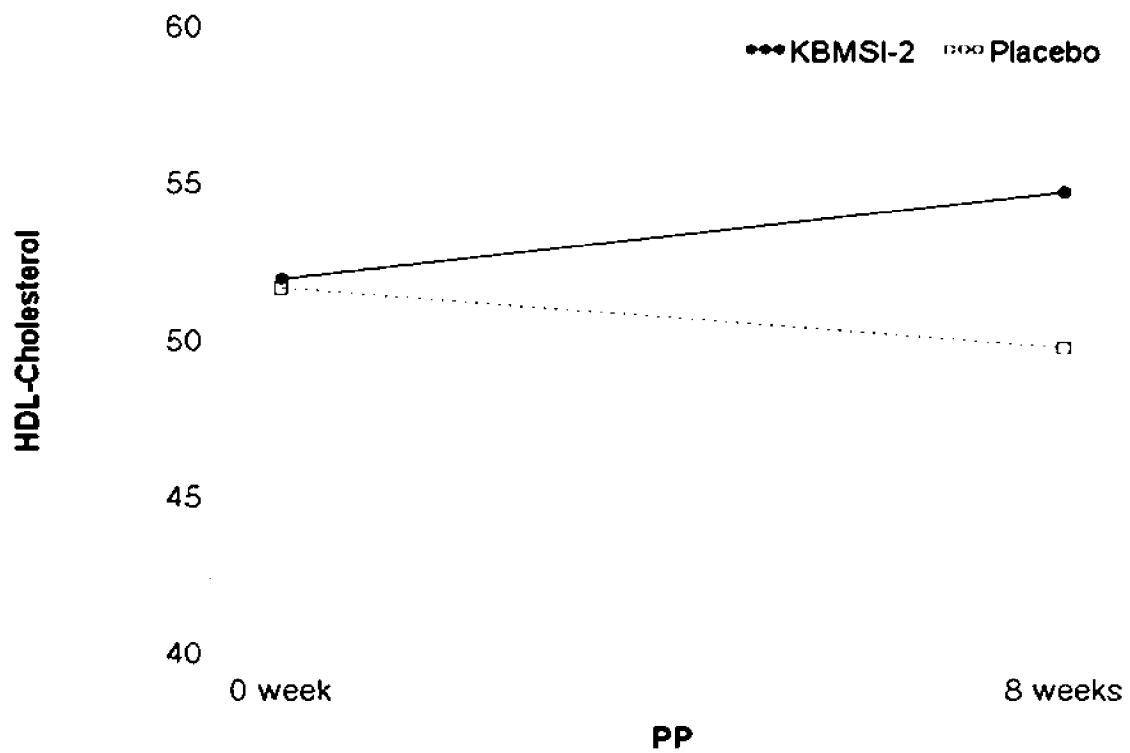
[Fig. 8]



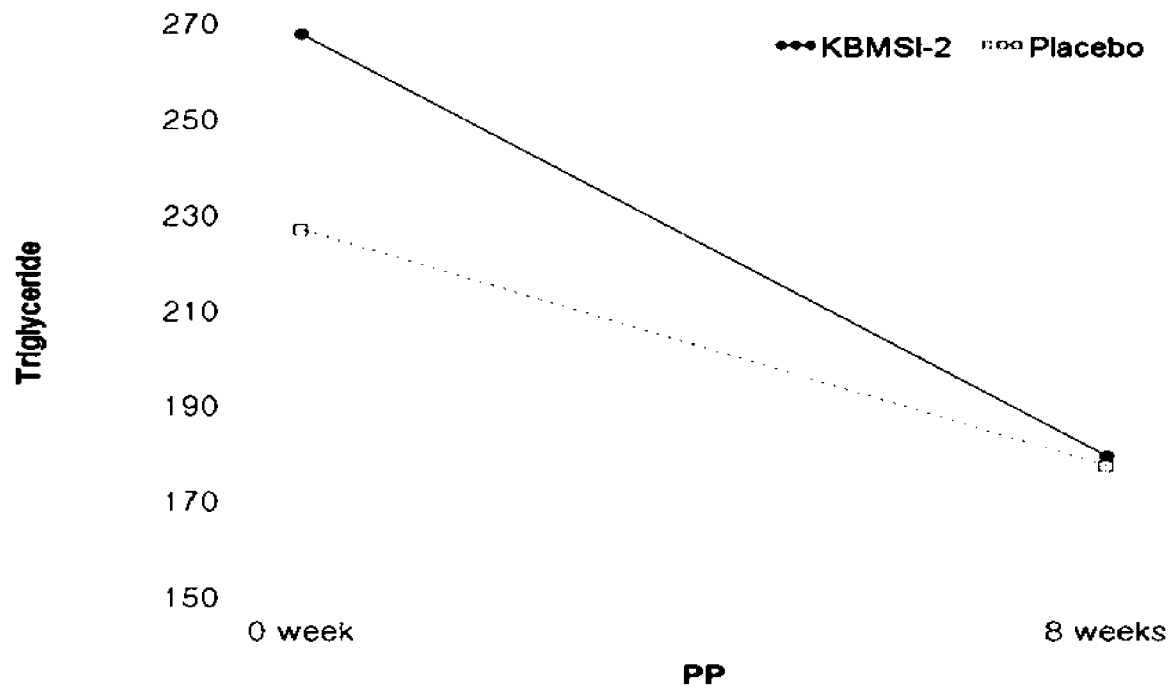
[Fig. 9]



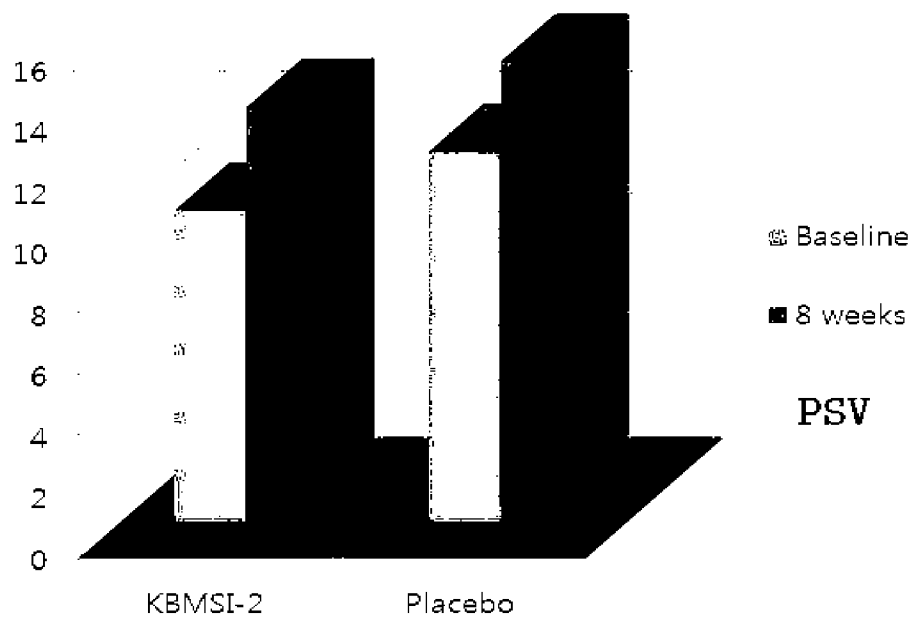
[Fig. 10]



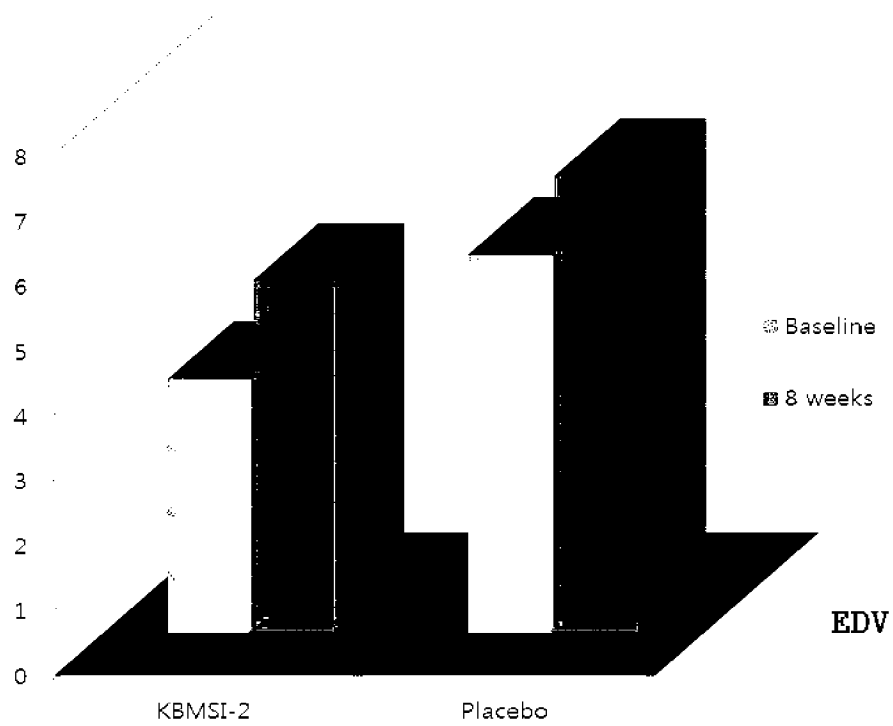
[Fig. 11]



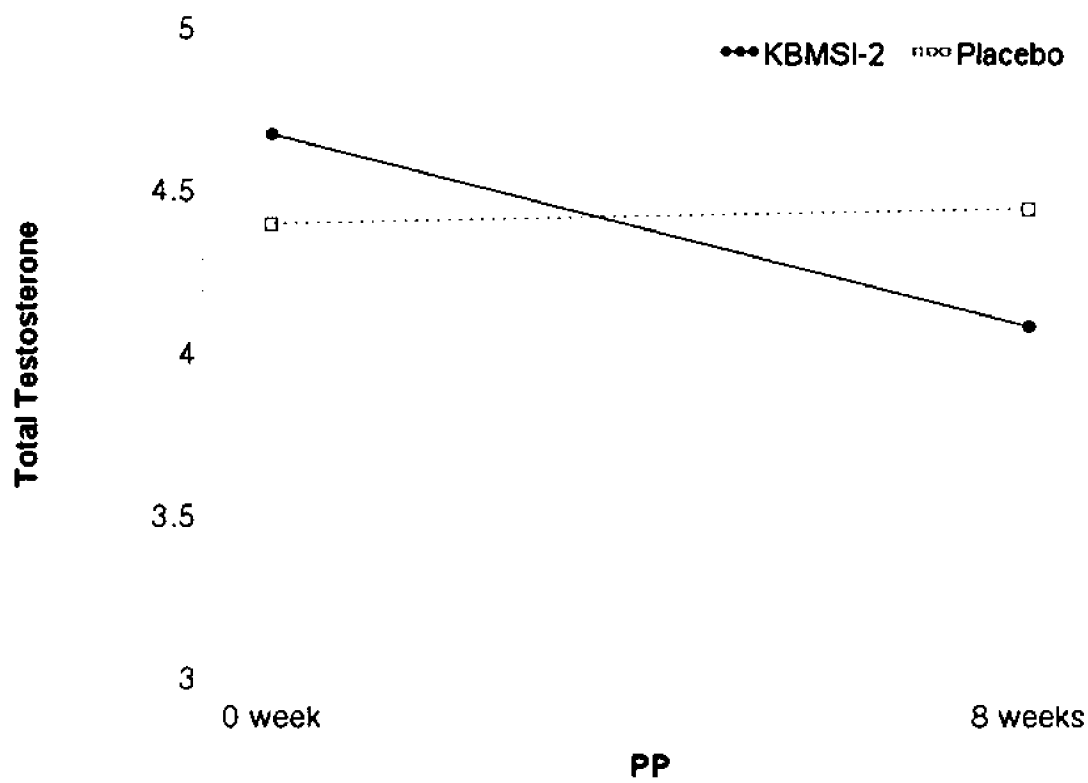
[Fig. 12]



[Fig. 13]



[Fig. 14]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2013/008784**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER*****A61K 36/258(2006.01)i, A61K 36/8945(2006.01)i, A61K 36/815(2006.01)i, A61P 15/00(2006.01)i***

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K 36/258; A23L 1/30; A23L 2/38; A61K 36/8945; A61K 36/815; A61P 15/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: Panax ginseng C. A. Meyer, Dioscorea batatas DECNE., Chinese matrimony vine, corni, Curcuma root, late onset hypogonadism, late-onset hypogonadism

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KIM, Young-Chan et al., "Effect of Korean Red Ginseng on Sexual Dysfunction and Serum Lipid Level In Old Aged Men", Journal of ginseng research, 1996, vol. 20, no. 2, pp. 125-132. See abstract and pages 126 and 130-132.	1-6
Y	NewsCJ, "[column] male climacteric symptoms, treating with chives and oyster (I)", 21 May 2013 < http://www.newscj.com/news/articleView.html?idxno=186895 > See page 3.	1-6
Y	Naver Cafe, "Alternative Medicine 2", 05 October 2006 < http://cafe.naver.com/bookgswater/2 > See page 2.	1-6
A	KR 10-0538717 B1 (KT & G CORPORATION et al.) 26 December 2005 See abstract; claims 1 and 5; and pages 11 and 12.	1-6
A	KR 10-2010-0077781 A (JUNG, In-Hak et al.) 08 July 2010 See abstract; claim 1; and paragraphs [0032]-[0034].	1-6



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

"I" 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

26 JUNE 2014 (26.06.2014)

Date of mailing of the international search report

26 JUNE 2014 (26.06.2014)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2013/008784

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-0538717 B1	26/12/2005	KR 10-2003-0035482 A	09/05/2003
KR 10-2010-0077781 A	08/07/2010	NONE	

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) A61K 36/258(2006.01)i, A61K 36/8945(2006.01)i, A61K 36/815(2006.01)i, A61P 15/00(2006.01)i		
B. 조사된 분야 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) A61K 36/258; A23L 1/30; A23L 2/38; A61K 36/8945; A61K 36/815; A61P 15/00 조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌 한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC 일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC 국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우)) eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 홍삼, 산약, 구기자, 산수유, 울금, 후기 발현 남성 성선기능저하증, 남성 갱년기 증후군		
C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	김영찬 외 5명, `남성 갱년기 성기능 장애에서 홍삼이 성기능과 혈중 지질농도에 미치는 효과`, 고려인삼학회지, 1996년, 20권, 2호, 페이지 125-132. 요약 및 페이지 126 및 130-132 참조.	1-6
Y	뉴스천지, `[칼럼] 남성갱년기, 부추와 굴로 극복한다(上)`, 2013.05.21 < http://www.newscj.com/news/articleView.html?idxno=186895 > 페이지 3 참조.	1-6
Y	네이버 카페, `대체의학 2`, 2006.10.05 < http://cafe.naver.com/bookgswater/2 > 페이지 2 참조.	1-6
A	KR 10-0538717 B1 (주식회사 케이티앤지 외 1명) 2005.12.26 요약; 청구항 1 및 5; 및 페이지 11 및 12 참조.	1-6
A	KR 10-2010-0077781 A (정인학 외 1명) 2010.07.08 요약; 청구항 1; 및 단락 [0032]-[0034] 참조.	1-6
☐ 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 “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 2014년 06월 26일 (26.06.2014)		국제조사보고서 발송일 2014년 06월 26일 (26.06.2014)
ISA/KR의 명칭 및 우편주소  대한민국 특허청 (302-701) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-472-7140		심사관 최승희 전화번호 +82-42-481-8740 

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-0538717 B1	2005/12/26	KR 10-2003-0035482 A	2003/05/09
KR 10-2010-0077781 A	2010/07/08	없음	