



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2025-0098567
(43) 공개일자 2025년07월01일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 36/53 (2006.01) A23L 33/105 (2016.01)

A61P 25/00 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 36/53 (2013.01)

A23L 33/105 (2016.08)

(21) 출원번호 10-2023-0190017

(22) 출원일자 2023년12월22일

심사청구일자 2023년12월22일

(71) 출원인

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)

(72) 발명자

김우진

서울특별시 서초구 잠원로 37-48, 206동 201호 (잠원동, 신반포4차아파트)

(74) 대리인

특허법인태백

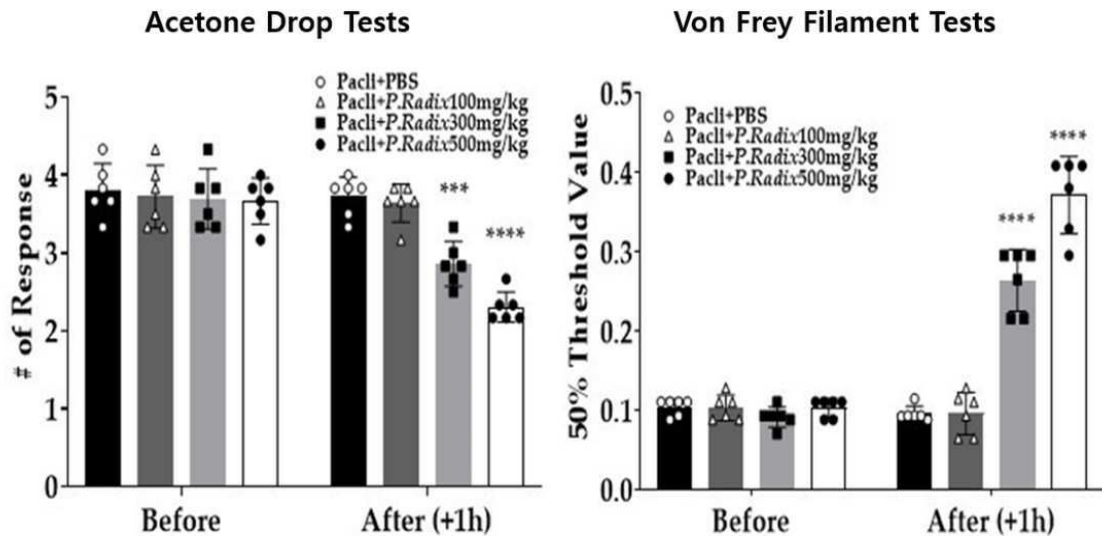
전체 청구항 수 : 총 6 항

(54) 발명의 명칭 한속단 추출물을 유효성분으로 포함하는 신경병증성 통증 예방 또는 치료용 약학 조성물

(57) 요약

본 발명은 한속단(*Phlomis Radix*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 신경병증성 통증 예방 또는 치료용 약학 조성물에 관한 것으로, 상기 추출물이 파클리탁셀(Paclitaxel) 항암제에 의해 유발되는 신경병증성 통증을 억제하는 것을 확인함으로써, 신경병증성 통증 예방, 치료 또는 개선용 조성물로서 유용하게 활용될 수 있다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

A61P 25/00 (2018.01)

A23V 2002/00 (2023.08)

A23V 2200/322 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711199643
과제번호	2020R1A5A2019413
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	집단연구지원
연구과제명	한약물 재해석 암 연구 센터
기 여 율	1/1
과제수행기관명	경희대학교
연구기간	2023.03.01 ~ 2024.02.29

명세서

청구범위

청구항 1

한속단(*Phlomis Radix*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 신경병증성 통증 예방 또는 치료용 약학 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 추출물은 물, (C1~C4) 알코올 또는 이의 혼합용매로 추출한 것을 특징으로 하는 약학 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 신경병증성 통증은 항암제에 의해 유발되는 것을 특징으로 하는 약학 조성물.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 항암제는 파클리탁셀(Paclitaxel)인 것을 특징으로 하는 약학 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 신경병증성 통증은 냉이질통 또는 기계적 이질통인 것을 특징으로 하는 약학 조성물.

청구항 6

한속단(*Phlomis Radix*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 신경병증성 통증 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 한속단(*Phlomis Radix*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 신경병증성 통증 예방 또는 치료용 약학 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 통증(pain)은 신체가 침해성 요인에 반응하여 나타나는 생리 기전이며, 이는 크게 통각수용성 통증과 신경병증 통증으로 구분할 수 있다. 그 중에서 신경병증성 통증(Neuropathic pain)은 신경계(nervous system) 손상, 병적 요인 등에 의해 발생하는데, 해부학적으로 말초성 통증 및 중추성 통증으로 구분할 수 있으며, 그 원인에 근거하여 유전성, 대사성, 외상성, 혈관성, 면역학적, 감염성, 독성에 의한 통증 등으로 분류할 수 있다. 신경병증성 통증은 일반적으로 감각 장애, 과민통(hyperalgesia), 이질통(allodynia) 등의 증상을 나타낸다. 상기 이질통은 정상적인 상황에서는 통증을 유발하지 않는 미세한 자극(예: 옷깃 스침)에 의해 심한 통증을 느끼는 상태이며, 여기에는 냉이질통, 기계적 이질통 등이 포함된다. 상기 과민통은 정상상태에서 통증을 유발하는 자극에 대하여 훨씬 더 민감하게 통증반응을 일으키는 상태이다. 신경병증성 통증 환자는 통증을 최소화하기 위해서 부동자세를 취하게 되므로 기동성이 저하되며, 통증이 만성적이기 때문에 장기간 부동이 유발되고 이로 인해 심한 경우 정상적인 사회생활이 불가능하고, 통증 자체뿐만 아니라 수면장애, 불안, 우울증 등과 같은 정신적 스트레스를 동반하며, 장기적인 치료비용 부담의 문제가 있다. 또한, 신경병증성 통증은 파클리탁셀(Paclitaxel), 옥살리플라틴(Oxaliplatin) 등과 같은 항암화학요법에 의해 발생하기도 하는데, 이는 항암 치료의 중단을 야기할 수 있다.

[0003] 현재 신경병증성 통증의 약물 요법으로는 비스테로이드 염증제(non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs), 아편양제제(opioid), 신경안정제(돌록세틴, 가바펜틴 등) 등이 있고, 상기 약물들은 오랫동안 확립되어 왔으나, 장기적 사용 시 효과가 떨어지고, 우울증, 어지러움, 메스꺼움, 조직 독성 등과 같은 부작용을 유발할 수 있다는 단점이 있다. 따라서 부작용이 없고, 효과가 우수하며 지속적인 신경병증성 통증 치료제 개발이

필요한 상황이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0004] (특허문헌 0001) 1. 대한민국 공개특허 KR 10-2022-0001317(2022.01.05. 공개)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 발명의 목적은 신경병증성 통증 예방, 치료 또는 개선용 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0006] 상기 목적을 달성하기 위해, 본 발명은 한속단(*Phlomis Radix*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 신경병증성 통증 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[0007] 또한, 본 발명은 상기 추출물을 유효성분으로 포함하는 신경병증성 통증 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0008] 본 발명에 따르면, 한속단(*Phlomis Radix*) 추출물이 파클리탁셀(Paclitaxel) 항암제에 의해 유발되는 신경병증성 통증을 억제하는 것을 확인함으로써, 신경병증성 통증 예방, 치료 또는 개선용 조성물로써 유용하게 활용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0009] 도 1은 하기 실시예 1에서 수행한 동물실험의 전반적인 과정을 나타낸 모식도이다.

도 2는 한속단(*Phlomis Radix*) 추출물(이하 샘플이라 함)이 신경병증성 통증에 미치는 영향을 분석한 결과이다. *P. Radix*; *Phlomis Radix*. *** $p < 0.001$, **** $p < 0.0001$.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0010] 이하, 본 발명을 보다 상세하게 설명한다.

[0012] 본 발명은 한속단(*Phlomis Radix*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 신경병증성 통증 예방 또는 치료용 약학 조성물을 제공한다.

[0013] 상기 추출물은 물, (C1~C4) 알코올 또는 이의 혼합용매로 추출한 것일 수 있다.

[0014] 상기 신경병증성 통증은 항암제에 의해 유발되는 것일 수 있고, 상기 항암제는 파클리탁셀(Paclitaxel)일 수 있다.

[0015] 또한, 상기 신경병증성 통증은 냉이질통 또는 기계적 이질통일 수 있다.

[0016] 본 발명의 약학 조성물은 당해 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있는 방법에 따라, 약제학적으로 허용되는 담체를 이용하여 제제화함으로써 단위 용량 형태로 제조되거나 또는 다량 용기 내에 내입시켜 제조될 수 있다.

[0017] 상기 약제학적으로 허용되는 담체는 제제시에 통상적으로 이용되는 것으로서, 락토스, 텍스트로스, 수크로스, 솔비톨, 만니톨, 전분, 아카시아 고무, 인산 칼슘, 알기네이트, 젤라틴, 규산 칼슘, 미세결정성 셀룰로스, 폴리비닐피롤리돈, 셀룰로스, 물, 시럽, 메틸 셀룰로스, 메틸 히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 활석, 스테아르산 마그네슘, 미네랄 오일 등을 포함하나, 이에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 약학 조성물은

상기 성분들 이외에 윤활제, 습윤제, 감미제, 향미제, 유효제, 현탁제, 보존제 등을 추가로 포함할 수 있다.

- [0018] 본 발명에 있어서, 상기 약학 조성물에 포함되는 첨가제의 함량은 특별히 한정되는 것은 아니며 통상의 제제화에 사용되는 함량 범위 내에서 적절하게 조절될 수 있다.
- [0019] 상기 약학 조성물은 수용액, 현탁액, 유탁액 등과 같은 주사용 제형, 환약, 캡슐, 과립, 정제, 크림, 젤, 패취, 분무제, 연고제, 경고제, 로션제, 리니먼트제, 파스타제 및 카타플라스마제로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 피부 외용제 형태로 제형화될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0020] 본 발명의 약학 조성물은 제형화를 위해 추가로 있는 약학적으로 허용 가능한 담체 및 희석제를 포함할 수 있다. 상기 약학적으로 허용 가능한 담체 및 희석제는 전분, 당 및 만니톨과 같은 부형제, 칼슘 포스페이트 등과 같은 충전제 및 증량제, 카르복시메틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스 등과 같은 셀룰로오스 유도체, 젤라틴, 알긴산염, 폴리비닐 피롤리돈 등과 같은 결합제, 활석, 스테아린산 칼슘, 수소화 피마자유 및 폴리에틸렌글리콜과 같은 윤활제, 포비돈 및 크로스포비돈과 같은 봉해제, 폴리소르베이트, 세틸알코올, 글리세롤 등과 같은 계면활성제를 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 상기 약학적으로 허용 가능한 담체 및 희석제는 대상체에 생물학적 및 생리학적 친화적인 것일 수 있다. 희석제의 예로는 염수, 수용성 완충액, 용매 및/또는 분산제(dispersion media)를 들 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0021] 본 발명의 약학 조성물은 비경구 투여(예를 들어, 정맥 내, 피하, 복강 내 또는 국소에 적용)할 수 있고, 주사액, 좌제, 호흡기 흡입용 분말, 스프레이용 에어로졸제, 연고, 도포용 파우더, 오일, 크림 등으로 제형화 될 수 있다.
- [0022] 본 발명의 약학 조성물의 투여량은 환자의 상태, 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이 체질 특이성, 제제의 성질, 질병의 정도, 조성물의 투여시간, 투여방법, 투여기간 또는 간격, 배설율 및 약물 형태에 따라 그 범위가 다양할 수 있으며, 이 분야 통상의 기술자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 예컨대, 약 0.1 내지 10,000mg/kg의 범위일 수 있으나 이제 제한되지 않으며, 하루 일회 내지 수회에 나누어 투여될 수 있다.
- [0024] 또한, 한속단(*Phlomis Radix*) 추출물을 유효성분으로 포함하는 신경병증성 통증 예방 또는 개선용 건강기능식품 조성물을 제공한다.
- [0025] 본 발명은 통상적으로 이용되는 식품으로써 일반적으로 사용될 수 있다.
- [0026] 본 발명의 식품 조성물은 건강기능식품으로서 사용될 수 있다. 상기 “건강기능식품” 이라 함은 건강기능 식품에 관한 법률에 따른 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 제조 및 가공한 식품을 의미하며, “기능성” 이라 함은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건용도에 유용한 효과를 얻을 목적으로 섭취하는 것을 의미한다.
- [0027] 상기 건강기능식품 조성물은 통상의 식품 첨가물을 포함할 수 있으며, 상기 “식품 첨가물”로서의 적합 여부는 다른 규정이 없는 한, 식품의약품안전처에 승인된 식품 첨가물 공전의 총칙 및 일반시험법 등에 따라 해당 품목에 관한 규격 및 기준에 의하여 판정한다.
- [0028] 상기 “식품 첨가물 공전”에 수재된 품목으로는 예를 들어, 케톤류, 글리신, 구연산칼륨, 니코틴산, 계피산 등의 화학적 합성물, 감색소, 감초추출물, 결정셀룰로오스, 고량색소, 구아검 등의 천연첨가물, L-글루타민산나트륨 제제, 면류첨가알칼리제, 보존료제제, 타르색소제제 등의 혼합제제류들을 들 수 있다.
- [0029] 본 발명의 식품 조성물은 정제, 캡슐, 분말, 과립, 액상, 환 등의 형태로 제조 및 가공할 수 있다. 예를 들어, 캡슐 형태의 건강기능 식품 중 경질 캡슐제는 통상의 경질 캡슐에 본 발명에 따른 조성물을 부형제 등의 첨가제와 혼합 및 충전 하여 제조할 수 있으며, 연질 캡슐제는 본 발명에 따른 조성물을 부형제 등의 첨가제와 혼합하고 젤라틴 등 캡슐기체에 충전하여 제조할 수 있다. 상기 연질 캡슐제는 필요에 따라 글리세린 또는 소르비톨 등의 가소제, 착색제, 보존제 등을 함유할 수 있다.
- [0030] 상기 부형제, 결합제, 봉해제, 활택제, 교미제, 착향제 등에 대한 용어 정의는 당업계에 공지된 문헌에 기재된 것으로 그 기능 등이 동일 내지 유사한 것들을 포함한다. 상기 식품의 종류에는 특별한 제한이 없으며, 통상적인 의미에서의 건강 기능식품을 모두 포함한다.
- [0031] 본 발명에서 용어 “예방”은 본 발명에 따른 조성물의 투여로 상기 통증을 억제 또는 지연시키는 모든 행위를 말한다.

[0032] 본 발명에서 용어 “치료”는 본 발명에 따른 조성물의 투여로 상기 통증의 증세가 호전되거나 이롭게 변경하는 모든 행위를 말한다.

[0033] 본 발명에서 용어 “개선”은 본 발명의 조성물을 개체에 투여하거나 섭취시켜 상기 통증의 나쁜 상태를 좋게 하는 모든 행위를 의미한다.

[0035] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 실시예를 들어 상세하게 설명하기로 한다. 다만 하기의 실시예는 본 발명의 내용을 예시하는 것일 뿐 본 발명의 범위가 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 실시예는 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해 제공되는 것이다.

[0037] [실험예 1] 샘플 준비

[0038] 본 실험의 샘플로 사용한 한속단(*Phlomis Radix*) 추출물은 다음과 같이 제조하였다. 한속단(한울본, 포천, 대한민국)에 한속단 중량 대비 10배(W/V)의 양이 되게 25% 에탄올을 가하여 80℃에서 8시간 동안 추출하였다. 추출 종료 후 필터페이퍼를 사용하여 한속단 고형물 및 추출액을 분리하였다. 분리된 추출액은 감압농축기를 이용하여 감압농축하고, 동결 건조하여 샘플로 사용하였다.

[0040] [실시예 1] 신경병증성 통증 개선 효과 분석

[0041] 샘플(한속단 추출물)이 신경병증성 통증에 미치는 영향을 확인하기 위해, 동물실험을 수행하였다. 모든 동물실험은 경희대학교 동물실험윤리위원회의 승인을 받은 가이드라인에 따라 수행하였다(2023-04-12, 승인번호: KHUASP-23-223). 실험동물은 6주령의 수컷 C57BL/6 마우스를 대한바이오링크(대한민국)에서 구매하여 사용하였고, 실험군은 하기와 같이 설정하였다.

[0042] 1) 대조군 : 파클리탁셀 8mg/kg + PBS 0.1ml

[0043] 2) 샘플 처리군 1 : 파클리탁셀 8mg/kg + 한속단 추출물 100mg/kg

[0044] 3) 샘플 처리군 2 : 파클리탁셀 8mg/kg + 한속단 추출물 300mg/kg

[0045] 4) 샘플 처리군 3 : 파클리탁셀 8mg/kg + 한속단 추출물 500mg/kg

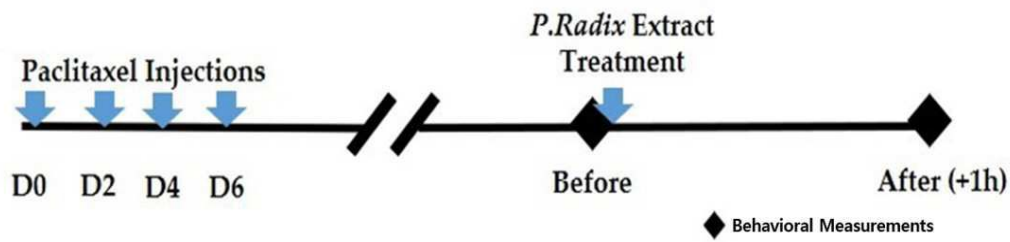
[0046] 도 1과 같이, 실험 0일 차부터 파클리탁셀(Paclitaxel)(Sigma Aldrich, St. Louis, MO, USA)을 50% 에탄올 및 50% Cremophor EL(Sigma Aldrich, St. Louis, MO, USA) 용액에 6mg/mL의 농도로 녹여서 2일에 한 번씩 복강 주사하여 신경병증성 통증(냉이질통 및 기계적 이질통)을 유도하였고(총 4회 주사, 1회 투여량 : 2mg/kg, 총 투여량 : 8mg/kg), 상기 통증은 실험 10~21일 차에 나타나고, 실험 15~17일차에 가장 유의하게 나타나는 것을 확인하였다. 그 후, 실험 15일 차에 샘플을 마우스에 1회 경구 투여하고(PBS는 0.1ml 용량으로 1회 경구 투여), 샘플을 처리하기 직전; 및 샘플을 처리한지 1시간 후에 행동평가 실험(냉이질통 실험 및 기계적 이질통 실험)을 수행하였다. 냉이질통 실험(Acetone Drop Tests)은 마우스 발바닥에 아세톤을 분사하고, 발바닥 회피 반응을 정량화하여 평가하였고, 기계적 이질통 실험(Von Frey Filament Tests)은 von Frey filament를 사용하여 회피 반응을 통하여 반응 역치를 평가하였다.

[0047] 그 결과, 도 2와 같이, 냉이질통 실험에서 샘플을 처리한지 1시간 후, 대조군 대비 샘플 처리군에서 샘플의 농도 의존적으로 발바닥 회피 반응이 감소하였고, 300mg/kg 용량부터 유의한 차이가 나타났다. 또한, 기계적 이질통 실험에서 샘플을 처리한지 1시간 후, 대조군 대비 샘플 처리군에서 샘플의 농도 의존적으로 반응 역치가 증가하였고, 300mg/kg 용량부터 유의한 차이가 나타났다. 상기 결과로부터, 한속단 추출물은 파클리탁셀에 의한 신경병증성 통증(냉이질통 및 기계적 이질통) 개선 효과를 나타내는 것을 확인하였다.

[0049] 이상으로 본 발명 내용의 특정한 부분을 상세히 기술하였는바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서, 이러한 구체적 기술은 단지 바람직한 실시양태일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백하다. 즉, 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의하여 정의된다.

도면

도면1



도면2

