

**【서지사항】**

<b>【서류명】</b>	특허출원서
<b>【참조번호】</b>	P250361
<b>【출원구분】</b>	특허출원
<b>【출원인】</b>	
<b>【성명】</b>	김진왕
<b>【특허고객번호】</b>	4-2002-034057-3
<b>【출원인】</b>	
<b>【성명】</b>	김현우
<b>【특허고객번호】</b>	4-2015-068371-9
<b>【출원인】</b>	
<b>【성명】</b>	이정옥
<b>【특허고객번호】</b>	4-2000-051671-0
<b>【출원인】</b>	
<b>【명칭】</b>	주식회사 베스트웰줄기세포
<b>【특허고객번호】</b>	1-2019-060029-8
<b>【대리인】</b>	
<b>【명칭】</b>	특허법인 테헤란
<b>【대리인번호】</b>	9-2019-100022-6
<b>【지정된변리사】</b>	백상희, 윤웅채, 김신연, 이상담
<b>【포괄위임등록번호】</b>	2019-068300-1
<b>【포괄위임등록번호】</b>	2019-068297-4

【포괄위임등록번호】	2019-068299-9
【포괄위임등록번호】	2019-068295-0
【발명의 국문명칭】	바이오모듈레이션 치료와 병행가능하며 5-아미노레불린산을 포함하는 면역 강화 및 항바이러스 효과를 나타내는 복합제형 조성물
【발명의 영문명칭】	COMBINATION FORMULATION COMPOSITION THAT CAN BE USED IN CONJUNCTION WITH BIOMODULEATION THERAPY AND EXHIBITS IMMUNE-ENHANCING AND ANTIVIRAL EFFECTS INCLUDING 5-AMINOLEVULINIC ACID
【발명자】	
【성명】	김진왕
【특허고객번호】	4-2002-034057-3
【발명자】	
【성명】	김현우
【특허고객번호】	4-2015-068371-9
【발명자】	
【성명】	이정옥
【특허고객번호】	4-2000-051671-0
【출원언어】	국어
【심사청구】	청구

**【취지】** 위와 같이 특허청장에게 제출합니다.

대리인 특허법인 테헤란

(서명 또는 인)

**【수수료】**

**【출원료】** 0 면 46,000 원

**【가산출원료】** 30 면 0 원

**【우선권주장료】** 0 건 0 원

**【심사청구료】** 11 항 727,000 원

**【합계】** 773,000원

**【감면사유】** 소기업(70%감면)[1], 개인(70%감면)[2], 19세 이상 30세 미만  
인 자(85%감면)[1]

**【감면후 수수료】** 200,980 원

**【수수료 자동납부번호】** 301-0318-4857-11

**【발명의 설명】****【발명의 명칭】**

바이오모듈레이션 치료와 병행가능하며 5-아미노레불린산을 포함하는 면역 강화 및 항바이러스 효과를 나타내는 복합제형 조성물 {COMBINATION FORMULATION COMPOSITION THAT CAN BE USED IN CONJUNCTION WITH BIOMODULEATION THERAPY AND EXHIBITS IMMUNE-ENHANCING AND ANTIVIRAL EFFECTS INCLUDING 5-AMINOLEVULINIC ACID}

**【기술분야】**

【0001】 본 발명은 바이오모듈레이션 치료와 병행가능하며 5-아미노레불린산을 포함하는 면역 강화 및 항바이러스 효과를 나타내는 복합제형 조성물에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 5-아미노레불린산을 서서히 방출하며 면역력 강화, 항산화, 조직재생, 피부개선 및 항바이러스 효과를 나타낼 뿐만 아니라, 광생체변조치료(Photobiomodulation therapy, PBMT)나 광역학 치료(Photodynamic therapy, PDT)와 같은 바이오모듈레이션 치료와 병행하면 호흡기 감염병에 대해 우수한 치료효과를 나타내는 바이오모듈레이션 치료와 병행가능하며 5-아미노레불린산을 포함하는 면역 강화 및 항바이러스 효과를 나타내는 복합제형 조성물에 관한 것이다.

**【발명의 배경이 되는 기술】**

【0003】 현대인들은 다양한 환경적 및 생활습관적 요인으로 인해 면역 체계가 쉽게 손상되고, 그 결과 바이러스 감염이나 염증성 질환에 취약해지고 있다.

【0004】 5-아미노레불린산(5-ALA)은 면역 증진 및 항바이러스 효과가 보고되었으나, 5-아미노레불린산을 단독으로 투여할 경우 인체 내 충분한 흡수 및 효능이 원활하지 않아 빠른 면역력 개선이나 확실한 바이러스 억제 효과를 내기에는 한계가 있었다.

【0005】 또한, 최근에는 구강 내 세균이나 바이러스를 억제하기 위해 가글 제형에 대한 수요가 높아지고 있으나, 가글 용도와 전신 면역 강화 효과를 동시에 확보할 수 있는 복합적인 제형 기술은 아직 부족한 실정이다.

【0006】 한편, 최근 바이오모듈레이션 치료법이 미토콘드리아 ATP 합성을 촉진하여 면역세포 활성화와 조직 재생을 유의미하게 개선하는 것으로 알려지고 있어 바이오모듈레이션 치료법과 5-아미노레불린산을 복합적으로 활용한 방법에 대한 연구가 이루어지고 있다.

【0007】 그러나, 바이오모듈레이션 치료법과 5-아미노레불린산의 시너지 효과를 극대화하기 위해서는 5-아미노레불린산이 체내에서 일정 시간대에 걸쳐 서서히 방출되어 적절한 시점에 광조사가 이루어지는 것이 중요한데, 종래에 5-아미노레불린산 성분은 체내에서 빠르게 흡수되어 광조사를 통한 시너지 효과를 내기 어려운 문제점이 있었다.

**【선행기술문헌】**

**【특허문헌】**

【0009】(특허문헌 0001) 한국특허등록 제10-1638664호(2016.07.05.)

(특허문헌 0002) 한국특허등록 제10-1933610호(2018.12.21.)

**【발명의 내용】**

**【해결하고자 하는 과제】**

【0010】본 발명의 목적은 5-아미노레불린산을 서서히 방출하며 면역력 강화, 항산화, 조직재생, 피부개선 및 항바이러스 효과를 나타낼 뿐만 아니라, 광생체변조치료(Photobiomodulation therapy, PBMT)나 광역학 치료(Photodynamic therapy, PDT)와 같은 바이오모듈레이션 치료와 병행하면 호흡기 감염병에 대해 우수한 치료효과를 나타내는 바이오모듈레이션 치료와 병행가능하며 5-아미노레불린산을 포함하는 면역 강화 및 항바이러스 효과를 나타내는 복합제형 조성물을 제공하는 것이다.

**【과제의 해결 수단】**

【0012】본 발명의 목적은 5-아미노레불린산을 유효성분으로 포함하는 서방형 정제 및 액상조성물로 이루어지며, 상기 서방형 정제는 친수성 고분자층과 소수성 고분자층을 포함하고, 상기 액상조성물은 정제수, 레드비트농축분말, 강황추출

물, 홍삼분말, 비타민 B군, 비타민 C, 비타민 D<sub>3</sub>, 아연, 망간, 셀레늄, 히알루론산 혼합제제 및 L-글루타치온 효모추출물을 포함하는 것을 특징으로 하는 바이오모듈레이션 치료와 병행가능하며 5-아미노레불린산을 포함하는 면역 강화 및 항바이러스 효과를 나타내는 복합제형 조성물을 제공함에 의해 달성될 수 있다.

【0013】 본 발명의 바람직한 특징에 따르면, 상기 서방형 정제는 5-아미노레불린산이 0.1 내지 0.2 중량%로 함유되는 것으로 한다.

【0014】 본 발명의 더 바람직한 특징에 따르면, 상기 서방형 정제에는 포스파티딜세린 5 내지 15 중량%가 더 함유되는 것으로 한다.

【0015】 본 발명의 더욱 바람직한 특징에 따르면, 상기 친수성 고분자층은 하이드록시프로필메틸셀룰로오스 또는 카르복시메틸셀룰로오스를 포함하는 것으로 한다.

【0016】 본 발명의 더욱 더 바람직한 특징에 따르면, 상기 소수성 고분자층은 에틸셀룰로오스 및 국소주입형 항생제를 포함하는 것으로 한다.

【0017】 본 발명의 더욱 더 바람직한 특징에 따르면, 상기 서방형 정제는 5-아미노레불린산이 15 내지 30분 동안 방출되는 것으로 한다.

【0018】 본 발명의 더욱 더 바람직한 특징에 따르면, 상기 액상조성물은 정제수 100 중량부, 레드비트농축분말 8 내지 12 중량부, 강황추출물 8 내지 12 중량부, 홍삼분말 0.005 내지 0.025 중량부, 비타민 B군 35 내지 45 중량부, 비타민 C 13 내지 17 중량부, 비타민 D<sub>3</sub> 0.3 내지 1 중량부, 아연 1 내지 2.5 중량부, 망간

1 내지 2.5 중량부, 셀레늄 0.6 내지 1 중량부, 히알루론산 혼합제제 0.0005 내지 0.002 중량부 및 L-글루타치온 효모추출물 0.0005 내지 0.002 중량부를 포함하며, 상기 비타민 B군은 비타민 B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, 니코틴산아미드, 판토텐산칼슘, 비오틴 및 엽산으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상으로 이루어지는 것으로 한다.

【0019】 본 발명의 더욱 더 바람직한 특징에 따르면, 상기 복합제형 조성물은 섭취 후 30분이 경과한 후에 바이오모듈레이션 기기를 이용하여 신체부위에 광조사를 수행하면 미토콘드리아 ATP 합성 및 면역세포 활성을 증진하며, 상기 신체부위는 이마, 귀 전후부, 심장, 신장, 인후두 및 경부 림프절로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상인 것으로 한다.

【0020】 본 발명의 더욱 더 바람직한 특징에 따르면, 상기 복합제형 조성물은 pH가 5.5 내지 7.0으로 조절되어 가글의 형태로 구강에 적용가능한 것으로 한다.

【0021】 본 발명의 더욱 더 바람직한 특징에 따르면, 상기 복합제형 조성물은 COVID-19와 같은 호흡기 감염병의 예방 또는 치료에 사용되는 것으로 한다.

【0023】 또한, 본 발명의 목적은 상기 복합제형 조성물을 경구투여하거나 가글한 후에 섭취하는 복합제형조성물섭취단계 및 상기 복합제형조성물섭취단계를 통해 복합제형 조성물을 섭취하고 30분이 경과한 후에, 바이오모듈레이션 기기를 이용하여 파장범위가 600 내지 900nm인 빛을 신체부위에 조사하는 광조사단계로 이루



어지며, 상기 신체부위는 이마, 귀 전후부, 심장, 신장, 인후두 및 경부 림프절로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상인 것을 특징으로 하는 복합제형 조성물과 바이오모듈레이션 기기를 이용한 체내 미토콘드리아 활성화 및 면역세포의 증진방법을 제공함에 의해서도 달성될 수 있다.

### 【발명의 효과】

【0025】 본 발명에 따른 바이오모듈레이션 치료와 병행가능하며 5-아미노레불린산을 포함하는 면역 강화 및 항바이러스 효과를 나타내는 복합제형 조성물은 5-아미노레불린산을 서서히 방출하며 면역력 강화, 항산화, 조직재생, 피부개선 및 항바이러스 효과를 나타낼 뿐만 아니라, 광생체변조치료(Photobiomodulation therapy, PBMT)나 광역학 치료(Photodynamic therapy, PDT)와 같은 바이오모듈레이션 치료와 병행하면 호흡기 감염병에 대해 우수한 치료효과를 나타내는 복합제형 조성물을 제공하는 탁월한 효과를 나타낸다.

### 【도면의 간단한 설명】

【0027】 도 1은 본 발명을 통해 제조된 복합제형 조성물과 바이오모듈레이션 (Photobiomodulation Therapy, PBMT)을 병행하여 적용한 경우, 염증성 사이토카인 억제 및 세포 보호 효과를 나타낸 그래프이다.

(a)는 대식세포에서 생성되는 산화질소(NO) 농도, (b)는 염증성 사이토카인

TNF- $\alpha$  수치, (c)는 염증성 사이토카인 IL-6 수치, (d)는 처리군 별 세포 생존율을 나타낸다.

도 2는 본 발명을 통해 제조된 복합제형 조성물과 바이오모듈레이션 (Photobiomodulation Therapy, PBMT)을 병행하여 적용한 경우, 바이러스 감염 억제 효과를 나타낸 그래프이다.

(a)는 인플루엔자 A(H1N1) 감염 세포 모델에서 바이러스 역가 감소율, (b)는 각 처리군 별 세포 생존율을 나타낸다.

도 3은 본 발명에 적용되는 액상 조성물을 가글 형태로 구강에 적용한 경우, 구강 내 병원성 세균과 진균에 대한 항균 효과를 나타낸 그래프이다.

도 4는 본 발명을 통해 제조되는 복합제형 조성물과 바이오모듈레이션 (Photobiomodulation Therapy, PBMT) 병행 시, 코로나19 감염으로 인한 인후두 및 경부 림프절 부위의 염증 및 부종 완화 효과를 나타낸 그래프이다.

(a)는 경부 림프절 크기 감소율, (b)는 인후두 염증 점수, (c)는 염증성 사이토카인 TNF- $\alpha$  수치, (d)는 염증성 사이토카인 IL-6 수치, (e)는 조직 재생 지표인 TGF- $\beta$  증가율을 각각 나타낸다.

### 【발명을 실시하기 위한 구체적인 내용】

【0028】 이하에는, 본 발명의 바람직한 실시예와 각 성분의 물성을 상세하게 설명하되, 이는 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 발명을 용이하게 실시할 수 있을 정도로 상세하게 설명하기 위한 것이지, 이로 인해 본 발

명의 기술적인 사상 및 범주가 한정되는 것을 의미하지는 않는다.

【0030】 본 발명에 따른 바이오모듈레이션 치료와 병행가능하며 5-아미노레불린산(5-ALA)을 포함하는 면역 강화 및 항바이러스 효과를 나타내는 복합제형 조성물은 5-아미노레불린산을 유효성분으로 포함하는 서방형 정제 및 액상조성물로 이루어지며, 5-아미노레불린산을 유효성분으로 포함하는 서방형 정제 100 중량부에 액상조성물 200 내지 400 중량부를 혼합하여 이루어지는 것이 바람직하다.

【0031】 상기 5-아미노레불린산(5-Aminolevulinic Acid)을 유효성분으로 포함하는 서방형 정제는 친수성 고분자층과 소수성 고분자층을 포함하는데, 5-아미노레불린산과 미분쇄된 친수성 고분자 성분으로 코어를 형성하고, 상기 코어의 외표면에 소수성 폴리머를 코팅하여 제조된다.

【0032】 이때, 상기 서방형 정제에는 5-아미노레불린산이 0.1 내지 0.2 중량%로 함유되는 것이 바람직한데, 포스파티딜세린이 5 내지 15 중량% 더 함유될 수도 있다.

【0033】 상기 친수성 고분자층은 하이드록시프로필메틸셀룰로오스 또는 카르복시메틸셀룰로오스를 포함하는데, 상기와 같이 친수성 고분자가 적용된 코어층은 수분을 흡수하게 되면 점진적으로 팽창하여 5-아미노레불린산과 같은 유효성분이 서서히 방출될 수 있다.

【0034】 또한, 상기 코어의 외표면에는 에틸셀룰로오스 및 국소주입형 항생제를 포함하여 이루어진 소수성 폴리머가 코팅되는데, 상기 소수성 폴리머는 에틸셀룰로오스 100 중량부에 국소주입형 항생제 80 내지 120 중량부를 혼합하여 이루어지는 것이 바람직하다.

【0035】 이때, 상기 국소주입형 항생제는 Eudragit RS 또는 Eudragit RL 등을 사용할 수 있다.

【0036】 또한, 상기 친수성 고분자층 100 중량부 대비 상기 소수성 고분자층은 200 내지 300 중량부로 형성되는 것이 바람직한데, 상기와 같은 비율로 친수성 고분자층과 소수성 고분자층이 형성되면, 소수성 고분자층이 수분의 투과를 억제하여 15 내지 30분 동안 5-아미노레볼린산과 같은 유효성분이 서서히 방출될 수 있다.

【0037】 또한, 상기 액상조성물은 200 내지 400 중량부가 혼합되며, 정제수, 레드비트농축분말, 강황추출물, 홍삼분말, 비타민 B군, 비타민 C, 비타민 D<sub>3</sub>, 아연, 망간, 셀레늄, 히알루론산 혼합제제 및 L-글루타치온 효모추출물을 포함하는데, 정제수 100 중량부, 레드비트농축분말 8 내지 12 중량부, 강황추출물 8 내지 12 중량부, 홍삼분말 0.005 내지 0.025 중량부, 비타민 B군 35 내지 45 중량부, 비타민 C 13 내지 17 중량부, 비타민 D<sub>3</sub> 0.3 내지 1 중량부, 아연 1 내지 2.5 중량부, 망간 1 내지 2.5 중량부, 셀레늄 0.6 내지 1 중량부, 히알루론산 혼합제제 0.0005 내지 0.002 중량부 및 L-글루타치온 효모추출물 0.0005 내지 0.002 중량부를 포함하는 것이 바람직하다.

【0038】 이때, 상기 비타민 D<sub>3</sub>는 핵 내의 비타민 D 수용체(VDR)와 결합하여 특정 유전자의 발현을 조절하는 역할을 하기 때문에, 면역 반응, 세포 성장 및 분화 등 다양한 생리적 과정에 영향을 미칠 뿐만 아니라, 세포막 수용체를 통해 세포 내 신호 전달 경로를 활성화하거나 억제할 수 있어 세포의 기능과 반응에 변화를 가져올 수 있다.

【0039】 또한, 상기 비타민 B군은 비타민 B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, 니코틴산아미드, 판토텐산칼슘, 비오틴 및 엽산으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상으로 이루어지는 것이 더욱 바람직한데, 상기의 성분으로 이루어지는 비타민 B군은 다양한 효소의 보조 인자로 작용하여 신진대사 과정에 필수적인 역할을 수행하는데, 이러한 효소 활성 조절은 세포 기능에 직접적인 영향을 미친다.

【0040】 또한, 상기 비타민 C는 강력한 항산화제로서 세포 손상을 유발하는 활성 산소 종을 제거하여 세포 기능을 보호하고 염증 반응을 조절하는 역할을 한다.

【0041】 상기의 성분으로 이루어지는 액상 조성물은 국소적인 항바이러스 및 항세균 작용을 수행할 수 있으며, 면역 증진 효과를 부여하여 COVID-19 등과 같은 호흡기 감염병의 예방에도 효과를 나타내도록 하는 역할을 한다.

【0042】 또한, 상기의 성분으로 이루어지는 바이오모듈레이션 치료와 병행가 능하며 5-아미노레블린산을 포함하는 면역 강화 및 항바이러스 효과를 나타내는 복합제형 조성물은 pH를 5.5 내지 7.0으로 조절하여 가글의 형태로 구강에 적용할 수

있으며, 구강에 가글의 형태로 적용된 후에는 섭취가 가능하다.

【0043】 또한, 본 발명을 통해 제조되는 복합제형 조성물은 섭취 후 30분이 경과한 후에 바이오모듈레이션 기기를 이용하여 신체부위에 광조사를 수행하면 미토콘드리아 ATP 합성 및 면역세포 활성이 증진되는 효과를 나타내는데, 이때, 상기 신체부위는 이마, 귀 전후부, 심장, 신장, 인후두 및 경부 림프절로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상일 수 있다.

【0045】 또한, 본 발명에 따른 복합제형 조성물과 바이오모듈레이션 기기를 이용한 체내 미토콘드리아 활성화 및 면역세포의 증진방법은 상기 복합제형 조성물을 경구투여하거나 가글한 후에 섭취하는 복합제형조성물섭취단계 및 상기 복합제형조성물섭취단계를 통해 복합제형 조성물을 섭취하고 30분이 경과한 후에, 바이오모듈레이션 기기를 이용하여 파장범위가 600 내지 900nm인 빛을 신체부위에 조사하는 광조사단계로 이루어진다.

【0046】 이때, 상기 복합제형 조성물을 구성하는 각 성분의 종류, 함량 및 역할은 상기에 기재된 내용과 동일하므로, 이에 대한 설명은 생략하기로 한다.

【0047】 또한, 상기 광조사단계는 상기 복합제형조성물섭취단계를 통해 복합제형 조성물을 섭취하고 30분이 경과한 후에, 광생체변조치료 기기와 같은 바이오모듈레이션 기기를 이용하여 파장범위가 600 내지 900nm인 빛을 신체부위에 조사하는 과정으로 이루어지는데, 이때, 상기 신체부위는 이마, 귀 전후부, 심장, 신장이

며, 감염으로 인해 염증이 발생한 인후두 및 경부 림프절이 포함될 수 있다.

【0048】 상기 광생체변조치료 기기는 근적외선 LED 또는 저출력 레이저 (LLLT) 기반의 광원을 포함할 수 있다.

【0049】 상기와 같이 파장범위가 600 내지 900nm인 빛은 피부에서 비타민 D<sub>3</sub>의 합성을 촉진하거나, 세포 내 특정 물질과 반응하여 생화학적 변화를 유도하는데, 이러한 파장을 나타내는 빛을 조사하는 광생체변조치료와 비타민의 병용은 본 발명을 통해 제조되는 복합제형 조성물의 효능을 더욱 향상시킬 수 있다.

【0051】 이하에서는, 본 발명에 따른 바이오모듈레이션 치료와 병행가능하며 5-아미노레불린산을 포함하는 면역 강화 및 항바이러스 효과를 나타내는 복합제형 조성물의 제조방법 및 그 제조방법으로 제조된 복합제형 조성물의 물성을 실시예를 들어 설명하기로 한다.

【0053】 <제조예 1> 서방형 정제의 제조

【0054】 미분화 셀룰로오스 200mg에 5-아미노레불린산 1.5mg을 혼합하여 코어층을 형성하고, 코어층의 외표면에 에틸셀룰로오스 250mg과 국소주입형 항생제 (Eudragit RS)가 250mg으로 이루어진 소수성 고분자층을 형성하여 서방형 정제를 제조하였다.

【0056】 <제조예 2> 액상 조성물의 제조

【0057】 정제수 100 중량부, 레드비트농축분말 10 중량부, 강황추출물 10 중량부, 홍삼분말 0.015 중량부, 비타민 B군(비타민 B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, 니코틴산아미드, 판토텐산칼슘, 비오틴 및 엽산이 1:1:1:1:1:1:1의 중량부로 혼합) 40 중량부, 비타민 C 15 중량부, 비타민 D<sub>3</sub> 0.65 중량부, 아연(산화아연) 1.6 중량부, 망간(황산망간) 1.5 중량부, 셀레늄 0.8 중량부, 히알루론산 혼합제제 0.001 중량부 및 L-글루타치온 효모추출물 0.001 중량부를 혼합하여 액상 조성물을 제조하였다.

【0059】 <실시예 1>

【0060】 상기 제조예 1을 통해 제조된 서방형 정제 100 중량부에 상기 제조예 2를 통해 제조된 액상 조성물 300 중량부를 혼합하여 바이오모듈레이션 치료와 병행가능하며 5-아미노레블린산을 포함하는 면역 강화 및 항바이러스 효과를 나타내는 복합제형 조성물을 제조하였다.

【0062】 상기 제조예 1을 통해 제조된 서방형 정제의 유효성분 방출실험을 실시하여 아래 표 1에 나타내었다.

【0063】 {단, 서방형 정제의 방출 특성은 용출 시험법(USP 제2형 Paddle 방식, 100 rpm, 37℃)을 이용하여 5-아미노레블린산의 방출량을 확인하는 방법을 이용하였다.}



【0064】 <표 1>

구분	5-아미노레블린산 방출량(%)		
	15분 경과	30분 경과	60분 경과
제조예 1	31%	72%	91%

【0065】

【0066】 상기 표 1에 나타난 것처럼, 본 발명의 제조예 1을 통해 제조된 서방형 정제는 5-아미노레블린산이 30분 동안 서서히 방출되며, 60분이 경과하면 90% 이상이 방출되는 것을 알 수 있다.

【0067】 상기와 같은 방출 패턴을 통해, 본 발명에서 사용되는 서방형 정제는 PBMT 적용 시점(섭취 후 약 30분)에 혈중 5-아미노레블린산의 농도가 최적 수준에 도달하게 되는 것을 알 수 있다.

【0069】 또한, 상기 실시예 1을 통해 제조된 복합제형 조성물과 바이오모듈레이션(PBMT)의 병행 처리가 대식세포에서 염증성 사이토카인 및 산화질소(NO) 생성 억제에 미치는 영향을 평가하여 아래 도 1 및 표 3에 나타내었다.

【0070】 {단, 1. 세포주 및 배양 조건

【0071】 실험에 사용된 세포주는 RAW 2647 대식세포이며, 37℃, 5% CO<sub>2</sub> 조건에서 배양하였다.

【0072】 2. 실험군 구성은 아래 표 2에 나타난 바와 같다.

【0073】 3. 측정항목 및 분석방법은 NO 생성량:Griess reagent를 이용한 분석

【0074】 염증성 사이토카인(TNF- $\alpha$ , IL-6) 측정:ELISA kit를 이용하여 정량 분석

【0075】 세포 생존율 평가:MTT assay를 이용한 세포 독성 평가의 방법을 이용하였다.}

【0076】 <표 2>

【0077】

구분	처리 조건
음성 대조군 (LPS 단독 처리)	LPS(1 $\mu$ g/mL) 단독 처리하여 염증 유발
비교군 (ALA-only)	본 발명의 5-ALA 서방형 정제 추출액만 처리
비교군 (액상-only)	본 발명의 액상 조성물 추출액만 처리
발명군 (ALA+액상+PBMT)	본 발명의 5-ALA 서방형 정제 및 액상 조성물 병용 후, 배양 4시간 시점에 저출력 레이저(650nm, 3 mW/cm <sup>2</sup> ) 2분간 조사

【0078】 <표 3>

【0079】

구분	NO ( $\mu$ M)	TNF- $\alpha$ (pg/mL)	IL-6 (pg/mL)	세포 생존율 (%)
대조군 (LPS)	15.2 $\pm$ 0.9	780 $\pm$ 25	210 $\pm$ 10	100
ALA-only	12.1 $\pm$ 1.0**	620 $\pm$ 20**	170 $\pm$ 9**	105 $\pm$ 3
액상-only	10.5 $\pm$ 0.8**	590 $\pm$ 18**	160 $\pm$ 7**	108 $\pm$ 2
ALA+액상+PBMT (발명군)	6.3 $\pm$ 0.7**	410 $\pm$ 15**	110 $\pm$ 6**	112 $\pm$ 3

\*(평균  $\pm$  표준편차, n=3, \*p<0.05 vs 대조군(LPS) 유의 차이)

【0080】상기 표 3과 아래 도 1에 나타난 것처럼, 본 발명의 실시예 1을 통해 제조된 복합제형 조성물을 적용한 발명군(ALA+액상+PBMT)에서는 NO, TNF- $\alpha$  및 IL-6의 발현이 대조군 대비 유의적으로 감소하였으며, 특히 대조군(LPS) 대비 약 30 내지 60% 수준으로 억제되는 효과를 나타내는 것을 알 수 있다.

【0081】반면, 세포 생존율은 발명군에서 가장 높은 값( $112 \pm 3\%$ )을 유지하여, 본 발명의 복합제형이 항염증 효과뿐만 아니라 세포 보호 효과도 동시에 나타냄을 확인할 수 있다.

【0082】따라서, 본 발명의 실시예 1을 통해 제조된 복합제형 조성물과 바이오모듈레이션(PBMT)의 병행 처리가 대식세포의 염증 반응을 효과적으로 억제하며, 세포 생존율을 높이고 항염증 및 세포 보호 효과를 나타내는 것을 알 수 있다.

【0084】또한, 상기 실시예 1을 통해 제조된 복합제형 조성물과 바이오모듈레이션(PBMT)의 병행 처리가 인플루엔자 A(H1N1) 감염 모델에서 바이러스 증식 억제 및 세포 독성 완화에 미치는 영향을 평가하여 아래 도 2 및 표 5에 나타내었다.

【0085】{단, 바이러스 증식 억제 및 세포 독성의 측정은 세포주로 A549(인체 폐 상피세포)를 사용하였으며, 37℃의 온도와 5% CO<sub>2</sub> 조건에서 배양하였다. 이후, 인플루엔자 A(H1N1) 바이러스를 세포에 감염시켜 실험을 진행하였다.

【0086】또한, 실험군의 구성은 아래 표 4에 나타난 바와 같고, 바이러스 역가 감소율:플라크 감소법(plaque reduction assay)을 이용하여 바이러스 역가(log

감소)를 측정하였으며,

【0087】 세포 독성 평가:세포 생존율을 MTT assay를 이용하여 분석하였다.}

【0088】 <표 4>

【0089】

구분	처리 조건
대조군 (감염만)	바이러스 감염 후 어떠한 처리도 하지 않은 군
비교군 (ALA-only)	본 발명의 5-ALA 서방형 정제 추출액만 처리한 군
비교군 (액상-only)	본 발명의 액상 조성물 추출액만 처리한 군
발명군 (ALA+액상+PBMT)	본 발명의 5-ALA 서방형 정제 및 액상 조성물을 병용한 후, 바이러스 감염 4시간 시점에 저출력 레이저(650nm, 3 mW/cm <sup>2</sup> )를 2분간 조사한 군

【0090】 <표 5>

【0091】

구분	바이러스 Titer (로그 감소)	세포 독성 (%)
대조군 (감염만)	0 (기준)	0
ALA-only	1.2 ± 0.3	10 ± 2
액상-only	1.5 ± 0.2	5 ± 1
ALA+액상+PBMT (발명군)	3.8 ± 0.4**	8 ± 2

\*(평균 ± 표준편차, n=3, \*p<0.01 vs 대조군(감염만) 유의 차이)

【0092】 상기 표 5와 아래 도 2를 보면, 바이러스 감염 후 아무런 처리를 하지 않은 대조군과 비교하여, ALA-only 및 액상-only 군에서도 바이러스 역가가 각각 1.2 및 1.5 로그 감소하는 효과를 나타내었다.

【0093】 특히, 발명균(ALA+액상+PBMT)에서는 바이러스 역가가 3.8 로그 감소 ( $p<0.01$ )하여 가장 높은 바이러스 억제 효과를 나타내었다.

【0094】 또한, 세포 독성 평가 결과, 모든 실험군에서 세포 독성이 낮은 수준으로 유지되었으며, 발명균에서 바이러스 감염 대조군 대비 세포 생존율이 유의하게 증가하는 경향을 보였다.

【0095】 따라서, 본 발명의 실시예 1을 통해 제조된 복합제형 조성물과 바이오모듈레이션(PBMT)의 병행 처리가 바이러스 감염 시 증식 억제 효과를 극대화하며, 세포 생존율을 유지하여 세포 보호 효과를 나타낼 수 있는 것이 확인되었다.

【0097】 또한, 상기 제조예 2를 통해 제조된 액상 조성물이 치주염 및 구강 감염을 유발하는 균주에 대해 갖는 항균 효과를 측정하여 아래 도 3 및 표 6에 나타내었다.

【0098】 {단, 실험에 사용된 균주는 *Porphyromonas gingivalis*(치주염 원인균) 및 *Candida albicans*(구강 칸디다균)으로 하였으며, 각 균주는 일반적인 배양 조건하에서 배양하였다.

【0099】 배양된 균주에 대하여 상기 제조예 1을 통해 제조된 액상 조성물을 각각 0.1 중량% 및 0.2 중량%의 농도로 처리하였다. 처리 후 24시간 및 48시간이 경과한 시점에서 균 성장 억제율을 측정하여 항균 활성을 평가하는 방법을 이용하

였다.

【0100】 대조군으로는 인산완충염(PBS)을 사용하였으며, 비교군으로는 상용 가글제(CPC, Cetylpyridinium chloride)를 사용하였다.}

【0101】 <표 6>

【0102】

구분	처리 농도 (%)	24시간 후 억제율 (%)	48시간 후 억제율 (%)
대조군 (PBS)	0	0	0
상용 가글제 (CPC)	0.1	75.2 ± 3.8	92.3 ± 4.1
본 발명 액상 조성물	0.1	78.4 ± 4.2	94.5 ± 3.6
본 발명 액상 조성물	0.2	89.7 ± 3.1	98.1 ± 2.5

【0103】 상기 표 6 및 아래 도 3에 나타난 것처럼, 본 발명의 제조예 2를 통해 제조된 액상 조성물은 0.1 내지 0.2 중량%의 농도에서 *Porphyromonas gingivalis* 및 *Candida albicans*의 성장을 효과적으로 억제하였다.

【0104】 구체적으로 살펴보면, 24시간 후 78.4 내지 89.7%의 균 성장 억제율을 나타내었으며, 48시간 후에는 94.5 내지 98.1%로 항균 효과가 더욱 증가하였다.

【0105】 또한, 본 발명의 액상 조성물은 상용 가글제(CPC)와 비교하여 동등하거나 그 이상의 항균 활성을 나타내었음이 확인되었다.

【0106】 따라서, 본 발명의 제조예 2를 통해 제조된 액상 조성물은 치주염 예방과 치료 및 구강 감염 억제에 유용하게 적용될 수 있는 것이 확인되었다.

【0108】 또한, 상기 실시예 1을 통해 제조된 복합제형 조성물과 바이오모듈레이션(PBMT)의 병행 처리가 COVID-19의 감염으로 인한 목(인후두 및 경부 림프절)의 염증 완화 효과를 측정하여 아래 표 8 및 도 4에 나타내었다.

【0109】 {단, COVID-19의 감염으로 인한 목(인후두 및 경부 림프절)의 염증 완화 효과는 동물 모델 및 감염 유도의 방법을 이용하였으며, 상세하게는 실험에 사용된 동물은 BALB/c 마우스(6주령)로, SARS-CoV-2 바이러스를 비강을 통해 감염시켜 코로나19 감염을 유도하였다. 감염 후 3일째부터 인후두 및 경부 림프절 부위의 염증, 부종 및 발열 등의 증상이 관찰되었으며, 이를 치료 대상으로 선정하였다.

【0110】 또한, 실험군의 구성은 아래 표 7에 나타내었고, 실시예 1을 통해 제조된 복합제형 조성물 중 제조예 1을 통해 제조된 서방형 정제를 경구 투여하고, 제조예 2를 통해 제조된 액상 조성물은 가글 후 삼키는 방식으로 매일 1회 투여하였다.

【0111】 PBMT는 경부 림프절 및 인후두 부위에 650nm 파장의 레이저를 3mW/cm<sup>2</sup> 세기로 3분간 조사하였다. 총 7일 동안 치료 후 평가를 수행하였다.

【0112】 또한, 측정 항목 및 분석 방법은 아래와 같다.

【0113】 경부 림프절 크기 측정:초음파 영상 장비로 림프절 크기(mm<sup>3</sup>) 평가

【0114】 인후두 염증 정도:조직 병리학적 평가(H&E staining) 및 염증 점수 산출

【0115】염증성 사이토카인(TNF- $\alpha$ , IL-6) 수치:혈청 및 조직 샘플 ELISA 분석

【0116】조직 재생 표지 인자(TGF- $\beta$ , VEGF) 수치:면역조직화학염색 및 ELISA

【0117】림프 순환 개선 지표:림프관 형광 조영 후 흐름 평가}

【0118】<표 7>

【0119】

구분	처리 조건
대조군	SARS-CoV-2 감염 후 무처리
비교군(A)	복합제형 조성물 투여 (서방형 정제 + 액상)
비교군(B)	PBMT 단독 처리 (650nm, 3mW/cm <sup>2</sup> , 3분)
발명군	복합제형 조성물 투여 + PBMT 병행

【0120】<표 8>

【0121】

구분	림프절 크기 감소율(%)	인후두 염증 점수(0~5)	TNF- $\alpha$ (pg/mL)	IL-6 (pg/mL)	TGF- $\beta$ 증가율(%)
대조군	0%	4.5 $\pm$ 0.2	780 $\pm$ 35	450 $\pm$ 25	+0%
비교군(A)	30%	2.8 $\pm$ 0.3	520 $\pm$ 30	310 $\pm$ 20	+25%
비교군(B)	35%	2.5 $\pm$ 0.4	490 $\pm$ 28	290 $\pm$ 15	+30%
발명군	60%	1.2 $\pm$ 0.2	280 $\pm$ 15	170 $\pm$ 10	+60%



【0122】 상기 표 8 및 아래 도 4에 나타난 것처럼, 본 발명의 실시예 1을 통해 제조된 복합제형 조성물과 바이오모듈레이션(PBMT)이 병행처리된 발명군의 경부 림프절 크기 감소율이 60%로 가장 높게 나타났으며, 인후두 염증 점수도 1.2로 대조군 대비 유의한 감소를 보였다( $p<0.01$ ).

【0123】 또한, 염증성 사이토카인  $\text{TNF-}\alpha$  및  $\text{IL-6}$  수치가 현저히 감소하였고, 조직 재생을 유도하는  $\text{TGF-}\beta$ 와  $\text{VEGF}$ 가 유의하게 증가하였다. 림프 순환 평가에서도 발명군이 가장 빠른 흐름을 보여, 림프 배출 및 순환 개선 효과가 우수한 것을 알 수 있다.

【0124】 따라서, 본 발명의 실시예 1을 통해 제조된 복합제형 조성물과 PBMT 병행 처리는 COVID-19의 감염으로 인한 인후두 염증 및 경부 림프절 부종을 효과적으로 완화하며, 조직 재생을 촉진하고 림프 순환을 개선하는 결과를 확인할 수 있다.

【0125】 이는 복합제형 조성물과 국소적 광조사의 시너지 효과로 인한 결과이며, COVID-19의 감염으로 인한 부은 목 증상 치료에 탁월한 효과를 제공함을 시사한다.

【0127】 따라서, 본 발명에 따른 복합제형 조성물과 같이 서방형 정제 및 액상 조성물의 병행 사용은 면역력 증진 및 항산화 활성 증가에 효과적이며, 세포 실험 연구 결과를 통해 바이러스 감염 억제 효과가 확인되었다.

【0128】 또한, 본 발명의 복합제형 조성물을 섭취한 후 약 30분 경과 시점에 바이오모듈레이션(PBMT)을 적용함으로써, 미토콘드리아 ATP 생성이 극대화되고, 염증성 사이토카인의 억제 및 조직 재생 촉진 등의 효과가 더욱 뚜렷하게 나타남을 확인하였다.

【0129】 특히, 본 발명에서 사용되는 액상 조성물을 가글 형태로 적용할 경우, 국소적인 항바이러스 및 항세균 작용을 수행할 수 있으며, 이는 전신 면역 증진 효과와 시너지를 이루어 COVID-19 등과 같은 호흡기 바이러스 감염 예방에도 유용하게 적용될 수 있음을 시사한다.

【0130】 따라서, 본 발명에 따른 바이오모듈레이션 치료와 병행가능하며 5-아미노레불린산을 포함하는 면역 강화 및 항바이러스 효과를 나타내는 복합제형 조성물은 면역력 강화, 항바이러스 작용 및 항산화 효과를 동시에 구현하며, 바이오모듈레이션(PBMT)과 병행 시 탁월한 효능 상승 효과를 나타낼 수 있다.

【0131】 또한, COVID-19의 감염으로 인한 인후두 염증 및 경부 림프절 부종과 같은 부은 목 증상에 대한 치료 효과가 우수하며, 광생체변조치료(Photobiomodulation therapy, PBMT)나 광역학 치료(Photodynamic therapy, PDT)와 같은 바이오모듈레이션 치료와 병행을 통해 염증 완화와 림프 순환 개선이 신속하게 이루어짐을 알 수 있는데, 이로 인해 상기도 감염에 의한 불편감을 줄이고 회복 속도를 향상시킬 수 있다.

**【청구범위】****【청구항 1】**

5-아미노레불린산을 유효성분으로 포함하는 서방형 정제 및 액상조성물로 이루어지며,

상기 서방형 정제는 친수성 고분자층과 소수성 고분자층을 포함하고,

상기 액상조성물은 정제수, 레드비트농축분말, 강황추출물, 홍삼분말, 비타민 B군, 비타민 C, 비타민 D<sub>3</sub>, 아연, 망간, 셀레늄, 히알루론산 혼합제제 및 L-글루타치온 효모추출물을 포함하는 것을 특징으로 하는 바이오모듈레이션 치료와 병행 가능하며 5-아미노레불린산을 포함하는 면역 강화 및 항바이러스 효과를 나타내는 복합제형 조성물.

**【청구항 2】**

청구항 1에 있어서,

상기 서방형 정제는 5-아미노레불린산이 0.1 내지 0.2 중량%로 함유되는 것을 특징으로 하는 바이오모듈레이션 치료와 병행 가능하며 5-아미노레불린산을 포함하는 면역 강화 및 항바이러스 효과를 나타내는 복합제형 조성물.

**【청구항 3】**

청구항 1에 있어서,

상기 서방형 정제에는 포스파티딜세린 5 내지 15 중량%가 더 함유되는 것을 특징으로 하는 바이오모듈레이션 치료와 병행가능하며 5-아미노레블린산을 포함하는 면역 강화 및 항바이러스 효과를 나타내는 복합제형 조성물.

#### 【청구항 4】

청구항 1에 있어서,

상기 친수성 고분자층은 하이드록시프로필메틸셀룰로오스 또는 카르복시메틸셀룰로오스를 포함하는 것을 특징으로 하는 바이오모듈레이션 치료와 병행가능하며 5-아미노레블린산을 포함하는 면역 강화 및 항바이러스 효과를 나타내는 복합제형 조성물.

#### 【청구항 5】

청구항 1에 있어서,

상기 소수성 고분자층은 에틸셀룰로오스 및 국소주입형 항생제를 포함하는 것을 특징으로 하는 바이오모듈레이션 치료와 병행가능하며 5-아미노레블린산을 포함하는 면역 강화 및 항바이러스 효과를 나타내는 복합제형 조성물.

#### 【청구항 6】

청구항 1에 있어서,

상기 서방형 정제는 5-아미노레블린산이 15 내지 30분 동안 방출되는 것을 특징으로 하는 바이오모듈레이션 치료와 병행가능하며 5-아미노레블린산을 포함하는 면역 강화 및 항바이러스 효과를 나타내는 복합제형 조성물.

### 【청구항 7】

청구항 1에 있어서,

상기 액상조성물은 정제수 100 중량부, 레드비트농축분말 8 내지 12 중량부, 강황추출물 8 내지 12 중량부, 홍삼분말 0.005 내지 0.025 중량부, 비타민 B군 35 내지 45 중량부, 비타민 C 13 내지 17 중량부, 비타민 D<sub>3</sub> 0.3 내지 1 중량부, 아연 1 내지 2.5 중량부, 망간 1 내지 2.5 중량부, 셀레늄 0.6 내지 1 중량부, 히알루론산 혼합제제 0.0005 내지 0.002 중량부 및 L-글루타치온 효모추출물 0.0005 내지 0.002 중량부를 포함하며,

상기 비타민 B군은 비타민 B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, 니코틴산아미드, 판토텐산칼슘, 비오틴 및 엽산으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상으로 이루어지는 것을 특징으로 하는 바이오모듈레이션 치료와 병행가능하며 5-아미노레블린산을 포함하는 면역 강화 및 항바이러스 효과를 나타내는 복합제형 조성물.

### 【청구항 8】

청구항 1에 있어서,

상기 복합제형 조성물은 섭취 후 30분이 경과한 후에 바이오모듈레이션 기기를 이용하여 신체부위에 광조사를 수행하면 미토콘드리아 ATP 합성 및 면역세포 활성을 증진하며,

상기 신체부위는 이마, 귀 전후부, 심장, 신장, 인후두 및 경부 림프절로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상인 것을 특징으로 하는 바이오모듈레이션 치료와 병행가능하며 5-아미노레블린산을 포함하는 면역 강화 및 항바이러스 효과를 나타내는 복합제형 조성물.

#### 【청구항 9】

청구항 1에 있어서,

상기 복합제형 조성물은 pH가 5.5 내지 7.0으로 조절되어 가글의 형태로 구강에 적용가능한 것을 특징으로 하는 바이오모듈레이션 치료와 병행가능하며 5-아미노레블린산을 포함하는 면역 강화 및 항바이러스 효과를 나타내는 복합제형 조성물.

#### 【청구항 10】

청구항 1에 있어서,

상기 복합제형 조성물은 COVID-19와 같은 호흡기 감염병의 예방 또는 치료에 사용되는 것을 특징으로 하는 바이오모듈레이션 치료와 병행가능하며 5-아미노레블

린산을 포함하는 면역 강화 및 항바이러스 효과를 나타내는 복합제형 조성물.

### 【청구항 11】

청구항 1 내지 10 중 어느 한 항에 따른 복합제형 조성물을 경구투여하거나  
가글한 후에 섭취하는 복합제형조성물섭취단계; 및

상기 복합제형조성물섭취단계를 통해 복합제형 조성물을 섭취하고 30분이 경  
과한 후에, 바이오모듈레이션 기기를 이용하여 파장범위가 600 내지 900nm인 빛을  
신체부위에 조사하는 광조사단계;로 이루어지며,

상기 신체부위는 이마, 귀 전후부, 심장, 신장, 인후두 및 경부 림프절로 이  
루어진 그룹에서 선택된 하나 이상인 것을 특징으로 하는 복합제형 조성물과 바이  
오모듈레이션 기기를 이용한 체내 미토콘드리아 활성화 및 면역세포의 증진방법.

## 【요약서】

### 【요약】

본 발명은 바이오모듈레이션과 병행가능하며 5-아미노레블린산을 포함하는 면역 강화 및 항바이러스 효과를 나타내는 복합제형 조성물에 관한 것으로, 5-아미노레블린산을 유효성분으로 포함하는 서방형 정제 및 액상조성물로 이루어지며, 상기 서방형 정제는 친수성 고분자층 및 소수성 고분자층을 포함하고, 상기 액상조성물은 레드비트농축분말, 강황추출물, 홍삼분말, 비타민 B군, 비타민 C, 비타민 D<sub>3</sub>, 아연, 망간, 셀레늄, 히알루론산 혼합제제 및 L-글루타치온 효모추출물을 포함하는 것을 특징으로 한다.

상기의 성분으로 이루어지는 복합제형 조성물은 5-아미노레블린산을 서서히 방출하며 면역력 강화, 항산화, 조직재생, 피부개선 및 항바이러스 효과를 나타낼 뿐만 아니라, 광생체변조치료(Photobiomodulation therapy, PBMT)나 광역학 치료(Photodynamic therapy, PDT)와 같은 바이오모듈레이션 치료와 병행하면 호흡기 감염병에 대해 우수한 치료효과를 나타낸다.

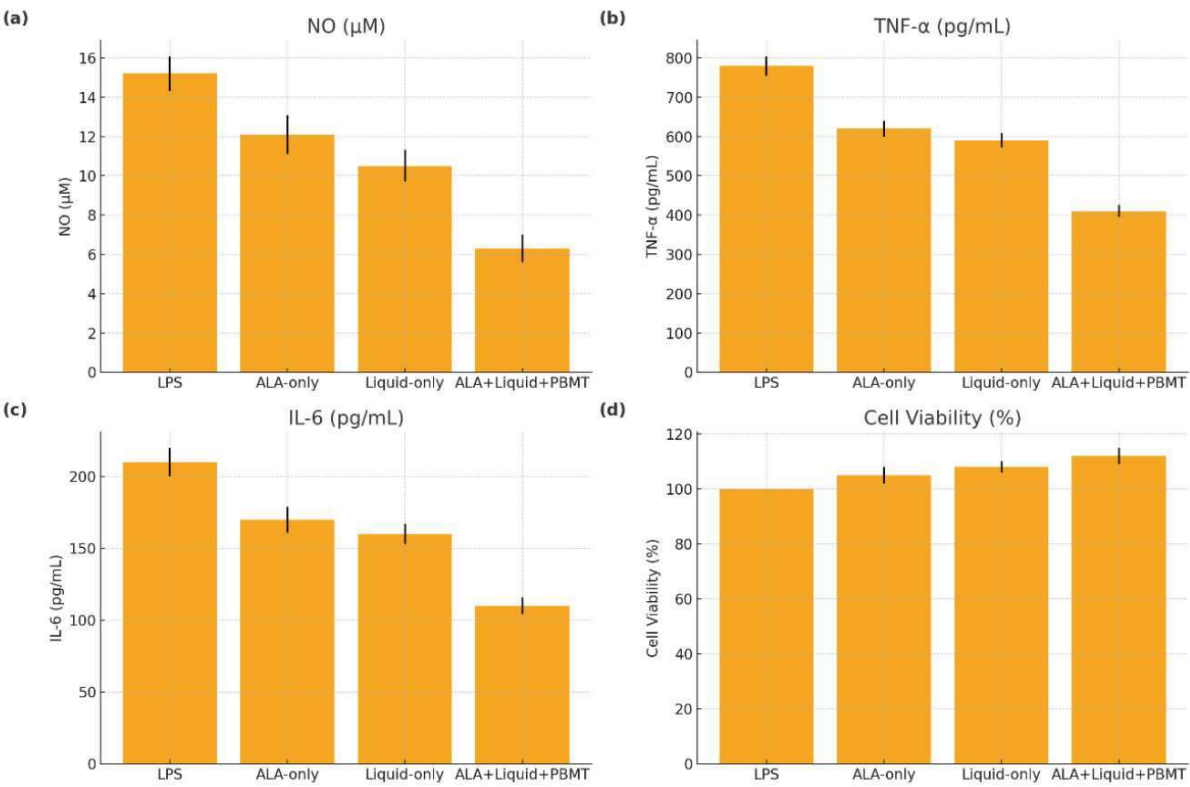
### 【대표도】

도 1

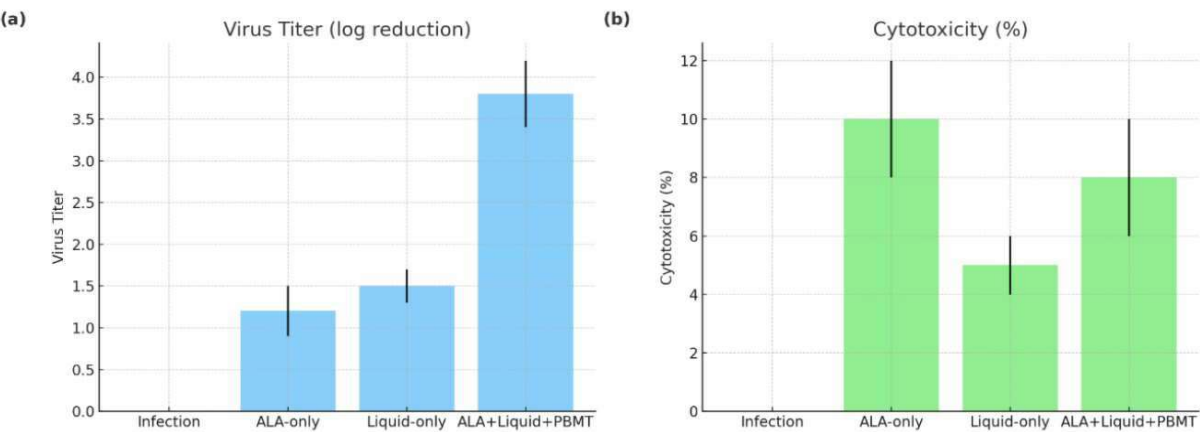


【도면】

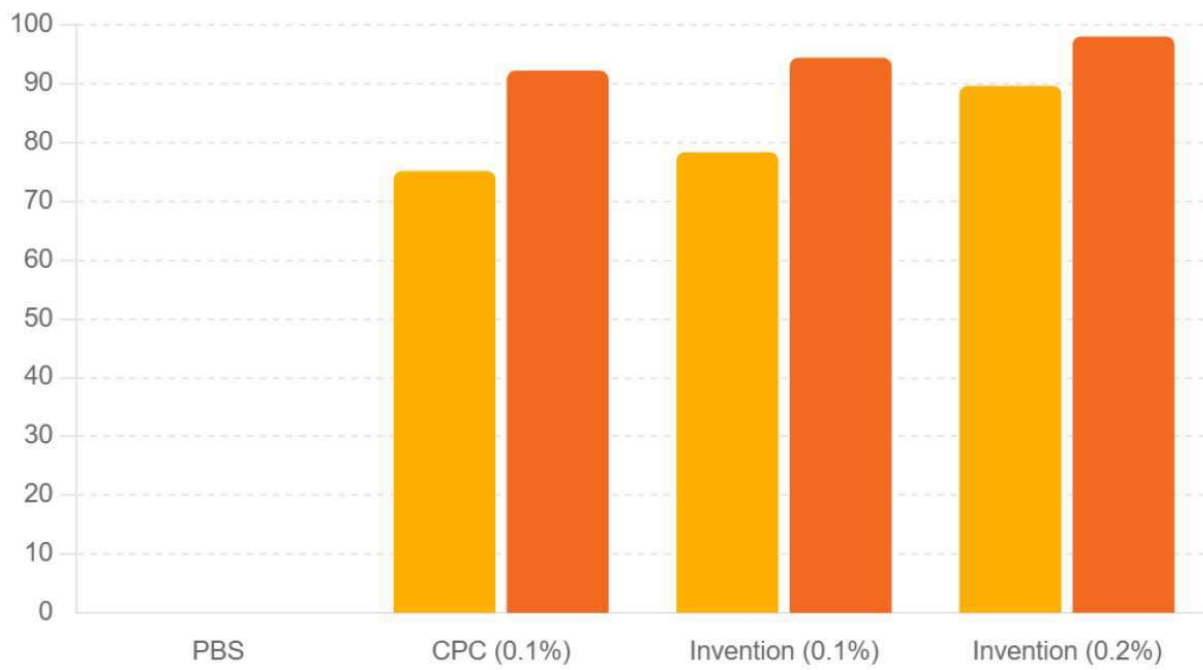
【도 1】



【도 2】



【도 3】



【도 4】

