(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2009 년 12 월 3 일 (03.12.2009)

PCT

(10) 국제공개번호
WO 2009/145594 A3

(51) 국제특허분류:
A61K 9/22 (2006.01) *A61K 31/496* (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01) *A61K 31/573* (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01) *A61K 9/14* (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2009/002886

(22) 국제출원일: 2009 년 5 월 29 일 (29.05.2009)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2008-0050271 2008 년 5 월 29 일 (29.05.2008) KR

(71) 출원인: 남정선 (NAM, Jeong Sun) [KR/KR]; 경기도 용인시 수지구 풍덕천동 두성마을 동보 4 차아파트 103 동 1404 호, 448-170 Gyeonggi-do (KR).

(72) 발명자; 겸
(71) 출원인 : 권순창 (KWON, Soon-Chang) [KR/KR]; 서울특별시 마포구 염리동 8-131 호 39/4, 121-090 Seoul (KR).

(74) 대리인: 양부현 (YANG, Boo-Hyun) 등; 서울특별시 관악구 봉천 7 동 1627-10 번지 옥산빌딩 4 층, 151-818 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, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, 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, KM, KN, KP, 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, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

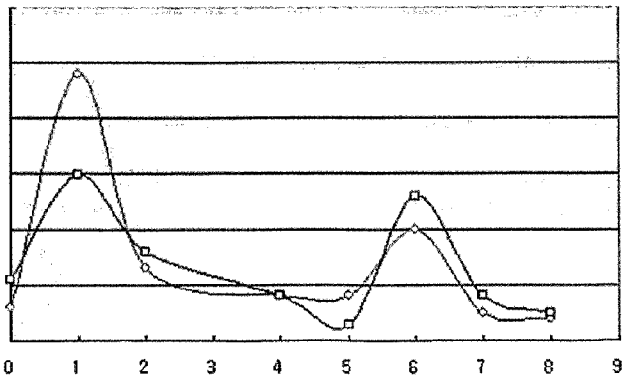
(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 유럽 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ,

[다음 쪽 계속]

(54) **Title**: DRUG DELIVERY CARRIER

(54) **발명의 명칭** : 약물전달체

도 6



(57) **Abstract**: The present invention is a drug delivery carrier comprising: (a) a biocompatible polymer and (b) a hydrophobic group conjugated to said polymer. The invention is used for adsorption of synthetic drugs having very low solubility in water, and it regulates discharge rate of adsorbed drugs by regulating a proportion of hydrophobic groups conjugated to the polymeric material. The present invention provides broad-spectrum platform technology applicable to new hydrophobic synthetic drugs to be developed in the future as well as drugs that face difficulties in development due to low bioavailability. The invention will provide therapeutic convenience by combining sustained-release characteristics with the ability for adsorption of a hydrophobic drug having low bioavailability. The invention can also be applied to protein therapeutics. Using first-generation protein drugs based on expired patents which cover daily, every two or three days administration, the present invention improves convenience by allowing second-generation injection formulations that are administered once a week or one or two times a month. "First-generation protein" refers to a bio-medicine based on a natural protein prepared by gene recombination technique and "second-generation protein" refers to a bio-pharmaceutical improvement of a first-generation protein through formulation techniques or modification of molecular structure for increasing half-life or extending treatment period through sustained release. The objects of the present invention are achieved by using first-generation or second-generation protein

[다음 쪽 계속]

WO 2009/145594 A3

CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

— 청구범위 보정 기한 만료 전의 공개이며, 보정서를 접수하는 경우 그에 관하여 별도 공개함 (규칙 48.2(h))

(88) 국제조사보고서 공개일: 2010 년 3 월 11 일

drugs through a simple mixture or regulation of drug delivery carrier adsorption, unlike known techniques that require protein modification or introduction of a special molecular structure. Applying the present invention will shorten development time of next-generation drugs, and this system will effectively contribute to increasing use of hydrophobic synthetic drugs. Ultimately, the present invention will be useful for development of competitive new medicines such as sustained-release proteins and synthetic pharmaceuticals.

(57) 요약서: 본 발명은 (a) 생체 적합성 중합체; 및 (b) 상기 중합체에 컨쥬게이션된 소수성기를 포함하는 약물전달체에 관한 것이다. 본 발명에 의해 제조된 소수성기가 컨쥬게이션된 생체 적합성 중합체로 이루어진 약물 전달체는 물에 대한 용해도가 매우 낮은 합성 약물의 흡착에 유용하게 사용될 수가 있다. 또한 본 발명에 의한 약물 전달체는 고분자 물질에 컨쥬게이션된 소수성 기의 함량 조절을 통해서 흡착된 약물의 방출 속도 등을 조절할 수 있는 장점이 있다. 따라서 본 발명은 향후 새로이 개발되는 소수성 합성 약물이나 이미 개발이 완료되었으나 낮은 생체 이용률 문제로 인해 개발의 어려움을 겪고 있는 약물들을 대상으로 적용이 가능한 범용적 기반 기술(broad-spectrum platform technology)을 제공한다. 본 발명에 의한 약물 전달체는 생체 이용률이 낮은 소수성 약물을 약물 전달체와 흡착시켜 체내로 전달이 가능케 함과 동시에 체내에서 약물의 서방출성 특성을 가짐으로써 장차 환자들에게 상당한 치료 편의성을 제공해 줄 수가 있다. 본 발명에 의한 약물 전달체는 단백질 의약품에도 적용이 가능하다. 매일 혹은 2-3 일에 1 회씩 주사 투여를 받아야 하는 특허가 만료된 1 세대 단백질 약물은 그 동안 환자 편의성 개선을 위해 노력한 결과, 최근에는 1 주에 1 회 내지는 한 달에 1~2 회로 투여하는 2 세대 주사 제형까지 개발되어 시판되고 있다. 본 특허상의 1 세대 단백질 이라 함은 유전자 재조합 기법으로 제조되어 상업화된 천연형 단백질에 기반을 둔 생물의약품을 의미하며 2 세대 단백질이라 함은 이러한 1 세대 단백질의 체내 반감기 증가 또는 서방출을 통한 치료기간의 연장효과 등의 목적으로 제형기술 혹은 분자구조의 변형을 통해 개선된 생물의약품(Biopharmaceuticals)을 의미한다. 본 발명은 단백질 자체의 변형이나 특별한 분자 구조의 도입을 요구하는 기존 기술과는 달리 1 세대 또는 2 세대 단백질 약물을 약물 전달체와 단순 혼합 및 흡착해 사용함으로써 이러한 목적을 쉽게 달성할 수 있는 강력한 수단을 제공하고 있다. 따라서 본 발명에 의한 기술을 단백질 약물에 적용할 경우 차세대 약물 개발 기간이 상당히 단축될 수 있을 것이며 소수성 합성 약물의 이용가치 제고에도 효과적으로 기여할 수 있다. 궁극적으로는 본 발명의 기술은 제품 경쟁력 있는 서방출형 단백질 및 합성 의약품 등의 신약 개발에 매우 유용하게 적용될 수 있다.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2009/002886

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 9/22(2006.01)i, A61K 9/20(2006.01)i, A61K 47/48(2006.01)i, A61K 31/496(2006.01)i, A61K 31/573(2006.01)i, A61K 9/14(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)

IPC : A61K 9/22

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

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

KOMPASS (KIPO internal), CAS(ON LINE), PUBMED

Keywords: chitosan, hydrophobic group , drug delivery system, complex, methacrylic acid, hyaluronic acid

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KR 10-2005-0008323 A (JAKWANG CO., LTD.) 21 January 2005 See abstract; page 2, line 44- page 3, line 25; examples 1 and 2; claims 1-9.	1-16
X	KR 10-2003-0015926 A (KOREA INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 26 February 2003 See abstract; examples 1-13; claims 1-19.	1-16
X	PASANPHAN, W. et al., "Chitosan conjugated with deoxycholic acid and gallic acid: a novel biopolymer-based additive antioxidant for polyethylene", Journal of Applied Polymer Science, published online 19 March 2008, vol.109, pp.38-46. See abstract; scheme 2.	1-16
A	US 2003/0077329 A1 (KIPP, J. E. et al.) 24 April 2003 See abstract; claims 1-104.	1-16

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
12 JANUARY 2010 (12.01.2010)	**12 JANUARY 2010 (12.01.2010)**

Name and mailing address of the ISA/
Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 139 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/KR2009/002886

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
KR 10-2005-0008323 A	21.01.2005	None	
KR 10-2003-0015926 A	26.02.2003	EP 1383539 A4	01.06.2005
		EP 1383539 A1	28.01.2004
		EP 1383539 B1	26.07.2006
		JP 04-262090 B2	13.05.2009
		JP 2005-501103 A	13.01.2005
		US 07511023 B2	31.03.2009
		US 2004-0138152 A1	15.07.2004
		WO 2003-015827 A1	27.02.2003
US 2003-0077329 A1	24.04.2003	AU 2002-337894 B2	12.07.2007
		AU 2002-337894 B2	18.10.2002
		CA 2463313 A1	01.05.2003
		EP 1435909 A1	14.07.2004
		IL 161290 D0	27.09.2004
		JP 2005-506999 T	10.03.2005
		JP 2005-506999 A	10.03.2005
		PA 04003675 A	23.07.2004
		US 07112340 B2	26.09.2006
		US 2006-0222711 A1	05.10.2006
		US 2006-0222710 A1	05.10.2006
		WO 2003-035031 A1	01.05.2003

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2009/002886

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 9/22(2006.01)i, A61K 9/20(2006.01)i, A61K 47/48(2006.01)i, A61K 31/496(2006.01)i, A61K 31/573(2006.01)i, A61K 9/14(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)
IPC : A61K 9/22

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))
KOMPASS(KIPO internal), CAS(ON LINE), PUBMED
주요어:키토산, 소수성기, 약물 전달체, 복합체, 메타크릴산, 히알루론산

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	KR 10-2005-0008323 A (주식회사 자광) 2005.01.21 요약; 페이지 2, 라인 44- 페이지 3, 라인 25; 실시예 1 및 2; 청구항 1-9 참조.	1-16
X	KR 10-2003-0015926 A (한국과학기술연구원) 2003.02.26. 요약; 실시예 1-13; 청구항 1-19 참조.	1-16
X	PASANPHAN, W. et al., "Chitosan conjugated with deoxycholic acid and gallic acid: a novel biopolymer-based additive antioxidant for polyethylene", Journal of Applied Polymer Science, published online 19 March 2008, vol.109, pp.38-46. 초록; scheme 2 참조.	1-16
A	US 2003/0077329 A1 (KIPP, J. E. et al.) 2003.04.24 초록; 청구항 1-104 참조.	1-16

☐ 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	국제조사보고서 발송일
2010년 01월 12일 (12.01.2010)	**2010년 01월 12일 (12.01.2010)**

ISA/KR의 명칭 및 우편주소
대한민국 특허청
(302-701) 대전광역시 서구 선사로 139,
정부대전청사
팩스 번호 82-42-472-7140

심사관
한정희
전화번호 82-42-481-5604

국 제 조 사 보 고 서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2009/002886

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2005-0008323 A	2005.01.21	None	
KR 10-2003-0015926 A	2003.02.26	EP 1383539 A4	01.06.2005
		EP 1383539 A1	28.01.2004
		EP 1383539 B1	26.07.2006
		JP 04-262090 B2	13.05.2009
		JP 2005-501103 A	13.01.2005
		US 07511023 B2	31.03.2009
		US 2004-0138152 A1	15.07.2004
		WO 2003-015827 A1	27.02.2003
US 2003-0077329 A1	2003.04.24	AU 2002-337894 B2	2007.07.12
		AU 2002-337894 B2	2002.10.18
		CA 2463313 A1	2003.05.01
		EP 1435909 A1	2004.07.14
		IL 161290 D0	2004.09.27
		JP 2005-506999 T	2005.03.10
		JP 2005-506999 A	2005.03.10
		PA 04003675 A	2004.07.23
		US 07112340 B2	2006.09.26
		US 2006-0222711 A1	2006.10.05
		US 2006-0222710 A1	2006.10.05
		WO 2003-035031 A1	2003.05.01