

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2014 년 9 월 12 일 (12.09.2014)



(10) 국제공개번호
WO 2014/137189 A1

- (51) 국제특허분류:
A61K 9/70 (2006.01) A61K 47/38 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2014/001901
- (22) 국제출원일: 2014 년 3 월 7 일 (07.03.2014)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2013-0024665 2013 년 3 월 7 일 (07.03.2013) KR
- (71) 출원인: 에스케이케미칼주식회사 (SK CHEMICALS CO., LTD.) [KR/KR]; 463-400 경기도 성남시 분당구 판교로 310, Gyeonggi-do (KR).
- (72) 발명자: 신새벽 (SHIN, Sae-Byeok); 441-440 경기도 수원시 권선구 탑동로 58 번길 50, 407 호, Gyeonggi-do (KR). 최원재 (CHOI, Wonjae); 138-878 서울시 송파구 강동대로 9 길 17, 402 호, Seoul (KR). 황용연 (HWANG, Yong-youn); 440-210 경기도 수원시 장안구 경수대로 994 번길 46, 101-906, Gyeonggi-do (KR). 오준교 (OH, Joon-gyo); 440-709 경기도 수원시 장안구 경수대로 976 번길 22, 155-801, Gyeonggi-do (KR). 김훈택 (KIM, Hun-Taek); 137-951 서울시 서초구 잠원로 86, 338-1111, Seoul (KR).

(74) 대리인: 제일특허법인 (FIRSTLAW P.C.); 137-739 서울시 서초구 마방로 60, 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, 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:

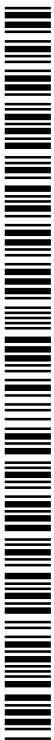
— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

(54) Title: ORAL DISPERSIBLE FILM CONTAINING HIGH DRUG CONTENT AND MANUFACTURING METHOD THEREFOR

(54) 발명의 명칭 : 고함량의 약물을 함유하는 구강 봉해 필름 및 이의 제조방법

(57) Abstract: The present invention relates to an oral dispersible film containing a high content of a pharmaceutical active ingredient and a manufacturing method therefor, and the oral dispersible film of the present invention is small and thin while containing a large amount drug in a single dose, such that the film can be easily handled and administered, and can be manufactured by using an effective method, and thereby being useful as an oral dispersible film in a dosage form containing a high drug content.

(57) 요약서: 본 발명은 약리학적 유효성분을 고함량으로 함유하는 구강 봉해 필름 및 이의 제조방법에 관한 것으로서, 본 발명의 구강 봉해 필름은 1 회 복용량이 큰 약물을 함유하면서도, 크기가 작고 두께가 얇아 취급 및 복용이 용이하며 효율적인 방법으로 제조될 수 있으므로 고함량의 의약품을 함유하는 구강 봉해 필름 제형으로서 유용하다.



WO 2014/137189 A1

고함량의 약물을 함유하는 구강 봉해 필름 및 이의 제조방법

발명의 분야

5 본 발명은 고함량의 약리학적 유효성분을 함유하는 구강 봉해 필름 및 이의 제조방법에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 크기가 작고 두께가 얇은 필름에 약리학적 유효성분을 약학적으로 허용가능한 수준의 고함량으로 포함시킬 수 있어 취급 및 복용이 용이하면서도 제조 및 취급에 문제점이 없는 구강 봉해 필름 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

10

배경기술

 의약품을 함유하는 구강 봉해 필름은 휴대와 복용이 간편하며, 구강 내에서 빠른 속도로 봉해되어 유효성분의 신속한 약효 발현을 기대할 수 있다.

15

 하지만 이러한 필름은 쉽게 복용할 수 있도록 크기가 작아야 하며, 구강 내에서 빠르게 봉해될 수 있도록 두께가 얇아야 하기 때문에, 일정 이상의 중량으로는 제조할 수 없다는 한계가 있다. 또한 필름 취급에 적합한 강도와 소성을 유지하기 위해 일정량 이상의 중합체(polymer)가 필름에 포함되어 있어야 하므로 필름에 포함될 수 있는 유효성분의 함량은 상대적으로 낮아질 수밖에 없다.

20

 이러한 이유로, 한 장의 구강 봉해 필름이 포함할 수 있는 유효성분은 필름 총 중량을 기준으로 약 30중량% 이하, 또는 필름의 크기를 감안했을 때 약 50 mg 정도라는 것이 종전의 고정관념이었다. 하지만 최근 취급과 복용이 편리한 구강 봉해 필름 제형에 대한 수요가 높아짐에 따라 필름에 포함시킬 수

25 있는 유효성분의 한계량을 증가시키려는 연구들이 수행되고 있다. 예를 들어,

미국특허공개 제2008-0233174호는 낮은 유리상 전이 온도로 인해 자체적으로 가소성을 가지는 중합체를 사용하여 유효성분의 함량 비율을 필름 총 중량의 약 50%까지 증가시킬 수 있는 구강붕해 필름을 개시하고 있다.

한편, 발기부전 치료를 목적으로 하는

5 포스포다이에스테라제-5(phosphodiesterase-5, PDE-5) 억제제로는 실데나필(sildenafil), 타달라필(tadalafil), 바르데나필(vardenafil), 미로데나필(miropdenafil), 유데나필(udenafil), 아바나필(avanafil) 등이 있다. 이들 약물은 특유의 용도로 인해 취급 및 복용이 간편한 구강 붕해 필름 제형에 대한 선호도가 높다. 하지만 실데나필과 같이 1회 복용량이 50 내지 100
10 mg 정도로 고용량인 약물은 앞서 언급한 필름 내에 포함될 수 있는 유효성분 함량 면에서의 한계점으로 인하여 필름 제형으로 개발하는 데에 어려움이 있다.

이에 본 발명자들은 고함량의 약리학적 유효성분을 함유하는 구강 붕해 필름을 제조하기 위하여 예의 연구한 결과, 특정한 중합체를 사용하는 경우
15 유효성분을 고함량으로 포함할 수 있고 취급성 및 물성이 우수한 구강 붕해 필름을 제조할 수 있음을 발견함으로써 본 발명을 완성하였다.

발명의 요약

20 따라서, 본 발명의 목적은 고함량의 유효성분을 함유하면서도, 제조 및 취급에 문제가 없는 구강 붕해 필름을 제공하는 것이다.

본 발명의 다른 목적은 상기 구강 붕해 필름의 제조방법을 제공하는 것이다.

25 상기 목적을 달성하기 위해 본 발명은, 한 가지 이상의 약리학적

유효성분; 및 카복시메틸셀룰로오스 나트륨과 알긴산나트륨 중 한 가지 이상의 필름 형성 중합체를 포함하며, 이때 상기 필름 형성 중합체가 필름 총 중량을 기준으로 30 중량% 이하의 양인, 구강 봉해 필름을 제공한다.

또한 본 발명은, 한 가지 이상의 약리학적 유효성분; 및
5 카복시메틸셀룰로오스 나트륨과 알긴산나트륨 중 한 가지 이상의 필름 형성 중합체를 포함하며, 이때 상기 약리학적 유효성분이 필름 총 중량을 기준으로 60 중량% 이상의 양인, 구강 봉해 필름을 제공한다.

또한 본 발명은, 한 가지 이상의 약리학적 유효성분; 및
10 카복시메틸셀룰로오스 나트륨과 알긴산나트륨 중 한 가지 이상의 필름 형성 중합체를 포함하며, 이때 상기 필름 형성 중합체와 약리학적 유효성분의 중량비가 1:2 내지 1:10 인, 구강 봉해 필름을 제공한다.

상기 다른 목적을 달성하기 위하여 본 발명은,

1) 카복시메틸셀룰로오스 나트륨과 알긴산나트륨 중 한 가지 이상을
15 포함하는 필름 형성 중합체를 용매에 용해시킨 후, 여기에 약학적으로 허용가능한 첨가제를 혼합하는 단계;

2) 상기에서 제조된 혼합물에 약리학적 유효성분을 현탁 또는 용해시켜 도포원액을 제조하는 단계; 및

3) 상기에서 제조된 도포원액을 탈기(deaeration)하고 공정용
20 필름(processing film)에 도포한 후 건조 및 박리하여 구강 봉해 필름을 제조하는 단계를 포함하며, 이때 상기 필름 형성 중합체가 필름 총 중량을 기준으로 30 중량% 이하의 양으로 포함되는 것을 특징으로 하는, 구강 봉해 필름의 제조방법을 제공한다.

또한, 본 발명은

25 1) 카복시메틸셀룰로오스 나트륨과 알긴산나트륨 중 한 가지 이상을

포함하는 필름 형성 중합체를 용매에 용해시킨 후, 여기에 약학적으로 허용가능한 첨가제를 혼합하는 단계;

2) 상기에서 제조된 혼합물에 약리학적 유효성분을 현탁 또는 용해시켜 도포원액을 제조하는 단계; 및

- 5 3) 상기에서 제조된 도포원액을 탈기하고 공정용 필름에 도포한 후 건조 및 박리하여 구강 봉해 필름을 제조하는 단계를 포함하며, 이때 상기 약리학적 유효성분이 필름 총 중량을 기준으로 60 중량% 이상의 양으로 포함되는 것을 특징으로 하는, 구강 봉해 필름의 제조방법을 제공한다.

또한 본 발명은,

- 10 1) 카복시메틸셀룰로오스 나트륨과 알긴산나트륨 중 한 가지 이상을 포함하는 필름 형성 중합체를 용매에 용해시킨 후, 여기에 약학적으로 허용가능한 첨가제를 혼합하는 단계;

2) 상기에서 제조된 혼합물에 약리학적 유효성분을 현탁 또는 용해시켜 도포원액을 제조하는 단계; 및

- 15 3) 상기에서 제조된 도포원액을 탈기하고 공정용 필름에 도포한 후 건조 및 박리하여 구강 봉해 필름을 제조하는 단계를 포함하며, 이때 상기 필름 형성 중합체와 약리학적 유효성분이 1:2 내지 1:10 의 중량비로 포함되는 것을 특징으로 하는, 구강 봉해 필름의 제조방법을 제공한다.

20 발명의 상세한 설명

본 발명은 한 가지 이상의 약리학적 유효성분; 및 카복시메틸셀룰로오스 나트륨과 알긴산나트륨 중 한 가지 이상의 필름 형성 중합체를 포함하며, 이때 상기 필름 형성 중합체가 필름 총 중량을 기준으로 30 중량% 이하의 양인, 구강
25 봉해 필름을 제공한다.

본 발명에서 구강 봉해 필름은 혀 위에 위치시킨 후 구강 내에서 봉해시켜 복용하는 제형을 말하는 것으로 물 없이 간편하게 복용 가능하다는 장점이 있다.

본 발명에서 "약리학적 유효성분"이란 내재된 약리작용에 의하여 그
 5 의약품의 효능 및 효과를 직접 또는 간접적으로 발현한다고 기대되는 물질 또는 물질군을 의미하는 것으로서, 본 발명에서 약리학적 유효성분으로 사용될 수 있는 약물은 PDE 억제제(예컨대, 실데나필(sildenafil), 타달라필(tadalafil), 바르데나필(vardenafil), 미로데나필(miroadenafil), 유데나필(udenafil) 및 아바나필(avanafil)), 다폭세틴(dapoxetine),
 10 도네페질(donepezil), 올란자핀(olanzapine), 데스로라타딘(desloratadine), 옴산온단세트론(ondansetron hydrochloride), 졸미트립탄(zolmitriptan), 옴산아토목세틴(atomoxetine hydrochloride), 아리피프라졸(aripiprazole), 이의 약학적으로 허용가능한 염, 및 이의 혼합물로 이루어진 군에서 선택되는 성분 등을 예시할 수 있다. 그러나 본 발명의 범위가 상기 예시된 약물에
 15 한정되는 것은 아니다.

한편, 본 발명은 한 가지 이상의 약리학적 유효성분; 및 카복시메틸셀룰로오스 나트륨과 알긴산나트륨 중 한 가지 이상의 필름 형성 중합체를 포함하며, 이때 상기 약리학적 유효성분이 필름 총 중량을 기준으로
 20 60 중량% 이상의 양인, 구강 봉해 필름을 제공한다.

본 발명에 따른 구강 봉해 필름은 약리학적 유효성분을 필름 총 중량을 기준으로 60 중량% 이상, 예를 들어 60 내지 90 중량%, 바람직하게는 60 내지 80 중량%의 높은 함량으로 포함할 수 있다. 예를 들어 본 발명의 필름은 단위 필름 당 50 내지 200 mg의 유효 성분을 함유할 수 있다.

25 구강 봉해 필름에 있어, 약리학적 유효성분을 제외한 약학적으로

허용가능한 첨가제들의 함량을 낮추기 위해서는, 적은 양으로도 필름의 강도와 소성을 확보할 수 있는 중합체를 사용하여야 한다. 일반적으로 분자량이 높고 수용액에서 높은 점도를 나타내는 중합체들이 이러한 특성을 나타낸다. 높은 분자량의

하이드록시프로필셀룰로오스(HPC),

- 5 하이드록시프로필메틸셀룰로오스(HPMC)와 같은 중합체들도 이러한 특성이 있지만, 수분과 접촉했을 때 필름이 팽윤 및 부식되는 속도가 느려, 구강 내에서 봉해되는 데 긴 시간이 소요되는 단점이 있다.

- 이와 관련하여 20,000 내지 1,000,000의 분자량(MW)을 갖고, 20℃에서의 2% 수용액에서 10 내지 5,000 cps의 점도를 나타내며, 수용액 상에서 음이온의
- 10 형태로 용해되는 중합체로서, 예를 들어 카복시메틸셀룰로오스 나트륨(CMC-Na), 알긴산나트륨과 같은 중합체를 사용할 경우 매우 낮은 비율만을 첨가하여도 강도와 소성이 우수하며 구강 내에서 빠르게 봉해되는 필름을 제조하는 것이 가능하다. 따라서, 본 발명에서는 필름 형성 중합체로서 카복시메틸셀룰로오스 나트륨 및 알긴산나트륨으로 이루어진 군에서 선택되는 한 가지 이상을
- 15 사용하며, 이러한 필름 형성 중합체는 필름 총 중량을 기준으로 30 중량% 이하, 바람직하게는 10 내지 30 중량%의 양으로 포함될 수 있다.

- 상기 필름 형성 중합체는 본 발명의 목적을 저해하지 않는 범위 내에서 셀룰로오스, 전분, 다당류 계열 등을 비롯하여 필름 형성 능력이 있는 다른 중합체들을 추가적으로 사용할 수 있으나, 약리학적 유효성분의 함량 한계치를
- 20 높이기 위한 본 발명의 목적상, 중합체로서는 카복시메틸셀룰로오스 나트륨과 알긴산나트륨 중 한 가지 이상을 주로 사용하고, 그 외의 다른 중합체들은 소량만 추가적으로 사용하는 것이 바람직하다.

- 본 발명에 따른 필름은 가소제, 유화제, 감미제, 방향제, 부착방지제 및
- 25 이의 혼합물로 이루어진 군에서 선택되는 약학적으로 허용가능한 첨가제를 더

포함할 수 있다.

가소제는 고분자로 이루어진 필름에 굴곡성과 유연성을 부여하여 쉽게 부서지지 않게 하는 역할을 한다. 상기 가소제로는 글리세린, 프로필렌글리콜, 에틸렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜, 솔비톨, 자일리톨, 말티톨, 에리스리톨, 5 트리부틸 시트레이트, 트리에틸 시트레이트, 트리아세틴, 글리세롤 트리아세테이트, 약학적으로 허용가능한 알코올류(예를 들면, 에탄올), 물 및 이의 혼합물로 이루어진 군에서 선택되는 성분을 사용할 수 있으며, 예를 들어 글리세린, 프로필렌글리콜, 트리아세틴 및 이의 혼합물로 이루어진 군에서 선택될 수 있다. 가소제는 필름 총 중량을 기준으로 5 내지 20 중량%의 양으로 10 사용할 수 있다.

상기 언급된 가소제 중에서, 약학적으로 허용가능한 알코올류 또는 물은 도포 원액의 제조 과정에서 용매로 투입되었다가 필름을 형성하는 건조 단계에서 대부분 증발되어 없어지기 때문에, 다른 성분들에 비해 건조 후 필름에 포함되는 정확한 함량을 기술하는 것이 어렵다. 그러나, 건조 15 감량으로서 제조 후 포함되는 양이 어느 정도인지 대략적으로 예측할 수 있고, 건조 공정을 조절하여 대략적으로 최종 필름에 포함되는 양을 조절할 수 있기 때문에, 상기 약학적으로 허용가능한 알코올류 또는 물 이외에 다른 가소제 성분을 첨가하지 않아도 필름에 굴곡성은 부여될 수 있다.

상기 유화제는 폴리소르베이트, 소르비탄올리에이트, 라우릴황산나트륨, 20 폴리옥시에틸렌 경화피마자유(polyoxyethylene hydrogenated castor oil), 폴리옥시에틸렌옥틸페닐에테르 및 이의 혼합물로 이루어진 군에서 선택되는 성분을 사용할 수 있으며, 예를 들어 폴리소르베이트일 수 있다. 유화제는 필름 총 중량을 기준으로 0.1 내지 2.0 중량%의 양으로 사용할 수 있다.

상기 감미제는 수크랄로오스, 아스파탐, 사카린나트륨, 스테비오사이드, 25 리바우디오사이드, 토마틴(thaumatin) 및 이의 혼합물로 이루어진 군에서

선택되는 성분을 사용할 수 있으며, 예를 들어 수크랄로오스, 아스파탐, 스테비오사이드 및 이의 혼합물로 이루어진 군에서 선택될 수 있다. 감미제는 필름 총 중량을 기준으로 0.5 내지 10 중량%의 양으로 사용할 수 있다.

상기 방향제는 멘톨, 캄파, 페퍼민트 및 이의 혼합물로 이루어진 군에서 선택되는 성분을 사용할 수 있으며, 필름 총 중량을 기준으로 0.5 내지 10 중량%의 양으로 사용할 수 있다.

상기 부착방지제는 시메치콘, 디메치콘 및 이의 혼합물로 이루어진 군에서 선택되는 성분을 사용할 수 있으며, 필름 총 중량을 기준으로 5 중량% 이하, 바람직하게는 0.05 내지 2 중량%의 양으로 사용할 수 있다. 상기 부착방지제는 실리콘 오일 성분으로서 건조된 필름이 공정용 필름으로부터 박리될 수 있게 한다.

본 발명에 따르면, 약리학적 유효성분을 제외한 나머지 성분들의 함량 비율이 필름 총 중량을 기준으로 40 중량% 이하, 30 중량% 이하, 예를 들어 10 내지 40 중량%, 바람직하게는 20 내지 40 중량%의 양일 수 있다.

본 발명의 일 실시양태에 따르면, 본 발명의 구강 봉해 필름은 필름 총 중량을 기준으로 60 내지 90 중량%의 약리학적 유효성분, 10 내지 30 중량%의 필름 형성 중합체, 및 잔량의 약학적으로 허용가능한 첨가제를 포함할 수 있다.

또한 본 발명은, 한 가지 이상의 약리학적 유효성분; 및 카복시메틸셀룰로오스 나트륨과 알긴산나트륨 중 한 가지 이상의 필름 형성 중합체를 포함하며, 이때 상기 필름 형성 중합체와 약리학적 유효성분의 중량비가 1:2 내지 1:10 인, 구강 봉해 필름을 제공한다.

상기 필름 형성 중합체와 약리학적 유효성분의 중량비는 1:2.5 내지

1:5의 비율로서 포함되는 것이 바람직하다.

본 발명에 따른 필름은 15 cm^2 이하(예를 들어 10 cm^2)의 크기인 필름의 건조 후 중량이 300 mg 이하, 바람직하게는 30 내지 200 mg 일 수 있다.

5 또한, 본 발명의 구강 봉해 필름은 1.0 mm/s 의 속도에서 측정된 인장강도가 100 내지 1000 g/mm^2 인 것을 특징으로 하며, 페트리 접시에 담긴 증류수에서 필름이 봉해되는데 걸리는 시간이 5 분 미만, 예를 들어 4 분 이하인 것을 특징으로 한다.

10 한편, 본 발명은 1) 카복시메틸셀룰로오스 나트륨과 알긴산나트륨 중 한 가지 이상을 포함하는 필름 형성 중합체를 용매에 용해시킨 후, 여기에 약학적으로 허용가능한 첨가제를 혼합하는 단계; 2) 상기에서 제조된 혼합물에 약리학적 유효성분을 현탁 또는 용해시켜 도포원액을 제조하는 단계; 및 3) 상기에서 제조된 도포원액을 탈기하고 공정용 필름에 도포한 후 건조 및
15 박리하여 구강 봉해 필름을 제조하는 단계를 포함하며, 이때 상기 필름 형성 중합체가 필름 총 중량을 기준으로 30 중량% 이하의 양으로 포함되는 것을 특징으로 하는, 구강 봉해 필름의 제조방법을 제공한다.

또한 본 발명은, 1) 카복시메틸셀룰로오스 나트륨과 알긴산나트륨 중 한 가지 이상을 포함하는 필름 형성 중합체를 용매에 용해시킨 후, 여기에
20 약학적으로 허용가능한 첨가제를 혼합하는 단계; 2) 상기에서 제조된 혼합물에 약리학적 유효성분을 현탁 또는 용해시켜 도포원액을 제조하는 단계; 및 3) 상기에서 제조된 도포원액을 탈기하고 공정용 필름에 도포한 후 건조 및 박리하여 구강 봉해 필름을 제조하는 단계를 포함하며, 이때 상기 약리학적 유효성분이 필름 총 중량을 기준으로 60 중량% 이상의 양으로 포함되는 것을
25 특징으로 하는, 구강 봉해 필름의 제조방법을 제공한다.

또한 본 발명은, 1) 카복시메틸셀룰로오스 나트륨과 알긴산나트륨 중 한 가지 이상을 포함하는 필름 형성 중합체를 용매에 용해시킨 후, 여기에 약학적으로 허용가능한 첨가제를 혼합하는 단계; 2) 상기에서 제조된 혼합물에 약리학적 유효성분을 현탁 또는 용해시켜 도포원액을 제조하는 단계; 및 3) 5 상기에서 제조된 도포원액을 탈기하고 공정용 필름에 도포한 후 건조 및 박리하여 구강 봉해 필름을 제조하는 단계를 포함하며, 이때 상기 필름 형성 중합체와 약리학적 유효성분이 1:2 내지 1:10 의 중량비로 포함되는 것을 특징으로 하는, 구강 봉해 필름의 제조방법을 제공한다.

10 본 발명에 따른 구강 봉해 필름을 제조하는 방법을 구체적으로 설명하면 다음과 같다.

단계 1)에서는 필름 형성 중합체를 용매, 바람직하게는 물; 또는 에탄올, 아세톤, 에틸아세테이트 및 이의 혼합물로 이루어진 군에서 선택된 유기용매와 물의 혼합 용매에 용해시키고, 여기에 가소제, 유화제, 감미제, 방향제, 15 부착방지제 및 이의 혼합물로 이루어진 군에서 선택되는 약학적으로 허용가능한 첨가제를 혼합한다.

상기 방법에서 필름 형성 중합체는 필름 총 중량을 기준으로 10 내지 30 중량%의 양으로 포함되는 것을 특징으로 한다.

상기 방법에서 도포 원액 제조용 용매로는 물을 사용하거나, 또는 20 에탄올, 아세톤, 에틸아세테이트 및 이의 혼합물로 이루어진 군에서 선택되는 유기용매와 물의 혼합용매를 사용할 수 있다. 이때 상기 혼합용매는 용매 총 부피를 기준으로 물이 50%(v/v) 이상, 바람직하게는 70% 이상 내지 100%(v/v) 미만으로 함유되는 것이 바람직하다.

유효성분의 함량과 필름의 물성을 일정하게 유지하기 위해서는, 공정용 25 필름에 도포 원액을 균일하게 도포할 수 있도록 도포원액의 점도가 일정

이상으로 높아야 한다. 본 발명에서 사용하는 필름 형성용 중합체는 수용성이 매우 높아 이들을 포함하는 도포 원액을 실리콘으로 코팅된 공정용 필름에 도포할 경우, 도포 후 수축(shrinkage) 현상이 일어나 균일한 도포가 어려워질 수 있다. 이것을 해결하기 위해서는 도포원액에 에탄올, 아세톤,
 5 에틸아세테이트와 같은 적당한 유기용매를 일정 비율 혼합하는 것이 바람직하다.

단계 2)에서는 상기에서 제조된 혼합물에 약리학적 유효성분을 첨가하여 현탁 또는 용해시켜 고점도의 도포 원액을 제조한다. 이때 상기 도포 원액을 공정용 필름에 균일하게 도포할 수 있도록 상기 도포 원액의 점도는 2,000 cps
 10 이상, 예를 들어 2,000 내지 15,000 cps 의 높은 점성을 가질 수 있도록 한다.

단계 3)에서는 통상적인 필름 제제의 제조방식에 따라 상기 도포 원액을 탈기하고, 적당한 공정용 필름(예를 들어, 폴리에틸렌 테레프탈레이트 필름 또는 실리콘으로 코팅된 폴리에틸렌 테레프탈레이트 필름)에 얇은 두께(예를 들어 300 내지 1500 μm 의 두께)로 도포한 후, 10 분 내지 1 시간 동안 건조하여
 15 용매를 증발시키고, 건조된 필름을 박리하여 알맞은 크기로 잘라냄으로써 본 발명의 구강 봉해 필름을 제조할 수 있다.

한편, 실리콘으로 코팅된 공정용 필름에 도포 원액을 도포할 경우에는 필름의 수축 현상이 발생할 수 있다. 그러나 본 발명의 방법에서는 이럴 경우 용매로서 물을 50% 이상 함유하는 유기 용매와의 혼합용매를 사용함으로써
 20 수축 현상을 방지할 수 있어 균일하게 도포할 수 있다. 반면, 실리콘으로 코팅되지 않은 공정용 필름에 도포할 경우에는 도포 후 수축 현상은 잘 일어나지 않지만 건조된 필름이 공정용 필름으로부터 박리되지 않는 문제점이 발생할 수 있다. 그러나 본 발명의 방법에서는 이럴 경우 도포 원액에 포함되는 시메치콘, 디메치콘과 같은 부착방지제가 공정용 필름으로부터
 25 필름을 박리시키는 역할을 해 준다.

이렇게 제조된 본 발명의 구강 봉해 필름은 1 회 복용량이 큰 약물을 포함하는 경우에도 크기가 작고 두께가 얇아 취급 및 복용이 용이하면서도 효율적으로 제조될 수 있으므로, 고함량의 약물을 함유하는 구강 봉해 필름으로서 유용하게 사용될 수 있다.

5

이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 실시예 등을 들어 상세하게 설명하기로 한다. 그러나, 본 발명에 따른 실시예들은 여러 가지 다른 형태로 변형될 수 있으며, 본 발명의 범위가 하기 실시예들에 한정되는 것으로 해석되어서는 안 된다. 본 발명의 실시예들은 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해 제공되는 것이다.

10

<구강 봉해 필름의 제조>

실시예 1-1

하기 표 1에 기재된 성분 및 함량에 따라 구강 봉해 필름을 제조하였다.

15

구체적으로, 중합체로서 카복시메틸셀룰로오스 나트륨(CMC-Na, 입수처: Ashland사)을 물에 용해시킨 후, 가소제로서 글리세린(입수처: LG생활건강), 유화제로서 폴리소르베이트(입수처: Merck사), 감미제로서 수크랄로오스(입수처: Splenda사), 방향제로서 멘톨 및 부착방지제로서 시메치콘(입수처: Dow Corning사)을 첨가하여 혼합하였다. 이 때 멘톨은 에탄올에 용해시켜 첨가하였다. 상기 혼합물에 유효성분으로서 실데나필을 첨가하여 용해 또는 균일하게 분산시켰다. 제조된 도포 원액의 점도는 5,000~5,500 cps이었다.

20

제조된 도포 원액을 진공 하에서 교반하여 탈기하고 폴리에틸렌 테레프탈레이트 공정용 필름(입수처: SKC)에 기배ENT사의 필름-코팅기기(Film-coating apparatus)를 이용하여 600~700 μm 의 두께로

25

균일하게 도포하였다. 이후, 80℃ 이상의 온도에서 10~20분 동안 건조시켜 용매를 제거하였다. 건조된 필름을 폴리에틸렌 테레프탈레이트 공정용 필름으로부터 박리하고 약 10 cm²의 크기로 잘라내어 본 발명의 구강 봉해 필름을 제조하였다. 이 후 알루미늄 파우치를 사용하여 포장하였다. 이렇게

5 제조된 필름의 건조 후 중량은 약 140 mg이었다.

실시예 1-2 내지 10

하기 표 1 내지 4에 기재된 성분 및 함량에 따라 상기 실시예 1-1과 동일한 방식으로 수행하여 구강 봉해 필름을 제조하였다. 이렇게 제조된

10 필름의 건조 후 중량(mg)을 하기 표 1 내지 4에 나타내었다.

[표 1]

성분	실시예 1-1	실시예 1-2	실시예 1-3	실시예 1-4
유효성분(실데나필)	100	100	100	100
중합체(CMC-Na)	20	-	30	40
중합체(알긴산나트륨, Sigma사)	-	10	-	-
가소제(글리세린)	15	10	-	-
가소제(프로필렌글리콜, Dow사)	-	-	20	-
가소제(트리아세틴, Kanto사)	-	-	-	20
유화제(폴리소르베이트)	1	-	-	1
감미제(수크랄로오스)	2	-	2	-
감미제(아스파탐, Ajinomoto사)	-	2	-	-
감미제(스테비오사이드)	-	-	-	-
방향제(멘톨)	1	1	1	1
부착방지제(시메치콘)	1	1	-	1
용매(물)	300	350	300	600
용매(에탄올)	10	10	100	10
<건조 후 중량>	140	124	153	163

[표 2]

성 분	실시에 2-1	실시에 2-2	실시에 2-3	실시에 2-4
유효성분(미로데나필)	100	100	50	50
유효성분(다폭세틴)	-	-	30	30
중합체(CMC-Na)	20	25	20	30
중합체(알긴산나트륨)	-	15	-	-
가소제(글리세린)	15	-	15	-
가소제(프로필렌글리콜)	-	20	-	-
가소제(트리아세틴)	-	-	-	20
유화제(폴리소르베이트)	1	1	-	1
감미제(수크랄로오스)	2	-	-	-
감미제(아스파탐)	-	2	-	-
감미제(스테비오사이드)	-	2	-	-
방향제(멘톨)	1	1	1	1
부착방지제(시메치콘)	1	-	1	1
용매(물)	300	400	300	450
용매(에탄올)	10	200	10	10
<건조 후 중량>	140	166	117	133

[표 3]

성 분	실시에 3	실시에 4	실시에 5	실시에 6
유효성분(도네페질)	100	-	-	-
유효성분(올란자핀)	-	100	-	-
유효성분(다폭세틴)	-	-	100	-
유효성분(테스로라타딘)				100
중합체(CMC-Na)	30	-	-	20
중합체(알긴산나트륨)	-	20	15	-
가소제(글리세린)	-	-	10	10
가소제(프로필렌글리콜)	-	20	-	-
가소제(트리아세틴)	20	-	-	-
유화제(폴리소르베이트)	1	1	-	-
감미제(수크랄로오스)	2	2	5	2

감미제(아스파탐)	-	2	-	2
감미제(스테비오사이드)	2	-	-	-
방향제(멘톨)	1	1	1	1
부착방지제(시메치콘)	1	-	1	1
용매(물)	600	300	400	300
용매(에탄올)	10	100	50	10
<건조 후 중량>	157	146	132	136

[표 4]

성 분	실시예 7	실시예 8	실시예 9	실시예 10
유효성분(염산온단세트론)	100	-	-	-
유효성분(졸미트립탄)	-	100	-	-
유효성분(염산아토목세틴)	-	-	100	-
유효성분(아리피프라졸)	-	-	-	100
중합체(CMC-Na)	25	-	-	-
중합체(알긴산나트륨)	-	20	15	15
가소제(글리세린)	-	15	10	-
가소제(프로필렌글리콜)	-	-	-	15
가소제(트리아세틴)	20	-	-	-
유화제(폴리소르베이트)	1	-	1	1
감미제(수크랄로오스)	2	2	2	2
감미제(아스파탐)	-	2	2	2
감미제(스테비오사이드)	2	-	-	-
방향제(멘톨)	1	1	1	1
부착방지제(시메치콘)	1	1	1	1
용매(물)	400	400	300	350
용매(에탄올)	10	10	10	10
<건조 후 중량>	152	141	132	137

비교예 1 내지 10

5 하기 표 5 및 6에 기재된 성분 및 함량에 따라 상기 실시예 1-1과

동일한 방식으로 수행하여 구강 봉해 필름을 제조하였다. 이렇게 제조된 필름의 건조 후 중량(mg)을 하기 표 5 및 6에 나타내었다.

[표 5]

성 분	비교예 1	비교예 2	비교예 3	비교예 4	비교예 5
유효성분(실테나필)	-	-	100	-	-
유효성분(미로데나필)	100	-	-	-	-
유효성분(다폭세틴)	-	100	-	-	-
유효성분(도네페질)	-	-	-	-	100
유효성분(줄미트립탄)	-	-	-	100	-
중합체(HPC-L, Ashland사)	20	-	-	-	-
중합체(HPMC-E5, Shin-Etsu사)	-	20	-	-	-
중합체(HPC-J, Ashland사)	-	-	-	-	20
중합체(HPMC-K100)	-	-	-	20	-
중합체(폴루란, Hayashibara사)	-	-	20	-	-
가소제(글리세린)	15	15	15	15	15
유화제(폴리소르베이트)	1	-	1	-	1
감미제(수크랄로오스)	2	2	2	2	4
방향제(멘톨)	1	1	1	1	1
부착방지제(시메치콘)	-	-	-	-	-
용매(물)	150	150	150	300	200
용매(에탄올)	10	10	10	10	10
<건조 후 중량>	139	138	139	138	141

5

[표 6]

성 분	비교예 6	비교예 7	비교예 8	비교예 9	비교예 10
유효성분(실테나필)	100	-	-	-	-
유효성분(미로데나필)	-	100	50	-	-
유효성분(다폭세틴)	-	-	30	-	-
유효성분(도네페질)	-	-	-	-	100
유효성분(줄미트립탄)	-	-	-	100	-

중합체(HPC-L, Ashland사)	40	-	-	-	-
중합체(HPMC-E5, Shin-Etsu사)	-	40	-	-	-
중합체(HPC-J, Ashland사)	-	-	-	-	40
중합체(HPMC-K100LV, colorcon사)	-	-	-	40	-
중합체(폴루란)	-	-	40	-	-
가소제(글리세린)	20	20	20	20	20
유화제(폴리소르베이트)	1	1	1	1	1
감미제(수크랄로오스)	2	2	5	2	4
방향제(멘톨)	1	1	1	1	1
부착방지제(시메치콘)	-	-	-	-	-
용매(물)	250	250	200	500	300
용매(에탄올)	10	10	10	10	10
<건조 후 중량>	164	164	147	164	166

시험예

상기 실시예 1-1 내지 10, 및 비교예 1 내지 10 에서 제조된 구강 봉해 필름을 대상으로 인장강도, 및 페트리 디쉬 및 구강 내 봉해 속도를 측정하였다.

인장 강도는 Stable Micro System 사의 텍스처 분석기(Texture Analyzer XT+)를 이용하여 1.0 mm/s 의 속도에서 측정하였다.

또한, 복용 후 구강 내 봉해 속도를 예측하기 위하여, 페트리 접시에 증류수 5 mL 를 부은 후 구강 봉해 필름을 그 위에 띄워, 필름이 봉해되는 데 걸리는 시간을 측정하였다(문헌[Garsuch, V., *et al.*, 2009, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 73, 195-201] 참고). 이어, 상기에서 측정한 페트리 접시 시험 방법에 따른 봉해 시간을 실제 복용 시 구강 내에서 봉해되는 속도와 비교하기 위해, 6 명의 건강한 사람에게 필름을 복용하고 구강 내에서 봉해시킨 뒤 뱉어내게 하여, 필름이 구강 내에서 봉해되는 데 걸리는 시간을 조사하였다.

실시에 1 내지 10 에서 제조한 필름을 대상으로 측정한 인장 강도 및 봉해 시간 결과를 하기 표 7 내지 10 에 나타내었다.

그 결과, 실시예 1 내지 10 에서 제조된 구강 봉해 필름은 제조 공정과 취급 과정에서 손상되지 않을 정도의 인장강도(100 내지 1000 g/mm²)를 나타내었으며, 페트리 접시 시험에서 5 분 이내, 구강 내에서 1 분 이내의 빠른 속도로 봉해되었다.

[표 7]

평가 항목	실시예 1-1	실시예 1-2	실시예 1-3	실시예 1-4
인장 강도 (g/mm ²)	412 ± 73	338 ± 56	437 ± 84	710 ± 112
페트리 접시 봉해 시간 (초)	58 ± 9	40 ± 7	77 ± 13	162 ± 41
구강 내 봉해 시간 (초)	31 ± 12	33 ± 13	35 ± 9	44 ± 12

[표 8]

평가 항목	실시예 2-1	실시예 2-2	실시예 2-3	실시예 2-4
인장 강도 (g/mm ²)	507 ± 124	731 ± 92	324 ± 82	513 ± 121
페트리 접시 봉해 시간 (초)	45 ± 17	163 ± 46	60 ± 6	146 ± 41
구강 내 봉해 시간 (초)	33 ± 8	52 ± 9	34 ± 8	50 ± 7

10

[표 9]

평가 항목	실시예 3	실시예 4	실시예 5	실시예 6
인장 강도 (g/mm ²)	441 ± 72	325 ± 45	225 ± 36	370 ± 102
페트리 접시 봉해 시간 (초)	88 ± 21	45 ± 14	63 ± 17	73 ± 20
구강 내 봉해 시간 (초)	24 ± 13	35 ± 11	34 ± 11	23 ± 8

[표 10]

평가 항목	실시예 7	실시예 8	실시예 9	실시예 10
인장 강도 (g/mm ²)	367 ± 99	414 ± 122	289 ± 62	355 ± 109

페트리 접시 봉해 시간 (초)	72 ± 11	57 ± 13	61 ± 9	66 ± 10
구강 내 봉해 시간 (초)	36 ± 9	41 ± 7	44 ± 10	33 ± 12

한편, 비교예 1 내지 10 에서 제조한 필름을 대상으로 측정한 인장강도 및 봉해시간 결과를 하기 표 11 및 12 에 나타내었다.

비교예 1 내지 3 에 개시된 방법에서는 건조 과정이 끝난 후, 유효성분 5 가루(powder) 일부가 필름에 붙어 있지 못하고 떨어져 분리되어, 첨가한 모든 성분들이 단일한 형태의 필름 내에 함유되지 못하는 현상이 나타났다.

비교예 1 내지 3, 5, 6, 8 및 10 의 경우에는 필름의 인장 강도가 충분하지 않아 이후 제조 공정 및 취급 과정에서 필름이 손상되는 문제점이 발생할 것으로 예상되었다.

10 비교예 4, 7 및 9 에서 제조된 구강 봉해 필름은 제조 공정과 취급 과정에서 손상되지 않을 정도의 인장강도를 나타내었지만, 중합체가 수분과 접촉했을 때 팽윤 및 침식되는 속도가 느리기 때문에, 페트리 접시 봉해 시험에서 봉해되는 데 5 분 이상의 오랜 시간이 걸렸다. 또한 비교예 4 및 9 의 경우, 필름을 구강 내에서 봉해시킨 후 뱉어낸 후에도 이물감과 잔류감이 15 느껴지는 현상이 나타났다.

[표 11]

평가 항목	비교예 1	비교예 2	비교예 3	비교예 4	비교예 5
인장 강도 (g/mm ²)	46 ± 10	61 ± 11	41 ± 8	309 ± 71	37 ± 13
페트리 접시 봉해 시간 (초)	41 ± 5	72 ± 13	24 ± 6	5분 이상	79 ± 9
구강 내 봉해 시간 (초)	33 ± 10	61 ± 13	25 ± 5	132 ± 25	71 ± 15

[표 12]

평가 항목	비교예 6	비교예 7	비교예 8	비교예 9	비교예 10
인장 강도 (g/mm ²)	65 ± 14	263 ± 58	62 ± 12	407 ± 123	77 ± 9

페트리 접시 봉해 시간 (초)	155 ± 21	5분 이상	46 ± 9	5분 이상	267 ± 26
구강 내 봉해 시간 (초)	99 ± 20	133 ± 20	37 ± 5	251 ± 52	152 ± 21

특허청구의 범위

1. 한 가지 이상의 약리학적 유효성분; 및
카복시메틸셀룰로오스 나트륨과 알긴산나트륨 중 한 가지 이상의 필름 형성 중합체를 포함하며, 이때 상기 필름 형성 중합체가 필름 총 중량을 기준으로 30중량% 이하의 양인, 구강 봉해 필름.
2. 한 가지 이상의 약리학적 유효성분; 및
카복시메틸셀룰로오스 나트륨과 알긴산나트륨 중 한 가지 이상의 필름 형성 중합체를 포함하며, 이때 상기 약리학적 유효성분이 필름 총 중량을 기준으로 60중량% 이상의 양인, 구강 봉해 필름.
3. 한 가지 이상의 약리학적 유효성분; 및
카복시메틸셀룰로오스 나트륨과 알긴산나트륨 중 한 가지 이상의 필름 형성 중합체를 포함하며, 이때 상기 필름 형성 중합체와 약리학적 유효성분의 중량비가 1:2 내지 1:10 인, 구강 봉해 필름.
4. 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 필름 형성 중합체가 필름 총 중량을 기준으로 10 내지 30 중량%의 양으로 포함되는 것을 특징으로 하는, 구강 봉해 필름.
5. 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 약리학적 유효성분이 필름 총 중량을 기준으로 60 내지 90 중량%의 양으로 포함되는 것을 특징으로 하는, 구강 봉해 필름.

6. 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 필름의 약리학적 유효성분을 제외한 나머지 성분이 필름 총 중량을 기준으로 10 내지 40 중량%의 양으로 포함되는 것을 특징으로 하는, 구강 봉해 필름.
7. 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 약리학적 유효성분이 실데나필, 타달라필, 바르데나필, 미로데나필, 유데나필, 아바나필, 다폭세틴, 도네페질, 올란자핀, 데스로라타딘, 염산온단세트론, 졸미트립탄, 염산아토목세틴, 아리피프라졸, 이의 약학적으로 허용가능한 염 및 이의 혼합물로 이루어진 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는, 구강 봉해 필름.
8. 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 약리학적 유효성분이 단위 필름 당 50 내지 200 mg 의 양으로 포함되는 것을 특징으로 하는, 구강 봉해 필름.
9. 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 필름이 가소제, 유화제, 감미제, 방향제, 부착방지제 및 이의 혼합물로 이루어진 군에서 선택되는 약학적으로 허용가능한 첨가제를 더 포함하는 것을 특징으로 하는, 구강 봉해 필름.
10. 제 9 항에 있어서,
상기 부착방지제가 시메치콘, 디메치콘 및 이의 혼합물로 이루어진 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는, 구강 봉해 필름.

11. 제 9 항에 있어서,
상기 부착방지제가 필름 총 중량을 기준으로 5 중량% 이하의 양으로 포함되는 것을 특징으로 하는, 구강 봉해 필름.
12. 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 필름이 1.0 mm/s 의 속도에서 측정한 인장강도가 100 내지 1,000 g/mm²인 것을 특징으로 하는, 구강 봉해 필름.
13. 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 필름이 페트리 접시에 담긴 증류수에서 필름이 봉해되는데 걸리는 시간이 5 분 미만인 것을 특징으로 하는, 구강 봉해 필름.
14. 제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 필름이 15 cm² 이하의 크기일 때 건조 후 중량이 300 mg 이하인 것을 특징으로 하는 구강 봉해 필름.
15. 1) 카복시메틸셀룰로오스 나트륨과 알긴산나트륨 중 한 가지 이상을 포함하는 필름 형성 중합체를 용매에 용해시킨 후, 여기에 약학적으로 허용가능한 첨가제를 혼합하는 단계;
2) 상기에서 제조된 혼합물에 약리학적 유효성분을 현탁 또는 용해시켜 도포원액을 제조하는 단계; 및
3) 상기에서 제조된 도포원액을 탈기하고 공정용 필름(processing film)에 도포한 후 건조 및 박리하여 구강 봉해 필름을 제조하는 단계를 포함하며, 이때 상기 필름 형성 중합체가 필름 총 중량을 기준으로 30 중량% 이하의 양으로 포함되는 것을 특징으로 하는, 제 1 항에 따른

구강 봉해 필름의 제조방법.

16. 1) 카복시메틸셀룰로오스 나트륨과 알긴산나트륨 중 한 가지 이상을 포함하는 필름 형성 중합체를 용매에 용해시킨 후, 여기에 약학적으로 허용가능한 첨가제를 혼합하는 단계;
 2) 상기에서 제조된 혼합물에 약리학적 유효성분을 현탁 또는 용해시켜 도포원액을 제조하는 단계; 및
 3) 상기에서 제조된 도포원액을 탈기하고 공정용 필름에 도포한 후 건조 및 박리하여 구강 봉해 필름을 제조하는 단계를 포함하며, 이때 상기 약리학적 유효성분이 필름 총 중량을 기준으로 60 중량% 이상의 양으로 포함되는 것을 특징으로 하는, 제 2 항에 따른 구강 봉해 필름의 제조방법.
17. 1) 카복시메틸셀룰로오스 나트륨과 알긴산나트륨 중 한 가지 이상을 포함하는 필름 형성 중합체들을 용매에 용해시킨 후, 여기에 약학적으로 허용가능한 첨가제를 혼합하는 단계;
 2) 상기에서 제조된 혼합물에 약리학적 유효성분을 현탁 또는 용해시켜 도포원액을 제조하는 단계; 및
 3) 상기에서 제조된 도포원액을 탈기하고 공정용 필름에 도포한 후 건조 및 박리하여 구강 봉해 필름을 제조하는 단계를 포함하며, 이때 상기 필름 형성 중합체와 약리학적 유효성분이 1:2 내지 1:10 의 중량비로 포함되는 것을 특징으로 하는, 제 3 항에 따른 구강 봉해 필름의 제조방법.
18. 제 15 항 내지 제 17 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 필름 형성 중합체가 필름 총 중량을 기준으로 10 내지 30 중량%의 양으로 포함되는 것을 특징으로 하는, 제조방법.

19. 제 15 항 내지 제 17 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 단계 1)에서 용매가 물이거나, 또는 에탄올, 아세톤, 에틸아세테이트 및 이의 혼합물로 이루어진 군에서 선택되는 유기용매와 물의 혼합용매인 것을 특징으로 하는, 제조방법.
20. 제 19 항에 있어서,
상기 혼합용매가 물을 50%(v/v) 이상의 양으로 포함하는 것을 특징으로 하는, 제조방법.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2014/001901

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 9/70(2006.01)i, A61K 47/38(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 9/70; A61K 9/14; A61K 9/00; A61K 47/30; A61K 31/4985; A61K 31/519; A61K 47/38

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: orally disintegrating film, sodium carboxymethyl cellulose, sodium alginate, PDE inhibitor, sildenafil(sildenafil), tadalafil(tadalafil), vardenafil(vardenafil), mirodenafil(mirodenafil), udenafil(udenafil), avanafil(avanafil)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KR 10-2012-0101301 A (CTC BIO, INC.) 13 September 2012 See abstract; paragraphs [0004], [0008], [0014], [0021], [0025], [0057]-[0060] and [0069]; claims 1 and 6; and tables 6 and 7.	1-20
A	KR 10-2011-0041412 A (C. L. PHARM) 21 April 2011 See abstract; paragraph [0029]; and claims 1, 2 and 6.	1-20
A	US 2009-0047330 A1 (BANGALORE, R.) 19 February 2009 See abstract; paragraphs [0010], [0020], [0030], [0042] and [0051]; and claims 1-4 and 11-13.	1-20
A	US 2011-0142942 A1 (SCHOBEL, A. M. et al.) 16 June 2011 See abstract; paragraphs [0020], [0058] and [0079]; and claim 1.	1-20
A	HOFFMANN, E. M. et al., "Advances in orodispersible films for drug delivery", Expert Opinion on Drug Delivery, 2011, vol. 8, no. 3, pp. 299-316. See abstract; and pages 302-305.	1-20
PX	KR 10-2013-0100037 A (SEOUL PHARMA. CO., LTD.) 09 September 2013 See abstract; paragraphs [0045]-[0049]; and claims 1, 7, 8, 14 and 15.	1-20



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

17 JUNE 2014 (17.06.2014)

Date of mailing of the international search report

18 JUNE 2014 (18.06.2014)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Sconsa-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/KR2014/001901

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2012-0101301 A	13/09/2012	CA 2827069 A1	16/08/2012
		CN 103402504 A	20/11/2013
		EP 2674154 A2	18/12/2013
		JP 2014-505098 A	27/02/2014
		US 2013-0323307 A1	05/12/2013
		WO 2012-108738 A2	16/08/2012
		WO 2012-108738 A3	26/10/2012
KR 10-2011-0041412 A	21/04/2011	NONE	
US 2009-0047330 A1	19/02/2009	NONE	
US 2011-0142942 A1	16/06/2011	CA 2783877 A1	16/06/2011
		CN 102753196 A	24/10/2012
		EP 2509631 A1	17/10/2012
		WO 2011-072208 A1	16/06/2011
KR 10-2013-0100037	09/09/2013	WO 2013-129889 A2	06/09/2013
		WO 2013-129889 A3	06/09/2013

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 9/70(2006.01)i, A61K 47/38(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61K 9/70; A61K 9/14; A61K 9/00; A61K 47/30; A61K 31/4985; A61K 31/519; A61K 47/38

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: 구강 봉해 필름, 카복시메틸셀룰로오스 나트륨, 알긴산나트륨, PDE 억제제, 실데나필(sildenafil), 타달라필(tadalafil), 바르데나필(vardenafil), 미로데나필(miroadenafil), 유데나필(udenafil), 아바나필(avanafil)

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	KR 10-2012-0101301 A (주식회사 씨티씨바이오) 2012.09.13 요약; 단락 [0004], [0008], [0014], [0021], [0025], [0057]-[0060] 및 [0069]; 청구항 1 및 6; 및 표 6 및 7 참조.	1-20
A	KR 10-2011-0041412 A ((주)씨엘팜) 2011.04.21 요약; 단락 [0029]; 및 청구항 1, 2 및 6 참조.	1-20
A	US 2009-0047330 A1 (BANGALORE, R.) 2009.02.19 요약; 단락 [0010], [0020], [0030], [0042] 및 [0051]; 및 청구항 1-4 및 11-13 참조.	1-20
A	US 2011-0142942 A1 (SCHOBEL, A. M. 외 4명) 2011.06.16 요약; 단락 [0020], [0058] 및 [0079]; 및 청구항 1 참조.	1-20
A	HOFFMANN, E. M. 외 2명, 'Advances in orodispersible films for drug delivery', Expert Opinion on Drug Delivery, 2011년, 8권, 3호, 페이지 299-316. 요약; 및 페이지 302-305 참조.	1-20
PX	KR 10-2013-0100037 A (주식회사 서울제약) 2013.09.09. 요약; 단락 [0045]-[0049]; 및 청구항 1, 7, 8, 14 및 15 참조.	1-20

☐ 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

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2014년 06월 17일 (17.06.2014)

국제조사보고서 발송일

2014년 06월 18일 (18.06.2014)

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 10-2012-0101301 A	2012/09/13	CA 2827069 A1 CN 103402504 A EP 2674154 A2 JP 2014-505098 A US 2013-0323307 A1 WO 2012-108738 A2 WO 2012-108738 A3	2012/08/16 2013/11/20 2013/12/18 2014/02/27 2013/12/05 2012/08/16 2012/10/26
KR 10-2011-0041412 A	2011/04/21	없음	
US 2009-0047330 A1	2009/02/19	없음	
US 2011-0142942 A1	2011/06/16	CA 2783877 A1 CN 102753196 A EP 2509631 A1 WO 2011-072208 A1	2011/06/16 2012/10/24 2012/10/17 2011/06/16
KR 10-2013-0100037 A	2013/09/09	WO 2013-129889 A2 WO 2013-129889 A3	2013/09/06 2013/09/06