(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2013 년 6 월 13 일 (13.06.2013)

WIPO | PCT

(10) 국제공개번호
WO 2013/085276 A1

(51) 국제특허분류:
A61K 9/70 (2006.01) *A61K 31/519* (2006.01)
A61K 47/30 (2006.01) *A61P 1/00* (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2012/010474

(22) 국제출원일: 2012 년 12 월 5 일 (05.12.2012)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2011-0131278 2011 년 12 월 8 일 (08.12.2011) KR

(71) 출원인: **에스케이케미칼 주식회사 (SK CHEMICALS CO., LTD.)** [KR/KR]; 463-400 경기도 성남시 분당구 판교로 310, Gyeonggi-do (KR).

(72) 발명자: **최원재 (CHOI, Won-Jae)**; 138-878 서울시 송파구 강동대로 9 길 17, 402 호, Seoul (KR). **최나영 (CHOI, Na-young)**; 435-743 경기도 군포시 산본로 386 번길 61, 1123 동 302 호, Gyeonggi-do (KR). **이윤정 (LEE, Yoon-Jung)**; 446-951 경기도 용인시 기흥구 관곡로 53, 601 동 203 호, Gyeonggi-do (KR). **오준교 (OH, Joon-gyo)**; 440-709 경기도 수원시 장안구 경수대로 976 번길 22, 153 동 1704 호, Gyeonggi-do (KR). **이봉용 (LEE, Bong-yong)**; 137-935 서울시 서초구 남부순환로 2183, 201 동 2103 호, Seoul (KR).

(74) 대리인: **특허법인 필앤온지 (PHIL & ONZI INT'L PATENT & LAW FIRM)**; 137-872 서울시 서초구 반포대로 63, 8 층, Seoul (KR).

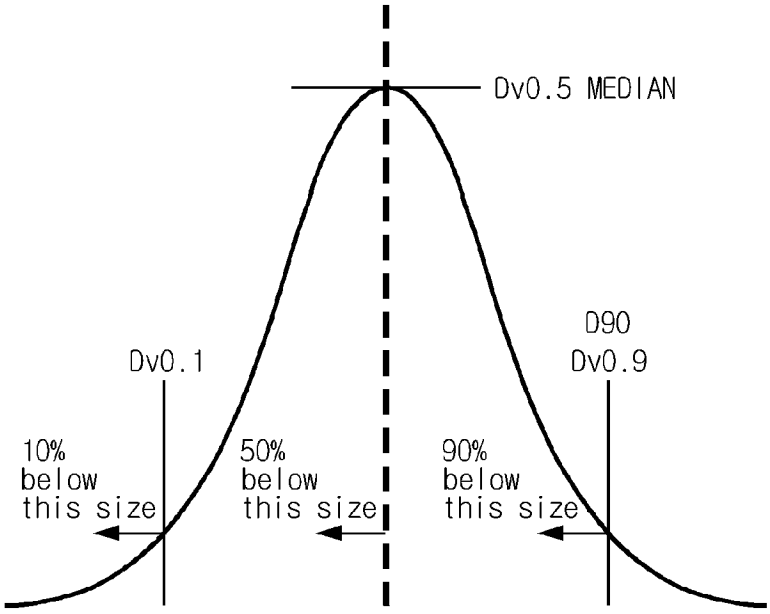
(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, 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,

[다음 쪽 계속]

(54) **Title**: FILM FOR ORAL ADMINISTRATION CONTAINING MIRODENAFIL OR PHARMACEUTICALLY ACCEPTABLE SALT THEREOF

(54) **발명의 명칭** : 미로데나필 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 함유하는 구강 투여용 필름



(57) **Abstract**: The present invention provides a film preparation for oral administration comprising mirodenafil or a pharmaceutically acceptable salt thereof - preferably, the free-base form of mirodenafil. The present invention also provides a method for manufacturing a film preparation for oral administration comprising mirodenafil or a pharmaceutically acceptable salt thereof - preferably, the free-base form of mirodenafil.

(57) **요약서**: 본 발명은 미로데나필 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 바람직하게는 미로데나필 유리염기를 함유하는 구강 투여 필름 제제를 제공한다. 본 발명은 또한 미로데나필 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 바람직하게는 미로데나필 유리염기를 함유하는 구강 투여 필름 제제의 제조 방법을 제공한다.

WO 2013/085276 A1

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, 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))

명세서

발명의 명칭: 미로데나필 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 함유하는 구강 투여용 필름

기술분야

[1] 본 발명은 미로데나필 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 바람직하게는 미로데나필 유리염기 또는 미로데나필 염산염을 함유하는 구강 투여용 필름 제형에 관한 것이다.

[2] 본 출원은 2011년 12월 8일에 출원된 한국특허출원 제10-2011-0131278호에 기초한 우선권을 주장하며, 해당 출원의 명세서 및 도면에 개시된 모든 내용은 본 출원에 원용된다.

배경기술

[3] 최근 구강 투여, 특히 혀 위에서 녹여서 복용하는 필름 제형이 시판되고 있다. 이러한 필름 제형의 경우 일반적인 정제, 캡슐제 등에 비해 흡수가 신속하다는 장점이 있으며, 또 삼키는 것이 어려운 환자에게 유용하다.

[4] 최근 여러 가지 약물들을 적용하여 이러한 필름 제제가 만들어 지고 있는데 각 약물마다 고유의 물리적, 화학적 특성이 서로 다르기 때문에 각 약물마다 적용되는 방법이 상이하다. 약물의 특성으로 인해서 사용할 수 있는 고분자가 제한된다거나 처방비율이 다를 수 있으며, 제조 과정에서 사용되는 용매나 가소제 등도 각 약물마다 다를 수 있다.

[5] 한편 미로데나필(mirodenafil)은 PDE5 억제제(inhibitor) 계열의 약물로 발기부전 치료제로 사용되고 있다. 이러한 cGMP-특이적 PDE5에 대한 선택적, 가역적 억제제인 미로데나필은 성적 자극에 의해 산화질소(NO)의 국소적인 방출을 일으킬 때 해면체에서 cGMP의 수치를 증가시킨다. 이것은 평활근 이완과 음경조직으로의 혈액 유입을 가져옴으로써 발기(erection)을 일으킨다.

[6] 이러한 미로데나필 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 경우 아직까지 이러한 구강 투여 필름 제제가 보고된 바가 없다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[7] 따라서 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 미로데나필 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 구강 투여 필름을 제공하는 것이다.

과제 해결 수단

[8] 상기 과제를 해결하기 위하여, 본 발명은 미로데나필 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 바람직하게는 미로데나필 유리염기 또는 미로데나필 염산염을 포함하는 구강 투여 필름을 제공한다.

[9] 본 발명에 있어 미로데나필의 약학적으로 허용 가능한 염으로는 미로데나필 염산염을 비롯하여 프로피온산, 이소부틸산, 옥살산, 사과산, 말론산, 안식향산,

호박산, 수버릭(suberic), 푸마르산, 만데릭산, 프탈릭산, 벤젠설폰산, p-토릴설폰산, 구연산, 주석산, 메탄설폰산, 브롬산, 질산, 탄산, 일수소탄산(monohydrogencarbonic), 인산, 일수소인산, 이수소인산, 황산, 일수소황산, 요오드화수소, 아인산 등의 산과 이루어진 염이 있을 수 있고, 알지네이트 같은 아미노산의 염류, 글루토닉 또는 갈락투노릭 산들과 같은 유기산의 유사체와 이루어진 염류일 수 있으며, 리튬, 나트륨, 칼륨, 칼슘, 암모늄, 마그네슘 또는 유기 아미노로 이루어진 염류가 있을 수 있으나, 본 발명은 이에 한정되는 것은 아니다.

[10] 본 발명의 구강 투여 필름은 구강 붕해 필름(Oral Dispersible Film, ODF), 스트립(strip), 구강 용해 필름(orally dissolving film) 등이라고도 명명되며, 구강(oral cavity) 내에서 녹이거나 미세하게 분산시켜 복용하게 된다. 이러한 필름은 대체로 혀 위에 놓아 녹이게 되나, 입천장, 설하, 입안안뜰(buccal) 등에 부착하여 투여될 수도 있다. 본 발명에 따른 필름 제형은 물 없이 복용 가능하다는 장점이 있다.

[11] 또한 이러한 ODF에 포함된 미로데나필 또는 그의 약학적으로 허용 가능한 염은 구강 내에서 구강액에 용해 또는 분산되어 구강 내에서 직접 흡수될 수도 있으며, 또는 침과 함께 삼켜져서 식도, 위, 소장 등의 일반적인 위장관 흡수 경로를 따라 흡수될 수도 있다.

[12] 바람직하게, 본 발명에 따른 미로데나필 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 수용성 고분자를 포함하는 필름 제제에 있어서, 상기 미로데나필 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 입자 크기(d(0.9))는 280 um 이하이며, 더욱 바람직하게는 100 um 이하이고, 가장 바람직하게는 20 um 이하이다.

[13] 본 발명에 있어, 달리 정의되지 않는 한, 입자 크기는 Laser Diffraction 방법(예를 들어, Malvern사의 MasterSizer™를 이용한 하기 실시예 1의 측정 방법 참조)에 의해 측정된 입자 크기를 의미하며, 특히 본 발명에서의 입자 크기인 d0.9 또는 D90은 도 1과 같이 입자들의 90%가 해당 입자 크기 이하임을 의미한다. 즉, 본 발명에서 입자 크기가 280 um 이하라 함은 사용된 원료 입자들의 90%가 그 크기에 있어 280 um 이하임을 말한다.

[14] 미로데나필 또는 이의 염을 함유하는 필름 제제에 있어 미로데나필 또는 이의 염의 입자 크기 D90이 너무 크게 되면 필름 제조 시 입자가 고르게 분산되지 않아 균일한 약물 분포를 얻기 어려우며, 필름의 제조 공정 및 제조 후 필름의 성상 등에 있어서도 부정적인 영향을 미친다. 특히, 이러한 입자 크기는 약물로서 미로데나필 유리염기를 사용하고, 미로데나필 유리염기를 용해시키지 않는 제조 공정을 선택할 경우에 그 영향이 크다.

[15] 본 발명의 필름 제제에 있어, 약물은 미로데나필 염이 아닌 미로데나필 유리염기인 것이 필름의 맛 등에 있어 더 바람직하다.

[16] 또한, 바람직하게, 본 발명에 따른 미로데나필 필름 제제에 있어, 상기 필름의 LOD (loss on drying) 값은 1 내지 8 중량%이고, 더욱 바람직하게는 1 내지 6

중량%이다. 미로데나필의 특성 상 상기 LOD가 너무 낮으면 필름이 쉽게 부서질 수 있으며, 반대로 LOD가 너무 높으면 끈끈해지는(tacky) 문제점이 나타나 제조 공정 중에 사용되는 PET, PP, PE 등의 공정용 필름에서 떨어지기 어렵고, 포장 후에는 포장재 등에 붙어서 잘 안 떨어지는 문제가 생길 수 있다.

[17] 본 발명에서 LOD는 AND사의 moisture analyzer MX-50 모델을 사용하여 측정할 수 있다. Standard 모드의 LO ACCURACY로 세팅하여 필름 약 1 g을 105℃의 온도로 건조할때 건조 전 필름 중량 대비 줄어드는 중량%를 의미한다.

[18] 본 발명의 필름은 필름을 형성하기 위한 수용성 고분자를 포함한다. 약학적으로 사용 가능한 물에 녹는 성질이 있는 고분자를 의미하는 이러한 수용성 고분자로는 전분, 변성전분 등의 전분류; 하이드록시프로필셀룰로오스, 하이드록시프로필메틸셀룰로오스, 카르복시메칠셀룰로오스, 히드록시에틸셀룰로오스 등의 수용성 셀룰로오스; 카라기난; 풀루란; 젤라틴; 알긴산; 젤란검, 로커스트빈검, 잔탄검, 구아검 등의 검류; 폴리에칠렌 옥사이드; 코포비돈; 펙틴; 덱스트린; 젤라틴; 폴리비닐알콜류; 폴리비닐피롤리돈류 등이 이용될 수 있으나, 미로데나필 필름 제제에 있어서는 미로데나필과의 호환성 상 전호화 전분, 히드록시프로필 셀룰로오스, 히드록시메틸프로필 셀룰로오스, 카르복시메칠셀룰로오스, 잔탄검 또는 이들의 혼합물이 바람직하며, 특히, 하이드록시프로필셀룰로오스를 이용하는 것이 바람직하다. 따라서 바람직하게 본 발명은 미로데나필 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염 및 하이드록시프로필셀룰로오스를 포함하는 구강 투여 필름 제형을 제공하며, 더욱 바람직하게, 본 발명은 미로데나필, 전호화 전분(pregelatinized starch) 및 하이드록시프로필셀룰로오스를 포함하는 구강 투여 필름 제형을 제공한다.

[19] 또, 본 발명은 필름 제제의 약효 성분으로서 필름의 맛을 고려할 때 미로데나필의 약학적으로 허용 가능한 염보다는 미로데나필 유리염기를 사용하는 것이 바람직하다는 놀라운 발견에 기초한다.

[20] 더 나아가, 본 발명은 필름 제제의 약효 성분으로 미로데나필 산성 염을 사용할 경우 알칼리화제를 사용하게 되면 필름의 맛을 획기적으로 개선할 수 있을 뿐만 아니라, 필름 제조 용이성 및 제조 후 필름 물성에 있어서도 바람직하다는 놀라운 발견에 기초한다. 따라서, 본 발명은 미로데나필의 산 염(예를 들어, 미로데나필 염산염), 수용성 고분자 및 알칼리화제를 포함하는 것을 특징으로 하는 미로데나필 필름 제제를 제공한다.

[21] 이러한 알칼리화제로는 7 이상의 pKa를 가진 물질이나 대한민국 식약청에서 알칼리화제로 분류하고 있는 물질을 사용할 수 있다. 예를 들어, NaOH, KOH, $NaHCO_3$, Na_2CO_3, $Ca(OH)_2$, NH_4OH, $Mg(OH)_2$, $AL(OH)_3$, $CaCO_3$, trolamine, diethyl phthalate 등이 사용될 수 있다. 다만, 미로데나필 산 염과의 호환성(compatibility), 필름 물성 등을 고려할 때 NaOH, KOH, $NaHCO_3$, Na_2CO_3 또는 이들의 혼합물이 바람직하다.

[22] 본 발명은 미로데나필 유리염기 또는 그의 염을 포함하며 필름 제형의 특성상

동일한 처방비율을 유지한 채 비례적으로 양을 늘림으로써 처방하고자 하는 처방 양을 조절할 수 있다. 따라서 본 발명에서 제시된 처방비율을 유지하는 것은 본 발명의 방법을 따르는 것으로 볼 수 있다. 단 이는 미로데나필 유리염기를 기준으로 했을 때 400mg 이하에 대해서만 해당된다. 바람직하게, 본 발명에 따른 필름 제제는 필름 1장당 미로데나필로서 100 mg 이하의 약효 성분을 포함한다.

[23] 본 발명에 따른 미로데나필 함유 필름 제제는 필름 총 중량 대비 미로데나필 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염 10~80 중량%, 수용성 고분자 10~80 중량% 및 가소제 0~20 중량%를 포함한다.

[24] 본 발명에 따른 상기 가소제는 고분자로 이루어진 필름에 굴곡성과 유연성을 부여하는 역할을 하는 물질을 의미한다. 굴곡성이 충분하지 않으면 필름을 휘었을 때 쉽게 부서지게 된다. 대표적인 가소제로는 글리세린, 프로필렌글리콜, 에틸렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜, 솔비톨, 자일리톨, 말리톨, 에리스리톨, 트리부틸 시트레이트, 트리에틸 시트레이트, 글리세롤 트리아세테이트, 에탄올과 같은 약학적으로 사용이 가능한 알코올류, 물 등에서 선택된 하나 이상이 사용될 수 있다.

[25] 본 발명에서는 위의 언급된 가소제 중에서 알코올이나 물만 있고 다른 가소제 없는 상태에서도 필름의 굴곡성이 부여됨을 확인하였다. 물이나 알코올은 본 발명의 필름을 만드는 중간 단계인 원액 제조단계에서 용매로서 대량으로 투입되었다가 필름으로 만드는 건조 단계에서 대부분이 증발되어 없어지게 된다. 따라서 다른 부형제에 비해서 정확한 처방 양을 표시하는 것이 매우 어렵다. 다만 건조감량으로서 제조된 후에 그 양이 어느 정도인지는 알 수 있고 건조공정을 조절하면 정확한 처방 양을 맞추기는 어렵지만 대략의 함유율은 조절할 수 있다.

[26] 본 발명에 따른 필름 제제는 또한 선택적으로 착향제 및/또는 착색제를 포함할 수 있으며, 이들의 함량은 필름 총 중량 대비 각각 0-5 중량%이다.

[27] 더욱 바람직하게, 본 발명은 약효 성분으로 미로데나필 유리염기를 포함하고, 부형제로서 전호화 전분(pregelatinized starch), 하이드록시프로필셀룰로오스, 슈크랄로스 및 멘톨을 함유하는 미로데나필 경구 투여 필름을 제공한다. 이러한 처방을 가진 미로데나필 필름 제제의 경우 안정성이 확보되고, 대량 생산성이 용이하였으며, 관능상 적절하였다.

[28] 본 발명에 따른 필름 제제는 상기 언급한 성분들 이외에, 본 발명의 목적을 저해하지 않는 범위 내에서, 비수용성 고분자, 항균물질 등을 추가로 포함할 수 있다.

[29] 본 발명에 따른 미로데나필 함유 필름의 제조 방법은 주성분으로 미로데나필 유리염기를 사용하는 경우와 미로데나필 염을 사용하는 경우에 따라 다르다.

[30] 주성분으로 미로데나필 유리염기를 사용하는 경우에는 앞서 서술한 미로데나필 유리염기의 바람직한 입자 크기를 유지하는 것이 중요하므로 제조

과정에서 미로데나필 유리염기를 용해시키지 않고 현탁시켜 제조하는 것이 바람직하다. 즉, 바람직하게, 본 발명은 만약 물 등의 용매에 녹이지 않고 필름 제형을 만드는 경우에는 미로데나필 유리염기의 입자 크기가 280 um 이하인 것이 바람직하다는 기술사상을 제공한다.

[31] 따라서, 주성분으로 미로데나필 유리염기를 사용하는 경우 본 발명은 (S1) 미로데나필 유리염기가 현탁되고, 수용성 고분자가 용해된 액상 조성물을 제조하는 단계, (S2) 이형이 가능한 필름(대표적으로는 PET, PP, PE 등의 필름)에 상기 액상 조성물을 도포하는 단계, 및 (S3) 상기 도포된 필름에 열을 가해 건조하는 단계를 포함는 제조방법을 제공한다. 대표적인 방법으로는 약 60-110 ℃ (바람직하게는 약 80℃)의 오븐에서 건조하되 LOD가 약 1-8 중량% (바람직하게는 약 5 중량%)가 되도록 건조하는 단계를 포함하는 제조 방법을 제공한다. 특히 이러한 제조 방법에 있어, 미로데나필 유리염기와 수용성 고분자가 함유된 원액을 만드는 과정에서 서로 뭉치면서 원료 자체의 원래 입도보다 커지는 경우가 발생할 수 있으므로 상기 액상 조성물을 적당한 교반하는 것이 매우 바람직하다.

[32] 한편, 주성분으로 미로데나필 산 염을 사용하는 경우에는 첨가되는 알칼리화제와의 반응을 위해 미로데나필 산 염이 필름의 제조 과정 중에 용해되는 것이 바람직하다.

[33] 따라서, 주성분으로 미로데나필 산 염을 사용하는 경우 본 발명은 (S1) 미로데나필 산 염, 알칼리화제 및 수용성 고분자가 용해된 액상 조성물을 제조하는 단계, (S2) 이형이 가능한 필름 (대표적으로는 PET, PP, PE 등의 필름에 상기 액상 조성물을 도포하는 단계, 및 (S3) 상기 도포된 필름에 열을 가해 건조하는 단계를 포함는 제조방법을 제공한다. 대표적인 방법으로는 약 60-110 ℃ (바람직하게는 약 80℃)의 오븐에서 건조하되 LOD가 약 1-8 중량% (바람직하게는 약 5 중량%)가 되도록 건조하는 단계를 포함하는 제조 방법을 제공한다.

발명의 효과

[34] 본 발명은 미로데나필 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 바람직하게는 미로데나필 유리염기를 포함하는 ODF를 제공한다. 본 발명은 또한 미로데나필 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 바람직하게는 미로데나필 유리염기를 포함하는 ODF의 제조 방법을 제공한다.

도면의 간단한 설명

[35] 도 1은 본 발명에서 사용된 용어 "입자 크기"가 의미하는 D90을 보여주는 그래프이다.

발명의 실시를 위한 형태

[36] 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.

[37]

[38] <실시예 1의 제조>

[39] 하기 처방에 따라 미로데나필을 포함하는 필름제제를 제조하였다. 먼저 입자크기인 D90이 280 um 이하(실측치 242 um)인 미로데나필을 물에 뭉치지 않도록 분산하였다. 입도의 측정은 Malvern사의 MasterSizer™ 2000 기기를 사용하여 습식(Hydro 2000S 사용) 방법으로 수행하였으며, 증류수를 분산매로 하여 (dispersant refractive index = 1.33) 광차단(obscuration) 농도 2~5%가 되도록 입자들을 분산시켜 (particle refractive index = 1.52) 측정하였다.

[40] 미로데나필과 pregelatinized starch, hydroxypropyl cellulose, glycerin, sucralose, 및 L-menthol을 에탄올과 함께 넣고 균일하게 용해 또는 혼합되도록 하여 원액을 제조하였다. 이를 PET 필름에 도포한 후 80℃의 오븐에서 건조하되 LOD가 4.72 중량% 가 되도록 제조하였다. 건조된 필름은 1장에 목표한 미로데나필 처방 중량인 50 mg (즉, 50 mg/1장)이 포함되도록 커팅하였다.

[41] 표 1

[Table 1]

성분명 (처방량 (mg/1장))	실시예 1	비율
미로데나필 유리염기	50	44.64%
Pregelatinized starch	20	17.86%
Hydroxypropyl cellulose	30	26.79%
Glycerin	11	9.82%
Sucralose	0.5	0.45%
L-menthol	0.5	0.45%
고형분 계	112	100.00%
물	200	-
에탄올	100	-

[42]

[43] <실시예 1-1~3-1 및 비교예 1의 제조>

[44] 실시예 1과 유사한 방법으로 하기 표 2의 미로데나필 유리염기 함유 필름 제제를 제조하였다.

[45] 표 2

[Table 2]

	실시예1-1		실시예 2		실시예3		실시예3-1		비교예1	
처방단위: mg	처방중량	비율	처방중량	비율	처방중량	비율	처방중량	비율	처방중량	비율
미로데나필 유리염기	100	44.64%	100	62.31%	50	44.64%	50	44.64%	50	44.64%
전호화 전분	40	17.86%	-	-	20	17.86%	20	17.86%	20	17.86%
히드록시프로필 셀룰로오스	60	26.79%	40	24.92%	30	26.79%	30	26.79%	30	26.79%
글리세린	22	9.82%	18	11.21%	11	9.82%	11	9.82%	11	9.82%
슈크랄로스	1	0.45%	1	0.62%	0.5	0.45%	0.5	0.45%	0.5	0.45%
L-멘톨	1	0.45%	1.5	0.93%	0.5	0.45%	0.5	0.45%	0.5	0.45%
	224	100.00%	160.5	100.00%	112	100.00%	112	100.00%	112	100.00%
API 입도 (D90)	242um		242um		92um		48um		324um	
LOD	4.55%		6.34%		1.28%		1.23%		4.45%	

[46]

[47] <실시예 1~3-1 및 비교예 1의 평가>

[48] 상기 제조한 실시예 1 내지 실시예 3-1과 비교예 1의 함량 균일성 및 제조 후 성상 등을 평가하였다. 구체적으로 함량 균일성으로는 동일한 필름무게에 들어 있는 약물의 상대표준편차를 이용하였다. 그 결과를 하기 표 3에 나타내었다.

[49] 표 3

[Table 3]

	실시예1	실시예1-1	실시예2	실시예3	실시예3-1	비교예1
균일성상 대표준편차	2.30%	1.24%	1.35%	0.58%	0.58%	7.65%
특이사항	양호함	양호함	양호함	양호함	양호함	입자의 뭉침. 균일성 상대편차가 너무 큼
평가	전호화 전분 및 HPC로 만든 필름	실시예1과 동일 비율로 증가시켜 제조	HPC만 사용해서 만든 필름	실시예1과 동일하면서 더 작은 입도의 원료 사용	실시예3과 동일하면서 더 작은 입도의 원료 사용	실시예 1과 동일하면서 원료 입도만 큼

[50]

[51] 구체적으로, 실시예 1-1은 실시예 1과 동일 비율이나 필름 1장 당 약물의 함량이 2배이었으며, 필름의 제조 과정, 균일성, 제조 후 필름 물성 등 여러 측면에서 실시예 1과 동일한 정도로 양호하였다.

[52] 실시예 2를 통하여 HPC 단독으로도 양호한 필름을 만들 수 있음을 확인할 수 있었다.

[53] 실시예 3 및 3-1을 통하여 주성분인 미로데나필 유리염기가 미치는 영향을 평가하였다. 실시예 3에서는 실시예 1과 동일한 처방이었으나 미로데나필 입자 크기인 D90이 100um 이하이었으며, 실시예 3-1에서는 미로데나필 입자 크기인 D90이 50um 이하이었다. 만들어진 필름은 입자 이외에 별다른 차이점은 볼 수 없었다.

[54] 실시예 1과 동일한 처방이나 입도가 더 큰 미로데나필(<400um)을 이용하여 필름을 제조하였다. 만들어진 필름은 입자의 크기가 다르게 보였으며 입자의 뭉침이 심해져서 입자의 분포에 편차가 관찰되었다. 실제 함량 균일성을 측정하니 7.65%로서 발명자들이 제품 품질의 기준으로 삼고 있는 5%보다 크게 나타났다.

[55]

[56] <비교예 2 및 3의 제조 및 평가>

[57] LOD를 제외하고 모든 조건을 실시예 3-1과 동일하게 비교예 2 및 3의 필름 제제를 제조하고 평가하였다. 비교예 2의 경우 LOD는 0.8 중량%이었으며, 비교예 3의 경우 LOD는 8.7 중량%이었다.

[58] 평가 결과, 비교예 2의 경우 외형은 실시예 3-1과 거의 동일하였으나 약하게 구부려도 쉽게 부러지는 현상을 나타내었다. 생산, 포장 및 유통 과정에서 문제될 수 있다.

[59] 비교예 3의 경우 건조 시 사용한 플라스틱 필름에서 잘 떨어지지 않아, 즉, 이형 필름에서 박리되지 않아 제품이 파손되는 경우가 종종 발생했다.

[60]

[61] <실시예 4~6의 제조>

[62] 실시예 1과 유사한 방법으로 하기 표 4의 미로데나필 유리염기 함유 필름 제제를 제조하였다.

[63] 표 4

[Table 4]

	실시예 4		실시예 4-1		실시예 5		실시예 6	
(처방중량: mg)	처방 중량	비율	처방 중량	비율	처방 중량	비율	처방 중량	비율
미로데나필 유리염기	100	67.11 %	25	67.11%	50	49.50%	25	20.49%
전호화 전분	-	-	-	-	20	19.80%	-	-
히드록시프로필 셀룰로오스	-	-	-	-	30	29.70%	60	49.18%
히드록시메틸프로필 셀룰로오스	-	-	-	-	-	-	30	24.59%
카르복시메칠셀룰로오스	20	13.42 %	5	13.42%	-	-	-	-
잔탄검	1	0.67%	0.25	0.67%	-	-	-	-
글리세린	28	18.79 %	7	18.79%	-	-	-	-
프로필렌 글리콜	-	-	-	-	-	-	7	5.74%
슈크랄로스	-	-	-	-	0.5	0.50%	-	-
L-멘톨	-	-	-	-	0.5	0.50%	-	-
	149	100.00 %	37.25	100.00 %	101	100.00 %	122	100.00 %
API 입도 (D90)	39um		39um		39um		242um	
LOD	6.13%		3.86%		5.54%		4.97%	

[64]

[65] <실시예 4~6의 평가>

[66] 상기 제조한 실시예 4 내지 실시예 6의 균일성 및 제조 후 성상 등을 평가하였다. 그 결과를 하기 표 5에 나타내었다.

[67] 표 5

[Table 5]

	실시예 4	실시예 4-1	실시예5	실시예6
균일성상 대표준편차	3.14	1.12	1.74	0.95
특이사항	양호함	양호함	양호함	양호
평가	CMC를 사용	실시예 4와 동일한 처방을 비례적으로 줄여서 만든 필름	실시예 3-1과 동일하지만 가소제로 물만 들어간 처방	HPMC의 사용

[68] 실시예 4의 결과로 알 수 있는 바와 같이, 카르복시메칠셀룰로오스를 사용해서도 양호한 필름을 제조할 수 있었다. 실시예 4-1에서는 실시예 4에서 제조한 동일한 원액으로 동일한 방법으로 필름을 제조하였다. 단, 목표한 처방 중량이 실시예 4의 약 25 중량%이므로 이에 맞도록 커팅하였고 필름의 개별중량도 실시예 4의 약 25 중량% 정도이었다.

[69] 실시예 5에서는 실시예 3-1의 처방 중 글리세린만을 제외한 필름을 동일한 방법으로 제조하였다. 필름의 성상은 양호하였다.

[70] 실시예 6의 결과로 알 수 있는 바와 같이, 히드록시프로필 셀룰로오스와 히드록시메틸프로필 셀룰로오스를 사용해서도 양호한 필름을 제조할 수 있었다.

[71]

[72] <실시예 7~11의 제조>

[73] 실시예 1과 유사한 방법으로, 주성분(API)으로 미로데나필 염산염을 사용하여 하기 표 6의 미로데나필 함유 필름 제제를 제조하였다.

[74] 표 6

[Table 6]

	실시예7		실시예8		실시예9		실시예10		실시예11	
(처방중량: mg)	처방 중량	비율	처방 중량	비율	처방 중량	비율	처방 중량	비율	처방 중량	비율
미로데나필 염산염	56.9	35.15%	56.9	34.51%	56.9	33.69%	56.9	31.81%	56.9	31.81%
히드록시프로필 셀룰로오스	60	37.06%	60	36.39%	60	35.52%	60	33.54%	60	33.54%
폴리비닐피롤리돈	10	6.18%	10	6.06%	10	5.92%	10	5.59%	10	5.59%
풀루란	10	6.18%	10	6.06%	10	5.92%	10	5.59%	10	5.59%
글리세린	20	12.35%	20	12.13%	20	11.84%	20	11.18%	20	11.18%
슈크랄로스	5	3.09%	5	3.03%	2	1.18%	2	1.12%	2	1.12%
NaOH	-	-	3	1.82%	-	-	-	-	-	-
KOH	-	-	-	-	10	5.92%	-	-	-	-
Na2CO3	-	-	-	-	-	-	-	-	20	11.18%
NaHCO3	-	-	-	-	-	-	20	11.18%	-	-
	161.9	100%	164.9	100%	168.9	100%	178.9	100%	178.9	100%
알칼리화제의 약물대비 비율			5.27%		17.57%		35.15%		35.15%	
LOD	5.33%		2.49%		5.24%		5.34%		5.67%	

[75]

[76] <실시예 7~11의 평가>

[77] 상기 제조한 실시예 7 내지 11의 균일성 및 제조 후 성상 등을 평가하였다. 그 결과를 하기 표 7에 나타내었다.

[78] 표 7

[Table 7]

	실시예7	실시예8	실시예9	실시예10	실시예11
균일성상대 표준편차	2.31	3.12	2.21	1.45	3.48
특이사항	맛이 씀	맛 양호	맛 양호	맛 양호	맛 양호
비고	염산염을 사용	염산염에 NaOH사용	염산염에 KOH사용	염산염에 NaHCO3사용	염산염에 NaHCO3사용

[79] 실시예 7에서는 미로데나필 유리염기 대신 미로데나필 염산염을 사용하였다. 실시예 7의 경우 필름의 성상은 양호하였으나, 필름에서 쓴 맛이 느껴졌다.

[80] 실시예 8-11에서는 실시예 7의 처방에 각각 NaOH, KOH, $NaHCO_3$ 및 Na_2CO_3를 추가 투입하여 필름을 제조하였다. 필름의 성상은 양호하고 맛도 개선되었다.

청구범위

[청구항 1] 미로데나필 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 수용성 고분자를 포함하는 필름 제제에 있어서,
상기 미로데나필 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 입도 분포에 있어 90%의 입자 크기를 의미하는 D90이 280 um 이하인 것을 특징으로 하는 미로데나필 필름 제제.

[청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 D90이 100 um 이하인 것을 특징으로 하는 미로데나필 필름 제제.

[청구항 3] 제1항에 있어서, 상기 필름 제제는 약효 성분으로 미로데나필 염이 아닌 미로데나필 유리염기를 포함하는 것을 특징으로 하는 미로데나필 필름 제제.

[청구항 4] 제1항에 있어서, 상기 필름 제제의 LOD (loss on drying) 값은 1 내지 8 중량%인 것을 특징으로 하는 미로데나필 필름 제제.

[청구항 5] 제4항에 있어서, 상기 LOD (loss on drying) 값은 1 내지 6 중량%인 것을 특징으로 하는 미로데나필 필름 제제.

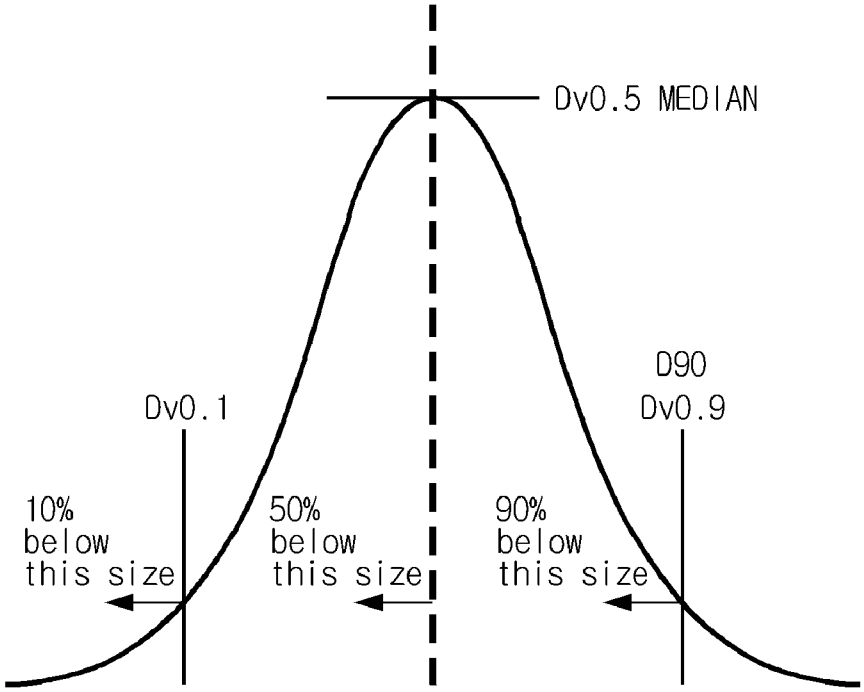
[청구항 6] 제1항에 있어서, 상기 수용성 고분자는 전호화 전분, 히드록시프로필 셀룰로오스, 히드록시메틸프로필 셀룰로오스, 카르복시메칠셀룰로오스, 잔탄검 또는 이들의 혼합물인 것을 특징으로 하는 미로데나필 필름 제제.

[청구항 7] 제1항에 있어서, 상기 필름 제제는 미로데나필 산 염과 알칼리화제를 포함하는 것을 특징으로 하는 미로데나필 필름 제제.

[청구항 8] 제7항에 있어서, 상기 알칼리화제는 NaOH, KOH, $NaHCO_3$, Na_2CO_3 또는 이들의 혼합물인 것을 특징으로 하는 미로데나필 필름 제제.

WO 2013/085276 PCT/KR2012/010474

[Fig. 1]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2012/010474

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 9/70(2006.01)i, A61K 47/30(2006.01)i, A61K 31/519(2006.01)i, A61P 1/00(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 9/70; A61K 9/68; C07D 487/04; A61K 9/20; A61K 31/445; A61K 47/38; A61K 47/30; A61K 38/38; A61P 25/28

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: mirodenafil, film, mirodenafil, SK3530, film, strip, oral

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	KR 10-2008-0003599 A (SK CHEMICALS CO., LTD.) 08 January 2008 See paragraph 0037.	1-8
Y	US 2007-0031349 A1 (MONTEITH,D. & BORDERIES,P.) 08 February 2007 See example 7.	1-8
Y	US 2010-0173940 A1 (LEICHS, C. et al.) 08 July 2010 See paragraph 0158.	1-8
Y	US 2003-0206942 A1 (KULKARNI,N. et al.) 06 November 2003 See paragraph 0020.	1-8
Y	KR 10-2003-0045473 A (DS&G. CO.,LTD) 11 June 2003 See example 8.	1-8
Y	KR 10-2011-0109954 A (NITTO DENKO CORPORATION) 06 October 2011 See claim 2 and paragraphs 0034-0035.	1-8

☐ 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
28 MARCH 2013 (28.03.2013)	**29 MARCH 2013 (29.03.2013)**

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/KR2012/010474

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2008-0003599 A	08.01.2008	AU 2007-270276 A1	10.01.2008
		CA 2666696 A1	10.01.2008
		CA 2666696 C	15.01.2013
		CN 101535311 A	16.09.2009
		EP 2038282 A1	25.03.2009
		JP 2009-542633 A	03.12.2009
		KR 10-2008-0003600 A	08.01.2008
		KR 10-2008-0003601 A	08.01.2008
		KR 10-2008-0003602 A	08.01.2008
		KR 10-2008-0003604 A	08.01.2008
		US 2010-0069632 A1	18.03.2010
		WO 2008-004796 A1	10.01.2008
US 2007-0031349 A1	08.02.2007	US 2007-0122355 A1	31.05.2007
US 2010-0173940 A1	08.07.2010	AU 2007-304425 A1	10.04.2008
		CA 2664986 A1	10.04.2008
		CN 101626756 A	13.01.2010
		EP 2076251 A2	08.07.2009
		EP 2248519 A2	10.11.2010
		EP 2248519 A3	14.12.2011
		EP 2444072 A2	25.04.2012
		KR 10-2009-0080037 A	23.07.2009
		WO 2008-040534 A2	10.04.2008
		WO 2008-040534 A3	22.01.2009
US 2003-0206942 A1	06.11.2003	AU 1999-60593 A1	17.04.2000
		AU 1999-60593 B2	01.04.2004
		AU 2004-233734 A1	11.11.2004
		AU 2004-233737 A1	11.11.2004
		CA 2339353 A1	06.04.2000
		CA 2339353 C	24.01.2006
		CA 2520986 A1	06.04.2000
		CA 2520986 C	13.11.2007
		CA 2521509 A1	11.11.2004
		CA 2521509 C	23.06.2009
		CA 2521735 A1	11.11.2004
		CA 2572461 A1	06.04.2000
		CA 2572461 C	01.12.2009
		CN 101810547 A	25.08.2010
		CN 1321080 A0	07.11.2001
		CN 1750809 A	22.03.2006
		CN 1750809 B	26.05.2010
		CN 1750809 C0	22.03.2006
		CN 1809343 A	26.07.2006
		CN 1809343 C0	26.07.2006
		EP 1115372 A2	18.07.2001
		EP 1115372 B1	17.05.2006
		EP 1635796 A1	22.03.2006

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
		EP 1651184 A1	03.05.2006
		EP 1676557 A2	05.07.2006
		EP 1676557 A3	06.09.2006
		JP 2002-525306 A	13.08.2002
		JP 2006-524674 A	02.11.2006
		JP 2006-524675 A	02.11.2006
		JP 2010-138198 A	24.06.2010
		KR 10-2001-0075347 A	09.08.2001
		US 2001-0022964 A1	20.09.2001
		US 2003-0008008 A1	09.01.2003
		US 2003-0054034 A1	20.03.2003
		US 2003-0206941 A1	06.11.2003
		US 2003-0211136 A1	13.11.2003
		US 2004-0136922 A1	15.07.2004
		US 2005-0031675 A1	10.02.2005
		US 2006-0039953 A1	23.02.2006
		US 2008-0020024 A1	24.01.2008
		US 2009-0163530 A1	25.06.2009
		US 6596298 B2	22.07.2003
		US 6923981 B2	02.08.2005
		US 7025983 B2	11.04.2006
		US 7407669 B2	05.08.2008
		US 7491406 B2	17.02.2009
		US 7867509 B2	11.01.2011
		WO 00-18365 A2	06.04.2000
		WO 00-18365 A3	06.04.2000
		WO 2004-096174 A1	11.11.2004
		WO 2004-096192 A1	11.11.2004
KR 10-2003-0045473 A	11.06.2003	NONE	
KR 10-2011-0109954 A	06.10.2011	CA 2735592 A1	30.09.2011
		CN 102204896 A	05.10.2011
		EP 2371354 A1	05.10.2011
		JP 2011-225532 A	10.11.2011
		US 2011-0243997 A1	06.10.2011

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2012/010474

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 9/70(2006.01)i, A61K 47/30(2006.01)i, A61K 31/519(2006.01)i, A61P 1/00(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)
A61K 9/70; A61K 9/68; C07D 487/04; A61K 9/20; A61K 31/445; A61K 47/38; A61K 47/30; A61K 38/38; A61P 25/28

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: 미로데나필, 필름, mirodenafil, SK3530, film, strip, oral

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	KR 10-2008-0003599 A (에스케이케미칼주식회사) 2008.01.08 0037단락 참조,	1-8
Y	US 2007-0031349 A1 (MONTEITH,D. & BORDERIES,P.) 2007.02.08 실시예7 참조.	1-8
Y	US 2010-0173940 A1 (LEICHS, C. et al.) 2010.07.08 0158단락 참조.	1-8
Y	US 2003-0206942 A1 (KULKARNI,N. et al.) 2003.11.06 0020단락 참조.	1-8
Y	KR 10-2003-0045473 A (대신제약주식회사) 2003.06.11 실시예 8 참조.	1-8
Y	KR 10-2011-0109954 A (닛토덴코 가부시키가이샤) 2011.10.06 청구항 2 및 0034-0035단락 참조.	1-8

☐ 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
2013년 03월 28일 (28.03.2013)	**2013년 03월 29일 (29.03.2013)**

ISA/KR의 명칭 및 우편주소
대한민국 특허청
(302-701) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)
팩스 번호 82-42-472-7140

심사관
이예리
전화번호 82-42-481-8737

국 제 조 사 보 고 서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2012/010474

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2008-0003599 A	2008.01.08	AU 2007-270276 A1	2008.01.10
		CA 2666696 A1	2008.01.10
		CA 2666696 C	2013.01.15
		CN 101535311 A	2009.09.16
		EP 2038282 A1	2009.03.25
		JP 2009-542633 A	2009.12.03
		KR 10-2008-0003600 A	2008.01.08
		KR 10-2008-0003601 A	2008.01.08
		KR 10-2008-0003602 A	2008.01.08
		KR 10-2008-0003604 A	2008.01.08
		US 2010-0069632 A1	2010.03.18
		WO 2008-004796 A1	2008.01.10
US 2007-0031349 A1	2007.02.08	US 2007-0122355 A1	2007.05.31
US 2010-0173940 A1	2010.07.08	AU 2007-304425 A1	2008.04.10
		CA 2664986 A1	2008.04.10
		CN 101626756 A	2010.01.13
		EP 2076251 A2	2009.07.08
		EP 2248519 A2	2010.11.10
		EP 2248519 A3	2011.12.14
		EP 2444072 A2	2012.04.25
		KR 10-2009-0080037 A	2009.07.23
		WO 2008-040534 A2	2008.04.10
		WO 2008-040534 A3	2009.01.22
US 2003-0206942 A1	2003.11.06	AU 1999-60593 A1	2000.04.17
		AU 1999-60593 B2	2004.04.01
		AU 2004-233734 A1	2004.11.11
		AU 2004-233737 A1	2004.11.11
		CA 2339353 A1	2000.04.06
		CA 2339353 C	2006.01.24
		CA 2520986 A1	2000.04.06
		CA 2520986 C	2007.11.13
		CA 2521509 A1	2004.11.11
		CA 2521509 C	2009.06.23
		CA 2521735 A1	2004.11.11
		CA 2572461 A1	2000.04.06
		CA 2572461 C	2009.12.01
		CN 101810547 A	2010.08.25
		CN 1321080 A0	2001.11.07
		CN 1750809 A	2006.03.22
		CN 1750809 B	2010.05.26
		CN 1750809 C0	2006.03.22
		CN 1809343 A	2006.07.26
		CN 1809343 C0	2006.07.26
		EP 1115372 A2	2001.07.18
		EP 1115372 B1	2006.05.17
		EP 1635796 A1	2006.03.22

국 제 조 사 보 고 서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2012/010474

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
		EP 1651184 A1	2006.05.03
		EP 1676557 A2	2006.07.05
		EP 1676557 A3	2006.09.06
		JP 2002-525306 A	2002.08.13
		JP 2006-524674 A	2006.11.02
		JP 2006-524675 A	2006.11.02
		JP 2010-138198 A	2010.06.24
		KR 10-2001-0075347 A	2001.08.09
		US 2001-0022964 A1	2001.09.20
		US 2003-0008008 A1	2003.01.09
		US 2003-0054034 A1	2003.03.20
		US 2003-0206941 A1	2003.11.06
		US 2003-0211136 A1	2003.11.13
		US 2004-0136922 A1	2004.07.15
		US 2005-0031675 A1	2005.02.10
		US 2006-0039953 A1	2006.02.23
		US 2008-0020024 A1	2008.01.24
		US 2009-0163530 A1	2009.06.25
		US 6596298 B2	2003.07.22
		US 6923981 B2	2005.08.02
		US 7025983 B2	2006.04.11
		US 7407669 B2	2008.08.05
		US 7491406 B2	2009.02.17
		US 7867509 B2	2011.01.11
		WO 00-18365 A2	2000.04.06
		WO 00-18365 A3	2000.04.06
		WO 2004-096174 A1	2004.11.11
		WO 2004-096192 A1	2004.11.11
KR 10-2003-0045473 A	2003.06.11	없음	
KR 10-2011-0109954 A	2011.10.06	CA 2735592 A1	2011.09.30
		CN 102204896 A	2011.10.05
		EP 2371354 A1	2011.10.05
		JP 2011-225532 A	2011.11.10
		US 2011-0243997 A1	2011.10.06