

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2012년 5월 18일 (18.05.2012)



(10) 국제공개번호
WO 2012/064088 A3

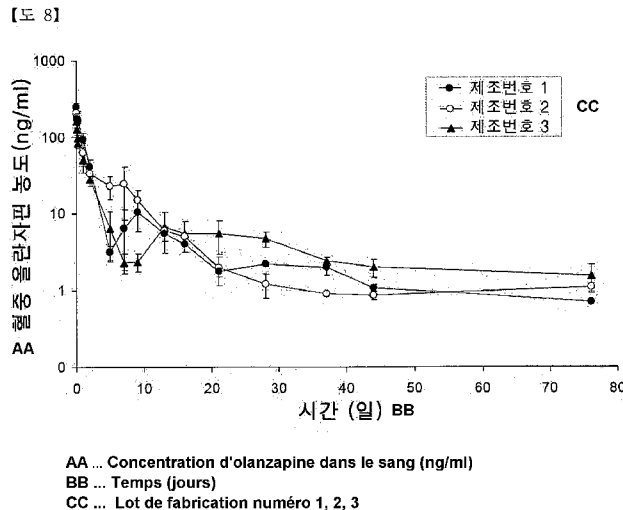
- (51) 국제특허분류:
A61K 9/16 (2006.01) A61K 9/14 (2006.01)
A61K 31/551 (2006.01) A61P 25/24 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2011/008470
- (22) 국제출원일: 2011년 11월 8일 (08.11.2011)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2010-0110185 2010년 11월 8일 (08.11.2010) KR
- (71) 출원인 (US 을(를) 제외한 모든 지정국에 대하여): 에스케이케미칼주식회사 (SK CHEMICALS CO., LTD.) [KR/KR]; 경기도 성남시 분당구 삼평동 686, 400-300 Gyeonggi-do (KR). 이화여자대학교 산학협력단 (EWha UNIVERSITY-INDUSTRY COLLABORATION FOUNDATION) [KR/KR]; 서울시 서대문구 대현동 11-1 이화여자대학교 내, 120-750 Seoul (KR).
- (72) 발명자: 겸
- (75) 발명자/출원인 (US 에 한하여): 사 홍기 (SAH, Hong Kee) [KR/KR]; 서울시 양천구 목동 신시가시아파트

712 동 503 호, 158-050 Seoul (KR). 이규호 (LEE, Kyu Ho) [KR/KR]; 경기도 수원시 장안구 천천동 546-3 번지 402 호, 440-330 Gyeonggi-do (KR). 홍석현 (HONG, Seok Hyun) [KR/KR]; 서울시 서초구 방배 2 동 956-20, 202 호, 137-845 Seoul (KR). 이윤정 (LEE, Yoon-Jung) [KR/KR]; 경기도 용인시 기흥구 구갈동 가현마을 601-203, 446-951 Gyeonggi-do (KR). 오준교 (OH, Joon-Gyo) [KR/KR]; 경기도 수원시 장안구 조원동 한일타운 153 동 1704 호, 440-709 Gyeonggi-do (KR). 엄기안 (UM, Key-An) [KR/KR]; 경기도 수원시 장안구 조원동 한일타운 138 동 601 호, 440-709 Gyeonggi-do (KR). 이봉용 (LEE, Bong-yong) [KR/KR]; 서울시 서초구 방배동 485-3 방배 래미안타워 201 동 2103 호, 137-935 Seoul (KR). 황용연 (HWANG, Yong Youn) [KR/KR]; 경기도 수원시 장안구 송죽동 513 번지 희운루체펠리스아파트 101 동 906 호, 440-806 Gyeonggi-do (KR). 윤선규 (YUN, Sun Kyu) [KR/KR]; 서울시 구로구 고척 2 동 대우아파트 101-302, 152-794 Seoul (KR). 김홍기 (KIM, Hong-Kee) [KR/KR]; 경기도 군포시 산본동 삼성장미아파트 1140 동 703 호, 435-040 Gyeonggi-do (KR).

[다음 쪽 계속]

(54) Title: PHARMACEUTICAL COMPOSITION INCLUDING POLYMER MICROSPHERE CONTAINING OLANZAPINE AS ACTIVE INGREDIENT

(54) 발명의 명칭 : 올란자핀 함유 고분자 미립구를 유효성분으로 포함하는 약학적 조성물



(57) Abstract: The present invention relates to a pharmaceutical composition including a polymer microsphere that contains olanzapine as an active ingredient, and more particularly, to a pharmaceutical composition including a polymer microsphere containing olanzapine as an active ingredient, for treating or preventing a disease or a symptom thereof, the disease selected from a group comprising of schizophrenia and related mental illnesses, bipolar mania, bipolar disorder, seizure, obsessive/compulsive disorder, generalized anxiety disorder, post traumatic distress syndrome, extreme shyness, diabetic nerve pain, and depression, and to a method for preventing or treating, and usage thereof, and the pharmaceutical composition prepared by a method comprising the following steps: mixing a water insoluble organic solvent and a dispersion solvent; preparing a dispersion by mixing a polymer compound, olanzapine, and the water insoluble organic solvent; manufacturing an emulsion by mixing the dispersion with the dispersion solvent in which the water insoluble organic solvent while maintaining the temperature of the emulsion between 0°C to 10°C; and eliminating the water insoluble organic solvent from the emulsion by adding a base or an acid while maintaining the emulsion between 0°C to 10°C. The method for preparing of the present invention does not involve the existing steps of solvent evaporation or solvent extraction,

[다음 쪽 계속]

WO 2012/064088 A3



(74) **대리인: 이희숙 (LEE, Hee Sook)**; 서울시 강남구 역삼동 837-11 번지 유니온센타 1404 호 시공국제특허법률사무소, 135-754 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, 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, 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, MD, 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, 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:** 2012 년 7 월 19 일

uses little amount of water thereby minimizing waste water generation, while allowing for preparing the polymer microsphere including olanzapine in a swift and simple manner, maintains a low density of solvent remnants inside the polymer microsphere, and is effective for manufacturing sustained-release medicine including anastrozole, as the speed of releasing anastrozole in the body can be adjusted.

(57) **요약서:** 본 발명은 올란자핀 함유 고분자 미립구를 유효성분으로 포함하는 약학적 조성물에 관한 것으로, 구체적으로는 수불용성 유기용매와 분산용매를 혼합하는 단계; 고분자 화합물, 올란자핀 및 수불용성 유기용매를 혼합하여 분산상을 만드는 단계; 상기 분산상을 수불용성 유기용매가 혼합된 분산용매에 혼합하여 유제를 제조하되 유제의 온도는 0°C 내지 10°C 로 유지하는 단계; 제조한 유제를 0°C 내지 10°C 로 유지하면서 열기 또는 산을 첨가하여 유제에서 수불용성 유기용매를 제거하는 단계를 포함하는 방법에 의해 제조된 올란자핀 함유 고분자 미립구를 유효성분으로 포함하는 정신 분열병 및 관련 정신병, 양극성 조증 (bipolar mania), 양극성 장애 (bipolar disorder), 발작 (seizure), 강박 장애 (obsessive/compulsive disorder), 범 불안 장애 (generalized anxiety disorder), 외상후 스트레스 장애 증상 (post traumatic distress syndrome), 극단적인 부끄러움 (extreme shyness), 당뇨병성 신경 통증 (diabetic nerve pain) 및 우울증으로 이루어진 군에서 선택된 질병 및 /또는 증상의 치료 또는 예방용 약학적 조성물, 예방 또는 치료방법, 그 용도에 관한 것이다. 본 발명의 제조방법은 기존의 용매증발 또는 용매추출 공정을 필요로 하지 않고, 적은 양의 물을 사용하여 폐수 발생을 최소화하면서 빠른 시간 내에 간편하게 올란자핀 함유 고분자 미립구를 제조할 수 있으며 제조된 고분자 미립구 내의 잔류용매의 농도를 낮게 유지할 수 있으며 제조과정 중 고분자 화합물의 분해도 방지할 수 있어 지속 방출형 의약품 제조에 효과적이다.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2011/008470**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER*****A61K 9/16(2006.01)i, A61K 31/551(2006.01)i, A61K 9/14(2006.01)i, A61P 25/24(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 9/16; A61K 47/34; A61K 9/50; A61K 9/52; A61K 47/30; A61K 9/58; A61K 38/17

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: water-insoluble organic solvent, dispersion, polymer compound, O/W, O/O, W/O/W, polymer microsphere, base, acid, emulsion, sealed rate

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KR 10-2010-0054750 A (EWhA UNIVERSITY - INDUSTRY COLLABORATION FOUNDATION et al.) 25 May 2010 See the entire document.	1-17,20,21
A	KR 10-2008-0020580 A (EWhA UNIVERSITY - INDUSTRY COLLABORATION FOUNDATION et al.) 05 March 2008 See the entire document.	1-17,20,21
A	KR 10-2002-0000698 A (DONG KOOK PHARM . CO., LTD) 05 January 2002 See the entire document.	1-17,20,21
A	KR 10-0622996 B1 (KOREA ADVANCED INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 14 September 2006 See the entire document.	1-17,20,21
A	KR 10-2002-0005215 A (KOREA ADVANCED INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 17 January 2002 See the entire document.	1-17,20,21
A	KR 10-2008-0094616 A (DONG-A PHARM.CO., LTD.) 23 October 2008 See the entire document.	1-17,20,21



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

07 MAY 2012 (07.05.2012)

Date of mailing of the international search report

07 MAY 2012 (07.05.2012)

Name and mailing address of the ISA/KR

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

International application No.

PCT/KR2011/008470

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: **18, 19**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 18 and 19 pertain to a method for treatment of diseases by the administration of a therapeutic agent to the human body, and thus pertain to subject matter on which the International Searching Authority is not required to carry out an international search under the provisions of PCT Article 17(2)(a)(i) and PCT Rule 39.1(iv).
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2011/008470

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2010-0054750 A	25.05.2010	AU 2009-314787 A1 CN 102209531 A EP 2376071 A2 US 2011-0217341 A1 WO 2010-056065 A2	20.05.2010 05.10.2011 19.10.2011 08.09.2011 20.05.2010
KR 10-2008-0020580 A	05.03.2008	CN 101511347 A EP 2063874 A1 JP 2010-502594 A US 2009-0318569 A1 WO 2008-026894 A1	19.08.2009 03.06.2009 28.01.2010 24.12.2009 06.03.2008
KR 10-2002-0000698 A	05.01.2002	CA 2317769 A1 CN 1330921 A0 JP 03-641418 B2 JP 2002-020269 A US 6506410 B1	28.12.2001 16.01.2002 20.04.2005 23.01.2002 14.01.2003
KR 10-0622996 B1	14.09.2006	WO 2006-093390 A1	08.09.2006
KR 10-2002-0005215 A	17.01.2002	KR 10-0381382 B1	23.04.2003
KR 10-2008-0094616 A	23.10.2008	AU 2008-241699 A1 AU 2008-241699 B2 CA 2683698 A1 CN 101657190 A EP 2139458 A1 JP 2010-524924 A KR 10-2011-0044192 A US 2010-0129459 A1 WO 2008-130158 A1	30.10.2008 03.02.2011 30.10.2008 24.02.2010 06.01.2010 22.07.2010 28.04.2011 27.05.2010 30.10.2008

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 9/16(2006.01)i, A61K 31/551(2006.01)i, A61K 9/14(2006.01)i, A61P 25/24(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61K 9/16; A61K 47/34; A61K 9/50; A61K 9/52; A61K 47/30; A61K 9/58; A61K 38/17

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: 수불용성 유기용매, 분산, 고분자 화합물, O/W, O/O, W/O/W, 고분자 미립구, 염기, 산, 유제, 봉입물

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	KR 10-2010-0054750 A (이화여자대학교 산학협력단 외 1명) 2010.05.25 전체 문헌 참조.	1-17, 20, 21
A	KR 10-2008-0020580 A (이화여자대학교 산학협력단 외 1명) 2008.03.05 전체 문헌 참조.	1-17, 20, 21
A	KR 10-2002-0000698 A (동국제약 주식회사) 2002.01.05 전체 문헌 참조.	1-17, 20, 21
A	KR 10-0622996 B1 (한국과학기술원) 2006.09.14 전체 문헌 참조.	1-17, 20, 21
A	KR 10-2002-0005215 A (한국과학기술원) 2002.01.17 전체 문헌 참조.	1-17, 20, 21
A	KR 10-2008-0094616 A (동아제약주식회사) 2008.10.23 전체 문헌 참조.	1-17, 20, 21

☐ 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

2012년 05월 07일 (07.05.2012)

국제조사보고서 발송일

2012년 05월 07일 (07.05.2012)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

 대한민국 특허청
(302-701) 대전광역시 서구 청사로 189,
정부대전청사
팩스 번호 82-42-472-7140

심사관

이선화

전화번호 82-42-481-5606



제2기재란 일부 청구항을 조사할 수 없는 경우의 의견(첫 번째 용지의 2의 계속)

PCT 제17조(2)(a)의 규정에 따라 다음과 같은 이유로 일부 청구항에 대하여 본 국제조사보고서가 작성되지 아니하였습니다.

1. ☒ 청구항: 18, 19
이 청구항은 본 기관이 조사할 필요가 없는 대상에 관련됩니다. 즉,
청구항 제18항 및 제19항은 사람에게 치료제를 투여하여 질병을 치료하는 치료 방법에 관한 것이므로 PCT 조약 제17조(2)(a)(i) 및 조약 규칙 39.1(iv)의 규정에 의하여 국제조사기관이 국제 조사할 의무가 없는 대상에 해당됩니다.
2. ☐ 청구항:
이 청구항은 유효한 국제조사를 수행할 수 없을 정도로 소정의 요건을 충족하지 아니하는 국제출원의 부분과 관련됩니다. 구체적으로는,
3. ☐ 청구항:
이 청구항은 종속청구항이나 PCT규칙 6.4(a)의 두 번째 및 세 번째 문장의 규정에 따라 작성되어 있지 않습니다.

제3기재란 발명의 단일성이 결여된 경우의 의견(첫 번째 용지의 3의 계속)

본 국제조사기관은 본 국제출원에 다음과 같이 다수의 발명이 있다고 봅니다.

1. ☐ 출원인이 모든 추가수수료를 기간 내에 납부하였으므로, 본 국제조사보고서는 모든 조사 가능한 청구항을 대상으로 합니다.
2. ☐ 추가수수료 납부를 요구하지 않고도 모든 조사 가능한 청구항을 조사할 수 있었으므로, 본 기관은 추가수수료 납부를 요구하지 아니하였습니다.
3. ☐ 출원인이 추가수수료의 일부만을 기간 내에 납부하였으므로, 본 국제조사보고서는 수수료가 납부된 청구항만을 대상으로 합니다. 구체적인 청구항은 아래와 같습니다.
4. ☐ 출원인이 기간 내에 추가수수료를 납부하지 아니하였습니다. 따라서 본 국제조사보고서는 청구범위에 처음 기재된 발명에 한정되어 있으며, 해당 청구항은 아래와 같습니다.

이의신청에
관한 기재

- ☐ 출원인의 이의신청 및 이의신청료 납부(해당하는 경우)와 함께 추가수수료가 납부되었습니다.
- ☐ 출원인의 이의신청과 함께 추가수수료가 납부되었으나 이의신청료가 보정요구서에 명시된 기간 내에 납부되지 아니하였습니다.
- ☐ 이의신청 없이 추가수수료가 납부되었습니다.

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2010-0054750 A	2010.05.25	AU 2009-314787 A1 CN 102209531 A EP 2376071 A2 US 2011-0217341 A1 WO 2010-056065 A2	2010.05.20 2011.10.05 2011.10.19 2011.09.08 2010.05.20
KR 10-2008-0020580 A	2008.03.05	CN 101511347 A EP 2063874 A1 JP 2010-502594 A US 2009-0318569 A1 WO 2008-026894 A1	2009.08.19 2009.06.03 2010.01.28 2009.12.24 2008.03.06
KR 10-2002-0000698 A	2002.01.05	CA 2317769 A1 CN 1330921 A0 JP 03-641418 B2 JP 2002-020269 A US 6506410 B1	2001.12.28 2002.01.16 2005.04.20 2002.01.23 2003.01.14
KR 10-0622996 B1	2006.09.14	WO 2006-093390 A1	2006.09.08
KR 10-2002-0005215 A	2002.01.17	KR 10-0381382 B1	2003.04.23
KR 10-2008-0094616 A	2008.10.23	AU 2008-241699 A1 AU 2008-241699 B2 CA 2683698 A1 CN 101657190 A EP 2139458 A1 JP 2010-524924 A KR 10-2011-0044192 A US 2010-0129459 A1 WO 2008-130158 A1	2008.10.30 2011.02.03 2008.10.30 2010.02.24 2010.01.06 2010.07.22 2011.04.28 2010.05.27 2008.10.30