

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2015년 6월 25일 (25.06.2015)



(10) 국제공개번호
WO 2015/093669 A1

- (51) 국제특허분류: *A61K 9/08* (2006.01) *A61K 31/404* (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2013/011954
- (22) 국제출원일: 2013년 12월 20일 (20.12.2013)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (71) 출원인: 씨제이헬스케어 주식회사 (CJ HEALTH-CARE CORPORATION) [KR/KR]; 100-400 서울특별시 중구 동호로 330, Seoul (KR).
- (72) 발명자: 이민경 (LEE, Min Kyoung); 467-020 경기도 이천시 관고동 5-2 번지 301 호, Gyeonggi-do (KR). 김은선 (KIM, Eun Sun); 500-070 광주시 북구 용봉동 151-22 용봉타운 203, Gwangju (KR). 최광도 (CHOI, Kwang Do); 431-050 경기도 안양시 동안구 비산동 삼호아파트 11 동 808 호, Gyeonggi-do (KR). 홍주용 (HONG, Joo Yong); 134-070 서울시 강동구 명일동 삼익그린 2 차아파트 608 동 506 호, Seoul (KR). 변상환 (BYUN, Sang Hwan); 443-470 경기도 수원시 영통구 영통동 109-1002, Gyeonggi-do (KR). 고재경 (KO, Jae Kyoung); 467-755 경기도 이천시 증일동 현대홈타운 104-1301, Gyeonggi-do (KR).
- (74) 대리인: 조인제 (CHO, Inje); 135-919 서울시 강남구 선릉로 433 신관 5 층 뉴코리아국제특허법률사무소, 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, KR, 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:

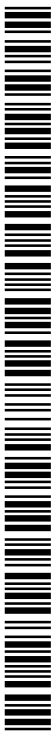
— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

(54) Title: AQUEOUS FORMULATION OF MOXIFLOXACIN AND PREPARATION METHOD THEREFOR

(54) 발명의 명칭 : 목시플록사신 수성 제형 및 이의 제조방법

(57) Abstract: The present invention relates to a method for preparing an aqueous formulation of moxifloxacin and an aqueous formulation of moxifloxacin prepared thereby and, more specifically, to a method for preparing an aqueous formulation of moxifloxacin, comprising the step of dissolving moxifloxacin free base in a NaCl aqueous solution, and an aqueous formulation of moxifloxacin prepared thereby. The present invention has an effect of providing: an aqueous formulation of moxifloxacin which is suitable for mass production because the aqueous formulation of moxifloxacin exhibits excellent quality, content uniformity and accuracy without moisture absorption problems during the preparation process and storage, and because the preparation process is simple; and a method for preparing the same.

(57) 요약서: 본 발명은 목시플록사신 수성 제형의 제조방법 및 이로부터 제조된 목시플록사신 수성 제형에 관한 것으로, 보다 상세하게는 NaCl 수용액에 목시플록사신 유리염기를 용해시키는 단계를 포함하여 이루어지는 목시플록사신 수성 제형의 제조방법 및 이로부터 제조된 목시플록사신 수성 제형에 관한 것이다. 본 발명에 따르면, 제조공정 및 보관 상 흡습성이 전혀 문제되지 않아 품질, 함량 균일성 및 정확도가 뛰어나고, 제조공정이 간단하여 대량 생산에 적합한 목시플록사신 수성 제형 및 이의 제조방법을 제공하는 효과가 있습니다.



WO 2015/093669 A1

명세서

발명의 명칭: 목시플록사신 수성 제형 및 이의 제조방법 기술분야

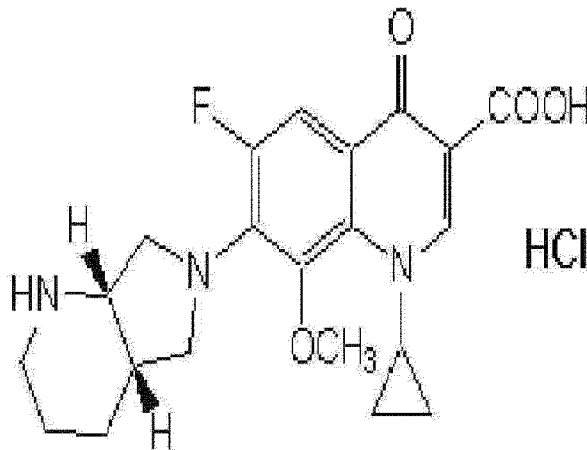
- [1] 본 발명은 목시플록사신 수성 제형 및 이의 제조방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 제조공정 및 보관 상 흡습성이 전혀 문제되지 않아 품질, 함량 균일성 및 정확도가 뛰어나고, 제조공정이 간단하여 대량 생산에 적합한 목시플록사신 수성 제형 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 하기 화학식 1로 표시되는 목시플록사신 염산염은 공지된 8-메톡시퀴놀론 카르복실산 부류의 항생제 화합물로, 이를 함유하는 수성 제형은 바이엘(Bayer AG)사에서 개발하여 상품명 Avelox®인 정맥주사제로 시판되고 있다.

- [3] [화학식 1]

- [4]



- [5] 또한, 대한민국특허 제10-0735788호는 인간 또는 동물의 세균감염을 예방 또는 치료하기 위한 목시플록사신 염산염과 염화나트륨을 포함하는 수성 제형을 개시하고 있고, 미국특허 제6916484호는 주입제 용액으로 사용되고 저장 안정성이 우수한 목시플록사신 염산염과 글루코스, 마니톨, 10 ppb 이하의 철 등을 포함하는 수성 제형을 개시하고 있으나, 목시플록사신 염산염의 흡습성으로 인해 함량 균일성 및 정확도가 떨어지는 문제가 있다.
- [6] 또한, 대한민국특허 제10-0525146호는 목시플록사신 염산염 무수물은 흡습성으로 인해, 대기 중이나 수분이 존재하는 조건 하에서 저장 시 및 활성 성분을 약제형태로 가공 시 물을 흡수하여, 제제의 용량 정확도 및 품질을 손상시킨다고 소개하고, 고습도에서 저장 안정성이 향상되고 제약 조성물을 안정되게 제조할 수 있는 신규한 목시플록사신 염산염 일수화물 및 그의 제조방법을 개시하고 있으나, 제조공정이 까다롭고 제조단계가 너무 많아 대량 생산이 용이하지 않은 문제가 있다.
- [7] 따라서, 인간 또는 동물의 세균 감염의 예방 또는 치료를 위한 함량 균일성 및

정확도가 우수하고, 제조공정이 간단하여 대량 생산이 용이한 목시플록사신 수형 제형의 제조방법의 개발이 시급한 실정이다.

[8]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[9] 상기와 같은 종래기술의 문제점을 해결하고자, 본 발명은 제조공정 및 보관 상 흡습성이 전혀 문제되지 않아 품질, 함량 균일성 및 정확도가 뛰어나고, 제조공정이 간단하여 대량 생산에 적합한 목시플록사신 수형 제형 및 이의 제조방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[10] 본 발명의 상기 목적 및 기타 목적들은 하기 설명된 본 발명에 의하여 모두 달성될 수 있다.

과제 해결 수단

[11] 상기의 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은, 목시플록사신 유리염기를 용해시키는 단계를 포함하는 목시플록사신 수성 제형의 제조방법 및 이로부터 제조된 목시플록사신 수성 제형을 제공한다.

[12] 상기 목시플록사신 유리염기를 용해시키는 단계는 염 수용액, 산 수용액 또는 이들의 혼합 용액에 목시플록사신 유리염기를 용해시키는 단계일 수 있다.

[13] 상기 염 수용액은 NaCl 수용액일 수 있다.

[14] 상기 NaCl 수용액은 0.4 내지 1.2 % NaCl 수용액인 것이 바람직하다.

[15] 상기 목시플록사신 유리염기는 상기 NaCl 수용액 100 ml를 기준으로 0.05 내지 0.5 g인 것이 바람직하다.

[16] 상기 목시플록사신 유리염기는 목시플록사신 산염을 물에 녹인 다음, 물과 혼합되지 않는 유기용매로 목시플록사신 유리염기를 추출하거나 물과 혼합되는 유기용매를 투입하여 목시플록사신 유리염기를 재결정시키는 단계를 포함하여 제조되는 것일 수 있다.

[17] 상기 목시플록사신 유리염기는 상기 목시플록사신 산염을 물에 녹인 다음, 목시플록사신 유리염기를 추출 또는 재결정하기 전에 염기를 투입하는 단계를 더 포함하여 제조되는 것일 수 있다.

발명의 효과

[18] 상기에서 살펴본 바와 같이, 본 발명에 따르면 제조공정 및 보관 상 흡습성이 전혀 문제되지 않아 품질, 함량 균일성 및 정확도가 뛰어나고, 제조공정이 간단하여 대량 생산에 적합한 목시플록사신 수형 제형 및 이의 제조방법을 제공하는 효과가 있다.

발명의 실시를 위한 형태

[19] 이하 본 발명을 상세하게 설명한다.

[20] 본 발명의 목시플록사신 수성 제형의 제조방법은 NaCl 수용액에 목시플록사신 유리염기를 용해시키는 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.

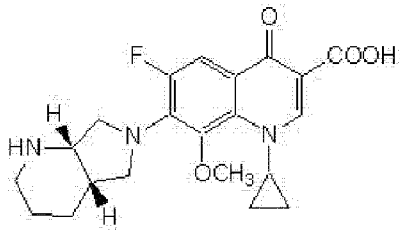
[21]

[22] 본 명세서에서 목시플록사신 유리염기, 목시플록사신 염산염 및 목시플록사신 염산염 일수화물은 각각 하기 표 1 내지 3으로 표시되는 화합물을 의미한다.

[23]

[24] [화학식 1](유리염기)

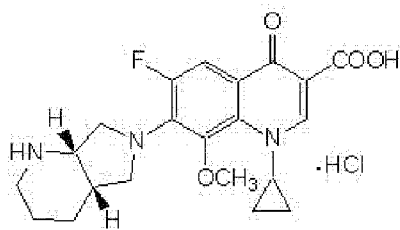
[25]



[26]

[27] [화학식 2](염산염)

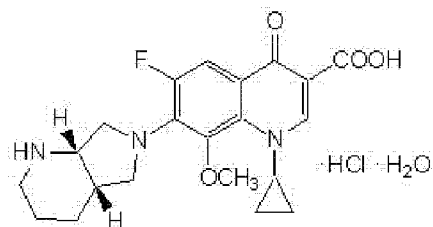
[28]



[29]

[30] [화학식 3](염산염 일수화물)

[31]



[32]

[33] 명세서에서 수성 제형은 제형 성분들이 물 중에 존재하는 것을 의미하고, % (w/v)은 용량 100 ml 당 중량(g), 즉 g/100ml를 의미한다.

[34] 상기 NaCl 수용액에 목시플록사신 유리염기를 용해시키는 경우, 습도에 영향을 받지 않아 작업이 용이하고 함량 변화가 없으며, 용해속도가 빨라 작업시간이 크게 단축되는 효과가 있다.

[35] 상기 목시플록사신 유리염기를 사용하는 경우 목시플록사신 염산염을 사용하는 경우에 비하여 함량 정확도가 뛰어나고, 대량생산 시 함량 균일성과 품질이 우수하며, 또한 목시플록사신 염산염 일수화물을 사용한 경우에 비하여 제조단가가 낮아 경제성이 뛰어난 효과가 있다.

[36] 상기 목시플록사신 염산염은 그 흡습성으로 인하여 엄격한 취급 조건이 필요하고, 용해속도가 느려 장시간의 작업이 요구된다.

[37] 상기 NaCl 수용액은 0.4 내지 1.2 % NaCl 수용액일 수 있고, 바람직하게는 0.6

내지 1.0 % NaCl 수용액이며, 보다 바람직하게는 0.7 내지 0.9 % NaCl 수용액인데, 이 범위 내에서 목시플록사신 유리염기의 용해도가 뛰어나 작업시간이 크게 단축되고, 생리적 조건에 맞는 삼투압으로의 조절이 용이한 효과가 있다.

[38] 상기 NaCl 수용액은 구체적인 예로, 물에 염화나트륨을 용해시켜 제조된 것이거나, 생리식염 주사액을 묽혀 제조된 것일 수 있다.

[39] 상기 목시플록사신은 상기 NaCl 수용액 100 ml를 기준으로 0.05 내지 0.5 g으로 포함될 수 있고, 바람직하게는 0.08 내지 0.32 g으로 포함되는 것이며, 보다 바람직하게는 0.1 내지 0.2 g으로 포함되는 것이고, 가장 바람직하게는 0.16 g으로 포함되는 것이다.

[40] 상기 목시플록사신 수성 제형의 제조방법은 i) NaCl 수용액에 목시플록사신 유리염기를 용해시키는 단계; 및 ii) 산을 투입하여 pH를 조절하는 단계;를 포함하여 이루어질 수 있다.

[41] 또한, 상기 목시플록사신 수성 제형의 제조방법은 i) NaCl 수용액에 산을 투입하여 산성화시키는 단계; 및 ii) 산성화된 NaCl 수용액에 목시플록사신 유리염기를 용해시키는 단계;를 포함하여 이루어질 수 있다.

[42] 상기 산은 HCl인 것이 바람직하다.

[43] 상기 HCl은 10 내지 35 % HCl 수용액인 것이 바람직하고, 보다 바람직하게는 10 내지 25 % HCl 수용액이고, 가장 바람직하게는 10 내지 15 % HCl 수용액이다.

[44] 상기 산성화는 pH가 1.0 내지 6.0으로 조절되는 것일 수 있고, 바람직하게는 3.0 내지 5.0으로 조절되는 것이며, 보다 바람직하게는 3.5 내지 5.0으로 조절되는 것이고, 가장 바람직하게는 4.0 내지 4.6으로 조절되는 것이다.

[45] 상기 목시플록사신 수성 제형의 제조방법은 필요에 따라 희석액을 투입하여 NaCl과 목시플록사신의 농도를 조절하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[46] 상기 희석액은 물일 수 있다.

[47] 상기 목시플록사신 수성 제형의 제조방법은 목시플록사신 산염을 물에 녹인 다음, 물과 혼합되지 않는 유기용매(유기층)로 목시플록사신 유리염기를 추출하거나 물과 혼합되는 유기용매를 투입하여 목시플록사신 유리염기를 재결정시키는 단계를 더 포함할 수 있다.

[48] 상기 목시플록사신 산염을 물에 녹인 다음, 목시플록사신 유리염기를 추출 또는 재결정시키기 전에 염기를 투입하는 것이 바람직할 수 있다.

[49] 상기 목시플록사신 산염은 목시플록사신 염산염 무수물인 것이 바람직하다.

[50] 상기 염기는 구체적인 예로 NaOH 수용액인 것이 바람직하다.

[51] 상기 염기는 목시플록사신 산염 수용액의 pH를 6.0 내지 9.0이 되게 하는 양으로 투입될 수 있고, 바람직하게는 7.0 내지 9.0이며, 보다 바람직하게는 7.5 내지 8.5이고, 가장 바람직하게는 8.0 내지 8.5이 되게 하는 양으로 투입되는 것이다.

[52]

[53] 본 발명의 목시플록사신 수성 제형은 상기 목시플록사신 수성 제형의

제조방법으로 제조됨을 특징으로 한다.

- [54] 상기 목시플록사신 수성 제형은 목시플록사신을 0.08 내지 0.32 % (w/v)로 함유할 수 있고, 바람직하게는 0.1 내지 0.2 %이며, 보다 바람직하게는 0.14 내지 0.18 %이고, 가장 바람직하게는 0.16 % (예로 400mg/250mL)로 함유하는 것이다.
- [55] 상기 목시플록사신 수성 제형은 NaCl을 0.4 내지 0.9 % (w/v)로 함유할 수 있고, 바람직하게는 0.5 내지 0.9 %이며, 보다 바람직하게는 0.7 내지 0.9 %이고, 가장 바람직하게는 0.8 %로 함유하는 것인데, 이 범위 내에서 생리적 조건에 맞는 270 내지 350 mOsmol/kg의 삼투압으로 조절되어 저삼투압성 또는 고삼투압성 조건으로 인한 적혈구의 손상 및 조직의 자극을 피하는 효과가 있다.
- [56] 상기 목시플록사신 수성 제형은 삼투물농도가 270 내지 350 mOsmol/kg인 것이 바람직하다.
- [57] 상기 목시플록사신 수성 제형은 비경구 제형 분야에서 통상적으로 사용되는 pH 조절제를 더 포함할 수 있다.
- [58] 상기 pH 조절제는 HCl, NaOH 등일 수 있다.
- [59]
- [60] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예를 제시하나, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐 본 발명의 범주 및 기술사상 범위 내에서 다양한 변경 및 수정이 가능함은 당업자에게 있어서 명백한 것이며, 이러한 변형 및 수정이 첨부된 특허청구범위에 속하는 것도 당연한 것이다.
- [61]
- [62] [실시예]
- [63] 제조예 1
- [64] <목시플록사신 유리염기의 제조>
- [65] 목시플록사신 염산염 100 g과 물 1500 g을 넣고 교반하였다. 이 혼합액에 디클로로메탄 1500 mL를 추가하여 강하게 교반하였다. 이후 1N NaOH 수용액을 사용하여 혼합액의 pH를 8.0으로 조절하고 강하게 교반한 뒤, 용액을 정치하여 디클로로메탄층(유기층)을 추출(분리)하였다. 물층에 디클로로메탄 1000 mL를 추가하고 5 분간 강하게 교반한 다음 정치하여 디클로로메탄(유기층)을 추출하고 난 뒤, 이 디클로로메탄(유기층)을 전에 추출한 디클로로메탄(유기층)과 합하였다. 합쳐진 디클로로메탄에 3차 정제수 1000 g을 넣고 5 분간 강하게 교반한 다음 정치하고 디클로로메탄을 추출하였다. 이 추출된 디클로로메탄에 황산마그네슘 10 g을 넣고 10 분간 교반한 다음 여과하여 여액을 얻었다. 상기 여액을 45 °C 하에서 농축하여 농축액을 수득하였다. 수득된 농축액에 에탄올 1000 mL를 첨가하고 1 시간 동안 교반하여 고체를 숙성(결정화)시켰다. 결정화된 고체를 여과하고, 이 여과된 고체를 70 °C 하에서 16 시간 동안 건조하여, 최종적으로 77.9 g의 연한 노란색 결정질의 목시플록사신 유리염기를 수득하였다.

[66]

[67] 제조예 2

[68] 목시플록사신 염산염 100 g과 물 1000 g을 넣고 교반하였다. 이 혼합액에 10 % NaOH 수용액을 투입하여 pH를 8.1로 조절한 뒤, 1 시간 동안 더 교반하였다. 이 혼합액에 디메틸설폭사이드 1000 mL를 천천히 적가하여 고체를 석출시켰다. 고체가 석출된 혼합액을 2 시간 동안 25 °C에서 교반하여 고체를 숙성(결정화)하였다. 결정화된 고체를 여과하고, 이 여과된 고체를 70 °C 하에서 16 시간 동안 건조하여, 최종적으로 82.5 g의 연한 노란색 결정질의 목시플록사신 유리염기를 수득하였다.

[69]

[70] 실시에 1

[71] 상기 제조예 1 또는 2에서 제조된 목시플록사신 유리염기 0.4 g을 0.8 % NaCl 수용액에 투입하여 용해시키고, 15 % 염산 수용액을 투입하여 pH가 4.26으로 조절된 목시플록사신 혼합액을 제조하였다.

[72] 제조된 목시플록사신 혼합액을 0.2 μ m 살균필터를 통해 여과시키고, 이를 각각 250 ml 유리병에 주입하고 밀폐한 다음, 120 °C 오토클레이브에서 20 분간 살균하여 목시플록사신 수성 제형을 제조하였다.

[73]

[74] 실시에 2

[75] 0.8 % NaCl 수용액에 10 % 염산 수용액을 투입하여 pH를 4.5로 조절한 다음, 여기에 상기 제조예 1 또는 2에서 제조된 목시플록사신 유리염기 0.4 g을 실온으로 냉각한 다음 바로 투입하고 용해시켜 목시플록사신 혼합액을 제조하였다.

[76] 제조된 목시플록사신 혼합액을 0.2 μ m 살균필터를 통해 여과시키고, 이를 각각 250 ml 유리병에 주입하고 밀폐한 다음, 120 °C 오토클레이브에서 20 분간 살균하여 목시플록사신 수성 제형을 제조하였다.

[77]

[78] 결과적으로, 본 발명에 따른 목시플록사신 수성 제형(실시에 1 및 2)은 종래 목시플록사신 염산염을 사용하여 목시플록사신 수성 제형을 만드는 방법에 비하여 작업이 매우 용이하고, 제조시간이 현저히 단축되며, 함량 균일성, 정확도 및 저장 안정성이 모두 뛰어남을 확인할 수 있었다.

[79]

[80] [시험예]

[81] 상기 목시플록사신 유리염기 및 목시플록사신 염산염의 용해도를 하기 표 1에 나타내었다.

[82] 표 1

[Table 1]

구분	용해도(mg/ml, 25°C)	
	0.9% NaCl 용액	0.9% NaCl 용액, pH=4.1~4.6
목시플록사신 유리염기	23	3
목시플록사신 염산염	3	3

- [83] 상기 표 1에 나타낸 바와 같이, 목시플록사신 유리염기의 용해도는 목시플록사신 염산염의 용해도에 비하여 NaCl 수용액에서 약 8배 정도 높고, pH가 조절된 NaCl 수용액에서는 동일함을 확인할 수 있었다.

청구범위

- [청구항 1] 목시플록사신 유리염기를 용해시키는 단계를 포함하여 이루어지는 것을 특징으로 하는 목시플록사신 수성 제형의 제조방법.
- [청구항 2] 제 1항에 있어서,
상기 목시플록사신 유리염기를 용해시키는 단계는, 염 수용액, 산 수용액 또는 이들의 혼합 용액에 목시플록사신 유리염기를 용해시키는 단계인 것을 특징으로 하는 목시플록사신 수성 제형의 제조방법.
- [청구항 3] 제 2항에 있어서,
상기 염 수용액은, NaCl 수용액인 것을 특징으로 하는 목시플록사신 수성 제형의 제조방법.
- [청구항 4] 제 3항에 있어서,
상기 NaCl 수용액은, 0.4 내지 1.2 % NaCl 수용액인 것을 특징으로 하는 목시플록사신 수성 제형의 제조방법.
- [청구항 5] 제 3항에 있어서,
상기 목시플록사신 유리염기는, 상기 NaCl 수용액 100 ml를 기준으로 0.05 내지 0.5 g인 것을 특징으로 하는 목시플록사신 수성 제형의 제조방법.
- [청구항 6] 제 1항에 있어서,
상기 목시플록사신 유리염기는, 목시플록사신 산염을 물에 녹인 다음, 물과 혼합되지 않는 유기용매로 목시플록사신 유리염기를 추출하거나 물과 혼합되는 유기용매를 투입하여 목시플록사신 유리염기를 재결정시키는 단계를 포함하여 제조되는 것을 특징으로 하는 목시플록사신 수성 제형의 제조방법.
- [청구항 7] 제 6항에 있어서,
상기 목시플록사신 유리염기는, 상기 목시플록사신 산염을 물에 녹인 다음, 목시플록사신 유리염기를 추출 또는 재결정하기 전에 염기를 투입하는 단계를 더 포함하여 제조되는 것을 특징으로 하는 목시플록사신 수성 제형의 제조방법.
- [청구항 8] 목시플록사신 유리염기를 함유하는 목시플록사신 수성 제형.
- [청구항 9] 제8항에 있어서,
상기 수성 제형은 목시플록사신을 0.08 내지 0.32%(w/v)로 함유하는 것을 특징으로 하는 목시플록사신 수성 제형.
- [청구항 10] 제8항에 있어서,
상기 수성 제형은 NaCl을 0.4 내지 0.9 %(w/v)로 함유하는 것을 특징으로 하는 목시플록사신 수성 제형.

- [청구항 11] 제8항에 있어서,
상기 수성 제형은 삼투물농도가 270 내지 350 mOsmol/kg인 것을
특징으로 하는 목시플록사신 수성 제형.
- [청구항 12] 제8항에 있어서,
상기 수성 제형은 pH 조절제를 더 포함하는 것을 특징으로 하는
목시플록사신 수성 제형.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2013/011954**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER*****A61K 9/08(2006.01)i, A61K 31/47(2006.01)i, A61K 31/404(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 9/08; A61K 31/475; C07D 209/00; A61K 31/4709; C07D 471/04; A61P 31/00; A61K 31/4745; A61K 31/404

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: moxifloxacin(moxifloxacin), free base, aqueous composition, NaCl

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KR 10-2012-0116100 A (CJ HEALTHCARE CORPORATION) 22 October 2012 See abstract, claims 1-7, paragraphs [0046]-[0050].	1-12
X	KR 10-2002-0022794 A (BAYER AKTIENGESELLSCHAFT) 27 March 2002 See abstract, claims 1-11.	1-12
A	US 2011-0293717 A1 (SWATSCHEK, D. et al.) 01 December 2011 See abstract, claim 1.	1-12
A	KR 10-2001-0089424 A (BAYER AKTIENGESELLSCHAFT) 06 October 2001 See abstract, claims 1-10.	1-12
A	WO 2008-059521 A2 (MSN LABORATORIES LIMITED) 22 May 2008 See abstract, claim 1.	1-12



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

"I" 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

22 SEPTEMBER 2014 (22.09.2014)

Date of mailing of the international search report

22 SEPTEMBER 2014 (22.09.2014)

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/KR2013/011954

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2012-0116100 A	22/10/2012	KR 10-1435244 B1	29/08/2014
KR 10-2002-0022794 A	27/03/2002	AU 2000-61596 A1	05/03/2001
		AU 2000-61596 B2	11/03/2004
		CA 2378424 A1	15/02/2001
		CA 2378424 C	17/02/2009
		CN 1246039 C	22/03/2006
		CN 1368891 A	11/09/2002
		EP 1206281 A1	22/05/2002
		EP 1206281 B1	30/06/2004
		JP 2003-506416 A	18/02/2003
		JP 5522877 B2	18/06/2014
		TW 238719 A	01/09/2005
		US 6548079 B1	15/04/2003
		WO 01-10465 A1	15/02/2001
US 2011-0293717 A1	01/12/2011	EA 201170777 A1	30/12/2011
		EP 2364141 A1	14/09/2011
		EP 2364141 B1	05/03/2014
		EP 2735307 A1	28/05/2014
		ES 2467105 T3	11/06/2014
		WO 2010-066385 A1	17/06/2010
KR 10-2001-0089424 A	06/10/2001	AU 2000-12674 A1	29/05/2000
		AU 2000-12674 B2	21/03/2002
		CA 2349161 A1	18/05/2000
		CA 2349161 C	29/01/2008
		CN 1149993 C	19/05/2004
		CN 1325306 A	05/12/2001
		EP 1128831 A1	05/09/2001
		EP 1128831 B1	13/10/2004
		JP 2002-529415 A	10/09/2002
		JP 4809978 B2	09/11/2011
		TW 580388 A	21/03/2004
		US 6610327 B1	26/08/2003
		WO 00-27398 A1	18/05/2000
WO 2008-059521 A2	22/05/2008	WO 2008-059521 A3	28/08/2008

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61K 9/08(2006.01)i, A61K 31/47(2006.01)i, A61K 31/404(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61K 9/08; A61K 31/475; C07D 209/00; A61K 31/4709; C07D 471/04; A61P 31/00; A61K 31/4745; A61K 31/404

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: 모시플록사신 (moxifloxacin), 유리염기, 수성 제형, NaCl

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	KR 10-2012-0116100 A (씨제이제일제당 (주)) 2012.10.22 요약, 청구항 1-7, 단락 [0046]-[0050] 참조.	1-12
X	KR 10-2002-0022794 A (바이엘 악티엔게젤샤프트) 2002.03.27 요약, 청구항 1-11 참조.	1-12
A	US 2011-0293717 A1 (SWATSCHEK, D. 외) 2011.12.01 요약, 청구항 1 참조.	1-12
A	KR 10-2001-0089424 A (바이엘 악티엔게젤샤프트) 2001.10.06 요약, 청구항 1-10 참조.	1-12
A	WO 2008-059521 A2 (MSN LABORATORIES LIMITED) 2008.05.22 요약, 청구항 1 참조.	1-12

☐ 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 09월 22일 (22.09.2014)

국제조사보고서 발송일

2014년 09월 22일 (22.09.2014)

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 10-2012-0116100 A	2012/10/22	KR 10-1435244 B1	2014/08/29
KR 10-2002-0022794 A	2002/03/27	AU 2000-61596 A1	2001/03/05
		AU 2000-61596 B2	2004/03/11
		CA 2378424 A1	2001/02/15
		CA 2378424 C	2009/02/17
		CN 1246039 C	2006/03/22
		CN 1368891 A	2002/09/11
		EP 1206281 A1	2002/05/22
		EP 1206281 B1	2004/06/30
		JP 2003-506416 A	2003/02/18
		JP 5522877 B2	2014/06/18
		TW 238719 A	2005/09/01
		US 6548079 B1	2003/04/15
		WO 01-10465 A1	2001/02/15
US 2011-0293717 A1	2011/12/01	EA 201170777 A1	2011/12/30
		EP 2364141 A1	2011/09/14
		EP 2364141 B1	2014/03/05
		EP 2735307 A1	2014/05/28
		ES 2467105 T3	2014/06/11
		WO 2010-066385 A1	2010/06/17
KR 10-2001-0089424 A	2001/10/06	AU 2000-12674 A1	2000/05/29
		AU 2000-12674 B2	2002/03/21
		CA 2349161 A1	2000/05/18
		CA 2349161 C	2008/01/29
		CN 1149993 C	2004/05/19
		CN 1325306 A	2001/12/05
		EP 1128831 A1	2001/09/05
		EP 1128831 B1	2004/10/13
		JP 2002-529415 A	2002/09/10
		JP 4809978 B2	2011/11/09
		TW 580388 A	2004/03/21
		US 6610327 B1	2003/08/26
		WO 00-27398 A1	2000/05/18
WO 2008-059521 A2	2008/05/22	WO 2008-059521 A3	2008/08/28