

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
19. Februar 2004 (19.02.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/014336 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61K 9/70**,
31/485

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/008828

(22) Internationales Anmeldedatum:
8. August 2003 (08.08.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
102 37 056.7 9. August 2002 (09.08.2002) DE
102 37 057.5 9. August 2002 (09.08.2002) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): **GRÜNENTHAL GMBH** [DE/DE]; Zieglerstrasse 6,
52078 Aachen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **BARTHOLOMÄUS,**
Johannes [DE/DE]; In den Atzenbenden 54, 52080
Aachen (DE). **KUGELMANN, Heinrich** [DE/DE];
Blücherplatz 7, 52068 Aachen (DE). **PAQUES, Eric-Paul**
[BE/DE]; Ronheider Berg 255, 52076 Aachen (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **GRÜNENTHAL GMBH**;
Stabsstelle Patente, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH,
GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC,
LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,
MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE,
SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ,
VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE,
DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL,
PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 9. Dezember 2004

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: OPIOID-RECEPTOR ANTAGONISTS IN TRANSDERMAL SYSTEMS HAVING BUPRENORPHINE

(54) Bezeichnung: OPIOD-REZEPTOR-ANTAGONISTEN IN TRANSDERMALEN SYSTEMEN MIT BUPRENORPHIN

(57) Abstract: The invention relates to opioid-receptor antagonists such as, for example, naloxone in transdermal forms of admin-
istration at least containing buprenorphine as an active principle.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft Opiod-Rezeptor-Antagonisten, wie beispielsweise Naloxon, in transdermalen Ap-
plikationsformen mit mindestens Buprenorphin als Wirkstoff.



WO 2004/014336 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/08828

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K9/70 A61K31/485

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

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

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

EPO-Internal, BIOSIS, MEDLINE, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 97/33566 A (ALZA CORP) 18 September 1997 (1997-09-18) page 1 -page 3; claims 1,7,12 page 12 -page 15 ---	1-8
Y	EP 0 430 019 A (LOHMANN THERAPIE SYST LTS) 5 June 1991 (1991-06-05) cited in the application Alle Ansprüche page 2, line 44 - line 55 page 3, line 4 - line 15 ---	1-8
Y	US 5 900 420 A (COLE WILLIAM L) 4 May 1999 (1999-05-04) column 2, line 31 - line 37; claims 1-14 column 5, line 13 - line 28 --- -/-	1-8

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in 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 document 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

26 April 2004

Date of mailing of the international search report

06/05/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Kardas-Llorens, E

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/08828

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 98/36728 A (EURO CELTIQUE SA ;GOLDENHEIM PAUL D (US); REDER ROBERT F (US)) 27 August 1998 (1998-08-27) cited in the application claims 1-36 ---	1-8
Y	EP 0 819 438 A (NIKKEN CHEMICALS CO LTD ;NITTO DENKO CORP (JP)) 21 January 1998 (1998-01-21) claims 1-7 ---	1-8
Y	HAYES A G ET AL: "EVALUATION OF THE RECEPTOR SELECTIVITIES OF OPIOID DRUGS BY INVESTIGATING THE BLOCK OF THEIR EFFECT ON URINE OUTPUT BY BETA-FUNALTREXAMINE" JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS, AMERICAN SOCIETY FOR PHARMACOLOGY AND, US, vol. 240, no. 3, 1987, pages 984-988, XP001064229 ISSN: 0022-3565 Discussion ---	1-8
Y	LEANDER J D: "BUPRENORPHINE HAS POTENT KAPPA OPIOID RECEPTOR ANTAGONIST ACTIVITY" NEUROPHARMACOLOGY, PERGAMON PRESS, OXFORD, GB, vol. 26, no. 9, 1987, pages 1445-1447, XP001064223 ISSN: 0028-3908 page 1447 ---	1-8
Y	MARK L. ET. AL.: "Buprenorphine is an Antagonist at the k Opioid Receptor" PHARMACEUTICAL RESEARCH, 1985, pages 178-181, XP009029866 Whole document ---	1-8
Y	BORKOWSKI K. : "k-Opioid agonist induced diuresis." CAN. J. PHYSIOL. PHARMACOL., vol. 67, 1989, pages 1219-1224, XP009029870 Discussion -----	1-8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/08828

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9733566	A	18-09-1997	AT 211906 T AU 2059297 A DE 69709646 D1 DE 69709646 T2 DK 914097 T3 EP 0914097 A2 ES 2168610 T3 HK 1019705 A1 PT 914097 T WO 9733566 A2 US 5866164 A	15-02-2002 01-10-1997 21-02-2002 14-08-2002 29-04-2002 12-05-1999 16-06-2002 25-10-2002 28-06-2002 18-09-1997 02-02-1999
EP 0430019	A	05-06-1991	DE 3939376 C1 AT 135205 T AU 632182 B2 AU 6569990 A CA 2030178 A1 CS 9005598 A2 DE 59010192 D1 DK 430019 T3 EP 0430019 A2 ES 2086353 T3 FI 905892 A GR 3020177 T3 HR 930675 A1 HU 55643 A2 IE 904290 A1 IL 96243 A JP 3193732 A JP 8018984 B KR 9515061 B1 NO 905103 A NZ 236191 A PL 287989 A1 PT 96028 A ,B SI 9012260 A ,B SK 279687 B6 US 5240711 A ZA 9009544 A	08-05-1991 15-03-1996 17-12-1992 06-06-1991 30-05-1991 17-12-1991 18-04-1996 22-07-1996 05-06-1991 01-07-1996 30-05-1991 30-09-1996 31-10-1994 28-06-1991 05-06-1991 28-11-1994 23-08-1991 28-02-1996 21-12-1995 30-05-1991 26-05-1993 09-09-1991 13-09-1991 31-10-1997 11-02-1999 31-08-1993 26-08-1992
US 5900420	A	04-05-1999	AU 8260098 A CA 2294281 A1 EP 1014975 A1 JP 2002511087 T WO 9857637 A1	04-01-1999 23-12-1998 05-07-2000 09-04-2002 23-12-1998
WO 9836728	A	27-08-1998	US 5968547 A AU 743071 B2 AU 6184198 A BR 9815439 A CA 2276170 A1 CN 1252705 T EP 0964677 A1 JP 2000511936 T NO 994087 A NZ 337386 A PL 335306 A1 US 2003091631 A1	19-10-1999 17-01-2002 09-09-1998 16-10-2001 27-08-1998 10-05-2000 22-12-1999 12-09-2000 22-10-1999 29-06-2001 10-04-2000 15-05-2003

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/08828

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9836728 A		WO 9836728 A2	27-08-1998
		US 6231886 B1	15-05-2001
		US 2003198675 A1	23-10-2003
		US 2001002259 A1	31-05-2001
		HU 0002342 A2	28-12-2000
EP 0819438 A	21-01-1998	JP 10036265 A	10-02-1998
		CA 2210597 A1	19-01-1998
		CN 1185317 A	24-06-1998
		EP 0819438 A2	21-01-1998
		US 6090405 A	18-07-2000

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/08828

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61K9/70 A61K31/485

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BIOSIS, MEDLINE, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 97/33566 A (ALZA CORP) 18. September 1997 (1997-09-18) Seite 1 -Seite 3; Ansprüche 1,7,12 Seite 12 -Seite 15 ---	1-8
Y	EP 0 430 019 A (LOHMANN THERAPIE SYST LTS) 5. Juni 1991 (1991-06-05) in der Anmeldung erwähnt Alle Ansprüche Seite 2, Zeile 44 - Zeile 55 Seite 3, Zeile 4 - Zeile 15 ---	1-8
Y	US 5 900 420 A (COLE WILLIAM L) 4. Mai 1999 (1999-05-04) Spalte 2, Zeile 31 - Zeile 37; Ansprüche 1-14 Spalte 5, Zeile 13 - Zeile 28 ---	1-8
	--- -/--	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

26. April 2004

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

06/05/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Kardas-Llorens, E

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie ^a	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 98/36728 A (EURO CELTIQUE SA ;GOLDENHEIM PAUL D (US); REDER ROBERT F (US)) 27. August 1998 (1998-08-27) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche 1-36 ----	1-8
Y	EP 0 819 438 A (NIKKEN CHEMICALS CO LTD ;NITTO DENKO CORP (JP)) 21. Januar 1998 (1998-01-21) Ansprüche 1-7 ----	1-8
Y	HAYES A G ET AL: "EVALUATION OF THE RECEPTOR SELECTIVITIES OF OPIOID DRUGS BY INVESTIGATING THE BLOCK OF THEIR EFFECT ON URINE OUTPUT BY BETA-FUNALTREXAMINE" JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS, AMERICAN SOCIETY FOR PHARMACOLOGY AND, US, Bd. 240, Nr. 3, 1987, Seiten 984-988, XP001064229 ISSN: 0022-3565 Discussion ----	1-8
Y	LEANDER J D: "BUPRENORPHINE HAS POTENT KAPPA OPIOID RECEPTOR ANTAGONIST ACTIVITY" NEUROPHARMACOLOGY, PERGAMON PRESS, OXFORD, GB, Bd. 26, Nr. 9, 1987, Seiten 1445-1447, XP001064223 ISSN: 0028-3908 Seite 1447 ----	1-8
Y	MARK L. ET. AL.: "Buprenorphine is an Antagonist at the k Opioid Receptor" PHARMACEUTICAL RESEARCH, 1985, Seiten 178-181, XP009029866 Whole document ----	1-8
Y	BORKOWSKI K. : "k-Opioid agonist induced diuresis." CAN. J. PHYSIOL. PHARMACOL. , Bd. 67, 1989, Seiten 1219-1224, XP009029870 Discussion -----	1-8

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/08828

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9733566 A	18-09-1997	AT 211906 T AU 2059297 A DE 69709646 D1 DE 69709646 T2 DK 914097 T3 EP 0914097 A2 ES 2168610 T3 HK 1019705 A1 PT 914097 T WO 9733566 A2 US 5866164 A	15-02-2002 01-10-1997 21-02-2002 14-08-2002 29-04-2002 12-05-1999 16-06-2002 25-10-2002 28-06-2002 18-09-1997 02-02-1999
EP 0430019 A	05-06-1991	DE 3939376 C1 AT 135205 T AU 632182 B2 AU 6569990 A CA 2030178 A1 CS 9005598 A2 DE 59010192 D1 DK 430019 T3 EP 0430019 A2 ES 2086353 T3 FI 905892 A GR 3020177 T3 HR 930675 A1 HU 55643 A2 IE 904290 A1 IL 96243 A JP 3193732 A JP 8018984 B KR 9515061 B1 NO 905103 A NZ 236191 A PL 287989 A1 PT 96028 A ,B SI 9012260 A ,B SK 279687 B6 US 5240711 A ZA 9009544 A	08-05-1991 15-03-1996 17-12-1992 06-06-1991 30-05-1991 17-12-1991 18-04-1996 22-07-1996 05-06-1991 01-07-1996 30-05-1991 30-09-1996 31-10-1994 28-06-1991 05-06-1991 28-11-1994 23-08-1991 28-02-1996 21-12-1995 30-05-1991 26-05-1993 09-09-1991 13-09-1991 31-10-1997 11-02-1999 31-08-1993 26-08-1992
US 5900420 A	04-05-1999	AU 8260098 A CA 2294281 A1 EP 1014975 A1 JP 2002511087 T WO 9857637 A1	04-01-1999 23-12-1998 05-07-2000 09-04-2002 23-12-1998
WO 9836728 A	27-08-1998	US 5968547 A AU 743071 B2 AU 6184198 A BR 9815439 A CA 2276170 A1 CN 1252705 T EP 0964677 A1 JP 2000511936 T NO 994087 A NZ 337386 A PL 335306 A1 US 2003091631 A1	19-10-1999 17-01-2002 09-09-1998 16-10-2001 27-08-1998 10-05-2000 22-12-1999 12-09-2000 22-10-1999 29-06-2001 10-04-2000 15-05-2003

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/08828

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9836728 A		WO 9836728 A2	27-08-1998
		US 6231886 B1	15-05-2001
		US 2003198675 A1	23-10-2003
		US 2001002259 A1	31-05-2001
		HU 0002342 A2	28-12-2000
EP 0819438 A	21-01-1998	JP 10036265 A	10-02-1998
		CA 2210597 A1	19-01-1998
		CN 1185317 A	24-06-1998
		EP 0819438 A2	21-01-1998
		US 6090405 A	18-07-2000