

**(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)**

**(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle**
Bureau international



**(43) Date de la publication internationale
31 août 2006 (31.08.2006)**

PCT

**(10) Numéro de publication internationale
WO 2006/089843 A3**

(51) Classification internationale des brevets :
A61K 9/50 (2006.01)

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : **GUIM-BERTEAU, Florence** [FR/FR]; 3 route de La Garenne, F-33450 Montussan (FR). **MEYRUEIX, Rémi** [FR/FR]; 42 rue Hector Berlioz Le Bois Saint-Rambert, F-69009 Lyon (FR). **SOULA, Gérard** [FR/FR]; 33, rue Nungesser, F-69330 Meyzieu (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/EP2006/050784

(74) Mandataires : **COGNIAT, Eric** etc.; **CABINET PLASSERAUD**, 52, rue de la Victoire, F-75440 Paris Cedex 09 (FR).

(22) Date de dépôt international : 8 février 2006 (08.02.2006)

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :

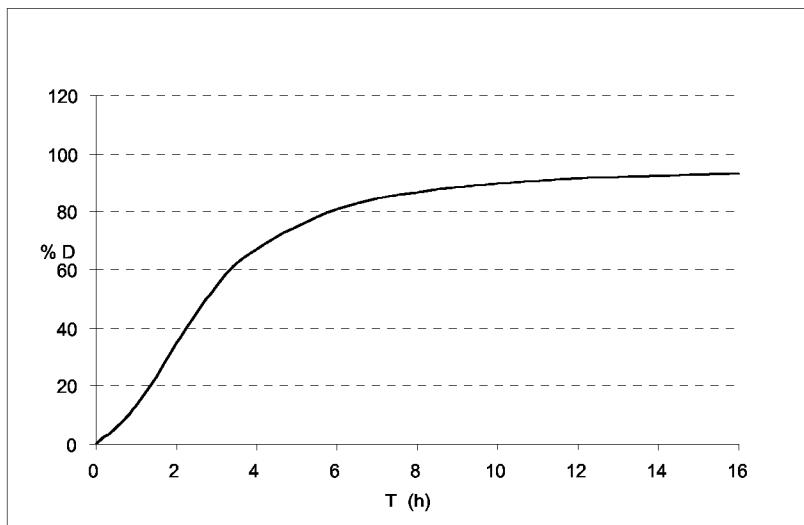
05 50364 8 février 2005 (08.02.2005) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :
FLAMEL TECHNOLOGIES [FR/FR]; 33 avenue du Docteur Georges Lévy, F-69200 Vénissieux (FR).

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: ANTI-MISUSE MICROPARTICULATE ORAL DRUG FORM

(54) Titre : FORME MEDICAMENTEUSE ORALE MICROPARTICULAIRE ANTI-MESUSAGE



and/or with one or more active ingredients in the same oral form. More specifically, the invention relates to a solid oral drug form comprising anti-misuse means and at least one active ingredient, which is characterised in that: at least part of the active ingredient is contained in microparticles; and the anti-misuse means comprise anti-crushing means (a) which enable the microparticles of the active ingredient to resist crushing, such as to prevent the misuse thereof. According to the invention, the drug form can also comprise means (b) for preventing the misuse of the active ingredient following a possible liquid extraction process.

(57) Abstract: The invention relates to solid microparticulate oral dosage forms having a composition that prevents the misuse of the active pharmaceutical ingredient (API) contained therein. The aim of the invention is to prevent the improper use of solid oral drugs for any use other than the therapeutic use(s) officially approved by the appropriate public health authorities. Another aim of the invention is to provide novel analgesic drugs which can be used to: prevent the misuse of, and addiction to certain analgesics and/or to control plasma concentration variability and/or to facilitate oral administration; and/or to combine analgesics with one another

(57) Abrégé : Le domaine de la présente invention est celui des formes pharmaceutiques orales microparticulaires solides dont la composition permet d'éviter le mésusage du principe actif pharmaceutique (PA) qu'elles contiennent. Le but visé par la présente invention est de prévenir le détournement des médicaments solides oraux, pour tout autre usage que l'usage ou les usages thérapeutiques officiellement approuvés par les autorités de santé publique compétentes. Le but est également de fournir de nouveaux médicaments analgésiques permettant à la fois la prévention du mésusage et de l'addiction à certains analgésiques et/ou le contrôle de la variabilité de la concentration plasmatique et/ou la facilitation de l'administration orale ; et/ou l'association de analgésiques

[Suite sur la page suivante]

WO 2006/089843 A3



GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) **États désignés** (*sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible*) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT,

RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— *avec rapport de recherche internationale*

(88) Date de publication du rapport de recherche internationale:

22 mars 2007

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

entre eux et/ou avec un ou plusieurs principes actifs dans une même forme orale. L'invention concerne une forme médicamenteuse orale et solide, comprenant des moyens anti-mésusage et au moins un principe actif (PA), caractérisée en ce que au moins une partie du PA est contenue dans des microparticules et caractérisée en ce que les moyens anti-mésusage comprennent des moyens (a) anti broyage prévus pour permettre aux microparticules de PA de résister au broyage, de manière à éviter le mésusage. La forme médicamenteuse selon l'invention peut comprendre en outre des moyens (b) prévus pour éviter le mésusage du PA après une éventuelle extraction liquide.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2006/050784

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K9/50

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

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, 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.
X	FR 2 837 100 A (FLAMEL TECHNOLOGIES) 19 September 2003 (2003-09-19) page 1, line 3 - line 17 page 10, line 8 - page 10, line 29 page 14 - page 16; examples 1,2 claims 1-17 ----- FR 2 842 736 A (FLAMEL TECHNOLOGIES) 30 January 2004 (2004-01-30) page 13; example 1 claims 1-14 ----- US 6 022 562 A (AUTANT ET AL) 8 February 2000 (2000-02-08) column 16 - column 17; example 4 column 6, line 55 - column 7, line 42 ----- -/-	1-42 1-42 1-42
X		

 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 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

Date of mailing of the international search report

27 November 2006

05/12/2006

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

Muller, Sophie

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2006/050784

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 03/084518 A (FLAMEL TECHNOLOGIES; CASTAN, CATHERINE; GUIMBERTEAU, FLORENCE; MEYRUEI) 16 October 2003 (2003-10-16) page 20; example 1 -----	1-42
X	US 6 309 668 B1 (BASTIN RICHARD JAMES ET AL) 30 October 2001 (2001-10-30) abstract column 10; example 11 -----	1-42
E,L	WO 2006/056713 A (FLAMEL TECH SA [FR]; SOULA GERARD [FR]; GUIMBERTEAU FLORENCE [FR]) 1 June 2006 (2006-06-01) the whole document -----	1-42
E,L	WO 2006/056712 A (FLAMEL TECH SA [FR]; SOULA GERARD [FR]; DARGELAS FREDERIC [FR]) 1 June 2006 (2006-06-01) the whole document -----	1-42

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2006/050784

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
FR 2837100	A	19-09-2003	AU 2003242818 A1		29-09-2003
			BR 0308487 A		18-01-2005
			CA 2479057 A1		25-09-2003
			CN 1642530 A		20-07-2005
			EP 1485071 A2		15-12-2004
			WO 03077888 A2		25-09-2003
			JP 2005527522 T		15-09-2005
			MX PA04009010 A		26-11-2004
			US 2005266078 A1		01-12-2005
FR 2842736	A	30-01-2004	AU 2003269067 A1		16-02-2004
			BR 0312995 A		28-06-2005
			CA 2493453 A1		05-02-2004
			CN 1678295 A		05-10-2005
			EP 1524968 A2		27-04-2005
			WO 2004010983 A2		05-02-2004
			JP 2006500332 T		05-01-2006
			KR 20050026515 A		15-03-2005
			MX PA05001077 A		06-06-2005
			US 2006165809 A1		27-07-2006
US 6022562	A	08-02-2000	AT 188117 T		15-01-2000
			AU 3807795 A		06-05-1996
			BR 9509286 A		14-10-1997
			CA 2160762 A1		19-04-1996
			DE 69514192 D1		03-02-2000
			DE 69514192 T2		13-07-2000
			EP 0709087 A1		01-05-1996
			ES 2140641 T3		01-03-2000
			FR 2725623 A1		19-04-1996
			WO 9611675 A2		25-04-1996
			IL 115646 A		16-07-2000
			JP 10509427 T		14-09-1998
			ZA 9508762 A		09-05-1996
WO 03084518	A	16-10-2003	AU 2003246792 A1		20-10-2003
			BR 0309142 A		01-02-2005
			CA 2480826 A1		16-10-2003
			CN 1652755 A		10-08-2005
			EP 1492511 A2		05-01-2005
			JP 2005527573 T		15-09-2005
			MX PA04009968 A		13-12-2004
			US 2006165807 A1		27-07-2006
US 6309668	B1	30-10-2001	AT 177630 T		15-04-1999
			AU 696005 B2		27-08-1998
			AU 1461695 A		21-08-1995
			CA 2182508 A1		10-08-1995
			CZ 9602260 A3		15-01-1997
			DE 69508385 D1		22-04-1999
			DE 69508385 T2		26-08-1999
			DK 742711 T3		11-10-1999
			EP 0742711 A1		20-11-1996
			ES 2132626 T3		16-08-1999
			FI 963025 A		31-07-1996
			WO 9520947 A1		10-08-1995
			GR 3029734 T3		30-06-1999
			HU 74903 A2		28-03-1997

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2006/050784

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 6309668	B1	IL	112501 A	13-08-2000
		JP	9508410 T	26-08-1997
		NO	963202 A	30-09-1996
		NZ	278643 A	19-12-1997
		PL	315709 A1	25-11-1996
		ZA	9500800 A	01-08-1996
WO 2006056713	A	01-06-2006	FR	2878158 A1
WO 2006056712	A	01-06-2006	FR	2878161 A1

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/EP2006/050784

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

INV. A61K9/50

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	FR 2 837 100 A (FLAMEL TECHNOLOGIES) 19 septembre 2003 (2003-09-19) page 1, ligne 3 – ligne 17 page 10, ligne 8 – page 10, ligne 29 page 14 – page 16; exemples 1,2 revendications 1-17 -----	1-42
X	FR 2 842 736 A (FLAMEL TECHNOLOGIES) 30 janvier 2004 (2004-01-30) page 13; exemple 1 revendications 1-14 -----	1-42
X	US 6 022 562 A (AUTANT ET AL) 8 février 2000 (2000-02-08) colonne 16 – colonne 17; exemple 4 colonne 6, ligne 55 – colonne 7, ligne 42 ----- -/-	1-42

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié ayant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

27 novembre 2006

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

05/12/2006

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Muller, Sophie

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/EP2006/050784

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 03/084518 A (FLAMEL TECHNOLOGIES; CASTAN, CATHERINE; GUIMBERTEAU, FLORENCE; MEYRUEI) 16 octobre 2003 (2003-10-16) page 20; exemple 1 -----	1-42
X	US 6 309 668 B1 (BASTIN RICHARD JAMES ET AL) 30 octobre 2001 (2001-10-30) abrégé colonne 10; exemple 11 -----	1-42
E,L	WO 2006/056713 A (FLAMEL TECH SA [FR]; SOULA GERARD [FR]; GUIMBERTEAU FLORENCE [FR]) 1 juin 2006 (2006-06-01) le document en entier -----	1-42
E,L	WO 2006/056712 A (FLAMEL TECH SA [FR]; SOULA GERARD [FR]; DARGELAS FREDERIC [FR]) 1 juin 2006 (2006-06-01) le document en entier -----	1-42

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/EP2006/050784

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
FR 2837100	A	19-09-2003	AU 2003242818 A1 BR 0308487 A CA 2479057 A1 CN 1642530 A EP 1485071 A2 WO 03077888 A2 JP 2005527522 T MX PA04009010 A US 2005266078 A1		29-09-2003 18-01-2005 25-09-2003 20-07-2005 15-12-2004 25-09-2003 15-09-2005 26-11-2004 01-12-2005
FR 2842736	A	30-01-2004	AU 2003269067 A1 BR 0312995 A CA 2493453 A1 CN 1678295 A EP 1524968 A2 WO 2004010983 A2 JP 2006500332 T KR 20050026515 A MX PA05001077 A US 2006165809 A1		16-02-2004 28-06-2005 05-02-2004 05-10-2005 27-04-2005 05-02-2004 05-01-2006 15-03-2005 06-06-2005 27-07-2006
US 6022562	A	08-02-2000	AT 188117 T AU 3807795 A BR 9509286 A CA 2160762 A1 DE 69514192 D1 DE 69514192 T2 EP 0709087 A1 ES 2140641 T3 FR 2725623 A1 WO 9611675 A2 IL 115646 A JP 10509427 T ZA 9508762 A		15-01-2000 06-05-1996 14-10-1997 19-04-1996 03-02-2000 13-07-2000 01-05-1996 01-03-2000 19-04-1996 25-04-1996 16-07-2000 14-09-1998 09-05-1996
WO 03084518	A	16-10-2003	AU 2003246792 A1 BR 0309142 A CA 2480826 A1 CN 1652755 A EP 1492511 A2 JP 2005527573 T MX PA04009968 A US 2006165807 A1		20-10-2003 01-02-2005 16-10-2003 10-08-2005 05-01-2005 15-09-2005 13-12-2004 27-07-2006
US 6309668	B1	30-10-2001	AT 177630 T AU 696005 B2 AU 1461695 A CA 2182508 A1 CZ 9602260 A3 DE 69508385 D1 DE 69508385 T2 DK 742711 T3 EP 0742711 A1 ES 2132626 T3 FI 963025 A WO 9520947 A1 GR 3029734 T3 HU 74903 A2		15-04-1999 27-08-1998 21-08-1995 10-08-1995 15-01-1997 22-04-1999 26-08-1999 11-10-1999 20-11-1996 16-08-1999 31-07-1996 10-08-1995 30-06-1999 28-03-1997

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/EP2006/050784

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
US 6309668	B1	IL	112501 A	13-08-2000
		JP	9508410 T	26-08-1997
		NO	963202 A	30-09-1996
		NZ	278643 A	19-12-1997
		PL	315709 A1	25-11-1996
		ZA	9500800 A	01-08-1996
WO 2006056713	A	01-06-2006	FR	2878158 A1
WO 2006056712	A	01-06-2006	FR	2878161 A1