(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
7. Februar 2002 (07.02.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/009667 A3

(51) Internationale Patentklassifikation[7]: A61K 9/107, 9/10, 38/13, 31/70

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/08726

(22) Internationales Anmeldedatum:
27. Juli 2001 (27.07.2001)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
100 36 871.9 28. Juli 2000 (28.07.2000) DE

(71) Anmelder: **PHARMASOL GMBH** [DE/DE]; Blohmstrasse 66a, 12307 Berlin (DE).

(72) Erfinder: **MÜLLER, Rainer, Helmut**; Stubenrauchstr. 66, 12161 Berlin (DE).

(74) Anwälte: **VAN HEESCH, Helmut** usw.; Uexküll & Stolberg, Beselerstr. 4, 22607 Hamburg (DE).

(81) Bestimmungsstaaten *(national)*: AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, 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, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten *(regional)*: ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) **Title:** DISPERSIONS FOR FORMULATING SLIGHTLY OR POORLY SOLUBLE ACTIVE INGREDIENTS

(54) **Bezeichnung:** DISPERSIONEN ZUR FORMULIERUNG WENIG ODER SCHWER LÖSLICHER WIRKSTOFFE



Lichtmikroskopische Aufnahme der Emulsion mit 1 mg/mL Amphotericin B aus Beispiel 19
OPTICAL MICROSCOPE PHOTO OF THE EMULSION CONTAINING 5mg/mL AMPHOTERICIN B, FROM EXAMPLE 19

(57) **Abstract:** The invention relates to a dispersion, comprising an oily phase and an aqueous phase in the form of an O/W emulsion or a W/O emulsion, at least one active ingredient which is slightly or poorly soluble in the oily and the aqueous phases, in addition to optionally one or more emulsifiers and/or stabilisers. The dispersion is devoid of toxicologically questionable organic solvents and contains a dissolved quantity of said active ingredient that is higher than the additive quantity obtained by its maximum solubility in both the oily and the aqueous phase of the emulsion.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 02/009667 A3

OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärung gemäß Regel 4.17:
— *Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US*

Veröffentlicht:
— *mit internationalem Recherchenbericht*

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 7. November 2002

(15) Informationen zur Berichtigung:

Frühere Berichtigung:
siehe PCT Gazette Nr. 09/2002 vom 28. Februar 2002, Section II

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

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine Dispersion, die eine ölige Phase und eine wässrige Phase in Form einer O/W-Emulsion oder W/O-Emulsion, mindestens einen in der öligen und der wässrigen Phase wenig oder schwer löslichen Wirkstoff sowie gegebenenfalls einen oder mehrere Emulgator(en) und/oder Stabilisator(en) umfasst, wobei die Dispersion frei von toxikologisch bedenklichen organischen Lösungsmitteln ist und den Wirkstoff gelöst in einer Menge enthält, die höher ist als die Menge, die sich additiv aus seiner maximalen Löslichkeit in der öligen und der wässrigen Phase der Emulsion ergibt.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter al Application No
PCT/EP 01/08726

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K9/107 A61K9/10 A61K38/13 A61K31/70

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, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 622 714 A (DIETL HANS) 22 April 1997 (1997-04-22) column 3, line 63 -column 4, line 6 ---	1-37
X	US 5 529 785 A (DIETL HANS) 25 June 1996 (1996-06-25) example 1 column 6, line 49 -column 7, line 22 column 7 -column 8; example 1 ---	1-37
X	US 5 916 596 A (MAGDASSI SHLOMO ET AL) 29 June 1999 (1999-06-29) column 26; example 23 ---	1-37
X	US 5 660 858 A (PARIKH INDU ET AL) 26 August 1997 (1997-08-26) column 5 -column 6; example 1 --- -/--	1,5-15, 17,18, 21,23

[X] Further documents are listed in the continuation of box C.

[X] 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	Date of mailing of the international search report
2 August 2002	12/08/2002

Name and mailing address of the ISA	Authorized officer
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	Muller, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter nal Application No
PCT/EP 01/08726

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication,where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 707 470 A (KIRSH RICHARD L ET AL) 17 November 1987 (1987-11-17) column 3; example 1	1,5-15, 17,18, 21,23
X	US 5 662 932 A (AMSELEM SHIMON ET AL) 2 September 1997 (1997-09-02) column 19 -column 20; example 12	1,5-15, 17,18, 21,23
X	US 5 534 502 A (YAMAMOTO HIROFUMI ET AL) 9 July 1996 (1996-07-09) column 8; example 1 column 11, line 7 - line 20	1,5-15, 17,18, 21,23
X	EP 0 296 845 A (UNIV NOTTINGHAM) 28 December 1988 (1988-12-28) column 5 -column 6; example 1 claims 1-11	1,5-15, 17,18, 21,23

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Interi ..nal Application No
PCT/EP 01/08726

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 5622714	A	22-04-1997	US	5529785 A	25-06-1996
US 5529785	A	25-06-1996	DE	4338086 A1	11-05-1995
			US	5637317 A	10-06-1997
			DE	59409140 D1	16-03-2000
			EP	0651995 A1	10-05-1995
			US	5622714 A	22-04-1997
US 5916596	A	29-06-1999	US	5560933 A	01-10-1996
			US	5439686 A	08-08-1995
			AU	718753 B2	20-04-2000
			AU	4592997 A	24-04-1998
			BR	9711856 A	06-11-2001
			CN	1237901 A	08-12-1999
			EP	0961612 A1	08-12-1999
			JP	2001501931 T	13-02-2001
			NO	991620 A	01-06-1999
			NZ	335133 A	22-12-2000
			WO	9814174 A1	09-04-1998
			US	6096331 A	01-08-2000
			US	5997904 A	07-12-1999
			AU	673057 B2	24-10-1996
			AU	6249094 A	14-09-1994
			BR	9405798 A	12-12-1995
			CA	2155947 A1	01-09-1994
			CN	1118136 A	06-03-1996
			EP	0693924 A1	31-01-1996
			JP	8507075 T	30-07-1996
			NO	953278 A	13-10-1995
			NZ	262679 A	22-08-1997
			WO	9418954 A1	01-09-1994
			US	5498421 A	12-03-1996
			US	5635207 A	03-06-1997
			US	5650156 A	22-07-1997
			US	5639473 A	17-06-1997
			US	5665382 A	09-09-1997
			US	5665383 A	09-09-1997
US 5660858	A	26-08-1997	AU	2588597 A	22-10-1997
			CA	2250970 A1	09-10-1997
			EP	0799620 A1	08-10-1997
			JP	2000509021 T	18-07-2000
			WO	9736611 A1	09-10-1997
US 4707470	A	17-11-1987	AT	47312 T	15-11-1989
			AU	589961 B2	26-10-1989
			AU	5733386 A	20-11-1986
			DE	3666347 D1	23-11-1989
			DK	223686 A	18-11-1986
			EP	0202837 A1	26-11-1986
			ES	555005 D0	16-02-1988
			ES	8801578 A1	16-04-1988
			GR	861225 A1	10-09-1986
			JP	61268625 A	28-11-1986
			PT	82564 A ,B	01-06-1986
			US	4831018 A	16-05-1989
			ZA	8603639 A	24-06-1987

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Inter nal Application No
PCT/EP 01/08726

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5662932 A	02-09-1997	US 5576016 A	19-11-1996
		AT 198040 T	15-12-2000
		AU 6916494 A	12-12-1994
		AU 676921 B2	27-03-1997
		AU 6948094 A	12-12-1994
		CA 2162993 A1	24-11-1994
		DE 69426418 D1	18-01-2001
		DE 69426418 T2	10-05-2001
		EP 0702552 A1	27-03-1996
		IL 109641 A	29-02-2000
		JP 8511245 T	26-11-1996
		WO 9426252 A1	24-11-1994
		WO 9426255 A1	24-11-1994
		US 5716637 A	10-02-1998
US 5534502 A	09-07-1996	AT 219356 T	15-07-2002
		AU 665931 B2	25-01-1996
		AU 8766791 A	26-05-1992
		CA 2095627 A1	07-05-1992
		DE 69133042 D1	25-07-2002
		EP 0556392 A1	25-08-1993
		EP 0556394 A1	25-08-1993
		HU 64864 A2	28-03-1994
		WO 9207571 A1	14-05-1992
		WO 9207552 A1	14-05-1992
		WO 9207551 A1	14-05-1992
		JP 2653246 B2	17-09-1997
		JP 2626247 B2	02-07-1997
		JP 2616240 B2	04-06-1997
		KR 154343 B1	16-11-1998
		RU 2097025 C1	27-11-1997
		US 5635491 A	03-06-1997
EP 0296845 A	28-12-1988	AT 79262 T	15-08-1992
		AU 1957388 A	19-01-1989
		DE 3873641 D1	17-09-1992
		DE 3873641 T2	11-02-1993
		EP 0296845 A1	28-12-1988
		WO 8810116 A1	29-12-1988
		ZA 8804513 A	29-03-1989

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inter ales Aktenzeichen
PCT/EP 01/08726

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61K9/107 A61K9/10 A61K38/13 A61K31/70

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, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 622 714 A (DIETL HANS) 22. April 1997 (1997-04-22) Spalte 3, Zeile 63 -Spalte 4, Zeile 6 ---	1-37
X	US 5 529 785 A (DIETL HANS) 25. Juni 1996 (1996-06-25) Beispiel 1 Spalte 6, Zeile 49 -Spalte 7, Zeile 22 Spalte 7 -Spalte 8; Beispiel 1 ---	1-37
X	US 5 916 596 A (MAGDASSI SHLOMO ET AL) 29. Juni 1999 (1999-06-29) Spalte 26; Beispiel 23 ---	1-37
X	US 5 660 858 A (PARIKH INDU ET AL) 26. August 1997 (1997-08-26) Spalte 5 -Spalte 6; Beispiel 1 ---	1,5-15, 17,18, 21,23
	-/--	

[X] Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

[X] 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
"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
2. August 2002	12/08/2002

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Bevollmächtigter Bediensteter
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	Muller, S

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internales Aktenzeichen
PCT/EP 01/08726

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 4 707 470 A (KIRSH RICHARD L ET AL) 17. November 1987 (1987-11-17) Spalte 3; Beispiel 1 ---	1,5-15, 17,18, 21,23
X	US 5 662 932 A (AMSELEM SHIMON ET AL) 2. September 1997 (1997-09-02) Spalte 19 -Spalte 20; Beispiel 12 ---	1,5-15, 17,18, 21,23
X	US 5 534 502 A (YAMAMOTO HIROFUMI ET AL) 9. Juli 1996 (1996-07-09) Spalte 8; Beispiel 1 Spalte 11, Zeile 7 - Zeile 20 ---	1,5-15, 17,18, 21,23
X	EP 0 296 845 A (UNIV NOTTINGHAM) 28. Dezember 1988 (1988-12-28) Spalte 5 -Spalte 6; Beispiel 1 Ansprüche 1-11 -----	1,5-15, 17,18, 21,23

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Interr ...les Aktenzeichen
PCT/EP 01/08726

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 5622714	A	22-04-1997	US	5529785 A	25-06-1996
US 5529785	A	25-06-1996	DE	4338086 A1	11-05-1995
			US	5637317 A	10-06-1997
			DE	59409140 D1	16-03-2000
			EP	0651995 A1	10-05-1995
			US	5622714 A	22-04-1997
US 5916596	A	29-06-1999	US	5560933 A	01-10-1996
			US	5439686 A	08-08-1995
			AU	718753 B2	20-04-2000
			AU	4592997 A	24-04-1998
			BR	9711856 A	06-11-2001
			CN	1237901 A	08-12-1999
			EP	0961612 A1	08-12-1999
			JP	2001501931 T	13-02-2001
			NO	991620 A	01-06-1999
			NZ	335133 A	22-12-2000
			WO	9814174 A1	09-04-1998
			US	6096331 A	01-08-2000
			US	5997904 A	07-12-1999
			AU	673057 B2	24-10-1996
			AU	6249094 A	14-09-1994
			BR	9405798 A	12-12-1995
			CA	2155947 A1	01-09-1994
			CN	1118136 A	06-03-1996
			EP	0693924 A1	31-01-1996
			JP	8507075 T	30-07-1996
			NO	953278 A	13-10-1995
			NZ	262679 A	22-08-1997
			WO	9418954 A1	01-09-1994
			US	5498421 A	12-03-1996
			US	5635207 A	03-06-1997
			US	5650156 A	22-07-1997
			US	5639473 A	17-06-1997
			US	5665382 A	09-09-1997
			US	5665383 A	09-09-1997
US 5660858	A	26-08-1997	AU	2588597 A	22-10-1997
			CA	2250970 A1	09-10-1997
			EP	0799620 A1	08-10-1997
			JP	2000509021 T	18-07-2000
			WO	9736611 A1	09-10-1997
US 4707470	A	17-11-1987	AT	47312 T	15-11-1989
			AU	589961 B2	26-10-1989
			AU	5733386 A	20-11-1986
			DE	3666347 D1	23-11-1989
			DK	223686 A	18-11-1986
			EP	0202837 A1	26-11-1986
			ES	555005 D0	16-02-1988
			ES	8801578 A1	16-04-1988
			GR	861225 A1	10-09-1986
			JP	61268625 A	28-11-1986
			PT	82564 A ,B	01-06-1986
			US	4831018 A	16-05-1989
			ZA	8603639 A	24-06-1987

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Inte ales Aktenzeichen
PCT/EP 01/08726

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5662932 A	02-09-1997	US 5576016 A	19-11-1996
		AT 198040 T	15-12-2000
		AU 6916494 A	12-12-1994
		AU 676921 B2	27-03-1997
		AU 6948094 A	12-12-1994
		CA 2162993 A1	24-11-1994
		DE 69426418 D1	18-01-2001
		DE 69426418 T2	10-05-2001
		EP 0702552 A1	27-03-1996
		IL 109641 A	29-02-2000
		JP 8511245 T	26-11-1996
		WO 9426252 A1	24-11-1994
		WO 9426255 A1	24-11-1994
		US 5716637 A	10-02-1998
US 5534502 A	09-07-1996	AT 219356 T	15-07-2002
		AU 665931 B2	25-01-1996
		AU 8766791 A	26-05-1992
		CA 2095627 A1	07-05-1992
		DE 69133042 D1	25-07-2002
		EP 0556392 A1	25-08-1993
		EP 0556394 A1	25-08-1993
		HU 64864 A2	28-03-1994
		WO 9207571 A1	14-05-1992
		WO 9207552 A1	14-05-1992
		WO 9207551 A1	14-05-1992
		JP 2653246 B2	17-09-1997
		JP 2626247 B2	02-07-1997
		JP 2616240 B2	04-06-1997
		KR 154343 B1	16-11-1998
		RU 2097025 C1	27-11-1997
		US 5635491 A	03-06-1997
EP 0296845 A	28-12-1988	AT 79262 T	15-08-1992
		AU 1957388 A	19-01-1989
		DE 3873641 D1	17-09-1992
		DE 3873641 T2	11-02-1993
		EP 0296845 A1	28-12-1988
		WO 8810116 A1	29-12-1988
		ZA 8804513 A	29-03-1989