

①②

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 27.08.99.

③③ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 02.03.01 Bulletin 01/09.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

⑥⑥ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : MAINELAB Société anonyme — FR.

⑦② Inventeur(s) : BENOIT JEAN PIERRE, RICHARD
JOEL, FOURNIER ELVIRE et LIU SONIA.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : REGIMBEAU.

⑤④ PROCÉDE D'ENCAPSULATION DE MATIERES ACTIVES PAR COACERVATION DE POLYMERES EN
SOLVANT ORGANIQUE NON-CHLORE.

⑤⑦ La présente invention concerne un procédé de mi-
croencapsulation d'un principe actif par coacervation qui
consiste en la désolvatation ménagée ou coacervation d'un
polymère dissous dans un solvant organique contenant ledit
principe actif, ladite coacervation étant induite par addition
d'un non-solvant et se traduisant par le dépôt du polymère
à la surface du principe actif, et en le durcissement du dépôt
de polymère par ajout d'un agent durcisseur, ledit durcisse-
ment se traduisant par la formation d'un film continu enro-
bant le principe actif, caractérisé en ce que le solvant est
choisi parmi l'acétate d'éthyle, la N-méthylpyrrolidone, la
méthyléthylcétone et l'acide acétique.

Le non-solvant est avantageusement un alcool compre-
nant deux à 5 atomes de carbone et l'agent durcisseur est
par exemple choisi parmi l'eau, les alcools comprenant un à
4 atomes de carbone et leurs mélanges.

FR 2 797 784 - A1



La présente invention concerne un procédé de microencapsulation d'un principe actif par coacervation, utilisé notamment pour préparer des formes galéniques à libération prolongée.

Les techniques de microencapsulation sont classiquement utilisées
5 pour séparer des substances chimiques incompatibles, convertir des liquides en poudres, améliorer la biodisponibilité de principes actifs, masquer le goût ou l'odeur désagréable de certains composés et préparer des formes galéniques à libération prolongée.

Les formes galéniques à libération prolongée sont susceptibles
10 d'être administrées par voie sous-cutanée ou intramusculaire, et de se retrouver directement dans le flux sanguin ou à proximité de l'organe à traiter si bien que les polymères biodégradables sont souvent choisis pour entrer dans leur composition.

Les systèmes à libération prolongée à base de polymères
15 biodégradables peuvent être administrés par la voie parentérale, sans retrait par intervention chirurgicale, puisque les polymères biodégradables se transforment dans l'organisme en métabolites éliminés par les voies naturelles. Le principe actif est libéré, suivant une cinétique modulée par la diffusion du principe actif et le processus de dégradation du polymère.
20 De plus, l'observance du patient est améliorée du fait d'une administration moins fréquente.

Parmi les polymères biodégradables d'emploi fréquent dans l'encapsulation de principes actifs figurent les poly(α -hydroxy-acides), notamment les polymères d'acide lactique (PLA) et les polymères d'acides
25 lactique et glycolique (PLAGA), la poly- ϵ -caprolactone, les polyorthoesters comme Chronomer[®] et Alzamer[®], les polyanhydrides, notamment le copolymère d'acide sébacique et de (carboxyphénoxy)propane, les polypeptides et les polymères naturels biodégradables, comme l'albumine, la sérum albumine bovine, le collagène et le chitosane.

30 Il existe deux grands types de techniques de microencapsulation :