14 SEP 2004
20040 59507

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

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle
Bureau international

162162

(43) Date de la publication internationale
25 septembre 2003 (25.09.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2003/077888 A3

(51) Classification internationale des brevets[7] : A61K 9/20, 9/50

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2003/000827

(22) Date de dépôt international : 14 mars 2003 (14.03.2003)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
02/03336 18 mars 2002 (18.03.2002) FR

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

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants *(pour US seulement)* : **JORDA, Rafaël** [FR/FR]; 9 avenue du Rouquet, F-33700 Merignac (FR). **AUTANT, Pierre** [FR/FR]; 12 rue Pourcheroux, F-03600 Commentry (FR).

(74) Mandataire : **CABINET PLASSERAUD**; 65/67, rue de la Victoire, F-75440 Paris Cedex 09 (FR).

(81) États désignés *(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, 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, NI, 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) États désignés *(régional)* : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (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), brevet 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: 15 avril 2004

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.

(54) **Title:** COMPRESSED TABLETS COMPRISING MICROCAPSULES WITH MODIFIED RELEASE

(54) **Titre :** COMPRIMES A BASE DE MICROCAPSULES A LIBERATION MODIFIEE

(57) **Abstract:** The aim of the invention is to provide a multi(micro)particulate compressed tablet which comprises a non-mechanically-deformable active principle core (crystal, granule) and which allows the prolonged *in vivo* release of said active principle, without the release profile being modified by the compression (microparticles not specifically formulated for the compression). Said aim is achieved with the inventive compressed tablet comprising reservoir-type microcapsules with prolonged release of the active principle. According to the invention, each of said microcapsules is formed by a non-deformable core comprising the active principle and covered by at least one coating film which controls the prolonged *in vivo* release of the active principle. Moreover, each microcapsule has a particle size distribution of between 50 and 1,000 ?m and comprises at least one outer overcoating envelope which is based on at least one deformable organic component having a melting temperature of between 40 °C and 120 °C (polyethylene glycol). The invention also relates to the overcoated microcapsules which are resistant to compression.

(57) **Abrégé :** Le but de l'invention est de proposer un comprimé multi(micro)particulaire, comprenant un c ur de principe actif PA mécaniquement non déformable (cristal, granule), permettant la libération prolongée in vivo de ce PA, sans modification du profil de libération par la compression (microparticules non spécifiquement formulées pour la compression). Ce but est atteint par le comprimé selon l'invention, ô base de microcapsules réservoir, ô libération prolongée du PA, et :" formées chacune par un c ur non déformable comprenant du PA et recouvert par au moins une pellicule d'enrobage contrôlant la libération prolongée in vivo du PA, " possédant une granulométrie comprise entre 50 et 1 000 µm " et comprennent au moins une enveloppe externe de surenrobage ô base d'au moins un constituant organique déformable présentant une température de fusion comprise entre 40°C et 120°C (polyéthylèneglycol).Les microcapsules surenrobées résistantes ô la compression sont également visées en tant que telles par l'invention.

WO 2003/077888 A3

ACTION