

PCTWELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁷ : A61K 9/00	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/25742 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 11. Mai 2000 (11.05.00)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP99/08043 (22) Internationales Anmeldedatum: 23. Oktober 1999 (23.10.99) (30) Prioritätsdaten: 198 50 309.1 30. Oktober 1998 (30.10.98) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG [DE/DE]; Lohmannstrasse 2, D-56626 Andernach (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KRUMME, Markus [DE/DE]; Irlicher Strasse 14, D-56567 Neuwied (DE). (74) Anwalt: SCHMIDT, Werner; LTS Lohmann Therapie-Systeme AG, Postfach 1525, D-56605 Andernach (DE).	(81) Bestimmungsstaaten: AU, BR, CA, CN, CZ, HU, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PL, RU, TR, US, ZA, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i>	
(54) Title: EXPANDABLE GASTRORETENTIVE THERAPEUTICAL SYSTEM WITH PROLONGED STOMACH RETENTION TIME		
(54) Bezeichnung: EXPANDIERBARES GASTRORETENTIVES THERAPIE-SYSTEM MIT VERLÄNGERTER MAGENVERWEIL-DAUER		
(57) Abstract The invention relates to a device for delaying the pylorus passage of orally administered medicament forms. Said device comprises a component which expands upon contact with the gastric juice and a polymer coat which is permeable to liquids but not to gases. The device can contain an active substance whose release into the gastric juice is mainly controlled by the medicament form into which it is incorporated. Unlike conventional medicament forms with delayed pylorus passage, the release of the active substance does not so much depend on the kind and structure of the polymer coat but is mainly determined by the incorporated medicament form. The inventive device can be easily rolled or folded and can be filled into capsules.		
(57) Zusammenfassung Die vorliegende Erfindung beschreibt eine Vorrichtung zur Verzögerung der Pyloruspassage oral einnehmbarer Arzneiformen mit einer bei Kontakt mit Magensaft expandierbaren Komponente und einer für Flüssigkeiten durchlässigen jedoch gasdichten Polymerhülle. Die Vorrichtung kann einen Wirkstoff enthalten, der überwiegend von der inkorporierten Arzneiform gesteuert in den Magensaft abgegeben wird. Gegenüber herkömmlichen Arzneiformen mit verzögerter Pyloruspassage ist die Wirkstofffreisetzung weniger abhängig von Art und Beschaffenheit der Polymerhülle und wird überwiegend von der inkorporierten Form bestimmt. Die erfindungsgemässe Vorrichtung lässt sich leicht rollen oder falten und kann in Kapseln verfüllt werden.		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbajdschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

Expandierbares gastroretentives Therapie-System mit verlängerter Magenverweildauer.

5

Die vorliegende Erfindung beschreibt eine Vorrichtung zur Verzögerung der Pyloruspassage oral einnehmbarer Arzneiformen mit einer bei Kontakt mit Magensaft expandierbaren Komponente und einer für Flüssigkeiten durchlässigen jedoch gasdichten Polymerhülle. Die Vorrichtung kann einen Wirkstoff enthalten, der
10 überwiegend von der inkorporierten Arzneiform gesteuert in den Magensaft abgegeben wird. Gegenüber herkömmlichen Arzneiformen mit verzögerter Pyloruspassage ist die Wirkstofffreisetzung weniger abhängig von Art und Beschaffenheit der Polymerhülle und wird überwiegend von der inkorporierten Form bestimmt. Die erfindungsgemässe Vorrichtung läßt sich leicht rollen oder falten und kann in Kapseln verfüllt werden.

15

In der US-PS 4,207,890 wird eine Vorrichtung zur kontrollierten Freisetzung von Wirkstoffen beschrieben, die durch ihre Expansion eine lokale Retention im Magen erfährt und dadurch eine verlängerte Verweilzeit im Magen aufweist. Die Vorrichtung weist (a) eine Polymerhülle auf, die vor der Applikation kollabiert vorliegt. Die
20 Polymerhülle selbst besitzt keine Öffnungen und besteht aus einem Material, das praktisch nicht hydratisierbar, jedoch für Körperflüssigkeiten permeabel ist. Die Vorrichtung weist außerdem (b) ein Element auf, welches die Wirkstoffabgabe steuert. Dieses Element kann nach Anspruch 2 die Polymerhülle selbst sein. Als weiteres Element (c) besitzt die Vorrichtung eine bei Kontakt mit Körperflüssigkeiten
25 expandierende Komponente.

Das treibende Prinzip der retentiven Wirkung ist die Osmose, wobei das Element (c) eine osmotisch aktive Substanz darstellt, die Wasser durch die Polymerhülle (a) treibt und dadurch das Ausbilden einer Lösung in der Vorrichtung bedingt. Die Vorrichtung
30 wird so im expandierten Zustand eine wässrige Lösung enthalten und aufgrund der Konzentrationsverhältnisse eine Wirkstoffausdiffusion aus der Vorrichtung ermöglichen, jedoch in ihrer scheinbaren Dichte in etwa dem Speisebrei entsprechen. Damit wird die Vorrichtung im Speisebrei schweben oder sinken. Retentives Prinzip ist ausschließlich die Größe der Vorrichtung. Ein möglicher Deflationsmechanismus wird

nicht beschrieben, damit ist die Entfernung der Vorrichtung aus dem Magen und die Entsorgung nach Wirkstoffabgabe nicht geklärt.

5 Eine Modifikation des Retentionsprinzips ist in der EP 0 307 904 A1 und der US-PS 4,996,058 gezeigt. Als expandierbare Komponente sind Stoffe angegeben, die unter Säurezutritt gasförmige Komponenten wie Kohlendioxid oder Stickstoff bilden, die die Polymerhülle (a) aufblähen und so eine auf dem Speisebrei schwimmfähige Vorrichtung bilden. Das Retentionsprinzip ist (s. US-PS 4,996,058 Spalte 3, Zeilen 6 bis 7) Aufschwimmen auf dem Speisebrei und damit wird die Vorrichtung vor der 10 Entleerung des Magens durch den Pylorus bewahrt. Diese Vorrichtungen haben entscheidende Nachteile. Die Steuerung der Wirkstoffabgabe erfolgt in beiden Fällen im wesentlichen durch die Polymerhülle. Gleichzeitig ist die Inflationskinetik der Vorrichtung im wesentlichen durch die Polymerhülle begrenzt, da Wasser wie auch Hydroniumionen durch die Polymerhülle diffundieren müssen, andererseits aber 15 Wirkstoffmoleküle in entgegengesetzter Richtung herausdiffundieren müssen. Die Diffusionskonstante in der Polymerhülle ist ein entscheidender Parameter. Bei Verletzung der relativ dünnen und damit sensiblen Polymerhülle durch mechanische oder chemische Einwirkung ist die Gefahr einer schlagartigen Freigabe des Wirkstoffes im Sinne eines dose-dumping gegeben. Das Maß der produzierten expandierenden 20 Gasmenge hängt unter anderem stark von der Acidität der Umgebung ab, damit aber von der Zusammensetzung des Speisebreies und der Sezernierung der Magensäure. Bei stark saurer Umgebung und damit hoher Gasproduktion darf die mechanische Belastung der Vorrichtungen nicht die Berstgrenze erreichen, andererseits muß bei weniger saurer Umgebung eine ausreichende Gasproduktion erreicht werden. Dieses 25 Dilemma führt zu stark variablen Zuständen der Vorrichtungen infolge von zirkadianen Variationen der Magenacidität.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, ein gastroretentives System zur Verfügung zu stellen, das diese Nachteile der im Stand der Technik bekannten 30 Systeme vermeidet.

Die erfindungsgemäße Lösung dieser Probleme gelingt durch eine gastroretentive Vorrichtung, die folgende Elemente enthält:

- (a) eine Polymerhülle aus mikroporöser Membran oder partiell mikroporöser Membran oder einer Kombination aus beiden mit einem anderen nicht-porösen folienartigen Polymer. Die Herstellung der Poren kann erfindungsgemäß durch beliebige Verfahren erfolgen, z. B. durch Recken von Folien, durch Verwendung von Mehrphasensystemen und Evaporation eines Teiles des Systems, durch gezielte Polymerisation z. B. in Form von Ionomen, durch mechanische Verfahren wie Nadeln, durch thermische Verfahren wie Lasern, durch Bestrahlung mit ionisierenden Strahlen und anschließendes Ätzen etc. Als Materialien für die mikroporöse Membran können erfindungsgemäß verwendet werden: Polyurethane, Polypropylen, Polyvinylalkohol, Polyvinylacetat, Polyacrylsäure und Derivate, Polymethylmethacrylsäure und Derivate, Polycarbonate, Polyvinylidendifluorid, Polytetrafluorethylen und beliebige weitere Polymere, die mit Poren geeigneter Größe versehen werden können. Die Größe dieser Poren liegt erfindungsgemäß zwischen 0,1 und 20 μm , bevorzugt zwischen 0,3 und 10 μm und besonders bevorzugt zwischen 0,5 und 1 μm . Um die Poren ggf. besser benetzbar zu machen, können die Membranen erfindungsgemäß mit Netzmitteln oder sonstigen hydrophilen Komponenten getränkt sein.
- (b) eine expandierbaren Komponente, die bei Kontakt mit Magensaft, insbesondere unter Säureeinwirkung ein Gas wie z. B. Kohlendioxid oder Stickstoff produziert. Als Beispiele kommen hierfür erfindungsgemäß z. B. Carbonate und Hydrogencarbonate der Alkali- und Erdalkalimetalle, der Ammoniumkationen oder Natriumazid oder Mischungen davon zum Einsatz. Diese expandierbaren Komponenten können zur Modifikation der Gasproduktionskinetik ggf. modifiziert werden, z. B. durch Beschichten mit oder Einbetten in lipophilen Komponenten wie Wachsen oder Fetten oder geeigneten Überzügen wie Polymethacrylaten oder Polymethylmethacrylaten und Derivaten oder ähnlichen dem Fachmann bekannten Substanzen. Die expandierbare Komponente kann erfindungsgemäß auch schaubildend, z. B. durch Einarbeiten in Polyvinylalkohol, oder in Form einer halbfesten, salbenartigen Zubereitung vorliegen, um die Deflationskinetik zu steuern.
- (c) eine den Wirkstoff enthaltende Komponente wie z. B. multipartikuläre Zubereitungen, Tabletten, Kapseln oder halbfeste salbenartige Zubereitungen, oder Schäume. Als Wirkstoff kommen grundsätzlich alle Stoffe mit einer physiologischen Wirkung in Frage, insbesondere Arzneistoffe für die Human- oder Veterinärmedizin,

vorzugsweise solche, die durch die Magenschleimhaut resorbiert werden oder an der Oberfläche der Magenschleimhaut wirken. Solche pharmazeutischen Wirkstoffe sind dem Fachmann bekannt. Die Komponenten (b) und (c) können auch in einer gemeinsamen Zubereitung vorliegen.

5

Die Vorrichtung kann in ein Behältnis aus physiologisch annehmbarem Material, beispielsweise in eine Hartgelatine kapsel, gefüllt werden um die Applikation und die Handhabung zu erleichtern.

10

Die aufgeblähte Form der Vorrichtung ist vorzugsweise die eines aufgeblasenen Dreieckes um eine planare, maximal sperrige Struktur zu haben. Durch die Planarität sind im auf dem Speisebrei schwimmenden Zustand zwei Vorzugslagen stabil, die beide eine Passage des Speisebreies an der gastroretentiven Vorrichtung vorbei erlauben, so daß der Speisebrei die aufgeblähte Form nicht durch den Pylorus pressen kann. Die Form eines Dreieckes stellt unter den planaren Formen einen guten Kompromiß aus Sperrigkeit und Steifigkeit der Struktur im aufgeblähten Zustand dar und wird daher für die retentive Vorrichtung vorgeschlagen. Im Magen verkeilt sich die sperrige Struktur zwischen den Magenwänden und läßt den Speisebrei durch den Pylorus entweichen, die Verkeilung im Lumen muß nur dem Strömungswiderstand im Speisebrei standhalten. Je kugelförmiger die Vorrichtung ist, desto eher ist eine kolbenartige Abdichtung des Magenausgangs denkbar, mit der Folge, daß der Entleerungsdruck die Vorrichtung durch den Pylorus presst. Erfindungsgemäß können aber auch vier- und mehreckige Strukturen sowie solche mit abgerundeten Ecken verwendet werden.

25

Durch die Verwendung der mikroporösen oder porösen Polymerhülle gelingt erfindungsgemäß die Lösung mehrerer Probleme. Durch die Oberflächenspannung flüssiger, insbesondere wässriger Systeme ist zur Entleerung einer flüssigkeitsgefüllten Pore ein bestimmter Druck notwendig, der im wesentlichen von Porendurchmesser, Oberflächenspannung und Grenzflächenspannung und dem Kontaktwinkel abhängt. Durch geeignete Wahl des Porendurchmessers läßt sich für ein gegebenes System ein definierter Druck einstellen, unterhalb dessen die Poren nicht entleert werden können. Damit ist die Membran gasdicht. Flüssigkeiten können jedoch leicht durch die Membran fließen, der Flux ist durch die Porenanzahl und die Abmessungen der Poren sowie die

30

Viskosität des Mediums gegeben. Durch Verwendung mikroporöser Membranen definierter Porengröße kann damit erfindungsgemäß eine für Flüssigkeiten hochdurchlässige, für Gase unterhalb eines definierten Druckes jedoch undurchlässige Vorrichtung realisiert werden. Dadurch ist der Innendruck der Vorrichtung auf einen vorgegebenen Wert begrenzt. Bei Überschreiten des Grenzdruckes wird die Membran durchlässig und verhindert als nichtzerstörende Sicherung eine mechanische Belastung der Vorrichtung über den zulässigen Berstdruck hinaus. Damit ist es mit der erfindungsgemäßen Vorrichtung möglich, einen nahezu konstanten Innendruck über die Gebrauchsdauer der Vorrichtung zu erreichen. Die Gebrauchsdauer der Vorrichtung ist durch die Art und Menge der expandierbaren Komponente steuerbar. Durch Kapillarität werden auf der Innenseite der Membran liegende Partikel benetzt und setzen den Wirkstoff durch die mikroporöse Membran mit nur geringer Verzögerung frei.

Die erfindungsgemäßen Systeme können in Human- und Veterinärmedizin eingesetzt werden.

Abbildungen

Fig. 1 zeigt den Aufbau eines erfindungsgemäßen Systems in der Aufsicht.
Fig. 2 zeigt den Aufbau eines weiteren erfindungsgemäßen Systems in der Aufsicht.
Fig. 3 zeigt die Seitenansicht des Systems von Fig. 1
Fig. 4 zeigt die Seitenansicht des Systems von Fig. 2
Fig. 5 zeigt perspektivisch ein gastroretentives System in Tetraederform.

In den Abbildungen entsprechen schraffierte Bereiche der mikroporösen Membran, nicht-schraffierte Bereiche entsprechen einer nicht-porösen Polymerfolie. Die Komponenten (b) und (c) sind, weil sie in der Vorrichtung eingeschlossen sind, nicht sichtbar.

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Verzögerung der Pyloruspassage oral einnehmbarer Arzneiformen mit kontrollierter Wirkstofffreigabe mit einer bei Kontakt mit Magensaft durch
5 Gasbildung expandierbaren Komponente, dadurch gekennzeichnet, daß sie ganz oder teilweise von einer porösen oder mikroporösen Membran umgeben ist.
2. Vorrichtung zur Verzögerung der Pyloruspassage oral einnehmbarer Arzneiformen mit kontrollierter Wirkstofffreigabe mit einer bei Kontakt mit Magensaft durch
10 Gasbildung expandierbaren Komponente, dadurch gekennzeichnet, daß die Form angenähert planar dreieckig oder planar dreizackig sternförmig oder tetraedrisch ist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Zubereitung mindestens eines Teiles der expandierbaren Komponente oder mindestens eines
15 Teiles des oder der Wirkstoffe oder beider halbfest salbenartig ist.
4. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Zubereitung mindestens eines Teils der expandierbaren Komponente und / oder mindestens
eines Teils des oder der Wirkstoffe in einer multipartikulären Zubereitung vorliegt.
5. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Zubereitung
20 mindestens eines Teiles der expandierbaren Komponente oder mindestens eines Teiles des oder der Wirkstoffe oder beider in einer schaumartigen oder schäumenden Zubereitung vorliegt.
6. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Zubereitung
mindestens eines Zeils der expandierbaren Komponente und / oder mindestens
eines Teils des oder der Wirkstoffe in einer langsam löslichen kristallographischen
25 Form vorliegt.
7. Vorrichtung nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet,
daß sie in einer im Magensaft schnell zerfallenden Umhüllung, z. B. einer
Hartgelatine kapsel enthalten ist.
8. Vorrichtung nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch
30 gekennzeichnet, daß sie gefaltet und mittels einer magensaftlöslichen Polymerhülle in der gefalteten Form fixiert wird.

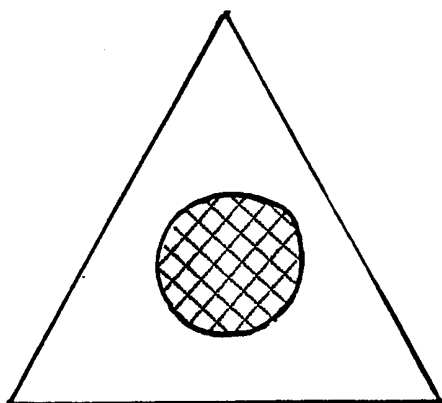


Fig. 1

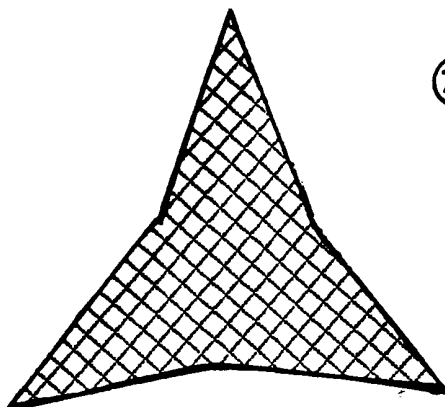


Fig. 2

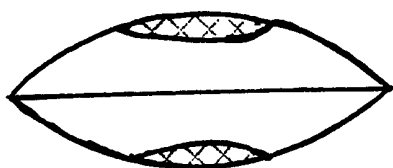


Fig. 3

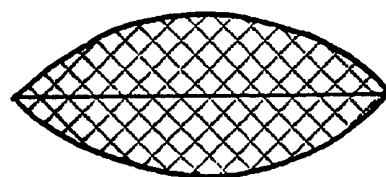


Fig. 4

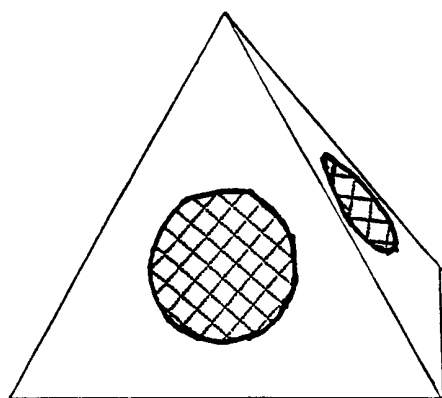


Fig. 5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. l. Application No
PCT/EP 99/08043

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K9/00

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)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	FR 2 323 440 A (ALZA) 8 April 1977 (1977-04-08) claims 1,5 example 3 -----	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

7 February 2000

Date of mailing of the international search report

14/02/2000

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

Ventura Amat, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

International Application No

PCT/EP 99/08043

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR 2323440 A	08-04-1977	US 4036228 A	19-07-1977
		AU 500443 B	24-05-1979
		AU 1706976 A	02-03-1978
		CA 1047874 A	06-02-1979
		CH 620121 A	14-11-1980
		DE 2640904 A	24-03-1977
		GB 1516442 A	05-07-1978
		IE 44451 B	02-12-1981
		IT 1068749 B	21-03-1985
		JP 1310561 C	26-03-1986
		JP 52033886 A	15-03-1977
		JP 60035169 B	13-08-1985
		MX 146684 A	28-07-1982
		SE 429101 B	15-08-1983
		SE 7609405 A	12-03-1977

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/08043

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61K9/00

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchiertes 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)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	FR 2 323 440 A (ALZA) 8. April 1977 (1977-04-08) Ansprüche 1,5 Beispiel 3 -----	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

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

7. Februar 2000

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

14/02/2000

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

Ventura Amat, A

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/08043

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
FR 2323440 A	08-04-1977	US 4036228 A	19-07-1977
		AU 500443 B	24-05-1979
		AU 1706976 A	02-03-1978
		CA 1047874 A	06-02-1979
		CH 620121 A	14-11-1980
		DE 2640904 A	24-03-1977
		GB 1516442 A	05-07-1978
		IE 44451 B	02-12-1981
		IT 1068749 B	21-03-1985
		JP 1310561 C	26-03-1986
		JP 52033886 A	15-03-1977
		JP 60035169 B	13-08-1985
		MX 146684 A	28-07-1982
		SE 429101 B	15-08-1983
		SE 7609405 A	12-03-1977
