

⑤④ COMPOSITION AQUEUSE, SON PROCEDE DE FABRICATION, ET DISPOSITIF D'ADMINIS-
TRATION NASAL.

②② Date de dépôt : 13.11.18.

③③ Priorité :

⑥⑥ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

☐ Demande(s) d'extension :

⑦① Demandeur(s) : FOX ANDREA —FR et DJELLOULI
SAID — FR.

④③ Date de mise à la disposition du public
de la demande : 15.05.20 Bulletin 20/20.

④⑤ Date de la mise à disposition du public du
brevet d'invention : 22.01.21 Bulletin 21/03.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche :

Se reporter à la fin du présent fascicule

⑦② Inventeur(s) : FOX ANDREA et DJELLOULI SAID.

⑦③ Titulaire(s) : FOX ANDREA, DJELLOULI SAID.

⑦④ Mandataire(s) : FIDAL INNOVATION.



Description

Titre de l'invention : Composition aqueuse, son procédé de fabrication, et dispositif d'administration nasal

- [0001] L'objet de la présente invention concerne une composition aqueuse saline, son procédé d'obtention, son utilisation comme médicament par exemple sous forme de pulvérisateur pour la prévention ou le traitement d'appoint des affections oto-rhino-laryngologiques (ORL).
- [0002] Les fosses nasales agissent comme un filtre qui permet de protéger contre les affections oto-rhino-laryngologiques, telles que sinusites, rhinites, etc. Or, différentes compositions à base d'eau salée, telle que l'eau de mer, sont connues pour le lavage de fosses nasales, en particulier dans le cadre de telles pathologies.
- [0003] Par exemple, de telles compositions à base d'eau de mer sont généralement prévues pour être isotoniques. Ces compositions peuvent être obtenues par le mélange d'eau de mer avec de l'eau purifiée, ou par extraction de certains ions (sodium, potassium, chlorure, etc. – par exemple par électrodialyse). Ces mélanges peuvent être soumis à des procédures de stérilisation, telles qu'une filtration (préférentiellement), soumission à rayonnement UV, avant leur conditionnement. Les compositions finalement obtenues peuvent être également radio-stérilisés (rayonnement beta ou gamma). Les produits sont conditionnés sous la forme de pulvérisateurs aérosols ou de pulvérisateurs mécaniques. Le document FR 2 299 041 concerne une telle composition.
- [0004] La présente invention vise à améliorer l'efficacité des compositions connues à base d'eau de mer.

Résumé de l'invention

- [0005] L'objet de la présente invention concerne une composition aqueuse saline comprenant un composé organique filmo-protecteur et/ou hyper-osmotique caractérisé en ce que l'osmolarité de ladite composition est supérieure à 1000 mosmol/l à 20°C.
- [0006] Selon un exemple de réalisation, l'osmolarité de ladite composition est supérieure à 1500 mosmol/l à 20°C.
- [0007] Selon un exemple de réalisation, l'osmolarité de ladite composition est inférieure à 2000 mosmol/l à 20°C.
- [0008] L'objet de la présente invention concerne également un procédé de fabrication d'une composition aqueuse comprenant un composé organique filmo-protecteur et/ou hyper-osmotique, comprenant les étapes suivantes :
- a) micro-filtration d'eau de mer ;
 - b) ajout d'eau purifiée,
 - c) mélange

d) tout en mélangeant, ajout dans la solution de l'étape c) du composé organique filmo-protecteur et/ou hyper-osmotique;

e) récupération du mélange de l'étape d) ;

ledit procédé étant caractérisé en ce que la quantité d'eau de mer est supérieure ou égale à 10% en masse totale de composition aqueuse obtenue à l'étape e) et en ce que la quantité de composé organique filmo-protecteur et/ou hyper-osmotique est supérieure ou égale à 5% en masse totale de composition aqueuse obtenue à l'étape e).

[0009] Selon un aspect, la quantité d'eau de mer est supérieure ou égale à 15%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70% ou 80% en masse totale de composition aqueuse obtenue à l'étape e), et/ou la quantité de composé organique filmo-protecteur et/ou hyper-osmotique est supérieure ou égale à 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 15%, 20%, préférentiellement de 11%, en masse totale de composition aqueuse obtenue à l'étape e).

[0010] Ainsi, l'objet de la présente invention concerne une composition susceptible d'être obtenue par le procédé de fabrication décrit ci-dessus.

[0011] Selon un aspect, la composition comprend :

- une concentration en chlorures comprise entre 2 et 18 g/kg
- une concentration en sodium comprise entre 1 et 10 g/kg
- une concentration en sulfates comprise entre 0,3 et 2,4 g/kg
- une concentration en magnésium comprise entre 0,1 et 1,2 g/kg
- une concentration en calcium comprise entre 0,04 et 0,4 g/kg
- une concentration en potassium comprise entre 0,04 et 0,4 g/kg
- et/ou elle a un pH compris entre 4 et 10 de préférence entre 5 et 9, par exemple 7.

[0012] Selon un aspect, la composition peut former des formes posologiques finales choisies dans le groupe constitué de gouttes nasales, de pulvérisations nasales liquides et de lavages nasaux.

[0013] Selon un aspect, la composition le composé organique filmo-protecteur et/ou hyper-osmotique comprend un polyol dérivé d'un composé saccharide, le composé saccharide en question, ou un mélange de ceux-ci, tel que le maltitol, le mannitol, le sorbitol, le lactitol, le galactitol, l'erythritol, l'arabitol, le xylitol ou le ribitol, ou un mélange de ceux-ci.

[0014] De plus, l'objet de la présente invention concerne une composition telle que décrite présentement en tant que médicament présentant un effet thérapeutique.

[0015] Selon un aspect, la composition comprend de l'eau de mer.

[0016] Plus précisément, l'objet de la présente invention concerne une composition telle que décrite présentement, destinée à son utilisation dans le traitement et la prévention des affections oto-rhino-laryngologiques.

[0017] Enfin, l'objet de la présente invention concerne un dispositif d'administration nasal, tel qu'un pulvérisateur, caractérisé en ce qu'il comprend une composition selon la

présente invention.

[0018] DEFINITIONS

[0019] Par « composé organique filmo-protecteur », il est compris dans le cadre de la présente invention un composé ayant la propriété de protéger la surface biologique à laquelle ledit composé est appliqué. Dans le cas d'espèce, ce composé protège l'épithélium des fosses nasales et améliore le fonctionnement des cils vibratiles. Ce composé comprend au moins une entité « C-H », où « C » représente un atome de carbone et « H » représente un atome d'hydrogène. Ce composé peut notamment être un polyol. De manière préférée, il s'agit d'un dérivé d'un composé saccharide. En particulier, le composé peut être polysaccharide ou mono-saccharide. Par exemple, le monosaccharide peut être un tétrose, un pentose ou un hexose. Selon certains exemples, le composé organique filmo-protecteur est choisi parmi le maltitol, le mannitol, le sorbitol, le lactitol, le galactitol, l'erythritol, l'arabitol, le xylitol et le ribitol, préférentiellement le xylitol. Ce composé organique filmo-protecteur peut également, ou alternativement, être associé ou remplacé par le saccharide correspondant. Notamment, en ce qui concerne le xylitol, il pourrait être associé à ou remplacé par le xylose. Le composé organique filmo-protecteur peut être obtenu par voie de synthèse, ou par extraction d'un produit naturel.

[0020] Par « tonicité » d'une solution, dans le cadre de l'invention, on fait référence à la concentration en sel dans celle-ci par rapport au sang humain. Ainsi, par « isotonique », on désigne une solution dont la concentration en soluté est égale à celle contenue dans le sang. Par « hypotonique », on désigne une solution dont la concentration en soluté est inférieure à celle contenue dans le sang. Par « hypertonique », on désigne une solution dont la concentration en soluté est supérieure à celle contenue dans le sang.

[0021] Par « composé hyper-osmotique », il est compris dans le cadre de la présente invention un composé possédant un pouvoir osmotique élevé ou qui résulte d'une osmose très rapide, ou qui la provoque. L'osmose est un phénomène de diffusion de la matière, mis en évidence lorsque des molécules de solvant traversent une membrane semi-perméable séparant deux solutions dont les concentrations en soluté sont différentes. Le transfert global de solvant se fait alors de la solution la moins concentrée vers la solution la plus concentrée jusqu'à l'équilibre. Ce composé peut être organique, c'est-à-dire comprendre au moins une entité « C-H », où « C » représente un atome de carbone et « H » représente un atome d'hydrogène. Ce composé peut notamment être un polyol. De manière préférée, il s'agit d'un composé dérivé d'un composé saccharide. En particulier, le composé saccharide peut être polysaccharide ou monosaccharide. Par exemple, le monosaccharide peut être un tétrose, un pentose ou un hexose. De manière préférée, le composé organique hyper-osmotique est choisi parmi

le maltitol, le mannitol, le sorbitol, le lactitol, le galactitol, l'erythritol, l'arabitol, le xylitol et le ribitol, préférentiellement le xylitol. Ce composé organique filmo-protecteur peut également, ou alternativement, être associé ou remplacé par le saccharide correspondant. Notamment, en ce qui concerne le xylitol, il pourrait être associé à ou remplacé par le xylose. Le composé organique hyper-osmotique peut être obtenu par voie de synthèse, ou par extraction d'un produit naturel. Afin de déterminer si un composé est hyper-osmotique selon la présente invention, un test peut être réalisé au moyen d'un osmomètre. On mesure par exemple l'osmolarité à l'aide d'un osmomètre cryoscopique, par mesure du point de congélation, par référence avec celui de l'eau distillée. D'autres technologies d'osmométrie sont connues, qui peuvent être calibrées pour obtenir des résultats similaires aux osmomètres cryoscopiques.

[0022] Par « composition aqueuse saline », il est compris dans le cadre de la présente invention une composition comprenant de l'eau et du sel. Si la composition aqueuse saline est préférentiellement une composition à base d'eau de mer, tout type de sel ayant les mêmes propriétés que les sels trouvés dans l'eau de mer, une fois dissous dans de l'eau, peuvent être utilisés. Préférentiellement il est compris par « composition aqueuse saline » une composition comprenant de l'eau et au moins un sel trouvé dans l'eau de mer. Préférentiellement, le sel est NaCl. L'eau de mer peut également comprendre d'autres éléments, comme par exemple le sulfate, le magnésium, le calcium, le potassium, le cuivre, le fer et le zinc.

[0023] Par « osmolalité », il est compris dans le cadre de la présente invention, le nombre d'osmoles de soluté par kilogramme de solvant. Une osmole est égale au nombre de moles de particules qui peuvent être osmotiquement actives dans une solution idéale.

DESCRIPTION DETAILLEE

[0024] Procédé de fabrication d'une composition aqueuse selon l'invention

[0025] L'objet de la présente invention concerne donc un procédé de fabrication d'une composition aqueuse telle que décrit ci-dessus.

[0026] Selon un mode de réalisation, le procédé de fabrication comprend les étapes suivantes :

- a) micro-filtration d'eau de mer ;
- b) ajout d'eau purifiée ;
- c) mélange
- d) tout en mélangeant, ajout dans la solution de l'étape b) du composé organique filmo-protecteur et/ou hyper-osmotique;
- e) récupération du mélange de l'étape d).

[0027] De manière préférée, le procédé de fabrication d'une composition aqueuse selon la présente invention peut être caractérisée en ce que la quantité d'eau de mer est su-

périeure ou égale à 15%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70% ou 80% en masse totale de composition aqueuse obtenue à l'étape e), et/ou que la quantité de composé organique filmo-protecteur et/ou hyper-osmotique est supérieure ou égale à 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 15%, 20%, préférentiellement de 11%, en masse totale de composition aqueuse obtenue à l'étape e).

[0028] Dans un mode de réalisation particulier, le procédé de fabrication d'une composition aqueuse selon la présente invention peut être caractérisé en ce que le composé organique filmo-protecteur et/ou hyper-osmotique est un polyol, notamment dérivé d'un saccharide.

[0029] De manière préférée, le procédé de fabrication d'une composition aqueuse selon la présente invention peut être caractérisé en ce que le composé organique filmo-protecteur et/ou hyper-osmotique est un monosaccharide et/ou un polyol dérivé de ce monosaccharide, ou un mélange de ceux-ci.

[0030] De manière préférée, le procédé de fabrication d'une composition aqueuse selon la présente invention peut être caractérisé en ce que le composé organique filmo-protecteur et/ou hyper-osmotique est choisi parmi le maltitol, le mannitol, le sorbitol, le lactitol, le galactitol, l'erythritol, l'arabitol, le xylitol et le ribitol, préférentiellement le xylitol, voire un mélange de ceux-ci. Ce(s) composé(s) organique(s) filmo-protecteur(s) peu(ven)t également, ou alternativement, être associé(s) ou remplacé(s) par le(s) saccharide(s) correspondant. Notamment, en ce qui concerne le xylitol, il pourrait être associé à ou remplacé par le xylose.

[0031] Dans un mode de réalisation particulier, le procédé de fabrication d'une composition aqueuse selon la présente invention peut être caractérisée en ce que l'étape a) est effectuée par une filtration d'eau de mer à travers un filtre de 0,2 μm , voire à travers un filtre stérilisant de 0,1 μm .

[0032] Composition

[0033] L'objet de la présente invention concerne une composition aqueuse saline telle que décrite ci-dessus, c'est-à-dire caractérisable par exemple par son osmolarité. Un mode de réalisation particulier concerne une composition aqueuse saline susceptible d'être obtenue par le procédé décrit ci-dessus. En effet, l'un des modes de réalisation selon la présente invention concerne l'utilisation d'eau de mer, pouvant comprendre une variété d'espèces chimiques potentiellement actives.

[0034] Ainsi, dans un mode de réalisation particulier, la composition aqueuse selon la présente invention peut être caractérisée en ce que ladite composition comprend :

- une concentration en chlorures comprise entre 2 et 18 g/kg
- une concentration en sodium comprise entre 1 et 10 g/kg
- une concentration en sulfates comprise entre 0,3 et 2,4 g/kg
- une concentration en magnésium comprise entre 0,1 et 1,2 g/kg

- une concentration en calcium comprise entre 0,04 et 0,4 g/kg
 - une concentration en potassium comprise entre 0,04 et 0,4 g/kg
- et/ou qu'elle a un pH compris entre 4 et 10 de préférence entre 5 et 9, par exemple 7.

- [0035] La composition aqueuse peut également comprendre du cuivre. La composition aqueuse peut également comprendre du zinc.
- [0036] De manière préférée, la composition aqueuse selon la présente invention peut être caractérisée en ce que ladite composition comprend de l'eau de mer.
- [0037] De manière préférée, la composition aqueuse selon la présente invention peut être caractérisée en ce qu'elle peut former des formes posologiques finales choisies dans le groupe constitué de gouttes nasales, de pulvérisations nasales, et de lavages nasaux.
- [0038] Dans un mode de réalisation particulier, la composition aqueuse selon la présente invention peut être caractérisée en ce que le composé organique filmo-protecteur et/ou hyper-osmotique est un polyol, notamment un composé dérivé d'un composé saccharide. Par exemple, il peut s'agir d'un monosaccharide, ou d'un polysaccharide. Plus précisément, le monosaccharide peut comprendre ou consister en un pentose. Notamment, le composé peut être choisi parmi le maltitol, le mannitol, le sorbitol, le lactitol, le galactitol, l'erythritol, l'arabitol, le xylitol et le ribitol, préférentiellement le xylitol. Ce composé organique filmo-protecteur peut également, ou alternativement, être associé ou remplacé par le saccharide correspondant. Notamment, en ce qui concerne le xylitol, il pourrait être associé à ou remplacé par le xylose.
- [0039] De manière préférée, la composition aqueuse selon la présente invention peut être caractérisée en ce que le composé organique filmo-protecteur et/ou hyper-osmotique est compris à une concentration supérieure ou égale à 5% en masse, préférentiellement comprise entre 10 et 20% en masse par rapport à la masse totale de composition, notamment une composition de 11% en masse.
- [0040] Selon un exemple de réalisation, aucun conservateur chimique n'a été ajouté dans la composition chimique.
- [0041] L'ajout d'un ou de plusieurs excipients est tout à fait possible, comme par exemple des extraits aqueux de plantes cosmétiques ou aromatiques.
- [0042] Application thérapeutique
- [0043] La composition selon la présente invention peut donc être utilisée comme médicament. La composition selon la présente invention peut être destinée à son utilisation pour la prévention ou le traitement d'appoint des affections oto-rhino-laryngologiques (ORL). La composition peut également être destinée à la prévention des otites moyennes.
- [0044] Plus précisément, la composition selon la présente invention peut être destinée à son utilisation dans le traitement des affections des muqueuses nasales d'origine virale, bactérienne ou allergique, telles que les sinusites, les rhinites, les polypes nasaux, les

fibroses kystiques, etc...

- [0045] La composition selon la présente invention peut également être destinée à son utilisation dans la prévention de l'otite moyenne. De manière préférée, la composition aqueuse selon la présente invention peut être caractérisée en ce que l'affection bactérienne est due à au moins l'un des pathogènes choisi dans le groupe consistant principalement en *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*.
- [0046] Sans vouloir être limités par la théorie, les inventeurs ont constaté de manière surprenante que la composition objet de l'invention présente une synergie entre les différents effets bénéfiques allant au-delà des effets individuels apportés par chacun des éléments, à savoir :
- . un nettoyage mécanique en profondeur par l'eau de mer, qui va entraîner avec elle les particules virales et allergènes, protéger l'épithélium des fosses nasales, et améliorer le fonctionnement des cils vibratiles,
 - . un effet protecteur apporté par certains composants de l'eau de mer, comme décrit plus en détail ci-dessous,
 - . et un effet de barrière contre la progression des bactéries vers la trompe d'Eustache apporté par le composé filmo-protecteur.
- [0047] Les oligo-éléments contenus dans l'eau de mer (comme le zinc, le cuivre, ou le magnésium) contribuent à une meilleure défense de l'organisme face aux agressions bactériennes et virales, et permettent de réduire le risque des infections respiratoires basses. Six études ont été menées pour examiner les effets de la supplémentation en zinc dans la prévention de la pneumonie, au Bangladesh, en Inde, au Pérou et en Afrique du Sud. 5193 enfants âgés de 2 à 59 mois ont été suivis. La supplémentation en zinc est associée de façon significative à une réduction de l'incidence et de la prévalence de la pneumonie chez les enfants âgés de 2 à 59 mois.
- [0048] Le xylitol/xylose du composé filmo-protecteur fournit un effet de barrière contre la progression des bactéries vers la trompe d'Eustache, et assure ainsi une protection contre l'otite moyenne. Le maltitol, le mannitol, le sorbitol, le lactitol, le galactitol, l'erythritol, l'arabitol, ou le ribitol peuvent avoir des effets similaires au xylitol/xylose.
- [0049] Dispositif d'administration
- [0050] L'objet de la présente invention concerne enfin un dispositif d'administration nasal, tel qu'un pulvérisateur, caractérisé en ce qu'il comprend une composition selon la présente invention.
- [0051] Tout type de dispositif d'administration nasal peut être utilisé. On peut par exemple envisager une pompe mécanique ou un pulvérisateur aérosol, avec ou sans valve à poche. De façon préférentielle, on utilise un pulvérisateur aérosol avec une valve à poche.

[0052] De manière avantageuse, la poche est sous pression, par exemple supérieur ou égal à 1,5 bars, 2 bars, 3 bars, 4 bars, 5 bars ou encore 10 bars.

[0053] Les dispositifs d'administration sous forme de pulvérisateurs aérosol avec valve à poche sont conçus pour limiter et éviter tout risque de rétrocontamination. Cette propriété a été vérifiée par des tests appropriés.

EXEMPLES

[0054] Les exemples donnés ci-dessous sont une simple illustration de la présente invention qui n'est pas limitée à ces modes de réalisations particuliers.

[0055] Plusieurs compositions ont été réalisées, et leur osmolarité mesurée, comme représenté dans le tableau 1 ci-dessous.

[0056] [Tableaux1]

Compositions	A	B	C	D
Xylitol	11%	11%	-	
Eau de mer	21%	68%	30%	80%
Eau purifiée	68%	21%	70%	20%
Osmolarité moyenne (mosmol/l)	1100	1700	300	800

Les quantités de matière sont données en % m/m à 20°C. L'osmolarité moyenne correspond à la moyenne des osmolarités mesurées pour différents échantillons de chaque composition.

[0057] Les compositions A et B correspondent à des modes de réalisation de la présente invention. La composition C est une solution isotonique d'eau de mer et la composition D est une solution hypertonique d'eau de mer.

[0058] La solution A, bien qu'hypotonique, présente une osmolarité très supérieure à celle du sang.

[0059] La solution B, hypertonique, présente une osmolarité très supérieure à celle du sang (quasiment 6 fois plus).

[0060] Des tests ont été menés, pendant lesquels les compositions ont été administrées par pulvérisateur nasal à des sujets de test selon différentes posologies d'application.

[0061] La composition C a des effets nettoyants, purifiants, et cicatrisants.

[0062] La composition D a un effet de décongestion du nez.

[0063] La composition A est efficace pour la protection contre l'otite moyenne des patients. La présence d'eau de mer permet d'élargir l'effet protecteur à l'ensemble de la sphère ORL. L'eau de mer a un effet nettoyant, purificateur, et cicatrisant de la muqueuse nasale.

[0064] La composition B associe les effets bénéfiques de la présence d'un polyol (assurant la protection contre les otites moyennes) à une forte concentration d'eau de mer. Les effets synergiques sont démultipliés et inattendus. . L'hyperosmolarité explique les effets décongestionnants extraordinaires constatés lors des essais effectués avec des lots pilotes. En effet, une seule pulvérisation dans chaque narine avec la solution B permet de décongestionner le nez pendant une durée relativement longue, en fonction de l'état physiologique du patient (de une à plusieurs heures). Il existe de nombreuses applications de la solution B. Parmi elles, la solution B permet de remplacer bénéfiquement et de façon naturelle, les produits décongestionnants de formulation purement chimique comme les corticostéroïdes ou les vasoconstricteurs, connus pour leurs effets secondaires à court ou plus long terme (tachycardie, hypertension artérielle, dérèglements hormonaux, addiction). De façon totalement opposée aux produits purement chimiques, la solution B contribue à une amélioration de la fonction respiratoire à court et surtout à long terme, avec une action préventive sur les affections oro-rhino-laryngologiques, et sans effets secondaires. Une pulvérisation dans chaque narine avant le coucher permet de décongestionner durablement le nez et mieux dormir grâce à une respiration plus fluide. Une application dans la réduction du ronflement et des apnées du sommeil est parfaitement envisageable, avec comme corollaire une meilleure hygiène de vie et une baisse globale de la pression artérielle, grâce à un sommeil de meilleure qualité.

Revendications

- [Revendication 1] Composition aqueuse saline comprenant un composé organique filmo-protecteur et/ou hyper-osmotique choisi parmi un polyol dérivé d'un composé saccharide, le composé saccharide en question, ou un mélange de ceux-ci, pour son utilisation dans le traitement et la prévention des affections oto-rhino-laryngologiques, caractérisée en ce que l'osmolarité de ladite composition est supérieure à 1000 mosmol/l à 20°C, notamment supérieure à 1500 mosmol/l à 20°C, et inférieure à 2000 mosmol/l à 20°C.
- [Revendication 2] Procédé de fabrication d'une composition aqueuse comprenant un composé organique filmo-protecteur et/ou hyper-osmotique comprenant un polyol dérivé d'un composé saccharide, le composé saccharide en question, ou un mélange de ceux-ci, et d'osmolarité supérieure à 1000 mosmol/l à 20°C, comprenant les étapes suivantes :
- a) micro-filtration d'eau de mer ;
 - b) ajout d'eau purifiée ;
 - c) mélange ;
 - d) tout en mélangeant, ajout dans la solution de l'étape c) du composé organique filmo-protecteur et/ou hyper-osmotique;
 - e) récupération du mélange de l'étape d) ;
- ledit procédé étant caractérisé en ce que la quantité d'eau de mer est supérieure ou égale à 10% en masse totale de composition aqueuse obtenue à l'étape e) et en ce que la quantité de composé organique filmo-protecteur et/ou hyper-osmotique est supérieure ou égale à 5% en masse totale de composition aqueuse obtenue à l'étape e).
- [Revendication 3] Procédé de fabrication d'une composition aqueuse selon la revendication 2, caractérisé en ce que la quantité d'eau de mer est supérieure ou égale à 15%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70% ou 80% en masse totale de composition aqueuse obtenue à l'étape e), et/ou que la quantité de composé organique filmo-protecteur et/ou hyper-osmotique est supérieure ou égale à 6%, 7%, 8%, 9%, 10%, 15%, 20%, préférentiellement de 11%, en masse totale de composition aqueuse obtenue à l'étape e).
- [Revendication 4] Composition susceptible d'être obtenue par l'une quelconque des revendications 2 ou 3.
- [Revendication 5] Composition selon la revendication 1 ou 4 caractérisée en ce que ladite composition comprend :

- une concentration en chlorures comprise entre 2 et 18 g/kg
- une concentration en sodium comprise entre 1 et 10 g/kg
- une concentration en sulfates comprise entre 0,3 et 2,4 g/kg
- une concentration en magnésium comprise entre 0,1 et 1,2 g/kg
- une concentration en calcium comprise entre 0,04 et 0,4 g/kg
- une concentration en potassium comprise entre 0,04 et 0,4 g/kg
- et/ou qu'elle a un pH compris entre 4 et 10 de préférence entre 5 et 9, par exemple 7.

- [Revendication 6] Composition selon la revendication 1, 4 ou 5, caractérisée en ce qu'elle forme des formes posologiques finales choisies dans le groupe constitué de gouttes nasales, de pulvérisations nasales liquides et de lavages nasaux.
- [Revendication 7] Composition selon la revendication 1, ou 4 à 6, caractérisée en ce que le polyol dérivé d'un composé saccharide, le composé saccharide en question, ou un mélange de ceux-ci, est choisi parmi le maltitol, le mannitol, le sorbitol, le lactitol, le galactitol, l'erythritol, l'arabitol, le xylitol ou le ribitol, ou un mélange de ceux-ci.
- [Revendication 8] Composition selon l'une quelconque des revendications 1, ou 4 à 7, pour son utilisation dans le traitement des affections des muqueuses nasales d'origine virale, bactérienne ou allergiques.
- [Revendication 9] Composition selon l'une quelconque des revendications 1, ou 4 à 7, pour son utilisation dans la prévention de l'otite moyenne.
- [Revendication 10] Composition selon l'une quelconque des revendications 1, ou 4 à 9, caractérisée en ce que la composition comprend de l'eau de mer.
- [Revendication 11] Dispositif d'administration nasal, tel qu'un pulvérisateur, caractérisé en ce qu'il comprend une composition selon l'une quelconque des revendications 1, ou 4 à 10.

RAPPORT DE RECHERCHE

articles L.612-14, L.612-53 à 69 du code de la propriété intellectuelle

OBJET DU RAPPORT DE RECHERCHE

L'I.N.P.I. annexe à chaque brevet un "RAPPORT DE RECHERCHE" citant les éléments de l'état de la technique qui peuvent être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention, au sens des articles L. 611-11 (nouveau) et L. 611-14 (activité inventive) du code de la propriété intellectuelle. Ce rapport porte sur les revendications du brevet qui définissent l'objet de l'invention et délimitent l'étendue de la protection.

Après délivrance, l'I.N.P.I. peut, à la requête de toute personne intéressée, formuler un "AVIS DOCUMENTAIRE" sur la base des documents cités dans ce rapport de recherche et de tout autre document que le requérant souhaite voir prendre en considération.

CONDITIONS D'ETABLISSEMENT DU PRESENT RAPPORT DE RECHERCHE

☒ Le demandeur a présenté des observations en réponse au rapport de recherche préliminaire.

☐ Le demandeur a maintenu les revendications.

☒ Le demandeur a modifié les revendications.

☐ Le demandeur a modifié la description pour en éliminer les éléments qui n'étaient plus en concordance avec les nouvelles revendications.

☐ Les tiers ont présenté des observations après publication du rapport de recherche préliminaire.

☐ Un rapport de recherche préliminaire complémentaire a été établi.

DOCUMENTS CITES DANS LE PRESENT RAPPORT DE RECHERCHE

La répartition des documents entre les rubriques 1, 2 et 3 tient compte, le cas échéant, des revendications déposées en dernier lieu et/ou des observations présentées.

☒ Les documents énumérés à la rubrique 1 ci-après sont susceptibles d'être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention.

☐ Les documents énumérés à la rubrique 2 ci-après illustrent l'arrière-plan technologique général.

☐ Les documents énumérés à la rubrique 3 ci-après ont été cités en cours de procédure, mais leur pertinence dépend de la validité des priorités revendiquées.

☐ Aucun document n'a été cité en cours de procédure.

**1. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE SUSCEPTIBLES D'ETRE PRIS EN
CONSIDERATION POUR APPRECIER LA BREVETABILITE DE L'INVENTION**

EP 3 369 429 A1 (TEIJIN PHARMA LTD [JP])
5 septembre 2018 (2018-09-05)

WO 2008/037938 A1 (DE LA MER LABORATOIRE
[FR]; YVIN JEAN-CLAUDE [FR]; ANDRO
FRANCOIS [FR]) 3 avril 2008 (2008-04-03)

WO 98/08500 A1 (UNIV TEXAS [US]; DEWITT
DOUGLAS [US] ET AL.)
5 mars 1998 (1998-03-05)

**2. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE ILLUSTRANT L'ARRIERE-PLAN
TECHNOLOGIQUE GENERAL**

NEANT

**3. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE DONT LA PERTINENCE DEPEND
DE LA VALIDITE DES PRIORITES**

NEANT