(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(11) **N° de publication :** **2 854 074**

(à n'utiliser que pour les commandes de reproduction)

(21) **N° d'enregistrement national :** **03 05048**

(51) Int Cl[7] : **A 61 K 31/35,** A 61 P 17/00

(12) DEMANDE DE BREVET D'INVENTION A1

(22) **Date de dépôt :** 24.04.03.

(30) **Priorité :**

(43) **Date de mise à la disposition du public de la demande :** 29.10.04 Bulletin 04/44.

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

(60) **Références à d'autres documents nationaux apparentés :**

(71) **Demandeur(s) :** *GALDERMA RESEARCH & DEVELOPMENT Société en nom collectif* — FR.

(72) **Inventeur(s) :** MANETTA VINCENT et WATKINS GARY R.

(73) **Titulaire(s) :**

(74) **Mandataire(s) :** L'OREAL.

(54) UTILISATION DE L'IVERMECTINE POUR LE TRAITEMENT DE DESODRES DERMATOLOGIQUES.

(57) La présente invention se rapporte à l'utilisation de l'ivermectine pour la fabrication d'une composition pharmaceutique topique destinée à l'usage humain. Elle se rapporte également à une composition pharmaceutique topique destinée à l'usage humain comprenant de l'ivermectine ainsi qu'à l'utilisation de cette composition pour le traitement des affections dermatologiques.

FR 2 854 074 - A1

La présente invention se rapporte à l'utilisation de l'ivermectine pour la fabrication d'une composition pharmaceutique topique destinée à l'usage humain. Elle se rapporte également à une composition pharmaceutique topique destinée à l'usage humain comprenant de l'ivermectine ainsi qu'à l'utilisation de cette composition pour le traitement des affections dermatologiques.

L'ivermectine est un mélange de deux composés appartenant à la classe des avermectines, la 5-0-demethyl-22,23-dihydroavermectine A_{1a} et la 5-0-demethyl-22,23-dihydroavermectine A_{1b}. Ils sont également connus sous le nom de 22,23-dihydroavermectine B_{1a} et 22,23-dihydroavermectine B_{1b}. L'ivermectine contient au moins 80% de 22,23-dihydroavermectine B_{1a} et moins de 20% de 22,23-dihydroavermectine B_{1b}. Cet agent actif fait partie de la classe des avermectines, un groupe de lactones macrocycliques produit par le bacterium *Streptomyces avermitilis* (Reynolds JEF (Ed) (1993) Martindale. The extra pharmacopoeia. 29th Edition. Pharmaceutical Press, London).

Au milieu des années 80, l'ivermectine a été présenté comme médicament anti-parasitaire de large spectre à usage vétérinaire (CAMPBELL, W.C., et al., (1983). Ivermectin: a potent new antiparasitic agent. *Science,* 221, 823-828.). Il est efficace contre la plupart des vers intestinaux communs (excepté les ténias), la plupart des acarides, et quelques poux. Il présente notamment, une affinité importante pour les canaux chlore glutamate-dépendants présents dans les cellules nerveuses et musculaires des invertébrés. Sa fixation sur ces canaux favorise une augmentation de la perméabilité membranaire aux ions chlores, entraînant une hyperpolarisation de la cellule nerveuse ou musculaire. Il en résulte une paralysie neuromusculaire pouvant entraîner la mort de certains parasites. L'ivermectine interagit également avec d'autres canaux chlorure ligand-dépendants tels que ceux faisant intervenir le neuromédiateur GABA (acide gamma-aminobutyrique).

L'ivermectine est plus particulièrement un antihelminthique. Il est déjà décrit chez l'homme dans le traitement de l'onchocercose à Onchocerca volvulus, de la strongyloïdose (anguillulose) gastro-intestinale (produit Stromectol®), de la gale sarcoptique humaine (Meinking TL et al., *N Engl J Med* 1995 Jul 6;333(1):26-30 The treatment of scabies with ivermectin) ainsi que dans le traitement de la microfilarémie

diagnostiquée ou suspectée chez les sujets atteints de la filariose lymphatique due à Wuchereria bancrofti.

Le brevet US 6,133,310 divulgue l'utilisation de l'ivermectine en voie topique sous forme de prototype d'une lotion constituée d'un mélange d'ivermectine et d'eau et évoque également la possibilité d'un prototype d'une crème constituée quant à elle du mélange de l'ivermectine et d'un excipient tel que le propylène glycol ou le sodium lauryl sulfate mais ne décrit aucune composition pharmaceutique en tant que telle. Ces mélanges s'apparentent à des préparations expérimentales utilisées dans le cadre de premiers résultats d'une preuve de concept. En effet, les éléments divulgués dans ce brevet ne donnent aucun enseignement à l'homme du métier sur la faisabilité de compositions pharmaceutiques contenant de l'ivermectine industriellement acceptables, notamment ayant une bonne cosméticité et une péremption suffisante pour une produit pharmaceutique industriel (minimum 2 ans).

Malgré le fait que toutes ces utilisations chez l'homme sont limitées à une administration orale ou à une utilisation de préparations expérimentales, la Demanderesse a mis au point une composition pharmaceutique topique destinée au traitement de l'homme, contenant de l'ivermectine. En outre, la Demanderesse a constaté de façon surprenante que la composition selon l'invention présente une bonne tolérance sur la peau. En effet, il s'avère qu'elle est particulièrement adaptée au traitement des affections dermatologiques et plus particulièrement bien adaptée pour le traitement de la rosacée.

La présente invention a également pour objet, l'utilisation de l'ivermectine pour la fabrication d'une composition pharmaceutique topique destinée à l'usage humain et l'utilisation de ces compositions pharmaceutiques topiques pour le traitement des affections dermatologiques.

L'ivermectine selon l'invention contient au moins 80% de 22,23-dihydroavermectine B_{1a} et moins de 20% de 22,23-dihydroavermectine B_{1b}.

La composition pharmaceutique selon l'invention est destinée au traitement de la peau et peut se présenter sous forme liquide, pâteuse, ou solide, et plus particulièrement sous forme d'onguents, de crèmes, de laits, de pommades, de poudres, de tampons imbibés, de syndets, des lingettes, de solutions, de gels, de sprays, de mousses, de suspensions,

de lotions, de sticks, de shampoings, ou de bases lavantes. Elle peut également se présenter sous forme de suspensions de microsphères ou nanosphères ou de vésicules lipidiques ou polymériques ou de patchs polymériques et d'hydrogels permettant une libération contrôlée. Cette composition pour application topique peut se présenter sous forme anhydre, sous forme aqueuse ou sous la forme d'une émulsion.

La composition selon l'invention contient de manière préférentielle de 0.001 à 10% d'ivermectine en poids par rapport au poids total de la composition. Plus préférentiellement, la composition selon l'invention contient de 0.01 à 5% d'ivermectine en poids par rapport au poids total de la composition.

Dans une variante préférée de l'invention, la composition pharmaceutique selon l'invention se présente sous la forme d'un gel, d'une crème ou d'une lotion.
De manière plus préférentielle, la composition selon l'invention se présente sous la forme d'une crème.

La composition pharmaceutique selon l'invention pourra en outre contenir des additifs inertes ou des combinaisons de ces additifs, tels que

- des agents mouillants ;
- des agents d'amélioration de la saveur ;
- des agents conservateurs tels que les esters de l'acide parahydroxybenzoïque ;
- des agents stabilisants ;
- des agents régulateurs d'humidité ;
- des agents régulateurs de pH ;
- des agents modificateurs de pression osmotique ;
- des agents émulsionnants ;
- des filtres UV-A et UV-B ;
- et des antioxydants, tels que l'α-tocophérol, le butylhydroxyanisole ou le butylhydroxytoluène, la Super Oxyde Dismutase, l'Ubiquinol ou certains chélatants de métaux.

Bien entendu, l'homme du métier veillera à choisir le ou les éventuels composés à ajouter à ces compositions de telle manière que les propriétés avantageuses attachées intrinsèquement à la présente invention ne soient pas ou substantiellement pas altérées par l'addition envisagée.

L'utilisation d'ivermectine pour la fabrication d'une composition pharmaceutique topique à usage humain selon l'invention est destinée au traitement des affections dermatologiques.

Par affections dermatologiques, on entend plus particulièrement la rosacée, l'acné vulgaire, la dermite seborrheique, la dermatite périorale, les éruptions acneiformes, la dermatite acantholytique transitoire, et l'acné miliaris necrotica.

La composition selon l'invention est particulièrement adaptée au traitement de la rosacée.

Il va être maintenant donné, à titre d'illustration et sans aucun caractère limitatif, diverses formulations de compositions comprenant de l'ivermectine.

EXEMPLE 1

Ingrédients	% en poids par rapport au poids total de la composition
Ivermectine	1.00
Glycérine	4.0
Silicate d'aluminium et de magnésium	1.0
Parahydroxybenzoate de méthyle	0.2
EDTA disodique	0.05
Acide Citrique monohydrate	0.05
Palmitate d'Isopropyle	4.0
Glyceryle/PEG 100 stéarate	3.0
Cire autoémulsionnable	2.0
Acide palmitostéarique	2.5
Steareth-20	3.0
Sorbitan stéarate	2.0
Dimethicone 20	0.5
Parahydroxybenzoate de propyle	0.1

Propylene Glycol	4.0
Triacetate de glycérol	1.0
Phenoxyethanol	0.5
Hydroxyde de Sodium 10%	qs
Eau	Qsp 100

EXEMPLE 2

Ingrédients	% en poids par rapport au poids total de la composition
Ivermectine	1.00
Glycérine	4.0
Steareth-2	1.0
Steareth-21	2.0
Silicate d'aluminium et de magnésium/ dioxyde de titane/silice	1.0
Parahydroxybenzoate de méthyle	0.2
Parahydroxybenzoate de propyle	0.1
EDTA disodique	0.05
Acide Citrique monohydrate	0.05
Palmitate d'Isopropyle	4.0
Glyceryle/PEG 100 stéarate	2.0
Cire autoémulsionnable	1.0
Acide palmitostéarique	2.00
Dimethicone 200-350 cS	0.5
Propylene Glycol	4.0
Triacetate de glycérol	1.00
Phenoxyethanol	0.5
Hydroxyde de Sodium 10%	qs
Eau	Qsp 100

EXEMPLE 3

Ingrédients	% en poids par rapport au poids total de la composition
Ivermectine	1.00
Glycérine	4.0
Pemulen TR-1	0.15
Parahydroxybenzoate de méthyle	0.2
EDTA disodique	0.05
Acide Citrique monohydrate	0.05
Myristate d'isopropyle	4.0
Alcool Cétylique	3.0
Alcool Stearylique	2.0
Cire autoémulsionnable	0.8
Acide palmitostéarique	0.5
Steareth-20	2.0
Sorbitan palmitate	1.0
Dimethicone 20	0.5
Parahydroxybenzoate de propyle	0.1
Propylene Glycol	4.0
Triacetate de glycérol	1.0
Phenoxyethanol	0.5
Hydroxyde de Sodium 10%	qs
Eau	Qsp 100

EXEMPLE 4

Ingrédients	% en poids par rapport au poids total de la composition
Ivermectine	1.00
Glycérine	4.0
Silicate d'aluminium et de magnésium	1.0

Parahydroxybenzoate de méthyle	0.2
EDTA disodique	0.05
Acide Citrique monohydrate	0.05
Palmitate d'isopropyle	4.0
Glyceryle/PEG 100 stéarate	3.0
Cire autoémulsionnable	2.0
Acide palmitostéarique	3.0
Steareth-20	3.0
Sorbitan palmitate	2.0
Dimethicone 20	0.5
Parahydroxybenzoate de propyle	0.1
Propylène Glycol	4.0
Triacétate de glycérol	1.0
Phenoxyethanol	0.5
Hydroxyde de Sodium 10%	qs
Eau	Qsp 100

REVENDICATIONS

1. Utilisation de l'ivermectine pour la fabrication d'une composition pharmaceutique topique destinée à l'usage humain.

2. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée en ce que la composition se présente sous la forme d'un gel, d'une lotion ou d'une crème.

3. Utilisation selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que la composition se présente sous la forme d'une crème.

4. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que la composition comprend de 0.001% à 10% en poids d'ivermectine par rapport au poids total de la composition.

5. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que la composition comprend dans de l'eau :

Ivermectine	1.00
Glycérine	4.0
Silicate d'aluminium et de magnésium	1.0
Parahydroxybenzoate de méthyle	0.2
EDTA disodique	0.05
Acide Citrique monohydrate	0.05
Palmitate d'Isopropyle	4.0
Glyceryle/PEG 100 stéarate	3.0
Cire autoémulsionnable	2.0
Acide palmitostéarique	2.5
Steareth-20	3.0
Sorbitan stéarate	2.0
Dimethicone 20	0.5
Parahydroxybenzoate de propyle	0.1
Propylene Glycol	4.0
Triacetate de glycérol	1.0
Phenoxyethanol	0.5
Hydroxyde de Sodium 10%	qs

en % en poids par rapport au poids total de la composition.

6. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que la composition comprend dans de l'eau :

Ivermectine	1.00
Glycérine	4.0
Steareth-2	1.0
Steareth-21	2.0
Silicate d'aluminium et de magnésium/ dioxyde de titane/silice	1.0
Parahydroxybenzoate de méthyle	0.2
Parahydroxybenzoate de propyle	0.1
EDTA disodique	0.05
Acide Citrique monohydrate	0.05
Palmitate d'Isopropyle	4.0
Glyceryle/PEG 100 stéarate	2.0
Cire autoémulsionnable	1.0
Acide palmitostéarique	2.00
Dimethicone 200-350 cS	0.5
Propylene Glycol	4.0
Triacetate de glycérol	1.00
Phenoxyethanol	0.5
Hydroxyde de Sodium 10%	qs

en % en poids par rapport au poids total de la composition.

7. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que la composition comprend dans de l'eau :

Ivermectine	1.00
Glycérine	4.0
Pemulen TR-1	0.15
Parahydroxybenzoate de méthyle	0.2
EDTA disodique	0.05
Acide citrique monohydrate	0.05
Myristate d'Isopropyle	4.0
Alcool cétylique	3.0

Alcool Stearylique	2.0
Cire autoémulsionnable	0.8
Acide palmitostéarique	0.5
Steareth-20	2.0
Sorbitan palmitate	1.0
Dimethicone 20	0.5
Parahydroxybenzoate de propyle	0.1
Propylene Glycol	4.0
Triacetate de glycérol	1.0
Phenoxyethanol	0.5
Sodium Hydroxide 10%	qs

en % en poids par rapport au poids total de la composition.

8. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que la composition comprend dans de l'eau :

Ivermectine	1.00
Glycérine	4.0
Silicate d'aluminium et de magnésium	1.0
Parahydroxybenzoate de méthyle	0.2
EDTA disodique	0.05
Acide Citrique monohydrate	0.05
Palmitate d'isopropyle	4.0
Glyceryle/PEG 100 stéarate	3.0
Cire autoémulsionnable	2.0
Acide palmitostéarique	3.0
Steareth-20	3.0
Sorbitan palmitate	2.0
Dimethicone 20	0.5
Parahydroxybenzoate de propyle	0.1
Propylène Glycol	4.0
Triacétate de glycérol	1.0
Phenoxyethanol	0.5
Hydroxyde de Sodium 10%	qs

en % en poids par rapport au poids total de la composition.

9. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisée en ce que la composition est destinée au traitement des affections dermatologiques.

10. Utilisation selon la revendication 9, caractérisée en ce que la composition est destinée au traitement de la rosacée, de l'acné vulgaire, de la dermite seborrheique, de la dermatite periorale, des éruptions acneiformes, de la dermatite acantholytique transitoire, et de l'acné miliaris necrotica.

11. Utilisation selon l'une des revendications 9 ou 10, caractérisée en ce que la composition est destinée au traitement de la rosacée.

12. Composition pharmaceutique topique destinée à l'usage humain comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, de l'ivermectine obtenue selon l'une des revendications 1 à 8.

INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement national

FA 634044
FR 0305048

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
D,X	US 6 133 310 A (PARKS L DEAN) 17 octobre 2000 (2000-10-17)	1-4,9-12	A61K31/35 A61P17/00
Y	* le document en entier *	5-8	
X	US 5 952 372 A (MCDANIEL WILLIAM ROBERT) 14 septembre 1999 (1999-09-14)	1-4,9-12	
Y	* le document en entier *	5-8	
X	US 6 319 945 B1 (PARKS L DEAN) 20 novembre 2001 (2001-11-20)	1-4,9-12	
Y	* le document en entier *	5-8	
X	US 6 399 651 B1 (PARKS L DEAN) 4 juin 2002 (2002-06-04)	1-4,9-12	
Y	* exemple 2 * * colonne 6, ligne 4 - ligne 13 * * colonne 6, ligne 52 - ligne 67 * * revendications 1-18 *	5-8	
X	US 6 399 652 B1 (PARKS L DEAN) 4 juin 2002 (2002-06-04)	1-4,9-12	
Y	* exemple 2 * * colonne 6, ligne 5 - ligne 6 * * colonne 6, ligne 14 - ligne 24 * * revendications 1-22 *	5-8	
X	US 6 433 006 B2 (PARKS L DEAN) 13 août 2002 (2002-08-13)	1-4,9-12	
Y	* le document en entier *	5-8	
X	VICTORIA J ET AL: "TOPICAL IVERMECTIN: A NEW SUCCESSFUL TREATMENT FOR SCABIES" PEDIATRIC DERMATOLOGY, BLACKWELL SCIENTIFIC PUBLICATIONS, BOSTON, MA, US, vol. 18, no. 1, janvier 2001 (2001-01), pages 63-65, XP001106976 ISSN: 0736-8046	1-4,9,12	
Y	* page 64, colonne 2, alinéa 1 *	5-8	

-/--

DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7)

A61K

Date d'achèvement de la recherche	Examinateur
6 octobre 2003	Giacobbe, S.

CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS

X : particulièrement pertinent à lui seul
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie
A : arrière-plan technologique
O : divulgation non-écrite
P : document intercalaire

T : théorie ou principe à la base de l'invention
E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure.
D : cité dans la demande
L : cité pour d'autres raisons

& : membre de la même famille, document correspondant

3

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

INPI
INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement national

FA 634044
FR 0305048

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
E	WO 03 032976 A (PARKS L DEAN) 24 avril 2003 (2003-04-24) * exemple 2 * * revendications 1-24 * -----	1-4,9-12	
E	WO 03 032977 A (PARKS L DEAN) 24 avril 2003 (2003-04-24) * exemple 2 * * revendications 1-24 * -----	1-4,9-12	
A	US 5 332 577 A (GERTNER AVI ET AL) 26 juillet 1994 (1994-07-26) * revendications 1,5 * * exemple IX * -----	1-12	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7)

Date d'achèvement de la recherche	Examinateur
6 octobre 2003	Giacobbe, S.

CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS

X : particulièrement pertinent à lui seul
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie
A : arrière-plan technologique
O : divulgation non-écrite
P : document intercalaire

T : théorie ou principe à la base de l'invention
E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure.
D : cité dans la demande
L : cité pour d'autres raisons
.....
& : membre de la même famille, document correspondant

3

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0305048 FA 634044

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.
Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 06-10-2003
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
US 6133310	A	17-10-2000	AUCUN		
US 5952372	A	14-09-1999	AUCUN		
US 6319945	B1	20-11-2001	AU	1674802 A	14-01-2002
			CA	2384448 A1	10-01-2002
			CN	1383379 T	04-12-2002
			EP	1294375 A2	26-03-2003
			WO	0202056 A2	10-01-2002
			US	2002156029 A1	24-10-2002
			US	2002019354 A1	14-02-2002
			US	2002035076 A1	21-03-2002
			US	2002061855 A1	23-05-2002
US 6399651	B1	21-03-2002	US	6319945 B1	20-11-2001
			US	2002035076 A1	21-03-2002
			WO	03032976 A1	24-04-2003
			WO	03032977 A1	24-04-2003
			US	2002156029 A1	24-10-2002
			US	2002061855 A1	23-05-2002
			AU	1674802 A	14-01-2002
			CA	2384448 A1	10-01-2002
			CN	1383379 T	04-12-2002
			EP	1294375 A2	26-03-2003
			WO	0202056 A2	10-01-2002
			US	2002019354 A1	14-02-2002
US 6399652	B1	23-05-2002	US	2002035076 A1	21-03-2002
			US	6319945 B1	20-11-2001
			US	2002061855 A1	23-05-2002
			WO	03032977 A1	24-04-2003
			US	2003064940 A1	03-04-2003
			WO	03032976 A1	24-04-2003
			US	2002156029 A1	24-10-2002
			AU	1674802 A	14-01-2002
			CA	2384448 A1	10-01-2002
			CN	1383379 T	04-12-2002
			EP	1294375 A2	26-03-2003
			WO	0202056 A2	10-01-2002
			US	2002019354 A1	14-02-2002
US 6433006	B2	14-02-2002	US	6319945 B1	20-11-2001
			US	2002019354 A1	14-02-2002
			AU	1674802 A	14-01-2002
			CA	2384448 A1	10-01-2002
			CN	1383379 T	04-12-2002

EPO FORM P0465

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0305048 FA 634044

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.
Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date d06-10-2003
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
US 6433006	B2		EP	1294375 A2	26-03-2003
			WO	0202056 A2	10-01-2002
			US	2002156029 A1	24-10-2002
			US	2002035076 A1	21-03-2002
			US	2002061855 A1	23-05-2002
WO 03032976	A	24-04-2003	US	2002035076 A1	21-03-2002
			WO	03032976 A1	24-04-2003
			WO	03032977 A1	24-04-2003
			US	2002156029 A1	24-10-2002
			US	2002061855 A1	23-05-2002
WO 03032977	A	24-04-2003	US	2002035076 A1	21-03-2002
			US	2002061855 A1	23-05-2002
			WO	03032976 A1	24-04-2003
			WO	03032977 A1	24-04-2003
			US	2002156029 A1	24-10-2002
			US	2003064940 A1	03-04-2003
US 5332577	A	26-07-1994	IL	88808 A	14-05-1996
			IL	94737 A	31-07-1994
			IL	95508 A	26-05-1995
			IL	97215 A	19-01-1996
			AT	118331 T	15-03-1995
			AU	627811 B2	03-09-1992
			AU	4695789 A	05-07-1990
			BR	8906789 A	25-09-1990
			CA	2005827 A1	27-06-1990
			DE	68921180 D1	23-03-1995
			DE	68921180 T2	20-07-1995
			EP	0376143 A2	04-07-1990
			ES	2070891 T3	16-06-1995
			JP	2246967 A	02-10-1990
			KR	151135 B1	01-10-1998
			NZ	231900 A	25-11-1992
			US	5049143 A	17-09-1991
			US	5241925 A	07-09-1993
			ZA	8909757 A	28-11-1990
			AT	206057 T	15-10-2001
			AU	653156 B2	22-09-1994
			AU	7822391 A	19-12-1991
			BR	9102454 A	21-01-1992
			CA	2044371 A1	15-12-1991
			DE	69132743 D1	31-10-2001
			DE	69132743 T2	04-07-2002
			EP	0463454 A2	02-01-1992

EPO FORM P0465

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0305048 FA 634044

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.
Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 06-10-2003
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 5332577 A		JP 6065059 A	08-03-1994
		NZ 238512 A	25-11-1992
		ZA 9104219 A	25-11-1992
		US 5324521 A	28-06-1994

EPO FORM P0465

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82