

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①① N° de publication :

2 901 702

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

②① N° d'enregistrement national :

06 51983

⑤① Int Cl⁸ : **A 61 K 31/407** (2006.01), A 61 K 8/49, A 61 P 17/00,
A 61 Q 19/00

①②

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 31.05.06.

③① Priorité :

⑦① Demandeur(s) : GALDERMA RESEARCH & DEVELOPMENT, S.N.C. Société en nom collectif — FR.

⑦② Inventeur(s) : PIERRET JEAN DOMINIQUE, FOLFI FABRIZIO, LOESCHE CHRISTIAN et TREMEL NADEGE.

④③ Date de mise à la disposition du public de la demande : 07.12.07 Bulletin 07/49.

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

⑥① Références à d'autres documents nationaux apparentés :

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : L'OREAL.

⑤④ UTILISATION DE GRANISETRON POUR LE TRAITEMENT DE SOUS-TYPES DE LA ROSACÉE, ET COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES.

⑤⑦ L'invention concerne l'utilisation du granisetron ou de ses sels en tant que principe actif dans une composition pharmaceutique, plus particulièrement dermatologique. De préférence, la composition est appliquée topiquement. Elle est destinée au traitement et/ou à la prévention de la rosacée papulopapustuleuse, de la rosacée phymateuse et/ou de la rosacée oculaire.

FR 2 901 702 - A1



L'invention concerne l'utilisation du granisetron ou de ses sels en tant que principe actif dans une composition pharmaceutique, plus particulièrement dermatologique, destinée au traitement et/ou à la prévention de la rosacée papulopapustuleuse, de la rosacée phymateuse et de la rosacée oculaire.

5

Le granisetron, ou endo-1-méthyl-N-(9-méthyl-9-azabicyclo[3,3,1]non-3-yl)-1H-indazole-3-carboxamide, est un composé déjà connu et notamment décrit et revendiqué dans le brevet européen EP0200444. Le granisetron est un antagoniste du récepteur neuronal 5HT3 associé aux neurones périphériques, tels que les nerfs sensoriels de la peau, et aux neurones centraux. En particulier, le granisetron est approuvé comme thérapie palliative pour traiter ou prévenir les nausées et vomissements post-opératoires ou induits par les chimiothérapies.

10

De plus, ce composé a été décrit en tant qu'agent analgésique et anti-inflammatoire.

15

Par exemple, des données in vivo de Voog et al. montrent que le granisetron présente une action analgésique chez des patients polyarthritiques dans "*Influence of serotonin on the analgesic effect of granisetron on temporomandibular joint arthritis*" Voog U et al. - Mediators Inflamm. 2004 Dec;13(5-6):373-6..

20

De manière plus générale dans "*Physiology and pathophysiology of the 5-HT3 receptor*" Farber L et al. - Scand J Rheumatol Suppl. 2004;(119):2-8, les effets des antagonistes des récepteurs de 5HT3 ont été décrits dans les pathologies suivantes : les troubles intestinaux (en particulier dans le traitement du syndrome du colon irritable et de la diarrhée) ; les troubles cardiaques ; les troubles liés au système nerveux central tels que l'anxiété, la dépendance à une drogue, les troubles des fonctions cognitives et thermorégulatrices, de la perception de la douleur (nociception) en particulier dans le cas de l'arthrite rhumatoïde, des affections des tendons, des douleurs des muscles faciaux ; le syndrome de fatigue chronique et certaines formes de prurit. Des effets analgésiques de longue durée (par injection locale ou intra articulaire) ont également été décrits.

25

30

Par ailleurs, Jansen, Graue et Grabbe ont décrit, dans un poster présenté lors du 14^{ème} congrès EADV (Académie Européenne de Dermatologie et de Vénéréologie) qui s'est tenu du 12 au 16 octobre 2005 à Londres, intitulé "Effect of the 5-hydroxy-tryptamine type 3 receptor antagonist granisetron on erythema and flushing reactions in rosacea", des effets du granisetron sur les érythèmes et les rougissements que connaissent les patients atteints de rosacée.

35

Ces symptômes sont caractéristiques du sous-type rosacée érythématotélangiectasique. Il n'existe cependant aucune donnée publiée relative à l'utilisation du granisetron pour le traitement et/ou la prévention des autres sous-
5 types et symptômes de la rosacée, notamment les symptômes caractéristiques de la rosacée papulopustuleuse, de la rosacée phymateuse ou de la rosacée oculaire. Or il n'est pas évident qu'un composé efficace dans le traitement des érythèmes et des rougissements présente également une activité dans le traitement de ces autres symptômes.

10

Ainsi, la présente invention a pour objet l'utilisation d'une quantité efficace d'au moins un composé choisi parmi le granisetron et ses sels pour la préparation d'une composition pharmaceutique destinée au traitement et/ou à la prévention de la rosacée papulopustuleuse, de la rosacée phymateuse ou de la rosacée oculaire, de
15 préférence par voie orale ou topique.

La présente invention a pour second objet une composition pharmaceutique, de préférence pour application topique, comprenant, dans un véhicule pharmaceutiquement acceptable, une quantité efficace d'au moins un composé
20 choisi parmi le granisetron et ses sels.

Par quantité efficace on entend une quantité suffisante pour prévenir et/ou traiter la rosacée papulopustuleuse, la rosacée phymateuse ou la rosacée oculaire, en particulier les symptômes qui leur sont associés, de préférence par voie orale ou
25 topique.

De plus, la présente invention a également pour objet une nouvelle méthode de traitement et/ou de prévention de la rosacée papulopustuleuse, de la rosacée phymateuse ou de la rosacée oculaire, et des symptômes qui leur sont associés, de
30 préférence par voie orale ou topique, en administrant par voie orale ou appliquant de manière topique une composition pharmaceutique comprenant du granisetron ou ses sels.

Par sels de granisetron on entend ses sels ioniques pharmaceutiquement acceptables, et de préférence sa forme chlorhydrate (granisetron HCl ou chlorhydrate de endo-1-méthyl-N-(9-méthyl-9-azabicyclo[3,3,1]non-3-yl)-1H-indazole-3-carboxamide).
35

La rosacée est une dermatose inflammatoire commune, mais très visible, chronique et progressive. Ses causes sont peu connues. Elle peut conduire à des déformations significatives du visage, des complications oculaires et des troubles émotionnels graves en particulier de détresse.

Une revue de classification standard de la rosacée a été publiée en juin 2004 dans le « *Journal of the American Academy of Dermatology* ». Cette classification a été développée par le « National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea » et revue par les experts de la rosacée du monde entier. Elle décrit les caractéristiques, ou signes et symptômes, ou encore manifestations, primaires et secondaires de la rosacée (décrites ci-dessous) et reconnaît 4 modèles de signes et symptômes liés à la rosacée, désignés en sous-types :

15

Sous-type 1 : la rosacée érythématotélangiectasique

Le sous-type 1 est caractérisé par le rougissement et un érythème persistant sur les parties médianes du visage. La télangiectasie est une caractéristique commune mais non essentielle pour le diagnostic.

20

Sous-type 2 : la rosacée papulopustuleuse

Le sous-type 2 comprend un érythème persistant au centre du visage avec des papules et/ou pustules transitoires distribués sur les parties médianes du visage. Des sensations de brûlures et de picotements peuvent également apparaître.

25

Sous-type 3 : la rosacée phymateuse

Ce sous-type peut comprendre un épaissement de la peau, l'apparition de nodularités irrégulières de surface, et une augmentation de volume d'une partie du visage. La rosacée phymateuse survient généralement comme rhinophyma (au niveau du nez) mais elle peut apparaître ailleurs, par exemple au niveau du menton, du front, des joues ou des oreilles. Des follicules ouverts peuvent apparaître dans la zone phymateuse. Des signes de télangiectasie peuvent être présents.

Sous-type 4: la rosacée oculaire

La rosacée oculaire peut comprendre, au niveau de l'oeil, une apparence humide (larmoiement excessif) ou injectée (hyperémie de la conjonctive interpalpébrale), une sensation de corps étranger, une sensation de brûlure ou de picotement, de

sécheresse, de prurit, une photophobie, une vision floue, de la télangiectasie au niveau des conjonctives et des marges des paupières, ou un érythème périoculaire et de la paupière. Une blépharite, de la conjonctivite et des irrégularités au niveau de la paupière peuvent aussi apparaître. Un dysfonctionnement des glandes de Meibomius sous la forme d'un chalazion, ou une infection chronique se manifestant par un orgelet sont communs. Certains patients peuvent perdre la vision suite à des complications au niveau de la cornée (kératite ponctuée, infiltrats cornéens, ulcères, ou kératite marginale).

L'érythème et la télangiectasie dans la partie médiane du visage sont prédominants dans les stades précoces de la rosacée. Cela progresse en infiltrats inflammatoires chroniques avec des papules et pustules dans la partie médiane du visage. Un œdème facial chronique ou persistant peut également apparaître. Certains patients développent un rhinophyma, c'est-à-dire une hypertrophie du tissu conjonctif et des glandes sébacées du nez qui est visible du fait de petites bosselures sur le nez.

Le symptôme majeur de la rosacée est l'apparition intermittente de rougissements et d'érythème sur la partie médiane du visage. Le prurit est généralement absent. Cependant, certains patients se plaignent de douleurs urticantes (parfois intenses) associées aux épisodes de rougissements cutanés. Ces épisodes de rougissement peuvent être socialement embarrassants et peuvent se produire à tout moment ou bien être liés à des facteurs environnementaux, chimiques, alimentaires ou émotionnels. Ces facteurs incluent généralement l'exposition au soleil, au froid, une émotion soudaine (rire ou embarras), les boissons chaudes et la consommation d'alcool.

Ainsi, dans le cadre de la présente invention, les symptômes caractéristiques :

- de la rosacée papulopustuleuse comprennent de préférence l'apparition de papules et/ou de pustules,;
- de la rosacée phymateuse comprennent de préférence l'apparition de nodularités irrégulières de surface, l'augmentation de volume de parties du visage (nez, front, menton, joues, oreilles), l'apparition de follicules ouverts ;
- de la rosacée oculaire comprennent de préférence une conjonctive injectée, le larmoiement excessif, la sensation de corps étranger, la sensation de brûlure ou de picotement, de sécheresse, de prurit, la photophobie, la vision floue, la blépharite de la conjonctivite, les

irrégularités au niveau de la paupière, le dysfonctionnement des glandes de Meibomius ;

- les œdèmes liés à la rosacée peuvent également être traités par l'utilisation de la composition selon l'invention.

5

Selon la présente invention, le granisetron est administré par toute voie, c'est-à-dire orale, entérale, parentérale (sous-cutanée, cutanée, intraveineuse, intramusculaire), topique ou oculaire. De préférence, les voies orale, topique ou oculaire sont utilisées.

10

Le granisetron topique, par exemple sous forme de crème, gel, lotion, ou oral, par exemple sous forme de comprimés, de capsules, de poudre, de sirop ou liquide, est efficace pour traiter et/ou prévenir la rosacée papulopustuleuse, la rosacée phymateuse et/ou la rosacée oculaire. Pour cela, le granisetron topique ou oral peut

15 être administré une ou deux fois par jour.

Plus particulièrement, l'administration orale ou topique du granisetron est appropriée pour traiter et/ou prévenir les signes ou symptômes liés à chacun des sous-types papulopustuleux, phymateux et/ou oculaire de la rosacée, séparément

20

ou en combinaison, et ainsi réduire significativement ou éradiquer ces signes ou symptômes chez les patients.

Par conséquent, l'invention concerne l'utilisation d'une quantité efficace d'au moins un composé choisi parmi le granisetron et ses sels pour la préparation d'une

25

composition pharmaceutique pour le traitement et/ou la prévention d'un ou plusieurs des sous-types de la rosacée choisis parmi le sous-type rosacée papulopustuleuse, le sous-type rosacée phymateuse, et le sous-type rosacée oculaire.

La rosacée est une affection chronique, qui récidive et qui nécessite généralement

30

un traitement à long terme. Le contrôle des symptômes peut être efficacement maintenu par l'utilisation orale ou topique de granisetron.

Selon un mode préféré de réalisation, la composition pharmaceutique selon l'invention est destinée à un usage topique. Plus particulièrement, la composition

35

pharmaceutique est une composition dermatologique.

Une telle composition selon l'invention est une composition comprenant, dans un véhicule pharmaceutiquement acceptable, une quantité efficace d'au moins un composé choisi parmi le granisetron et ses sels.

- 5 Par véhicule pharmaceutiquement acceptable, on entend un véhicule compatible avec la peau, les phanères et/ou les muqueuses.

Dans ce qui suit, on entend par voie topique toute technique d'administration d'un produit par application directe sur une surface ou une partie externe du corps, telle
10 que la peau (voie cutanée) et ses annexes ou l'œil (voie oculaire).

Pour la voie topique, les compositions pharmaceutiques comprenant du granisetron ou ses sels, qui sont ainsi plus particulièrement destinées au traitement de la peau, des phanères et des muqueuses, peuvent se présenter sous toutes les formes
15 galéniques normalement utilisées pour une application topique. En particulier, elles peuvent se présenter sous la forme de crèmes, laits, pommades, onguents, gels pouvant être des gels aqueux, anhydres ou lipophiles, lotions, solutions aqueuses, hydroalcooliques ou huileuses shampooings, tout type d'émulsions ou suspensions, de poudres. Elles peuvent contenir des particules contenant ou non le granisetron
20 ou ses sels. Ces particules peuvent être des microsphères ou des nanosphères lipidiques ou polymériques, des microcapsules ou des nanocapsules, des vésicules mono ou multi-lamellaires, des micelles. Elles peuvent contenir des excipients comme des polymères permettant de contrôler la libération du granisetron ou de ses sels. Les formes peuvent être appliquées à l'aide de tout conditionnement adapté.
25 Les formes peuvent être pulvérisées, appliquées sous forme de dispositifs transdermiques, de lingettes ou tout simplement après massage. Dans ces formes, le granisetron ou ses sels peuvent être solubilisés, dispersés ou dans les deux états.

De plus, ces compositions pour applications topiques peuvent se présenter sous
30 forme anhydre ou sous forme aqueuse. Des compositions pharmaceutiques pour application topique particulièrement adaptées dans le cadre de la présente invention sont données en exemples.

Selon un mode de réalisation préféré, la composition topique est sous la forme de
35 crèmes, gels ou lotions.

Pour la voie oculaire, les compositions selon la présente invention sont principalement sous forme de solutions ou de gels.

5 Dans le cadre de la présente invention, on entend par voie orale toute technique pour l'administration d'un produit par absorption digestive.

Pour la voie orale, les compositions selon la présente invention sont sous forme de comprimés, capsules, pilules, comprimés enrobés, poudres, granules, sirop, émulsions, solutions, suspensions, vésicules polymériques, lipidiques,
10 microsphériques ou nanosphériques pour une libération contrôlée ou retardée.

Les compositions, de préférence pour utilisation topique ou orale, selon l'invention comprennent du granisetron ou ses sels à une concentration comprise entre 0,0001% et 20% en poids du poids total de la composition pharmaceutique, de
15 préférence à une concentration comprise entre 0,01% et 6%.

Pour la voie orale, les compositions selon l'invention sont administréesadministrés à une dose comprise entre 0.01 mg/kg et 100mg/kg de masse corporelle, en une ou plusieurs prises par jour.

20

De plus, ladite composition trouve également une application dans le domaine cosmétique pour améliorer les aspects de la peau. En particulier, ladite composition peut améliorer l'apparence de la peau et/ou la brillance et/ou la rugosité de la peau.

25 Les compositions selon l'invention peuvent également comprendre des additifs inertes, ou des combinaisons de tels additifs, et en particulier : des agents mouillants ; des émoullients tels que la glycérine ; des agents hydratants tels que le glycérol, le PEG 400 ou alternativement l'urée.

30 Les compositions selon l'invention peuvent également comprendre des agents d'amélioration de la saveur, des conservateurs tels que les esters d'acide para-hydroxybenzoïque, des agents stabilisants, des agents régulateurs d'humidité, des agents régulateurs de pH, des agents modifiant la pression osmotique, des agents émulsionnants, des agents filtrant les UV-A et/ou les UV-B, et des agents anti-
35 oxydants tels que l'alpha-tocophérol, le butylhydroxyanisole ou le butylhydroxytoluène.

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 des composés de la présente invention ne soient pas ou substantiellement pas altérées par l'addition envisagée.

5

Des exemples suivent pour illustrer de manière non limitative diverses formulations selon l'invention.

EXEMPLE 1

10

Un exemple de formulation selon l'invention, sous la forme de gel pour application topique est donné ci-dessous:

	Granisetron HCl	0,05 g
15	Carbopol 980 (Goodrich)	0,6 g
	Polyéthylène glycol 400	3 g
	Hydroxide de Sodium	q.s. pH 5
	Agents conservateurs	q.s.
	Eau déminéralisée	q.s.p.100 g

20

EXEMPLE 2

Un exemple de formulation selon l'invention, sous la forme de crème pour application topique est donné ci-dessous:

25

	Granisetron HCl	0,75 g
	Méthyl glucose sesquistéarate	1 g
	Alcool stéaryl	0,5 g
	Huile de paraffine liquide	6 g
30	Polyéthylène glycol 400	2 g
	Méthyl glucose sesquistéarate polyoxyéthylène avec 20 moles de EO	5 g
	Carbopol 981 (Goodrich)	0,4 g
	Glycérol	7 g
35	Cyclométhicone	4 g
	Hydroxide de Sodium	q.s. pH 5
	Agents conservateurs	q.s.

Eau déminéralisée

q.s.p. 100 g

EXEMPLE 3

- 5 Un exemple de formulation selon l'invention, sous la forme de lotion pour application topique est donné ci-dessous:

	Granisetron HCl	1,50 g
	Alcool Benzylique	1,30
10	Glycérol	7,00 g
	Alcool Stéaryle	2,00 g
	Huile minérale légère	6,00 g
	Carbomer 941	0,15 g
	Glyceryl Stéarate	3,00 g
15	Sorbate de Potassium	0,20 g
	Cyclomethicone	4,00 g
	PEG-8	2,00 g
	Steareth-21	3,00 g
	Acide Lactique	q.s. pH ajusté
20	Hydroxyde de Sodium	q.s. pH ajusté
	Eau purifiée	q.s. 100,00 g

EXEMPLE 4

- 25 Un exemple de formulation selon l'invention, sous la forme de poudre pour capsule pour administration orale est donné ci-dessous:

	Granisetron HCl	5 mg
	Mannitol	83,5 mg
30	Amidon de maïs	10 mg
	Silice colloïdale anhydre	0,5 mg
	Stéarate de magnésium	1 mg

REVENDICATIONS

1. Utilisation d'une quantité efficace d'au moins un composé choisi parmi le granisetron et ses sels pour la préparation d'une composition pharmaceutique destinée au traitement et/ou à la prévention de la rosacée papulopustuleuse, de la
5 rosacée phymateuse ou de la rosacée oculaire.

2. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée en ce que la composition pharmaceutique est destinée au traitement et/ou à la prévention de l'apparition de papules et/ou de pustules associés à la rosacée papulopustuleuse.

10

3. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée en ce que la composition pharmaceutique est destinée au traitement et/ou à la prévention de l'apparition de nodularités irrégulières de surface et/ou de l'augmentation de volume de parties du visage et/ou de l'apparition de follicules ouverts, associées à la rosacée
15 phymateuse.

4. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée en ce que la composition pharmaceutique est destinée au traitement et/ou à la prévention de la conjonctive injectée, du larmolement excessif, de la sensation de corps étranger, de la
20 sensation de brûlure ou de picotement, de sécheresse, de prurit, de la photophobie, de la vision floue, de la blépharite de la conjonctivite, des irrégularités au niveau de la paupière et/ou du dysfonctionnement des glandes de Meibomius, associés à la rosacée oculaire.

25 5. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que la composition est adaptée pour une administration orale.

6. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que la composition est adaptée pour une administration topique.

30

7. Utilisation selon la revendication 6, caractérisée en ce que la composition est sous forme de gel, de crème ou de lotion.

8. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce
35 que la quantité de granisetron ou ses sels présents dans ladite composition est comprise entre 0,0001% et 20% en poids du poids total de la composition

pharmaceutique et, de préférence, entre 0,01 et 6% en poids du poids total de la composition pharmaceutique.

- 5 9. Composition pharmaceutique comprenant, dans un véhicule pharmaceutiquement acceptable, une quantité efficace d'au moins un composé choisi parmi le granisetron et ses sels.

- 10 10. Composition selon la revendication 9, caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme de gel, de crème ou de lotion.

- 15 11. Composition selon la revendication 9 ou 10, caractérisée en ce que la quantité de granisetron ou ses sels présents dans ladite composition est comprise entre 0,0001% et 20% en poids du poids total de la composition pharmaceutique et, de préférence, entre 0,01 et 6% en poids du poids total de la composition pharmaceutique.

12. Utilisation cosmétique d'une composition selon l'une des revendications 9 à 11 pour améliorer l'aspect de la peau.



RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

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

N° d'enregistrement
national

FA 679942
FR 0651983

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		
X	JANSEN T: "Influence of the 5-HT3 receptor antagonist granisetron on erythema and flushing tendency in rosacea patients" KOSMETISCHE MEDIZIN 2005 GERMANY, vol. 26, no. 1, 2005, pages 22-24, XP009075700 ISSN: 1430-4031	1,4,5,8, 9,11	A61K31//407 A61K8/4/9 A61P17//00 A61Q19//00
Y	* page 22, colonne 2, dernière ligne * * page 23, colonne 1, alinéa 4 * * page 23, colonne 2, alinéa 1 - page 24, colonne 1, alinéa 1 *	2,3,6,7, 10	
X	US 6 916 487 B2 (KLOSE KATHRYN TRACI-JANE [AU] ET AL) 12 juillet 2005 (2005-07-12) * exemples 1,3,4 *	9-11	
X	US 2005/042194 A1 (NG STEVEN Y [US] ET AL) 24 février 2005 (2005-02-24) * page 12, colonne 1, alinéa 204 * * page 14, colonne 1, alinéa 243 - alinéa 246 *	9,11	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) A61K A61Q
Y	WO 2005/058312 A (GALDERMA RES & DEV [FR]; DOLFI FABRIZIO [FR]; TREMEL NADEGE [FR]) 30 juin 2005 (2005-06-30) * page 2, ligne 21 - ligne 24 * * revendication 9 *	2,3,6,7, 10	
A	US 2004/171561 A1 (POPP KARL F [US]) 2 septembre 2004 (2004-09-02) * le document en entier *	1-8	
-/--			
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
30 novembre 2006		Albrecht, Silke	
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			



RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

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

N° d'enregistrement
national

FA 679942
FR 0651983

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,A	WILKIN JONATHAN ET AL: "Standard grading system for rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea." JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY. JUN 2004, vol. 50, no. 6, juin 2004 (2004-06), pages 907-912, XP002409907 ISSN: 0190-9622 * le document en entier * -----	1-11	
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
30 novembre 2006		Albrecht, Silke	
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			

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE**RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0651983 FA 679942**

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 **30-11-2006**

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 6916487 B2	12-07-2005	US 2004028625 A1	12-02-2004
		US 2004013620 A1	22-01-2004
		US 2004009214 A1	15-01-2004
		US 2004028725 A1	12-02-2004
		US 2004013621 A1	22-01-2004
		US 2004096405 A1	20-05-2004
		US 2004081684 A1	29-04-2004
		US 2004146469 A1	29-07-2004

US 2005042194 A1	24-02-2005	AUCUN	

WO 2005058312 A	30-06-2005	AU 2004298317 A1	30-06-2005
		CA 2545760 A1	30-06-2005

US 2004171561 A1	02-09-2004	US 2004043946 A1	04-03-2004
		US 2004167223 A1	26-08-2004
