

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2008-533112

(P2008-533112A)

(43) 公表日 平成20年8月21日(2008.8.21)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 31/7048 (2006.01)	A 6 1 K 31/7048	4 C 0 8 3
A 6 1 K 31/194 (2006.01)	A 6 1 K 31/194	4 C 0 8 4
A 6 1 P 17/00 (2006.01)	A 6 1 P 17/00	4 C 0 8 6
A 6 1 K 8/362 (2006.01)	A 6 1 K 8/362	4 C 2 0 6
A 6 1 K 8/60 (2006.01)	A 6 1 K 8/60	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 14 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2008-501369 (P2008-501369)	(71) 出願人	500247183
(86) (22) 出願日	平成18年3月15日 (2006.3.15)		ガルデルマ・ソシエテ・アノニム
(85) 翻訳文提出日	平成19年10月23日 (2007.10.23)		スイス・CH-6330・シャム・ツーカー
(86) 国際出願番号	PCT/FR2006/000570		ーシュトラーセ・8
(87) 国際公開番号	W02006/097628	(74) 代理人	100064908
(87) 国際公開日	平成18年9月21日 (2006.9.21)		弁理士 志賀 正武
(31) 優先権主張番号	0502645	(74) 代理人	100089037
(32) 優先日	平成17年3月17日 (2005.3.17)		弁理士 渡邊 隆
(33) 優先権主張国	フランス (FR)	(74) 代理人	100108453
			弁理士 村山 靖彦
		(74) 代理人	100110364
			弁理士 実広 信哉

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 特に酒さの治療のためのアベルメクチンとアゼライン酸に基づく組成物

(57) 【要約】

本発明は、生理学的に許容可能な媒体中に、アベルメクチンファミリーの少なくとも一つの化合物とアゼライン酸とを含む製薬組成物、特に皮膚科学用組成物、並びに皮膚疾患、特に酒さの治療のための医薬の製造におけるその使用に関する。

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

生理学的に許容可能な媒体中に、アベルメクチンファミリーの少なくとも一つの化合物と、アゼライン酸並びにその塩及び誘導体から選択される少なくとも一つの化合物とを含むことを特徴とする製薬組成物、特に皮膚科学組成物。

【請求項 2】

アベルメクチンファミリーの前記化合物が、インベルメクチン、イベルメクチン、アベルメクチン、アバメクチン、ドラメクチン、エプリノメクチン、及びセラメクチンから選択されることを特徴とする、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

アベルメクチンファミリーの前記化合物がイベルメクチンであることを特徴とする、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

アベルメクチンファミリーの前記化合物が、組成物の全重量に対して 0.001 から 10 重量%の間、好ましくは 0.01 から 5 重量%の間を占めることを特徴とする、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 5】

アゼライン酸またはその塩及び/または誘導体の濃度が、組成物の全重量に対して 0.01 から 40 重量%の間、好ましくは 1 から 20 重量%の間であることを特徴とする、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6】

局所適用用であることを特徴とする、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7】

抗生物質、抗菌剤、抗ウイルス剤、抗寄生虫剤、抗真菌剤、麻酔剤、鎮痛剤、抗アレルギー剤、レチノイド、フリーラジカル捕獲剤、止痒剤、角質溶解剤、抗脂漏剤、抗ヒスタミン剤、硫化物、及び免疫抑制剤または抗増殖製品から選択される少なくとも一つの活性剤を更に含むことを特徴とする、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 8】

キレート剤、抗酸化剤、サンスクリーン剤、防腐剤、フィラー、電解質、湿潤剤、染料、一般的な無機または有機酸若しくは塩基、香料、香油、化粧品活性剤、保湿剤、ビタミン、必須脂肪酸、スフィンゴリピド、自己日焼け化合物、鎮静剤及び皮膚保護剤、浸透促進剤及びゲル化剤、またはこれらの混合物を含む群から選択される少なくとも一つの添加剤を更に含むことを特徴とする、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 9】

皮膚疾患の予防及び/または治療のための医薬の製造のための、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の組成物の使用。

【請求項 10】

前記医薬が、酒さ、一般ざ瘡、及び/または脂漏性皮膚炎の治療及び/または予防を企図していることを特徴とする、請求項 9 に記載の使用。

【請求項 11】

前記医薬が、酒さの治療及び/または予防を企図していることを特徴とする、請求項 9 または 10 に記載の使用。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、皮膚疾患を治療するための、特に酒さ（以前に「ばら色ざ瘡」として既知である）の治療のための製薬組成物、特に皮膚科学用組成物に関する。とりわけ本発明は、生理学的に許容可能な媒体中にアベルメクチンファミリーの少なくとも一つの化合物とアゼライン酸とを含む製薬組成物、特に皮膚科学用組成物に関する。

【0002】

10

20

30

40

50

本発明はまた、生理学的に許容可能な媒体中に少なくとも一つのイベルメクチンとアゼライン酸とを含む製薬組成物、特に皮膚科学用組成物に関する。本発明はまた、皮膚疾患、特に酒さの治療のための医薬の製造のための、そのような組成物の使用に関する。

【背景技術】

【0003】

酒さは、特定の成人の顔の中央部と眼瞼に主に発症する慢性炎症性皮膚病である。それは、毛細管拡張性紅斑、皮膚の乾燥、丘疹、及び膿胞によって特徴づけされる。

【0004】

従来酒さは、30歳から50歳の間の成人に発症する；それはより頻繁に女性が発症するが、一般的には男性でより重篤な疾患である。

10

【0005】

その以前の名称にもかかわらず、ばら色ざ瘡は若年性のニキビのような毛包脂腺小胞の疾患ではなく、一般ざ瘡の特徴である膿胞と面胞を欠いた炎症段階を有する初期の血管疾患である。

【0006】

酒さの病因については、多くの理論が提案されているが、依然としてあまり理解されていない。最も一般的な仮説は、酒さを発症する患者の場合では、寄生虫*Demodex folliculorum*の特徴的な存在に基づいている。この生物は、一般ざ瘡では存在しない。ホルモン性の因子、特に内分泌性因子、気候性及び免疫学的因子、胃腸疾患と関連する細菌である*Helicobacter pylori*の存在を介する細菌性因子といった他の因子は、酒さの発症に対して寄与しているようであることが記載されている。

20

【0007】

酒さは、温度の変化、アルコール、スパイス、日光への曝露、及び感情によって悪化する痙攣において、数年にわたり四つの段階で発症する。疾患の各段階は以下の通りである

：

第1段階：一連の紅斑の段階。患者は顔の細動脈の突然の拡張による紅斑痙攣を有し、次いで鬱血性の赤色外観を生ずる。これらの痙攣は、感情、食事、及び温度変化によって引き起こされる；

第2段階：クーペロシス、即ち毛細管拡張症を有する永久的な紅斑の段階。特定の患者は更に頬と額に水腫が存在する；

30

第3段階：皮脂性小胞に発症せず、かくして膿胞と面胞の存在しない、炎症性丘疹と膿胞の出現を有する炎症性段階；

第4段階：酒さ鼻段階。この後期は必須に男性で発症する。患者には皮脂性過形成と結合組織の線維性再整列を有するでこぼこの肥厚した赤色の鼻が存在する。

【0008】

従来では酒さは、テトラサイクリン、エリスロマイシン、クリンダマイシン、またはメトロニダゾールのような抗生物質で経口的または局所的に治療されているが、ビタミンA、サリチル酸、抗真菌剤、ステロイド、過酸化ベンゾイルのような抗感染剤で、イソトレチノインで、またはアゼライン酸でも治療されている。

【0009】

40

アゼライン酸（または1,7-ヘプタンジカルボン酸）は、抗ざ瘡及び角質溶解特性について当該技術分野で既知である。アゼライン酸は、*P. acnes*及び*S. epidermidis*に対して抗菌活性を示す。それはケラチノサイト増殖を阻害し、皮脂性分泌物中の遊離脂肪酸の濃度を減少し、更に抗炎症活性を有する。

【0010】

特許出願WO 2004/022 046は、アゼライン酸とメトロニダゾールとに基づく組成物の局所投与を介した酒さの治療方法を記載している。

【0011】

特許US 5 952 372はまた、患者の皮膚上に存在する寄生虫*Demodex folliculorum*を減少及び消去するために、経口的または局所的にイベルメクチンを使用する酒さの治療方法を

50

記載している。

【0012】

イベルメクチンは、細菌*Streptomyces avermitilis*によって生産される大環状ラク톤の群であるアベルメクチンファミリーに属する(Reynolds JEF(編) (1993) Martindale. The Extra Pharmacopoeia. 第29版, Pharmaceutical Press, London)。アベルメクチン類は特に、イベルメクチン、インベルメクチン、アベルメクチン、アバメクチン、ドラメクチン、エプリノメクチン、及びセラメクチンを含む。

【0013】

イベルメクチンは、その抗寄生虫特性と駆虫特性について当該技術分野で既知である。抗寄生虫活性は、ニューロメディエーターGABA(ガンマ-アミノ酪酸)の増大した放出の効果の下での寄生虫のニューロンの膜中の塩素チャンネルの開口により、特定の寄生虫の死を導き得る神経筋麻痺を誘導するためであると考慮されている。イベルメクチンはまた、他の塩素チャンネル、特にニューロメディエーターGABA(ガンマ-アミノ酪酸)に依存性のものとも相互作用する。それはすでに、*Onchocerca volvulus*によって引き起こされるアンコセルカ症、胃腸糞線虫症(線虫症)(製品名Stromectol(登録商標))、ヒト疥癬の治療(Meinking T.L.等, N. Engl. J. Med. 1995, Jul. 6; 333 (1): 26-30 The treatment of scabies with ivermectin)、並びに*Wuchereria bancrofti*によって引き起こされるリンパ性フィラリアを発症した患者の場合の診断されたまたは疑いのあるマイクロフィラリア血症の治療において人間で記載されている

【0014】

特許US 6 133 310は、患者の皮膚上に存在する寄生虫*Demodex folliculorum*を減少及び除去するために、酒さの治療におけるイベルメクチンの使用を記載している。

【特許文献1】特許出願WO 2004/022 046

【特許文献2】特許US 5 952 372

【特許文献3】特許US 6 133 310

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0015】

しかしながらこれらの治療は、特に長期的な期間で使用された場合に、刺激性及び不寛容の現象のような欠点を有する。更にこれらの治療は、抑制的であるのみで治癒性ではなく、炎症段階の間に存在する化膿性の痙攣に特に作用する。

【0016】

酒さの慢性の性質を考慮すると、理想的な治療は、安全で効果的な態様での長期的な使用を必要とする。前述の事柄を考慮すると、かくして酒さの治療において改良された効力を示し、当該技術分野で記載された副作用を示さない組成物について必要性が存在する。特に、活性成分に対してより大きな寛容を与えると同時に、その副作用を減少する組成物を生産する必要性が存在する。

【課題を解決するための手段】

【0017】

従って、本発明の一つの主題は、アベルメクチンファミリーの少なくとも一つの化合物とアゼライン酸との組み合わせを含み、酒さの治療に有用である組成物である。

【0018】

かくして本発明の一つの主題は、生理学的に許容可能な媒体中にアベルメクチンファミリーの少なくとも一つの化合物とアゼライン酸とを含む製薬組成物、特に皮膚科学用組成物である。

【0019】

用語「生理学的に許容可能な媒体」は、皮膚、粘膜、及び/または外皮と適合可能であるいずれかの媒体を意味する。

【0020】

本発明に係るアゼライン酸は、非変性形態で、または別法として製薬学的に許容可能な

10

20

30

40

50

塩基との塩の形態で、または誘導体の形態で使用されて良い。用語「誘導体」は、一つ以上の化学基の置換、付加、または除去によりアゼライン酸とは異なるが、同じ活性を実質的に有する化合物を意味する。

【0021】

かくして本発明の一つの主題は、生理学的に許容可能な媒体中に、アベルメクチンファミリーの少なくとも一つの化合物と、アゼライン酸並びにその塩及び誘導体から選択される少なくとも一つの化合物とを含む製薬組成物、特に皮膚科学用組成物である。

【0022】

本発明の主題は好ましくは、製薬学的に許容可能な媒体に少なくともイベルメクチンとアゼライン酸とを含む製薬組成物、特に皮膚科学用組成物である。

10

【0023】

本発明の主題はまた、皮膚疾患の予防及び/または治療のための医薬の製造のためのそのような組成物の使用である。

【0024】

本発明及びそれから由来する利点は、以下の非制限的な実施態様の記載を読むことでより明白に理解されるであろう。

【発明を実施するための最良の形態】

【0025】

本発明によって使用されて良いアベルメクチンファミリーの化合物は、特にインベルメクチン、イベルメクチン、アベルメクチン、アバメクチン、ドラメクチン、エプリノメクチン、及びセラメクチンを含む。アベルメクチンファミリーの化合物は、好ましくはイベルメクチンである。

20

【0026】

本発明に係る組成物では、アベルメクチンファミリーの化合物は、組成物の全重量に対して0.001から10重量%の間、好ましくは0.01から5重量%の間の濃度で存在する。

【0027】

本発明に係る組成物では、アゼライン酸並びにその塩及び/または誘導体は、組成物の全重量に対して0.01から40重量%の間、好ましくは1から20重量%の間の濃度で存在する。

30

【0028】

本明細書を通じて、他に特定されていなければ、濃度範囲が与えられている場合、それらは前記範囲の上限及び下限を含むものと解される。

【0029】

有利には、本発明の化合物は、アベルメクチンファミリーの少なくとも一つの化合物とアゼライン酸とに加えて、治療の効力を増大することができる少なくとも一つの他の治療活性剤を含む。そのような活性剤の非制限的な例としては、抗生物質、抗菌剤（例えばメトロニダゾール）、抗ウイルス剤、抗寄生虫剤、抗真菌剤、麻酔剤、鎮痛剤、抗アレルギー剤、レチノイド、フリーラジカル捕獲剤、止痒剤、角質溶解剤、抗脂漏剤、抗ヒスタミン剤、硫化物、及び免疫抑制剤または抗増殖製品、あるいはこれらの混合物が挙げられる。

40

【0030】

本発明に係る組成物はまた、アベルメクチンファミリーの前記化合物とアゼライン酸と適合可能である皮膚科学分野で通常使用されるいずれかのアジュバントを含んでも良い。特にキレート剤、抗酸化剤、サンスクリーン剤、防腐剤、フィラー、電解質、湿潤剤、染料、一般的な無機または有機酸若しくは塩基、香料、香油、化粧品活性剤、保湿剤、ビタミン、必須脂肪酸、スフィンゴリピド、自己日焼け化合物、鎮静剤及び皮膚保護剤、浸透促進剤及びゲル化剤、またはこれらの混合物が挙げられる。これらのアジュバント及びその濃度は、本発明に係る混合物の有利な特性を損なわないようなものであるべきである。これらのアジュバントは、組成物の全重量に対して0から20重量%、好ましくは1から

50

10重量%の割合で組成物中に存在して良い。

【0031】

防腐剤の例としては、塩化ベンズアルコニウム、フェノキシエタノール、ベンジルアルコール、ジアゾリジニルウレア、及びパラベン、またはこれらの混合物が挙げられる。

【0032】

湿潤剤としては、特にグリセロールとソルビトールが挙げられる。

【0033】

キレート剤の例としては、エチレンジアミン四酢酸(EDTA)及びその誘導体または塩、ジヒドロキシエチルグリシン、クエン酸、及び酒石酸、またはそれらの混合物が挙げられる。

【0034】

浸透促進剤としては、特にプロピレングリコール、ジプロピレングリコール、プロピレングリコールジペラルゴネート、ラウリルグリコール、及びエトキシジグリコールが挙げられる。

【0035】

本発明に係る組成物は、酒さの治療及び/または予防に有用である。

【実施例】

【0036】

本発明の第一の実施態様によれば、組成物の使用は、皮膚疾患の治療及び/または予防のため、好ましくは酒さ、一般ざ瘡、及び/または脂漏性皮膚炎の治療及び/または予防のため、特に好ましくは酒さの治療のための医薬の製造のために企図される。

【0037】

本発明はまた、アベルメクチンファミリーの化合物をアゼライン酸を有する組成物中で組み合わせた、皮膚疾患を予防及び/または治療するための製薬組成物、特に皮膚科学用組成物の調製のための、アベルメクチンファミリーの少なくとも一つの化合物の使用に関する。この使用では、前記組成物は上述の通りである。

【0038】

本発明に係る組成物は、好ましくは局所適用用である。

【0039】

本発明に係る組成物は、局所適用のために従来使用されているいずれかの生薬形態、特に水性ゲル、及び水性または水性-アルコール性溶液の形態で存在して良い製薬組成物、特に皮膚科学用組成物である。脂肪相または油性相の添加により、それはまたローション若しくは漿液タイプの分散物、水性相への脂肪相の分散(O/W)またはその逆(W/O)によって得られる乳液タイプの液体または半液体の稠度のエマルジョン、あるいはクリーム、ゲル、または軟膏タイプの柔らかい半固体若しくは固体の稠度の懸濁物またはエマルジョン、あるいは別法として複相エマルジョン(W/O/WまたはO/W/O)、マイクロエマルジョン、マイクロカプセル、微粒子、またはイオン性及び/または非イオン性タイプの粒子状分散物、またはワックス/水性相分散物の形態で存在しても良い。これらの組成物は、常法に従って調製される。

【0040】

前記組成物がエマルジョン形態で存在する場合、エマルジョンの油性相の割合は、組成物の全重量に対して、例えば5から80重量%、好ましくは5から50重量%の範囲であって良い。エマルジョン形態の組成物で使用されるオイル、乳化剤、及び共乳化剤は、皮膚科学の分野で従来使用されているものから選択される。乳化剤と共乳化剤は一般的に、組成物の全重量に対して0.3から30重量%、好ましくは0.5から20重量%の範囲の割合で組成物中に存在する。前記エマルジョンはまた、脂質ベシクルを含んでも良い。

【0041】

本発明で使用して良い脂肪物質として、オイル、特に鉱物オイル(流動ワセリン)、植物起源のオイル(アボカドオイルまたはダイズオイル)、動物起源のオイル(ラノリン)

10

20

30

40

50

、合成オイル（パーヒドロスクアレン）、シリコンオイル（シクロメチコーン）、及びフルオロオイル（パーフルオロポリエーテル）を使用することができる。セチルアルコールのような脂肪アルコール、脂肪酸、ワックス、及びゴム、特にシリコンゴムもまた脂肪物質として使用されて良い。

【 0 0 4 2 】

本発明で使用して良い乳化剤及び共乳化剤の例として、ポリエチレングリコールの脂肪酸エステル、例えば P E G - 1 0 0 ステアレート、P E G - 5 0 ステアレート、及び P E G - 4 0 ステアレート；ポリオール脂肪酸エステル、例えばグリセリルステアレート、ソルビタントリステアレート、及び例えば Tween 20 または Tween 60 の商標名で入手可能なオキシエチレン化ソルビタンステアレート；並びにそれらの混合物が挙げられる。

10

【 0 0 4 3 】

ゲル化剤の非制限的な例としては、ポリアクリルアミドファミリー、例えば SEPPIC 社により Simulgel (登録商標) 600 の名称で市販されているナトリウムアクリロイルジメチルタウレートコポリマー / イソヘキサデカン / ポリソルベート 8 0 混合物、ポリアクリルアミド / C 1 3 - 1 4 イソパラフィン / ラウレス - 7 混合物、例えば SEPPIC 社により Sepigel (登録商標) 305 の名称で市販されている製品、疎水性鎖に結合したアクリルポリマーのファミリー、例えば Aculyl (登録商標) 44 の名称で市販されている P E G - 1 5 0 / デシル / S M D I コポリマー（プロピレングリコール（39%）と水（26%）の混合物中で 35 重量%での、成分として少なくとも、150 または 180 モルのエチレンオキシドを含むポリエチレングリコール、デシルアルコール、及びメチレンビス（4 - シクロヘキシルイソシアネートを含む重縮合物（SMDI））、並びに変性デンプンのファミリー、例えば Structure Solanace (登録商標) の名称で市販されている変性ジャガイモデンプン、またはこれらの混合物が挙げられる。

20

【 0 0 4 4 】

好ましいゲル化剤は、ポリアクリルアミドファミリーから由来するもの、例えば Simulgel (登録商標) 600、または Sepigel (登録商標) 305、あるいはこれらの混合物である。

【 0 0 4 5 】

上述のゲル化剤は、0.1 から 15%、好ましくは 0.5 から 5% の範囲の濃度で使用されて良い。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2006/000570

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61K31/20 A61K31/7048 A61P17/00 A61P17/08 A61P17/10												
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) 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) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE, PASCAL, SCISEARCH, CHEM ABS Data												
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT												
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.										
Y	WO 2004/022046 A (BABAPOUR, REZA) 18 March 2004 (2004-03-18) cited in the application the whole document	1-11										
Y	FR 2 854 074 A (GALDERMA RESEARCH & DEVELOPMENT) 29 October 2004 (2004-10-29) the whole document	1-11										
Y	LOO W J ET AL: "INVERMECTIN CREAM IN ROSACEA: COMPARISON WITH METRONIDAZOLE GEL" BRITISH JOURNAL OF DERMATOLOGY, XX, XX, vol. 151, July 2004 (2004-07), pages 61, ABSTRNOP-92, XP009056313 ISSN: 0007-0963 the whole document	1-11										
-/-												
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.												
* Special categories of cited documents :												
<table border="0"> <tr> <td>*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</td> <td>*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</td> </tr> <tr> <td>*E* earlier document but published on or after the international filing date</td> <td>*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</td> </tr> <tr> <td>*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)</td> <td>*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.</td> </tr> <tr> <td>*O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</td> <td>*B* document member of the same patent family</td> </tr> <tr> <td>*P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</td> <td></td> </tr> </table>			*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	*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	*E* earlier document but published on or after the international filing date	*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	*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)	*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.	*O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	*B* document member of the same patent family	*P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	
A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	*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											
E earlier document but published on or after the international filing date	*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											
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)	*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.											
O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	*B* document member of the same patent family											
P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed												
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report											
19 June 2006	03/07/2006											
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 Albrecht, S											

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2006/000570

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>FORTON F ET AL: "Demodicosis and rosacea: Epidemiology and significance in daily dermatologic practice" JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY, C.V. MOSBY, ST. LOUIS, MO, US, vol. 52, no. 1, January 2005 (2005-01), pages 74-87, XP004717805 ISSN: 0190-9622 page 85, column 1, paragraph 3</p>	1-11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2006/000570

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2004022046	A	AU 2003262840 A1 US 2004048914 A1	29-03-2004 11-03-2004
FR 2854074	A	NONE	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2006/000570

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE		
INV.	A61K31/20	A61K31/7048 A61P17/00 A61P17/08 A61P17/10
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE		
Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) A61K		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE, PASCAL, SCISEARCH, CHEM ABS Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	WO 2004/022046 A (BABAPOUR, REZA) 18 mars 2004 (2004-03-18) cité dans la demande le document en entier	1-11
Y	FR 2 854 074 A (GALDERMA RESEARCH & DEVELOPMENT) 29 octobre 2004 (2004-10-29) le document en entier	1-11
Y	LOO W J ET AL: "INVERMECTIN CREAM IN ROSACEA: COMPARISON WITH METRONIDAZOLE GEL" BRITISH JOURNAL OF DERMATOLOGY, XX, XX, vol. 151, juillet 2004 (2004-07), pages 61, ABSTRNOP-92, XP009056313 ISSN: 0007-0963 le document en entier	1-11
	----- -/-	
<input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents <input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités:		
A document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée		*T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier *Z* document qui fait partie de la même famille de brevets
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
19 juin 2006		03/07/2006
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé Albrecht, S

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2006/000570

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	<p>FORTON F ET AL: "Demodicosis and rosacea: Epidemiology and significance in daily dermatologic practice" JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY, C.V. MOSBY, ST. LOUIS, MO, US, vol. 52, no. 1, janvier 2005 (2005-01), pages 74-87, XP004717805 ISSN: 0190-9622 page 85, colonne 1, alinéa 3</p>	1-11

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2006/000570

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2004022046	A	18-03-2004	AU 2003262840 A1	29-03-2004
			US 2004048914 A1	11-03-2004
FR 2854074	A	29-10-2004	AUCUN	

フロントページの続き

(51) Int.Cl.		F I	テーマコード(参考)
A 6 1 Q	19/00 (2006.01)	A 6 1 Q	19/00
A 6 1 K	45/00 (2006.01)	A 6 1 K	45/00
A 6 1 P	17/10 (2006.01)	A 6 1 P	17/10
A 6 1 P	17/08 (2006.01)	A 6 1 P	17/08

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(72) 発明者 アレクサンドル・カウコヴ

フランス・F - 0 6 1 6 0 ・ジュアン・レ・パン・アヴニュ・ヴィルモラン・2・レジダンス・ロ
ングビーチ

(72) 発明者 コレット・ペルナン

フランス・F - 0 6 2 0 0 ・ニース・アヴニュ・ドゥ・ファブロン・3 6 7

F ターム(参考) 4C083 AC291 AC292 AD391 AD392 AD571 AD611 BB21 BB41 BB42 BB43
BB45 BB46 BB47 BB48 EE13 EE14
4C084 AA22 MA02 MA63 NA05 ZA891 ZA892 ZB132 ZB262 ZB332 ZB352
ZB372
4C086 AA01 EA14 MA02 MA04 MA63 NA05 NA14 ZA89
4C206 AA01 DA36 MA02 MA04 MA83 NA05 NA14 ZA89