

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la
Propriété Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
04 octobre 2018 (04.10.2018)

WIPO | PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2018/178596 A1

(51) Classification internationale des brevets :

A61K 47/10 (2017.01)	A61K 8/73 (2006.01)
A61K 47/14 (2017.01)	A61K 8/92 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)	A61Q 19/00 (2006.01)
A61K 47/44 (2017.01)	C08L 71/02 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)	C08G 18/36 (2006.01)
A61K 8/365 (2006.01)	C08K 5/17 (2006.01)
A61K 8/37 (2006.01)	C08K 5/11 (2006.01)
A61K 8/39 (2006.01)	

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2018/050798

(22) Date de dépôt international :

30 mars 2018 (30.03.2018)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

1752795 31 mars 2017 (31.03.2017) FR

(71) Déposants : **URGO RECHERCHE INNOVATION ET DEVELOPPEMENT** [FR/FR] ; 42 rue de Longvic, 21300 Chenove (FR). **UNIVERSITE DE BOURGOGNE** [FR/FR] ; Esplanade Erasme, 21000 Dijon (FR). **INSTITUT NATIONAL SUPERIEUR DES SCIENCES AGRONOMIQUES DE L'ALIMENTATION ET DE L'ENVIRONNEMENT** [FR/FR] ; 26 boulevard Docteur Petitjean, 21000 Dijon (FR).

(72) Inventeurs : **BRACHAIS, Claire-helene** ; 15, place Anne L15, place Anne Laprévote, 21300 Chenove (FR). **CHAMBIN, Odile** ; 5, rue Alfred Marpaux, 21000 Dijon (FR).

(74) Mandataire : **CABINET PLASSERAUD** ; 66 rue de la Chaussée d'Antin, 75440 Paris Cedex 09 (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(54) Title: COMPOSITION CONTAINING NITROCELLULOSE, A PLASTICISER, A VOLATILE SOLVENT AND AN ACTIVE AGENT, USES THEREOF AS A DRESSING

(54) Titre : COMPOSITION CONTENANT DE LA NITROCELLULOSE, UN PLASTIFIANT, UN SOLVANT VOLATIL ET UN ACTIF, SES UTILISATIONS COMME PANSEMENT

(57) Abstract: The present invention relates to a film-forming liquid composition which can form a film on the skin, skin appendages or mucous membranes, allowing the controlled release of one or more active agents. In particular, the present invention relates to a film-forming liquid composition comprising at least one film-forming nitrocellulose polymer, at least one plasticiser, at least one volatile solvent and at least one active agent selected from among anti-bacterial agents, anti-viral agents, anti-fungal agents, painkillers, anti-inflammatories, depigmentation agents, keratolytic agents, anaesthetics, moisturising agents, anti-diabetic agents, and vitamins. The invention also relates to a method for producing a film from said liquid composition. The invention further relates to the use of a plasticiser selected from among castor oil, dibutyl sebacate, glyceryl tributyrat and polyethylene glycol in order to control the release of active agent(s) from the film obtained from such a liquid composition.

(57) Abrégé : La présente invention a pour objet une composition liquide filmogène apte à former un film sur la peau, les phanères ou les muqueuses permettant la libération contrôlée d'actif(s). En particulier, la présente invention a pour objet une composition liquide filmogène comprenant au moins un polymère filmogène de nitrocellulose, au moins un plastifiant, au moins un solvant volatil et au moins un actif choisi parmi les anti-bactériens, les anti-viraux, les anti-fongiques, les anti-douleurs, les anti-inflammatoires, les agents dépigmentants, les agents kératolytiques, les anesthésiques, les agents hydratants, les anti-diabétiques et les vitamines. L'invention a également pour objet un procédé d'obtention d'un film à partir de ladite composition liquide. L'invention se rapporte également à l'utilisation d'un plastifiant choisi parmi l'huile de ricin, le dibutyl sébacate, le glycéryl tributyrat et le polyéthylène glycol pour contrôler la libération d'actif(s) du film obtenu à partir d'une telle composition liquide.

Publiée:

- avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues (règle 48.2(h))

COMPOSITION CONTENANT DE LA NITROCELLULOSE, UN PLASTIFIANT, UN SOLVANT VOLATIL ET UN ACTIF, SES UTILISATIONS COMME PANSEMENT

5 La présente invention a pour objet une composition liquide filmogène apte à former un film sur la peau, les phanères ou les muqueuses permettant la libération contrôlée d'actif(s).

En particulier, la présente invention a pour objet une composition liquide filmogène comprenant au moins un polymère filmogène de nitrocellulose, au moins un plastifiant, au moins un solvant volatil et au moins un actif. L'invention a également pour objet un procédé
10 d'obtention d'un film à partir de ladite composition liquide. L'invention se rapporte également à l'utilisation d'un plastifiant choisi parmi l'huile de ricin, le dibutyl sébacate, le glycéryl tributyrat et le polyéthylène glycol pour contrôler la libération d'actif(s) du film obtenu à partir d'une telle composition liquide.

15 La cicatrisation d'une plaie est un phénomène biologique naturel, les tissus humains et animaux étant capables de réparer des lésions localisées par des processus de réparation et de régénération qui leur sont propres.

La cicatrisation naturelle d'une plaie se déroule principalement selon 3 phases successives possédant chacune une activité cellulaire et moléculaire propre. Ainsi, il est retrouvé
20 successivement :

La phase inflammatoire qui débute consécutivement au traumatisme par la mise en œuvre de phénomènes inflammatoires et vasculaires, telle la formation d'un caillot sanguin composé entre autres de fibrine, médiée par différents facteurs cellulaires et moléculaires, et formant une matrice provisoire appelée tissu « fibrineux » ou tissu « jaune ».

25 La phase de granulation qui est caractérisée par l'arrivée sur le site de la blessure des fibroblastes et de nouvelles cellules endothéliales nécessaires à la néovascularisation du tissu lésé. Une fois activés, les fibroblastes se transforment en myofibroblastes et participent ainsi à la maturation du tissu de granulation.

La phase d'épithélialisation qui est caractérisée par la réorganisation de la matrice extra-
30 cellulaire. Par exemple, le collagène de type 3 est remplacé par le collagène de type 1. On observe une prolifération de la plupart des cellules. Celles-ci ont un comportement invasif dans un premier temps, type les myofibroblastes, les fibroblastes et les cellules endothéliales, puis voient leur activité diminuer sensiblement. Cette phase permet d'aboutir à terme à une cicatrice remodelée, souple et ne provoquant plus de ressenti douloureux, dans le cadre

toutefois d'un processus cicatriciel normal de la plaie. Il arrive cependant parfois qu'à cette étape des cicatrices pathologiques apparaissent, dues à une mauvaise réalisation des étapes terminales de la cicatrisation.

Pour favoriser la cicatrisation, il peut être avantageux de délivrer sur la plaie des actifs pharmaceutiques susceptibles d'intervenir à différents stades de la cicatrisation, tels de des agents antibactériens, des antiseptiques, des anti-inflammatoires ou des anti-douleurs par exemple.

Différents systèmes ont été développés pour permettre le relargage contrôlé d'actifs. La demande FR 2 956 322 propose par exemple des pansements comprenant un composé choisi parmi le groupe constitué des oligosaccharides polysulfatés possédant de 1 à 4 oses, leurs sels ou leurs dérivés, compris dans la masse d'enduction ou d'imprégnation du pansement, afin de garantir une biodisponibilité efficace du principe actif sur le site cicatriciel du patient.

La demande FR 2 993 182 propose quant à elle un pansement comprenant au moins une interface micro-adhérente, ladite interface micro-adhérente comprenant un actif, ledit pansement ayant subi un traitement par de l'oxyde d'éthylène pour permettre un relargage important et prolongé du principe actif contenu dans le pansement.

Toutefois, les systèmes de type pansements comprenant des principes actifs susceptibles d'être libérés de manière contrôlée et progressive sont généralement des structures complexes comprenant au moins un support, un matériau absorbant, et une trame enduite comprenant le principe actif. Lorsque leur structure est très complexe, ces pansements peuvent s'avérer rigides et peu confortables pour les patients. Ils sont donc principalement réservés au traitement de plaies importantes mais moins adaptés aux petites plaies ou coupures.

Pour les affections de la peau, comme par exemple les plaies de petites dimensions et superficielles, les crevasses, les cicatrices, les piqures d'insectes, etc... les pansements de types filmogènes, obtenus à partir de compositions filmogènes destinées à être appliquées, avec ou sans applicateur, sur des tissus tels que la peau, les phanères (les ongles ou les cheveux), les muqueuses, ont été développés.

Ils sont généralement liquides à l'application et contiennent classiquement un polymère filmogène dissous dans un solvant volatil, typiquement de l'eau ou un alcool. L'évaporation du solvant permet alors la formation d'un film solide protecteur. Les polymères mis en œuvre pour la fabrication de ces films doivent être choisis de manière à ne pas être biodégradables au contact de l'eau de manière à assurer leur intégrité au contact des exsudats. Des polymères solubles dans l'eau tels que l'hydroxypropylcellulose sont donc à proscrire pour ces usages.

Le document US 2007/004835 décrit par exemple un pansement liquide pour petites plaies ou petites coupures, dans lequel il est proposé de remplacer une partie des solvants irritants pour la peau (utilisés de façon classique dans les pansements liquides) par des alcanes volatils. Un des exemples proposés contient 3,85% en poids de nitrocellulose et 2% d'huile de ricin. Ce document mentionne que la quantité de nitrocellulose peut varier de 3 à 7% en poids sec. Les films obtenus sont toutefois trop fins pour protéger correctement les plaies. Les compositions ne sont ainsi pas adaptées pour véhiculer efficacement et libérer de manière contrôlée des actifs sur la plaie.

10 Les documents de l'art antérieur identifiés ne décrivent pas comment contrôler ou moduler la libération d'actifs contenus dans des compositions filmogènes.

Il existe donc un besoin pour des compositions filmogènes non cytotoxiques, capables de former in situ et rapidement des films homogènes et souples, permettant la libération contrôlée d'actif(s) sur la zone à traiter.

15 La Demanderesse a donc cherché à développer un pansement liquide filmogène permettant une libération contrôlée, sur la peau, les phanères ou les muqueuses, des actifs qu'il contient. Le produit de l'invention peut être avantageusement appliqué sur une zone de la peau présentant des affections et pour laquelle une libération d'actif(s) est requise.

20 La Demanderesse a découvert que l'utilisation d'un plastifiant choisi parmi l'huile de ricin, le dibutyl sébacate, le glycéryl tributyrat et le polyéthylène glycol dans une composition filmogène à base de nitrocellulose, d'un solvant volatil et d'au moins un actif particulier permet d'obtenir un film dans lequel la libération de l'actif est contrôlée.

En fonction du plastifiant choisi, on obtiendra un profil de libération déterminé. En effet, en fonction de l'actif choisi et de l'action pharmacologique désirée, on préférera, selon le cas une libération rapide ou au contraire, une libération progressive. Par exemple, lorsque l'on souhaite traiter la douleur, notamment avec un anesthésiant, une libération rapide de l'actif sera privilégiée. Pour favoriser la cicatrisation ou soulager une irritation, une libération sur le long terme se révélera plus appropriée.

30 La présente invention a donc pour objet une composition liquide filmogène destinée à être appliquée sur la peau, les phanères ou les muqueuses comprenant un polymère filmogène de nitrocellulose, au moins un plastifiant, au moins un solvant volatil et au moins un actif choisi parmi les anti-bactériens, les anti-viraux, les anti-fongiques, les anti-douleurs, les anti-inflammatoires, les agents dépigmentants, les agents kératolytiques, les anesthésiques, les agents hydratants, les antidiabétiques et les vitamines.

Les profils de libération d'actifs optimisés ont été obtenus, dans le cadre de la présente invention, par la mise en œuvre d'un film à base de nitrocellulose. D'autres polymères de cellulose, tels que par exemple l'hydroxypropylcellulose, dont les propriétés de solubilité à l'eau et dans les solvants organiques diffèrent significativement de celles de la nitrocellulose, ne sauraient donner les mêmes profils de libération d'actifs compte tenu de leur caractère biodégradable.

Polymère filmogène de nitrocellulose

La composition selon l'invention comprend au moins un polymère filmogène de nitrocellulose.

En effet, les compositions à base de nitrocellulose permettent d'obtenir des films protecteurs, résistant à l'eau et qui présentent une bonne tenue dans le temps. La nitrocellulose est de préférence choisie parmi les nitrocelluloses de viscosité élevée, notamment les nitrocelluloses de qualité comprise entre RS 1/2 et RS 20 secondes selon la norme américaine qui correspond à une qualité comprise entre 8E et 21E selon la norme européenne. On préfère par exemple la nitrocellulose de qualité 10E ou 11E selon la norme européenne correspondant à la qualité RS 15 secondes selon la norme américaine.

La nitrocellulose peut être choisie notamment parmi les nitrocelluloses RS 5 sec. et RS 15 sec. commercialisées par la société HERCULES, les produits DHL® 120/170, DHL® 25/45 ou DHX® 40/70 commercialisés par Nobel Entreprises, les nitrocelluloses E 840® et E 620® produites par Wolff Cellulosics, et les produits commercialisés sous les références E80®, E70®, E60® et E40® par SNPE-Bergerac.

La nitrocellulose peut être fournie sous forme sèche ou en solution dans un solvant tel que l'isopropanol ou l'éthanol.

Le polymère filmogène de nitrocellulose, en particulier la nitrocellulose, est présent dans la composition liquide filmogène selon l'invention en une teneur allant de 5% à 20 % en poids sec, de préférence encore de 6% à 12 % en poids sec par rapport au poids total de la composition.

La masse moléculaire M_n du polymère filmogène de nitrocellulose est avantageusement comprise entre 60 000 et 80 000.

Le plastifiant

La composition selon l'invention comprend au moins un plastifiant choisi parmi l'huile de ricin, le dibutyl sébacate, le glycéryl tributyrat et le polyéthylène glycol.

Le plastifiant est, de préférence, présent dans la composition en une teneur allant de 1% à 60% en poids sec, de préférence encore de 1% à 40 % en poids sec par rapport au poids total de la composition.

5 Le solvant volatil

Les compositions de l'invention contiennent également un solvant volatil, qui solubilise le polymère filmogène de nitrocellulose. Ce solvant permet de solubiliser une partie ou la totalité des ingrédients de la composition et participe à la formation d'un film uniforme sur la peau lors de l'application de la composition, de par son évaporation rapide.

- 10 Dans le cadre de la présente invention, on entend par solvant volatil un solvant capable de s'évaporer rapidement au contact de la peau. En particulier, on entend par solvant volatil, un composé liquide à la température ambiante (20 °C) et à la pression atmosphérique présentant une pression de vapeur à 20 °C supérieure à 20 mmHg et de préférence comprise entre 20 et 300 mmHg, encore plus préférentiellement entre 30 et 200 mmHg. L'eau est exclue de cette
- 15 définition. On préfère les solvants volatils ou les mélanges de solvant volatils dont la température d'ébullition est supérieure à 50°C (à pression atmosphérique).

Comme solvant volatil utilisable dans le cadre de la présente invention, on peut citer :

- les cétones telles que la méthyléthylcétone, la méthylisobutylcétone, la diisobutylcétone, l'isophorone, la cyclohexanone, l'acétone;
- 20 - les alcools tels que l'éthanol, l'isopropanol, le n-propanol, le n-butanol, le diacétone alcool, le 2-butoxyéthanol, le cyclohexanol;
- les esters tels que l'acétate d'éthyle, l'acétate de méthyle, l'acétate de propyle, l'acétate de n-butyle, l'acétate d'isopentyle;
- les éthers tels que le diéthyléther, le diméthyléther ou le dichlorodiéthyléther;
- 25 et leurs mélanges.

Le solvant volatil est choisi avantageusement parmi l'éthanol, l'acétate d'éthyle et leurs mélanges. Selon un mode de mise en œuvre particulier de l'invention, le solvant volatil est un mélange d'acétate d'éthyle et d'éthanol, préférentiellement dans des proportions massiques comprises entre 1/1 et 3/1, de préférence de l'ordre de 2/1.

- 30 La quantité de solvant volatil représente par exemple de 60 à 90 % en poids par rapport au poids total de la composition, avantageusement de 70 à 90 % en poids par rapport au poids total de la composition.

La composition liquide filmogène selon l'invention est de préférence anhydre, c'est-à-dire essentiellement exempte d'eau. Elle en contient, de préférence, moins de 2% en poids d'eau.

Actif(s)

La composition selon l'invention comprend également au moins un actif.

L'actif est de préférence choisi parmi les actifs pharmaceutiques choisis parmi :

- 5 - les anti-bactériens tels que le Polymyxine B, les pénicillines (Amoxicilline), l'acide clavulanique, les tétracyclines, la Minocycline, la chlorotétracycline, les aminoglycosides, l'Amikacine, la Gentamicine, la Néomycine, l'argent et ses sels (Sulfadiazine argentique), les probiotiques ;
- les anti-viraux tels que l'Acyclovir, le Famciclovir, le Ritonavir ;
- 10 - les anti-fongiques tels que les polyènes, le Nystatin, l'Amphotéricine B, la Natamycine, les imidazolés (Miconazole, Ketoconazole, Clotrimazole, Éconazole, Bifonazole, Butoconazole, Fenticonazole, Isoconazole, Oxiconazole, Sertaconazole, Sulconazole, Thiabendazole, Tioconazole), les triazolés (Fluconazole, Itraconazole, Ravuconazole, Posaconazole, Voriconazole), les allylamines, la Terbinafine, l'Amorolfine, la Naftifine, la Buténafine ;
- 15 - la Flucytosine (antimétabolite), la Griséofulvine, la Caspofungine, la Micafungine ;
- les anti-douleurs tels que le Paracétamol, la Codéine, le Dextropropoxyphène, le Tramadol, la Morphine et ses dérivés, les Corticoïdes et dérivés ;
- les anti-inflammatoires tels que les Glucocorticoïdes, les anti inflammatoires non stéroïdiens, l'Aspirine, l'Ibuprofène, le Kétoprofène, le Flurbiprofène, le Diclofénac,
- 20 l'Acéclofénac, le Kétorolac, le Méloxicam, le Piroxicam, le Ténoxicam, le Naproxène, l'Indométacine, le Naproxcinod, le Nimésulide, le Célécoxib, l'Etoricoxib, le Parécoxib, le Rofécoxib, le Valdécoxib, la Phénylbutazone, l'acide niflumique, l'acide ménéamique, l'acide bêta-18-glycyrrhétinique ;
- les agents dépigmentants tels que l'acide kojique (Kojic Acid SL® - Quimasso (Sino
- 25 Lion)), l'Arbutine (Olevatin® - Quimasso (Sino Lion)), le mélange de palmitoylpropyl de sodium et d'extrait de nénuphar blanc (Sepicalm® - Seppic), l'undécylénoyl phénylalanine (Sepiwhite® - Seppic), l'extrait de réglisse obtenue par fermentation d'Aspergillus et éthoxydiglycol (Gatuline Whitening® - Gattefossé), l'acide octadécènedioïque (ODA White® - Sederma), l'alpha-arbutin (Alpha-arbutin®, SACI-CFPA (Pentapharm)), l'extrait aqueux de
- 30 feuilles Arctophylos Uva Ursi (Melfade-J® - SACI-CFPA (Pentapharm)), le mélange de plante complexe Gigawhite® (SACI-CFPA (Alpaflor)), la diacétyl boldine (Lumiskin® - Sederma), l'extrait de mandarine du Japon (Melaslow® - Sederma), le mélange d'extrait de citron enrichi en acide citrique et d'extrait de concombre (Uninontan®U-34 - Unipex), le mélange d'extrait de Rumex occidentalis et de vitamine C (Tyrostat® 11 - Unipex), des

oligopeptides (Mélanostatine 5® - Unipex), le dipalmitate kojique (KAD-15® - Quimasso (Sino Lion)), le complexe d'origine naturelle Vegewhite® de LCW, des extraits de germe de blé (Clariskin® II - Silab), l'éthyldiamine triacetate (EDTA);

- les agents kératolytiques tels que l'acide salicylique, le salicylate de zinc, l'acide ascorbique,
- 5 les acides alpha hydroxylés (acide glycolique, lactique, malique, citrique, tartrique), les extraits d'Erable argenté, de Griottier, de Tamarinier, l'urée, le rétinoïde topique Kératoline® (Sederma), les protéases obtenues par fermentation de Bacillus Subtilis, le produit Linked-Papain® (SACI-CFPA), la papaïne (enzyme protéolytique issue du fruit de papaye) ;
- les actifs restructurants (par exemple resctructurants des phanères) tels que les dérivés de
- 10 silice, la vitamine E, la camomille, le calcium, l'extrait de prêle, le Lipester de soie ;
- les anesthésiques tels que la benzocaïne, la lidocaïne, la dibucaïne, le chlorhydrate de pramoxine, la bupivacaïne, la mepivacaïne, la prilocaïne, l'étidocaïne,
- les agents hydratants tels que la glycérine,
- les antidiabétiques tels que la metformine,
- 15 - les vitamines.

Le ou les actifs est (sont) présent(s) dans la composition selon l'invention en une teneur allant par exemple de 0,01 à 50 % en poids par rapport au poids total de la composition, avantagement de 0,1 à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition.

20

La composition selon l'invention peut également contenir des arômes ou des agents d'amertume (tels que le benzoate de dénatonium), des parfums, ou des conservateurs.

Agent auxiliaire de filmification

- 25 Pour améliorer les propriétés filmogènes de la composition, un agent auxiliaire de filmification peut avantagement être ajouté.

L'agent auxiliaire de filmification est, bien évidemment, différent du solvant organique présent dans la composition liquide filmogène selon l'invention.

- Un tel agent auxiliaire de filmification peut être choisi parmi tous les composés connus de
- 30 l'homme du métier, comme étant susceptibles de remplir la fonction recherchée, et être notamment choisi parmi les agents plastifiants autres que l'huile de ricin, le polyéthylène glycol, le dibutyl sébacate et le glycéryl tributyrat, et les agents de coalescence du ou des polymère(s) filmogène(s).

Ainsi, la composition peut comprendre, en outre, au moins un autre agent plastifiant et/ou un agent de coalescence. En particulier, on peut citer, seuls ou en mélange, les plastifiants et agents de coalescence usuels, tels que :

- les alcools gras comme l'octyldodécanol, le 2-butyloctanol, le 2-hexyl décanol, le 2-undécylpentadécanol, l'alcool oléique ;
- les acides gras tels que l'acide oléique, l'acide linoléique, l'acide linolénique ;
- les esters de glycol tels que la triacétine (ou triacétate de glycéryle) ;
- les dérivés de propylène glycol et en particulier le propylène glycol phényléther, le propylène glycol diacétate, le dipropylène glycol éthyléther, le tripropylène glycol méthyléther, le propylène glycol butyléther ;
- les esters d'acides, notamment carboxyliques, tels que les citrates, les phtalates, les adipates, les carbonates, les tartrates, les phosphates,
- les dérivés oxyéthylénés, tels que les huiles oxyéthylénées, notamment les huiles végétales, telles que l'huile de sésame, l'huile de ricin, l'huile d'amande, l'huile de canola, l'huile de noisette, l'huile de pistache, l'huile de lin, l'huile de bourrache, l'huile de chanvre, l'huile de jojoba, l'huile de tournesol, l'huile de germe de blé, l'huile de maïs et/ou de germe de maïs, l'huile d'arachide, l'huile d'avocat, l'huile de carthame, l'huile de colza, l'huile d'olive, l'huile d'argan, l'huile de tournesol, l'huile de pépin de raisin, l'huile de soja, l'huile de noix, l'huile de pépin de de courge, l'huile de palme, l'huile de coprah, et leurs mélanges. L'huile peut également être un dérivé d'une des huiles végétales citées précédemment. Il peut s'agir d'huile hydrogénée ou non, peroxydée ou non.

et leurs mélanges.

Par exemple, la teneur en agent auxiliaire de filmification peut aller de 0,5 à 15% en poids, et en particulier de 1 à 10% en poids par rapport au poids total de la composition.

Polymère filmogène secondaire

La composition selon l'invention peut comprendre, outre la nitrocellulose précédemment décrite, un polymère filmogène secondaire.

Parmi les polymères filmogènes utilisables dans la composition de la présente invention, on peut citer les polymères synthétiques, de type radicalaire ou de type polycondensat, les polymères d'origine naturelle et leurs mélanges.

Le polymère filmogène peut être choisi en particulier parmi les polyuréthanes, les polymères acryliques, les polymères vinyliques, les polyvinylbutyrals, les résines alkydes, les résines issues des produits de condensation d'aldéhyde tels que les résines arylsulfonamide formaldéhyde comme la résine toluène sulfonamide formaldéhyde, les résines aryl-

5 sulfonamide époxy ou encore les résines éthyl tosylamide, le copolymère de PolyVinylMéthyl éther et de Maleic Anhydride (PVM/MA).

Comme polymère filmogène, on peut notamment utiliser les résine toluène sulfonamide formaldéhyde "Ketjentflex MS80" de la société AKZO ou "Santolite MHP", "Santolite MS 80" de la société FACONNIER ou "RESIMPOL 80" de la société PAN AMERICANA, la

10 résine alkyde "BECKOSOL ODE 230-70-E" de la société DAINIPPON, la résine acrylique "ACRYLOID B66" de la société ROHM & HAAS, la résine polyuréthane "TRIXENE PR 4127" de la société BAXENDEN.

Le polymère filmogène secondaire peut être présent dans la composition selon l'invention en une teneur en matières sèches allant de 1 à 15% en poids, de préférence allant de 1 à 10% en

15 poids, par rapport au poids total de la composition.

Comme indiqué précédemment, la composition selon la présente invention se présente sous forme d'un liquide destiné à être appliqué à l'aide d'un applicateur approprié, tel qu'un pinceau ou une palette.

20 Les compositions selon la présente invention sont destinées à être appliquées sur des plaies ou des cicatrices, qu'elles soient liées à un accident, une maladie ou les suites d'une intervention chirurgicale, ou des brûlures. Ces compositions peuvent également être appliquées à toutes affections de la peau. On peut citer, à titre d'exemple, l'acné, la varicelle, le zona, la couperose, les brûlures au premier degré, l'eczéma, l'hyperpigmentation, la lucite, le vitiligo,

25 la xérose, la porphyrie, les vergetures, le psoriasis, les piquûres d'insectes.

L'invention a donc pour objet la composition telle que définie ci-dessus pour son utilisation dans la protection des brûlures, en particulier les brûlures légères, des plaies cutanées superficielles, ou des cicatrices. Les compositions selon l'invention sont également utiles pour les traitements des ampoules, des gerçures, ou des crevasses. La composition selon la présente

30 invention peut aussi être appliquée sur des blessures non totalement cicatrisées à condition qu'elles ne soient pas suintantes et qu'elles aient été préalablement décontaminées.

L'invention concerne également l'utilisation d'une composition telle que définie ci-dessus pour la préparation d'un pansement destiné à protéger les brûlures, les plaies cutanées superficielles ou les cicatrices.

Préparation d'un film

Selon un mode particulier de réalisation, l'invention a pour objet un procédé d'obtention d'un film à partir d'une composition filmogène telle que décrite précédemment, caractérisé en ce que :

- i. on applique une composition telle que décrite précédemment sur les tissus tels que la peau, les phanères ou les muqueuses de manière à former un film liquide uniforme,
- ii. on laisse sécher pendant 1 à 5 minutes.

L'épaisseur des films obtenus est par exemple supérieure à 500 nm, de préférence comprise entre 1 et 300 μm , plus préférentiellement comprise entre 2 et 200 μm .

L'invention a aussi pour objet un film susceptible d'être obtenu à partir d'un tel procédé.

Utilisation d'huile de ricin, de polyéthylène glycol, de dibutyl sébacate et de glycéryl tributyrate

Selon un mode particulier de réalisation, l'invention a pour objet l'utilisation d'un plastifiant choisi parmi l'huile de ricin, le dibutyl sébacate, le glycéryl tributyrate et le polyéthylène glycol, de préférence choisi parmi le glycéryl tributyrate et le polyéthylène glycol, préférentiellement le polyéthylène glycol pour contrôler la libération d'actif(s) d'un film obtenu à partir de la composition précédemment décrite.

En particulier, l'invention a pour objet l'utilisation de polyéthylène glycol, de dibutyl sébacate et de glycéryl tributyrate pour contrôler la libération d'actif(s) du film obtenu à partir de la composition comprenant

- au moins un polymère filmogène de nitrocellulose présent dans la composition en une teneur en matières sèches allant de 5 % à 20 % en poids, de préférence allant de 6 % à 15

- 25 % en poids, par rapport au poids total de la composition, et

- au moins un solvant volatil présent en une quantité de 60 à 90 % en poids par rapport au poids total de la composition, avantageusement de 70 à 90 % en poids par rapport au poids total de la composition,

- au moins un actif choisi parmi les anti-bactériens, les anti-viraux, les anti-fongiques, les anti-douleurs, les anti-inflammatoires, les agents dépigmentants, les agents kératolytiques, les anesthésiques, les agents hydratants, les antidiabétiques et les vitamines.

Les exemples suivants illustrent l'invention, sans en limiter la portée.

Exemples 1 à 4 :

On prépare les compositions du tableau 1 suivantes :

		Exemple 1 Selon l'invention	Exemple 2 Selon l'invention	Exemple 3 Selon l'invention	Exemple 4 Selon l'invention
Nom commercial	Nom INCI	% massique	% massique	% massique	% massique
1.DHL® 120/170 IPA Nobel Nitrocellulose	Nitrocellulose	12,8	12,8	12,8	12,8
2.Huile de ricin Prod'hyg Laboratoire	Ricinus Communis (Castor) Seed Oil	4,5			
2.dibutyl sébacate	Dibutyl Sebacate		4,5		
2.glycéryl tributyrate				4,5	
2.polyéthylène glycol	PEG 200				4,5
3.Ethanol absolu Charbonneau Brabant	Alcohol	26,9	26,9	26,9	26,9
4.Acétate d'éthyle Darfeuille	Ethylacetate	54,9	54,9	54,9	54,9
5.Acide salicylique		1	1	1	1

5

Mode opératoire:

On mélange les ingrédients 2 à 5 sous agitation à 700 tours/min pendant 10 minutes avec un agitateur à hélice. La nitrocellulose est ensuite dispersée dans le mélange sous agitation, et le mélange est agité successivement pendant 20 minutes à 1100 tours/min et pendant 30 minutes à 2000 tours/min.

10

Les films ont été préparés par coulage dans une boîte de Pétri. Les boîtes sont ensuite placées pendant 1h environ dans une étuve préalablement thermostatée à 32°C pour séchage du film.

Exemple 5 : évaluation de la quantité d'actif libéré dans le temps à partir des films obtenus des compositions des exemples 1 à 4

15

Les propriétés de libération de l'acide salicylique à partir des films à 4,5 % de plastifiants et à 1% d'acide salicylique ont été déterminées au moyen d'un appareil de dissolution à petites

- palettes (VanKel VK 6010) dans du sérum physiologique (70 ml) à une température fixe de 32°C, avec une rotation moyenne de 50 rpm. Pour ce test, trois cercles d'échantillons du film de 2,5 cm de diamètre ont été préparés, pesés et placés dans des cellules de diffusion (surface de contact = 2 cm², Enhancer cells®), introduites par la suite dans des béchers à (T=0). Ces
- 5 béchers remplis de sérum physiologique sont placés dans le bain thermostaté et le liquide est agité régulièrement grâce aux petites palettes. Pendant le test (24heures), 2 ml du milieu ont été prélevés périodiquement et placés dans une cuve en quartz pour mesurer la concentration en acide salicylique (mg/ml) par spectrophotométrie UV-vis (Biochrom Libra S22). Cet échantillon a été réintroduit après lecture optique dans le milieu de libération pour garantir un
- 10 volume constant (70 ml) sur toute la durée de test. La longueur d'onde d'absorption maximale (λ max) de l'acide salicylique a été initialement déterminée à partir du spectre d'absorption d'une solution d'acide salicylique dans le sérum physiologique. La longueur d'onde λ max était 296 nm. La courbe d'étalonnage a été réalisée grâce à une série de solutions d'étalons de concentration 4, 8, 20, 40, 64 et 80 mg/l en acide salicylique en appliquant la loi de Beer-
- 15 Lambert :
- $$A = \epsilon \cdot L \cdot C$$
- Avec
- ϵ : coefficient d'extinction molaire fixe pour une molécule qui dépend de la longueur d'onde.
L : longueur de cuve (1cm).
- 20 C : concentration de la solution (mg/L).
- L'équation de la droite d'étalonnage ainsi obtenue pour l'acide salicylique a servi à la détermination de sa concentration lors de la cinétique de libération. De ces concentrations sont déterminées la quantité d'acide salicylique par mg de film puis le % libéré par rapport à la quantité d'acide salicylique utilisée pour la fabrication de ces films. Les absorbances des
- 25 films sans acide salicylique ont été déterminées pour pouvoir les comparer avec les films le contenant. Elles sont très faibles (< 0,01) et seront donc négligées dans les calculs.

Les résultats sont regroupés dans le tableau ci-dessous :

	Quantité d'acide salicylique libérée (µg) en 8 h / mg de film	Quantité d'acide salicylique libérée (µg) en 24 h / mg de film	Pourcentage d'acide salicylique libéré en 8 h par rapport à la quantité théorique dans le film	Pourcentage d'acide salicylique libéré en 24 h par rapport à la quantité théorique dans le film
Exemple 1	31,61 ± 5,73	44,13 ± 9,44	57,7 ± 10,4	80,5 ± 17,2
Exemple 2	40,07 ± 5,62	55,53 ± 6,11	73,1 ± 10,3	101,3 ± 11,2
Exemple 3	23,33 ± 4,80	29,63 ± 4,36	42,6 ± 8,8	54,1 ± 8,0
Exemple 4	37,48 ± 0,68	46,01 ± 0,78	68,4 ± 1,2	84,0 ± 1,4

Des cinétiques de libération en fonction du temps sont également présentées sur la figure 1.

- 5 Pour une libération rapide de l'actif, on utilisera préférentiellement comme plastifiant le dibutyl sebacate, pour une libération intermédiaire, l'huile de ricin et le PEG, pour une libération progressive, le glyceryl tributyrat.

Exemples 6 à 9 :

- 10 On prépare les compositions du tableau 2 suivantes :

		Exemple 6 Selon l'invention	Exemple 7 Selon l'invention	Exemple 8 Selon l'invention	Exemple 9 Selon l'invention
Nom commercial	Nom INCI	% massique	% massique	% massique	% massique
1.DHL® 120/170 IPA Nobel Nitrocellulose	Nitrocellulose	11,1	11,1	11,1	11,1
2.Huile de ricin Prod'hyg Laboratoire	Ricinus Communis (Castor) Seed Oil	3,7			
2.dibutyl sébacate	Dibutyl Sebacate		3,7		
2.glycéryl tributyrat				3,7	
2.polyéthylène	PEG 200				3,7

glycol					
3.Ethanol absolu Charbonneau Brabant	Alcohol	22,2	22,2	22,2	22,2
4.Acétate d'éthyle Darfeuille	Ethylacetate	44,4	44,4	44,4	44,4
5.Eau	Eau distillée	17,8	17,8	17,8	17,8
6. Metformine		0,8	0,8	0,8	0,8

Mode opératoire:

On mélange les ingrédients 2 à 4 sous agitation à 700 tours/min pendant 10 minutes avec un agitateur à hélice. La nitrocellulose est ensuite dispersée dans le mélange sous agitation, et le mélange est agité successivement pendant 20 minutes à 1100 tours/min puis 30 minutes à 2000 tours/min et enfin 700 tours /min 60 minutes. Enfin la metformine est ajoutée après avoir été dissoute dans la quantité d'eau distillée prescrite. Le nouveau mélange est agité à 700 tours / min pendant 120 minutes.

Les films ont été préparés par coulage dans une boîte de Pétri. Les boîtes de Pétri sont ensuite placées, pendant 1 nuit, dans une étuve préalablement thermostatée à 32°C pour séchage du film.

Exemple 10 : évaluation de la quantité d'actif libéré dans le temps à partir des films obtenus des compositions des exemples 6 à 9

Les propriétés de libération de la metformine à partir des films à 3,7 % de plastifiants et à 0,8 % de metformine ont été déterminées au moyen d'un appareil de dissolution à petites palettes (VanKel VK 6010) dans du sérum physiologique (100 ml) à une température fixe de 37°C, avec une rotation moyenne de 50 rpm. Pour ce test, trois cercles d'échantillons du film de 2,5 cm de diamètre ont été préparés, pesés et placés dans des cellules de diffusion (surface de contact = 2 cm², Enhancer cells®), introduites par la suite dans des béchers à (T=0). Ces béchers remplis de sérum physiologique sont placés dans le bain thermostaté et le liquide est agité régulièrement grâce aux petites palettes. Pendant le test (24heures), 2 ml du milieu ont été prélevés périodiquement et placés dans une cuve en quartz pour mesurer la concentration en metformine (mg/ml) par spectrophotométrie UV-vis (Biochrom Libra S22). Cet échantillon a été réintroduit après lecture optique dans le milieu de libération pour garantir un volume constant (100 ml) sur toute la durée de test. La longueur d'onde d'absorption maximale (λ max) de la metformine a été initialement déterminée à partir du spectre d'absorption d'une solution de metformine dans le sérum physiologique. La longueur d'onde λ max était 230 nm. La courbe d'étalonnage a été réalisée grâce à une série de solutions

d'étalons de concentration 1, 5, 10, 20 et 40 mg/l en metformine en appliquant la loi de Beer-Lambert :

$$A = \epsilon \cdot L \cdot C$$

Avec

- 5 ϵ : coefficient d'extinction molaire fixe pour une molécule qui dépend de la longueur d'onde.
 L : longueur de cuve (1cm).
 C : concentration de la solution (mg/L).

10 L'équation de la droite d'étalonnage ainsi obtenue pour la metformine a servi à la détermination de sa concentration lors de la cinétique de libération. De ces concentrations sont déterminées la quantité de metformine par mg de film puis le % libéré par rapport à la quantité de metformine utilisée pour la fabrication de ces films. Les absorbances des films sans metformine ont été déterminées pour pouvoir les comparer avec les films le contenant. Elles sont très faibles ($< 0,01$) et seront donc négligées dans les calculs.

- 15 Les résultats sont regroupés dans le tableau ci-dessous :

	Quantité de metformine libérée (μg) en 8 h / mg de film	Quantité de metformine libérée (μg) en 24 h / mg de film	Pourcentage de metformine libéré en 8 h par rapport à la quantité théorique dans le film	Pourcentage de metformine libéré en 24 h par rapport à la quantité théorique dans le film
Exemple 6	$29,3 \pm 9,4$	$38,8 \pm 12,3$	$37,8 \pm 11,1$	$49,7 \pm 12,1$
Exemple 7	$38,2 \pm 1,2$	$43,7 \pm 0,5$	$54,2 \pm 3,1$	$62,0 \pm 2,2$
Exemple 8	$37,3 \pm 7,5$	$46,0 \pm 8,1$	$53,3 \pm 12,8$	$65,8 \pm 14,7$
Exemple 9	$45,5 \pm 12,9$	$51,2 \pm 16,2$	$59,8 \pm 10,3$	$67,2 \pm 13,7$

Des cinétiques de libération en fonction du temps sont également présentées sur la figure 2.

- 20 Pour une libération rapide de l'actif, on utilisera préférentiellement comme plastifiant le PEG, pour une libération intermédiaire, le glyceryl tributyrat et le dibutyl sebaate, l'huile de ricin pour une libération progressive.

Revendications

- 5 1. Composition liquide filmogène caractérisée en ce qu'elle comprend :
- au moins un polymère filmogène de nitrocellulose présent dans la composition en une teneur en matières sèches allant de 5 % à 20% en poids, de préférence allant de 6 % à 12% en poids, par rapport au poids total de la composition,
 - au moins un solvant volatil,
 - 10 - au moins un actif choisi parmi les anti-bactériens, les anti-viraux, les anti-fongiques, les anti-douleurs, les anti-inflammatoires, les agents dépigmentants, les agents kératolytiques, les anesthésiques, les actifs restructurants, les agents hydratants, les antidiabétiques, et les vitamines, et
 - au moins un plastifiant choisi parmi l'huile de ricin, le polyéthylène glycol, le dibutyl
 - 15 sébacate et le glycéryl tributyrate.
2. Composition filmogène selon la revendication 1, caractérisée en ce que le plastifiant est présent en une teneur allant de 1 à 60% en poids, de préférence de 1 à 40 % en poids, par rapport au poids total de la composition.
3. Procédé d'obtention d'un film à partir d'une composition filmogène selon l'une quelconque
- 20 des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce que :
- i. on applique une composition selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2 sur les tissus tels que la peau, les phanères ou les muqueuses de manière à former un film liquide uniforme,
 - ii. on laisse sécher pendant 1 à 5 minutes.
- 25 4. Procédé selon la revendication 3, caractérisé en ce que l'épaisseur du film obtenu à l'étape ii. est supérieure à 500 nm, de préférence comprise entre 1 et 300 μm , plus préférentiellement comprise entre 2 et 200 μm .
5. Film susceptible d'être obtenu à partir du procédé selon l'une des revendications 3 ou 4.
6. Utilisation d'un plastifiant choisi parmi l'huile de ricin, le dibutyl sébacate, le glycéryl
- 30 tributyrate et le polyéthylène glycol pour contrôler la libération d'actif(s) d'un film obtenu à partir d'une composition selon l'une des revendications 1 ou 2.

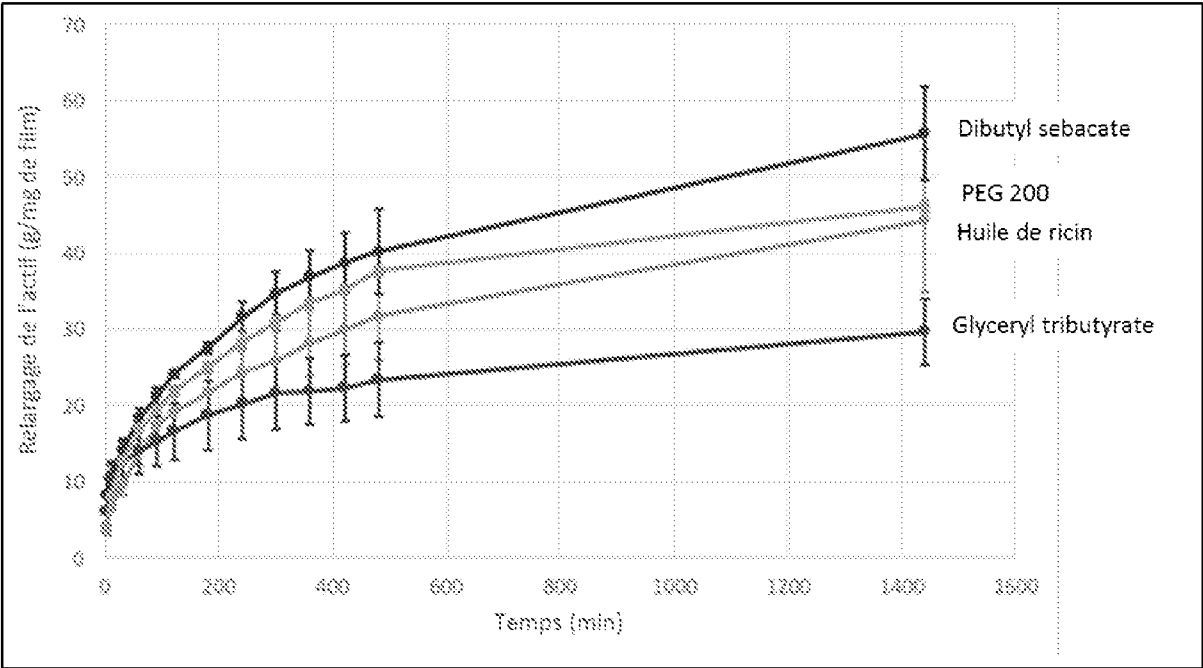


Figure 1

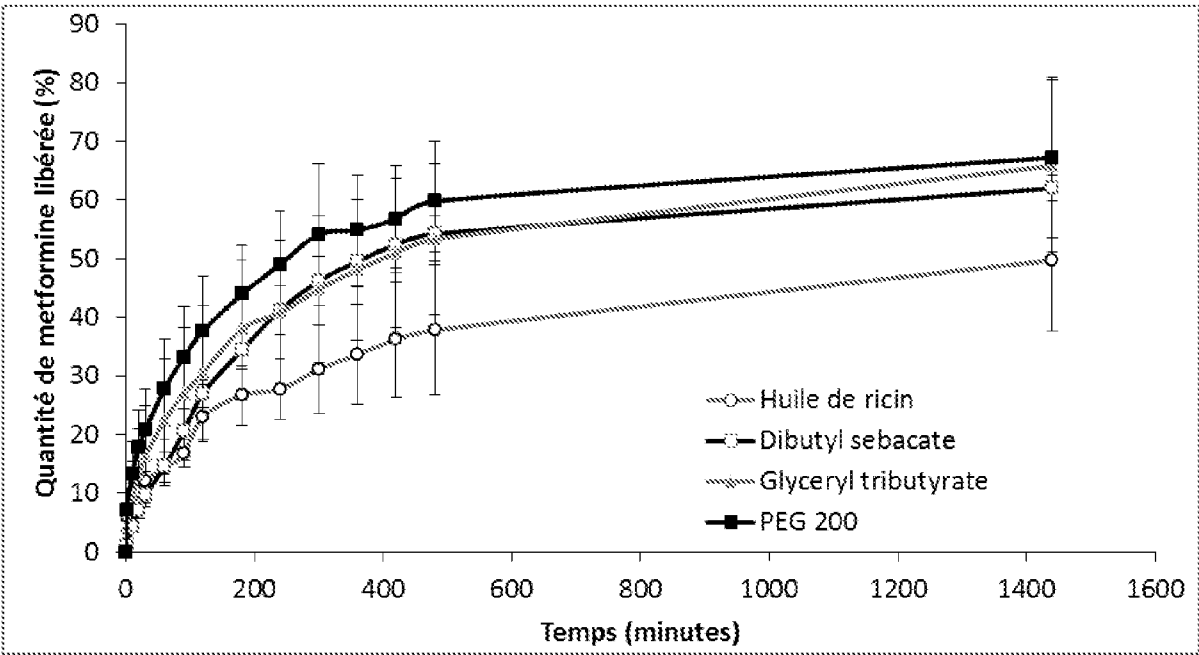


Figure 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2018/050798

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER				
INV.	A61K47/10	A61K47/14	A61K47/38	A61K47/44
	A61K8/365	A61K8/37	A61K8/39	A61K8/73
	A61Q19/00	C08L71/02	C08G18/36	C08K5/17
				C08K5/11
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 C08K C08G C08L A61Q				
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 practicable, search terms used)				
EPO-Internal, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE, WPI Data				
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages			Relevant to claim No.
X	FR 2 972 923 A1 (URGO LAB [FR]) 28 September 2012 (2012-09-28) Revendications, en particulier revendications 1, 8-13 et 14-15; Exemples 1-2			1-6
X	WO 2013/007961 A1 (URGO LAB [FR]; DEV ET DE RECH IND SOC D [FR]; APERT LAURENT [FR]; BOUS) 17 January 2013 (2013-01-17) Revendications, en particulier revendications 14, 16 et 17; Exemple 2; pages 5-8 et 18-19 ----- -/-			1-6
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.				
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family				
Date of the actual completion of the international search			Date of mailing of the international search report	
31 July 2018			10/08/2018	
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016			Authorized officer Lécaillon, Jennifer	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2018/050798

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2016/055701 A1 (URGO LAB [FR]; VIVATECH [FR]; HCP HEALTHCARE ASIA PTE LTD [SG]) 14 April 2016 (2016-04-14) Revendications, en particulier revendications 4 et 6-7; Exemple 3; pages 1-2, 5-7 et 17-19. -----	1-6
X	FR 2 972 928 A1 (URGO LAB [FR]) 28 September 2012 (2012-09-28) Revendications 1-9 et 10-11; Page 3; Exemple 1 -----	1-6
Y	FREDERIKSEN KIT ET AL: "Formulation considerations in the design of topical, polymeric film-forming systems for sustained drug delivery to the skin", EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICS AND BIOPHARMACEUTICS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V., AMSTERDAM, NL, vol. 91, 14 January 2015 (2015-01-14), pages 9-15, XP029147080, ISSN: 0939-6411, DOI: 10.1016/J.EJPB.2015.01.002 the whole document -----	1-6
Y	WO 2007/031753 A2 (MEDPHARM LTD [GB]; BROWN MARC BARRY [GB]; JONES STUART ALLEN [GB]) 22 March 2007 (2007-03-22) Revendications, en particulier revendications 1, 6-8, 10, 14-15, 17-19, 23, 30-32 et pages 8-9 -----	1-6
Y	WO 2007/039533 A2 (NOVARTIS AG [CH]; NOVARTIS PHARMA GMBH [AT]; MAYER FRIEDRICH KARL [CH]) 12 April 2007 (2007-04-12) revendications, en particulier revendications 1-3, 5, 7, 10, 12 et 15 et description -----	1-6
Y	WO 2016/097623 A1 (URGO RECH INNOVATION ET DEV [FR]; HCP HEALTHCARE ASIA PTE LTD [SG]) 23 June 2016 (2016-06-23) revendications, en particulier revendications 1, 3, 5 et 8; Description -----	1-6
X	WO 2015/150705 A1 (URGO LAB [FR]; VIVATECH [FR]; HCP HEALTHCARE ASIA PTE LTD [SG]) 8 October 2015 (2015-10-08) Revendications et description, en particulier pages 17-21 et 23 -----	1-6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2018/050798

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR 2972923	A1	28-09-2012	AU 2012236013 A1 17-10-2013
			BR 112013024025 A2 23-08-2016
			CA 2830459 A1 04-10-2012
			CN 103517738 A 15-01-2014
			EP 2688650 A1 29-01-2014
			FR 2972923 A1 28-09-2012
			JP 2014508797 A 10-04-2014
			KR 20140007922 A 20-01-2014
			RU 2013147620 A 27-04-2015
			SG 193570 A1 29-11-2013
			US 2014127148 A1 08-05-2014
			WO 2012131237 A1 04-10-2012
			ZA 201307335 B 25-03-2015
WO 2013007961	A1	17-01-2013	BR 112014000795 A2 17-01-2017
			EP 2731585 A1 21-05-2014
			FR 2977797 A1 18-01-2013
			US 2014155346 A1 05-06-2014
			WO 2013007961 A1 17-01-2013
WO 2016055701	A1	14-04-2016	FR 3026948 A1 15-04-2016
			WO 2016055701 A1 14-04-2016
FR 2972928	A1	28-09-2012	AU 2012236014 A1 17-10-2013
			BR 112013024028 A2 16-08-2016
			CA 2830464 A1 04-10-2012
			CN 103458971 A 18-12-2013
			EP 2688651 A1 29-01-2014
			FR 2972928 A1 28-09-2012
			JP 2014508798 A 10-04-2014
			KR 20140007923 A 20-01-2014
			RU 2013147637 A 27-04-2015
			SG 193572 A1 30-10-2013
			US 2014154188 A1 05-06-2014
			WO 2012131238 A1 04-10-2012
			ZA 201307420 B 29-04-2015
WO 2007031753	A2	22-03-2007	AU 2006290487 A1 22-03-2007
			BR PI0616061 A2 07-06-2011
			CA 2622624 A1 22-03-2007
			CN 101304730 A 12-11-2008
			DK 1931310 T3 17-09-2012
			EP 1931310 A2 18-06-2008
			ES 2391782 T3 29-11-2012
			IL 190174 A 30-06-2015
			JP 5677720 B2 25-02-2015
			JP 2009507911 A 26-02-2009
			JP 2013067651 A 18-04-2013
			KR 20080045272 A 22-05-2008
			NZ 567022 A 30-06-2011
			PL 1931310 T3 30-11-2012
			PT 1931310 E 12-09-2012
			SI 1931310 T1 30-10-2012
			UA 94917 C2 25-06-2011
			US 2009191271 A1 30-07-2009
			WO 2007031753 A2 22-03-2007
			ZA 200803150 B 24-06-2009

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2018/050798

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2007039533 A2	12-04-2007	AU 2006298748 A1	12-04-2007
		BR PI0616765 A2	28-06-2011
		CA 2623031 A1	12-04-2007
		DK 1931309 T3	02-01-2013
		EP 1931309 A2	18-06-2008
		ES 2391409 T3	26-11-2012
		HK 1117403 A1	04-01-2013
		IL 189858 A	30-06-2015
		JP 5174671 B2	03-04-2013
		JP 2009510023 A	12-03-2009
		KR 20080049797 A	04-06-2008
		NO 339414 B1	12-12-2016
		NZ 566401 A	31-03-2011
		PT 1931309 E	06-11-2012
		SG 166105 A1	29-11-2010
		US 2009088434 A1	02-04-2009
		WO 2007039533 A2	12-04-2007
WO 2016097623 A1	23-06-2016	FR 3030280 A1	24-06-2016
		KR 20170117369 A	23-10-2017
		WO 2016097623 A1	23-06-2016
WO 2015150705 A1	08-10-2015	EP 3125859 A1	08-02-2017
		FR 3019552 A1	09-10-2015
		WO 2015150705 A1	08-10-2015

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2018/050798

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE				
INV.	A61K47/10	A61K47/14	A61K47/38	A61K47/44
	A61K8/365	A61K8/37	A61K8/39	A61K8/73
	A61Q19/00	C08L71/02	C08G18/36	C08K5/17
				C08K5/11
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 C08K C08G C08L A61Q				
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, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE, WPI Data				
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS				
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents			no. des revendications visées
X	FR 2 972 923 A1 (URGO LAB [FR]) 28 septembre 2012 (2012-09-28) Revendications, en particulier revendications 1, 8-13 et 14-15; Exemples 1-2			1-6
X	WO 2013/007961 A1 (URGO LAB [FR]; DEV ET DE RECH IND SOC D [FR]; APERT LAURENT [FR]; BOUS) 17 janvier 2013 (2013-01-17) Revendications, en particulier revendications 14, 16 et 17; Exemple 2; pages 5-8 et 18-19			1-6
	----- -/-			
☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents ☒ 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 "&" 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	
31 juillet 2018			10/08/2018	
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, Fax: (+31-70) 340-3016			Fonctionnaire autorisé Lécaillon, Jennifer	

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 2016/055701 A1 (URGO LAB [FR]; VIVATECH [FR]; HCP HEALTHCARE ASIA PTE LTD [SG]) 14 avril 2016 (2016-04-14) Revendications, en particulier revendications 4 et 6-7; Exemple 3; pages 1-2, 5-7 et 17-19. -----	1-6
X	FR 2 972 928 A1 (URGO LAB [FR]) 28 septembre 2012 (2012-09-28) Revendications 1-9 et 10-11; Page 3; Exemple 1 -----	1-6
Y	FREDERIKSEN KIT ET AL: "Formulation considerations in the design of topical, polymeric film-forming systems for sustained drug delivery to the skin", EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICS AND BIOPHARMACEUTICS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V., AMSTERDAM, NL, vol. 91, 14 janvier 2015 (2015-01-14), pages 9-15, XP029147080, ISSN: 0939-6411, DOI: 10.1016/J.EJPB.2015.01.002 le document en entier -----	1-6
Y	WO 2007/031753 A2 (MEDPHARM LTD [GB]; BROWN MARC BARRY [GB]; JONES STUART ALLEN [GB]) 22 mars 2007 (2007-03-22) Revendications, en particulier revendications 1, 6-8, 10, 14-15, 17-19, 23, 30-32 et pages 8-9 -----	1-6
Y	WO 2007/039533 A2 (NOVARTIS AG [CH]; NOVARTIS PHARMA GMBH [AT]; MAYER FRIEDRICH KARL [CH]) 12 avril 2007 (2007-04-12) revendications, en particulier revendications 1-3, 5, 7, 10, 12 et 15 et description -----	1-6
Y	WO 2016/097623 A1 (URGO RECH INNOVATION ET DEV [FR]; HCP HEALTHCARE ASIA PTE LTD [SG]) 23 juin 2016 (2016-06-23) revendications, en particulier revendications 1, 3, 5 et 8; Description -----	1-6
X	WO 2015/150705 A1 (URGO LAB [FR]; VIVATECH [FR]; HCP HEALTHCARE ASIA PTE LTD [SG]) 8 octobre 2015 (2015-10-08) Revendications et description, en particulier pages 17-21 et 23 -----	1-6

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2018/050798

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
FR 2972923	A1	28-09-2012	AU 2012236013 A1	17-10-2013
			BR 112013024025 A2	23-08-2016
			CA 2830459 A1	04-10-2012
			CN 103517738 A	15-01-2014
			EP 2688650 A1	29-01-2014
			FR 2972923 A1	28-09-2012
			JP 2014508797 A	10-04-2014
			KR 20140007922 A	20-01-2014
			RU 2013147620 A	27-04-2015
			SG 193570 A1	29-11-2013
			US 2014127148 A1	08-05-2014
			WO 2012131237 A1	04-10-2012
			ZA 201307335 B	25-03-2015
WO 2013007961	A1	17-01-2013	BR 112014000795 A2	17-01-2017
			EP 2731585 A1	21-05-2014
			FR 2977797 A1	18-01-2013
			US 2014155346 A1	05-06-2014
			WO 2013007961 A1	17-01-2013
WO 2016055701	A1	14-04-2016	FR 3026948 A1	15-04-2016
			WO 2016055701 A1	14-04-2016
FR 2972928	A1	28-09-2012	AU 2012236014 A1	17-10-2013
			BR 112013024028 A2	16-08-2016
			CA 2830464 A1	04-10-2012
			CN 103458971 A	18-12-2013
			EP 2688651 A1	29-01-2014
			FR 2972928 A1	28-09-2012
			JP 2014508798 A	10-04-2014
			KR 20140007923 A	20-01-2014
			RU 2013147637 A	27-04-2015
			SG 193572 A1	30-10-2013
			US 2014154188 A1	05-06-2014
			WO 2012131238 A1	04-10-2012
			ZA 201307420 B	29-04-2015
WO 2007031753	A2	22-03-2007	AU 2006290487 A1	22-03-2007
			BR PI0616061 A2	07-06-2011
			CA 2622624 A1	22-03-2007
			CN 101304730 A	12-11-2008
			DK 1931310 T3	17-09-2012
			EP 1931310 A2	18-06-2008
			ES 2391782 T3	29-11-2012
			IL 190174 A	30-06-2015
			JP 5677720 B2	25-02-2015
			JP 2009507911 A	26-02-2009
			JP 2013067651 A	18-04-2013
			KR 20080045272 A	22-05-2008
			NZ 567022 A	30-06-2011
			PL 1931310 T3	30-11-2012
			PT 1931310 E	12-09-2012
			SI 1931310 T1	30-10-2012
			UA 94917 C2	25-06-2011
			US 2009191271 A1	30-07-2009
			WO 2007031753 A2	22-03-2007
			ZA 200803150 B	24-06-2009

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2018/050798

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2007039533 A2	12-04-2007	AU 2006298748 A1	12-04-2007
		BR PI0616765 A2	28-06-2011
		CA 2623031 A1	12-04-2007
		DK 1931309 T3	02-01-2013
		EP 1931309 A2	18-06-2008
		ES 2391409 T3	26-11-2012
		HK 1117403 A1	04-01-2013
		IL 189858 A	30-06-2015
		JP 5174671 B2	03-04-2013
		JP 2009510023 A	12-03-2009
		KR 20080049797 A	04-06-2008
		NO 339414 B1	12-12-2016
		NZ 566401 A	31-03-2011
		PT 1931309 E	06-11-2012
		SG 166105 A1	29-11-2010
		US 2009088434 A1	02-04-2009
		WO 2007039533 A2	12-04-2007
WO 2016097623 A1	23-06-2016	FR 3030280 A1	24-06-2016
		KR 20170117369 A	23-10-2017
		WO 2016097623 A1	23-06-2016
WO 2015150705 A1	08-10-2015	EP 3125859 A1	08-02-2017
		FR 3019552 A1	09-10-2015
		WO 2015150705 A1	08-10-2015