

(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
25 novembre 2010 (25.11.2010)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2010/133793 A1

(51) Classification internationale des brevets :
A61K 31/593 (2006.01) *A61P 19/10* (2006.01)
A61K 33/10 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2010/050947

(22) Date de dépôt international :
17 mai 2010 (17.05.2010)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
09 53380 20 mai 2009 (20.05.2009) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :
DEBREGEAS ET ASSOCIES PHARMA [FR/FR]; 79
rue de Miromesnil, F-75008 Paris (FR).

(72) Inventeur; et

(75) Inventeur/Déposant (pour US seulement) : **GARDAN,**
Guillaume [FR/FR]; 3 rue de Sèvres, F-75006 Paris (FR).

(74) Mandataires : **JACOBSON, Claude** et al.; Cabinet
Lavoix, 2, Place d'Estienne d'Orves, F-75441 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, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, 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, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, 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, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))

(54) Title : DRUG CONTAINING CALCIUM AND VITAMIN D

(54) Titre : MÉDICAMENT À BASE DE CALCIUM ET DE VITAMINE D

(57) Abstract : The present invention relates to a drug to be used for preventing and treating osteoporosis, characterized in that it includes two separate pharmaceutical compositions (A) and (B), the pharmaceutical composition (A) containing vitamin D and the pharmaceutical composition (B) containing calcium, for administration at separate points in time, the pharmaceutical composition (A) being administered before the pharmaceutical composition (B).

(57) Abrégé : La présente invention concerne un médicament pour son utilisation pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose, caractérisé en ce qu'il comprend deux compositions pharmaceutiques séparées (A) et (B), la composition pharmaceutique (A) étant à base de vitamine D et la composition pharmaceutique (B) étant à base de calcium, pour une administration séparée dans le temps, la composition pharmaceutique (A) étant administrée avant la composition pharmaceutique (B).



WO 2010/133793 A1

Médicament à base de calcium et de vitamine D

La présente invention concerne un nouveau médicament à base de calcium,
notamment carbonate de calcium, et de vitamine D, ainsi que son utilisation dans le
cadre du traitement et de la prévention de l'ostéoporose.

L'ostéoporose est une maladie caractérisée par une fragilité excessive du
squelette, due à une diminution de la masse osseuse et à l'altération de la
microarchitecture osseuse. C'est une maladie fréquente chez les femmes après la
ménopause car la masse osseuse diminue avec l'âge et avec la carence en
hormones féminines (œstrogènes). Elle touche moins souvent les hommes que les
femmes et exceptionnellement les enfants.

Il existe aujourd'hui un marché important de la supplémentation en calcium dont
les indications principales sont les carences calciques notamment en période de
croissance, de grossesse et d'allaitement et les traitements d'appoint des ostéoporoses.

De nombreux produits sont disponibles et on distingue deux grands types de
produits : les produits associant de la vitamine D au calcium et les produits ne
contenant que du calcium.

La plupart des comprimés sont dosés entre 400 UI et 800 UI de vitamine D
pour 500 mg ou 1 000 mg de calcium.

La posologie est de 2 comprimés par jour pour 500 mg et 1 comprimé par jour
pour 1 000 mg de calcium.

Dans l'indication de l'ostéoporose le traitement est à prendre à vie.

De nombreuses études cliniques réalisées récemment démontrent un réel
intérêt dans la supplémentation conjointe de calcium et de vitamine D.

Des protocoles hospitaliers sont mis en place pour détecter les déficits en
vitamine D chez les femmes ménopausées.

Les coûts liés aux traitements hospitaliers des fractures dues à l'ostéoporose
ont considérablement augmenté ces dernières années. Les conséquences de ces
fractures dans une population âgée se traduisent très souvent par une
hospitalisation et une rééducation longue et coûteuse pour la collectivité et sont
devenues un véritable problème de santé publique.

En raison de l'âge des patients, ces hospitalisations et immobilisations peuvent
mettre en jeu le pronostic vital à l'occasion d'épisodes thrombo-emboliques en
particulier.

Le vieillissement de la population conduit donc aujourd'hui les autorités de santé à promouvoir la supplémentation en calcium et vitamine D.

Cette supplémentation calcium et vitamine D n'est plus considérée comme un traitement de confort, mais comme un véritable traitement préventif des conséquences possibles de l'ostéoporose.

Tous les comprimés du marché, malgré un effort considérable d'aromatisation (menthe, citron, fruits rouges), présentent un inconvénient majeur lié au goût crayeux du calcium restant en bouche après absorption. Cet inconvénient est à l'origine de la très mauvaise observance du traitement par les patients.

Cette mauvaise observance, dans le cas des comprimés associant vitamine D et calcium, engendre une supplémentation trop faible en vitamine D pour être réellement efficace.

De plus il est prouvé que des faibles doses de vitamine D prises de façon sporadique peuvent s'avérer dangereuses car perturbatrices du mécanisme de rétrocontrôle de la parathormone.

La présente invention a pour but de fournir un nouveau traitement de supplémentation conjointe de vitamine D et de calcium tout en minimisant les problèmes entraînant la non observance des traitements.

La présente invention concerne un médicament pour son utilisation pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose, caractérisé en ce qu'il comprend deux compositions pharmaceutiques séparées (A) et (B), la composition pharmaceutique (A) étant à base de vitamine D et la composition pharmaceutique (B) étant à base de calcium, pour une administration séparée dans le temps, la composition pharmaceutique (A) étant administrée avant la composition pharmaceutique (B).

Le médicament de la présente invention comprend donc deux principes actifs séparés physiquement sous deux formes pharmaceutiques différentes. Ainsi ces deux formes pharmaceutiques sont administrées l'une après l'autre de telle sorte que les effets des deux principes actifs vitamine D et calcium se recouvrent.

En effet, l'avantage principal de ce médicament est lié à l'administration d'un seul produit, par exemple une spécialité pharmaceutique unique, permettant un apport réel et efficace à la fois de vitamine D et de calcium et évitant les inconvénients liés à la non-observance du traitement par le patient.

Le médicament de l'invention permet d'assurer la quantité de vitamine D ingérée par le patient.

Le calcium est notamment sous forme de sel et est choisi parmi les sels carbonate, ascorbate, gluconate et chlorure. De préférence, le calcium est sous forme carbonate de calcium.

Dans le médicament selon la présente invention, la composition pharmaceutique (B) est de préférence un comprimé à croquer à base de carbonate de calcium comprenant de la poudre de cacao.

Le comprimé de l'invention est de préférence un comprimé enrobé comprenant de la poudre de cacao à titre d'agent de masquage du goût et d'agent de compression.

Un comprimé particulièrement préféré est celui décrit dans la demande internationale WO95/24890.

Selon un mode de réalisation avantageux, le médicament selon la présente invention est caractérisé en ce que ledit comprimé susmentionné comprend de la poudre de cacao à une teneur comprise de 14% à 30% en poids par rapport au poids total du comprimé.

Le comprimé à croquer susmentionné peut également comprendre un édulcorant, de préférence de l'aspartam.

De préférence, les comprimés de l'invention sont pelliculés, en associant un édulcorant dans leur formulation, ce qui entraîne une salivation au moment de la prise et permet donc une meilleure absorption et réduit au maximum les inconvénients du calcium.

Ce pelliculage permet aussi un meilleur aspect des comprimés souvent présentés en tube et évite la formation de poussière de calcium dans le packaging.

Un comprimé particulièrement préféré selon l'invention présente la composition suivante :

Carbonate de calcium	1 250 mg
Poudre de cacao	250 mg
Sorbitol	200 mg
Polyvidone	30 mg
Aspartam	2 mg
Arôme noisette	14 mg
Talc	10 mg
<u>Stéarate de magnésium</u>	<u>4 mg</u>
Total	1 760 mg

Dans le médicament selon la présente invention, la composition pharmaceutique (A) est de préférence sous forme d'une ampoule buvable de vitamine D, notamment de vitamine D3 (cholécalférol).

Selon un mode de réalisation préféré, la composition pharmaceutique (A) susmentionnée comprend de 60 000 UI à 200 000 UI de vitamine D, et de préférence de vitamine D3.

La composition pharmaceutique (A) peut être une composition liquide présentée en ampoules, flacons, capsules molles, ou tout autre contenant permettant de conditionner ou de délivrer une préparation pharmaceutique liquide buvable dont le principe actif principal est de la vitamine D, par exemple le cholécalférol (vitamine D3).

La présente invention concerne également un kit comprenant :

- un contenant de vitamine D buvable, de préférence vitamine D3, ledit contenant étant notamment un flacon, une ampoule ou une capsule molle, et
- des comprimés à croquer à base de calcium.

De préférence, les comprimés du kit selon la présente invention sont des comprimés à croquer à base de carbonate de calcium comprenant de la poudre de cacao tels que définis ci-dessus.

Selon un mode de réalisation particulier, les comprimés comprennent de la poudre de cacao à une teneur comprise de 14% à 30% en poids par rapport au poids total des comprimés.

De préférence, lesdits comprimés comprennent chacun au moins 70% en poids de carbonate de calcium. De préférence, le comprimé de l'invention comprend 1 250 mg de CaCO_3 (pour une masse totale de 1 760 mg de comprimé).

Selon un mode de réalisation préféré, dans le kit selon la présente invention, le contenant de vitamine D buvable, notamment ampoule buvable de vitamine D, comprend de 60 000 UI à 200 000 UI de vitamine D.

La présente invention concerne également le kit tel que défini ci-dessus, pour son utilisation pour le traitement et la prévention de l'ostéoporose.

Le kit de l'invention permet d'associer les avantages d'une supplémentation conjointe de vitamine D, notamment D3, et de calcium tout en minimisant les problèmes entraînant la non observance des traitements.

De préférence, le kit de l'invention est constitué de 180 comprimés, notamment de comprimés de Calprimum[®], et d'une ampoule buvable de vitamine D, de préférence D3, dosée entre 60 000 UI et 200 000 UI.

Par exemple, une ampoule de 80 000 UI représente une supplémentation équivalente à 880 UI/jour, ce qui est considéré selon les données scientifiques actuelles comme la dose requise pour une supplémentation optimale.

L'ampoule de Vitamine D est à prendre en une prise unique en début de trimestre et les comprimés de calcium sont absorbés à raison de 2 comprimés par jour pendant les 3 mois du trimestre.

L'intérêt de la supplémentation en vitamine D en une seule dose trimestrielle permet d'éviter que les taux sériques de vitamine D aient un risque de tomber en dessous de la limite de rétrocontrôle de la parathormone.

En effet, la vitamine D et la parathormone sont étroitement liées dans la régulation du taux de calcium sanguin. Une carence en vitamine D entraîne une diminution de l'absorption du calcium intestinal et provoque une augmentation de sécrétion de la parathormone qui va favoriser la sortie du calcium osseux pour maintenir le taux de calcium sanguin.

En résumé, une carence en vitamine D provoque donc une augmentation de la parathormone ce qui favorise la fragilité osseuse.

Les données scientifiques prouvent que la vitamine D absorbée en une forte dose va se fixer dans les tissus adipeux et sera libérée progressivement dans le but de maintenir un taux sérique optimal permettant une bonne absorption du calcium intestinal sans avoir besoin du calcium osseux (via l'augmentation de parathormone) pour maintenir la calcémie.

Le maintien de la calcémie (taux de calcium sanguin) est très important physiologiquement car le calcium intervient dans de nombreux mécanismes indispensables au maintien de la bonne santé, notamment la minéralisation osseuse, la coagulation, la contraction musculaire, la transmission nerveuse ou les activités enzymatiques.

Ce produit est donc le gage que pendant toute la durée du traitement le calcium amené par la supplémentation est absorbé de façon optimale et surtout, même en cas de non observance du traitement en calcium, la parathormone ne sera pas stimulée de façon anarchique, ce qui perturbe les mécanismes de rétrocontrôle, aboutissant à terme à des fragilités osseuses.

Contrairement au médicament sous forme de kit de la présente invention, l'utilisation des produits existants du marché engendre un risque de sous-dosage en vitamine D en cas de mauvaise observance avérée du traitement.

Le médicament de la présente invention permet également de minimiser les inconvénients rencontrés par l'ensemble des traitements disponibles sur le marché :

- on peut s'assurer que la prise de vitamine D est réalisée quelle que soit l'observance du traitement par la suite ;

5 - on obtient une augmentation du confort de la supplémentation en calcium grâce aux seuls comprimés de calcium offrant un goût agréable ;

- ce produit est un produit premium d'une qualité pharmaceutique et « cosmétique » parfaite permettant d'offrir un produit dont l'image est moins « vieillotte » que les produits actuellement sur le marché ;

10 - et ce produit est présenté sous forme d'un pack de traitement innovant permettant de se différencier de l'ensemble des acteurs de la classe thérapeutique.

A ce jour, il n'existe pas de « pack » des deux produits, calcium et vitamine D, qui pourtant constitue une réelle innovation thérapeutique.

15 Le médicament de l'invention peut donc être présenté sous forme de kit ou Combi Pack et apporte ainsi une facilité de prescription dans un domaine thérapeutique où le vieillissement de la population et ses conséquences (comme l'ostéoporose par exemple) deviennent un véritable problème de santé publique.

20 Le médicament de l'invention sous forme de « Combi Pack » constitue un traitement préventif. Ainsi, le patient n'est pas "malade" et le traitement devra être pris pendant toute la vie.

Ainsi, on comprend bien que le patient ne prendra son traitement que s'il n'est pas trop contraignant.

25 Il est donc réellement innovant de proposer une solution alternative aux traitements conventionnels qui dans le même temps augmente l'observance, augmente l'efficacité et diminue les effets secondaires.

La présente invention concerne également une méthode de prévention de l'ostéoporose par administration du médicament selon la présente invention.

Plus exactement, la méthode de prévention selon la présente invention consiste à :

30 - administrer à un patient une dose de vitamine D, de préférence de vitamine D3, à un instant donné (J0) notamment sous forme d'une ampoule buvable à une quantité comprise de 60 000 UI à 200 000 UI, et

35 - ensuite à administrer audit patient des comprimés de calcium, de préférence les comprimés tels que définis ci-dessus comprenant de la poudre de cacao, à raison de 2 comprimés par jour pendant 90 jours à compter de J0,

- puis à J90 réitérer les deux étapes précédentes.

Le traitement préventif de l'invention présente donc une périodicité trimestrielle.

La présente invention concerne donc également un médicament comprenant
5 deux compositions pharmaceutiques séparées (A) et (B), la composition
pharmaceutique (A) étant à base de vitamine D et la composition pharmaceutique
(B) étant un comprimé à croquer à base de carbonate de calcium comprenant de la
poudre de cacao, pour une administration séparée dans le temps, la composition
pharmaceutique (A) étant administrée avant la composition pharmaceutique (B),
10 pour son utilisation pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose, par
administration orale le premier jour de chaque trimestre d'une dose de 60 000 UI à
200 000 UI de vitamine D puis par administration orale de 2 comprimés par jour tels
que définis ci-dessus comprenant de la poudre de cacao tous les jours pendant les
jours suivants du trimestre.

15 Le "Combi-Pack" selon la présente invention peut être présenté comme suit :
un packaging adapté permettant d'accueillir dans une même boîte ou contenant,
une ampoule buvable, un flacon, une capsule molle d'une contenance de 2 à 10 ml
(plus spécifiquement 2 ml) ainsi que 1 à 9 tubes, flacons, blisters ou tout autre
contenant permettant d'accueillir le nombre de comprimés nécessaires au
20 traitement par exemple 90 ou 180 comprimés de carbonate, ascorbate, gluconate,
chlorure de Calcium, ou tout autre sel de calcium, par exemple le carbonate de
calcium, et permettant d'administrer une quantité de calcium comprise de 250 mg à
2 g de calcium, par exemple 500 mg ou 1 g.

25 La présente invention concerne également un médicament comprenant deux
compositions pharmaceutiques séparées (A) et (B), la composition pharmaceutique
(A) étant à base de vitamine D et la composition pharmaceutique (B) étant un
comprimé à croquer à base de carbonate de calcium comprenant de la poudre de
cacao, pour une administration séparée dans le temps, la composition
30 pharmaceutique (A) étant administrée avant la composition pharmaceutique (B),
pour son utilisation pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose, par
administration orale le premier jour de chaque trimestre d'une dose de 60 000 UI à
200 000 UI de vitamine D puis par administration orale d'une dose de 500 mg à
1 500 mg de calcium tous les jours pendant les jours suivants du trimestre.

Ce régime d'administration consiste à administrer à un patient une dose de vitamine D, de préférence de vitamine D3, à un instant donné (J0) notamment sous forme d'une ampoule buvable à une quantité comprise de 60 000 UI à 200 000 UI.

Ensuite, on administre audit patient des comprimés de calcium tels que définis ci-dessus comprenant de la poudre de cacao, à raison de 500 mg à 1 500 mg de calcium par jour à compter de J0 pendant les jours suivants du trimestre.

Enfin, ces deux étapes d'administration sont réitérées en début de chaque trimestre.

La présente invention concerne également une méthode de prévention et/ou de traitement de l'ostéoporose, consistant à :

- administrer à un patient le premier jour de chaque trimestre une dose de vitamine D, de préférence de vitamine D3, notamment sous forme d'une ampoule buvable à une quantité comprise de 60 000 UI à 200 000 UI,

- ensuite à administrer audit patient pendant les jours suivants du trimestre des comprimés de calcium, de préférence les comprimés tels que définis ci-dessus comprenant de la poudre de cacao, à raison de 500 mg à 1 500 mg de calcium par jour.

REVENDICATIONS

1. Médicament pour son utilisation pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose, caractérisé en ce qu'il comprend deux compositions pharmaceutiques séparées (A) et (B), la composition pharmaceutique (A) étant à base de vitamine D et la composition pharmaceutique (B) étant un comprimé à croquer à base de carbonate de calcium comprenant de la poudre de cacao, pour une administration séparée dans le temps, la composition pharmaceutique (A) étant administrée avant la composition pharmaceutique (B).

2. Médicament selon la revendication 1, dans lequel la quantité de poudre de cacao est comprise de 14% à 30% en poids par rapport au poids total du comprimé.

3. Médicament selon la revendication 1 ou 2, dans lequel le comprimé à croquer comprend également un édulcorant, de préférence de l'aspartam.

4. Médicament selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que la composition pharmaceutique (A) est sous forme d'une ampoule buvable de vitamine D, de préférence de vitamine D3.

5. Médicament selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que la composition pharmaceutique (A) comprend de 60 000 UI à 200 000 UI de vitamine D.

6. Kit comprenant :

- un contenant de vitamine D buvable, de préférence vitamine D3, ledit contenant étant notamment un flacon, une ampoule ou une capsule molle, et
- des comprimés à croquer à base de carbonate de calcium comprenant de la poudre de cacao.

7. Kit selon la revendication 6, dans lequel la quantité de poudre de cacao est comprise de 14% à 30% en poids par rapport au poids total du comprimé.

8. Kit selon la revendication 7, dans lequel le contenant de vitamine D buvable comprend de 60 000 UI à 200 000 UI de vitamine D.

9. Kit selon l'une quelconque des revendications 7 ou 8, pour son utilisation pour le traitement et la prévention de l'ostéoporose.

10. Médicament comprenant deux compositions pharmaceutiques séparées (A) et (B), la composition pharmaceutique (A) étant à base de vitamine D et la composition pharmaceutique (B) étant un comprimé à croquer à base de carbonate de calcium comprenant de la poudre de cacao, pour une administration séparée dans le temps, la composition pharmaceutique (A) étant administrée avant la composition pharmaceutique (B),
pour son utilisation pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose, par administration orale le premier jour de chaque trimestre d'une dose de 60 000 UI à 200 000 UI de vitamine D puis par administration orale d'une dose de 500 mg à 1 500 mg de calcium tous les jours pendant les jours suivants du trimestre.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2010/050947

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61K31/593 A61K33/10 A61P19/10
ADD.

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, BIOSIS, 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.
Y	WO 2008/116133 A1 (UNIV DUKE [US]; LYLES KENNETH W [US]) 25 September 2008 (2008-09-25) paragraph [0047] - paragraph [0055]; claims 7,13	1-7,9
Y	WO 95/24890 A1 (HI PHARMTECH [FR]; MARTANI ROSA [FR]; DEMICHELIS ALAIN GILLES [FR]; BA) 21 September 1995 (1995-09-21) claims 1,2,5; example 1 ----- -/--	1-9

☒ 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 document 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.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

22 July 2010

Date of mailing of the international search report

29/07/2010

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

Tardi, Christine

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2010/050947

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	SEBERT J L ET AL: "Evaluation of a new solid formulation of calcium and vitamin D in institutionalized elderly subjects. A randomized comparative trial versus separate administration of both constituents." REVUE DU RHUMATISME (ENGLISH ED.) APR 1995, vol. 62, no. 4, April 1995 (1995-04), pages 288-294, XP009127646 ISSN: 1169-8446 * abstract page 290, column 1, paragraph 3 -----	8,9
A	WO 2006/000224 A2 (CMJ INTERNAT LTD; CHRISTENSEN JOHN NIKOLAJ HVARR [DK]) 5 January 2006 (2006-01-05) page 29, line 33 - page 30, line 17 page 37, lines 1-24 -----	1-10
A	FLICKER LEON ET AL: "Should older people in residential care receive vitamin D to prevent falls? Results of a randomized trial" JOURNAL OF THE AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, vol. 53, no. 11, November 2005 (2005-11), pages 1881-1888, XP002562333 ISSN: 0002-8614 * abstract page 1882, column 2, paragraph 5 -----	1-10
A	JOWSEY J ET AL: "Effect of combined therapy with sodium fluoride, vitamin D and calcium in osteoporosis" AMERICAN JOURNAL OF MEDICINE,, vol. 53, no. 1, 1 July 1972 (1972-07-01), pages 43-49, XP026339373 ISSN: 0002-9343 [retrieved on 1972-07-01] page 44, column 2, lines 15-19 -----	1-10
A	ADACHI J D ET AL: "VITAMIN D AND CALCIUM IN THE PREVENTION OF CORTICOSTEROID INDUCED OSTEOPOROSIS: A 3 YEAR FOLLOWUP" JOURNAL OF RHEUMATOLOGY, JOURNAL OF RHEUMATOLOGY PUBLISHING COMPANY, TORONTO, CA, vol. 23, no. 6, 1 June 1996 (1996-06-01), pages 995-1000, XP000961729 ISSN: 0315-162X * abstract page 996, column 2, paragraph 2 - page 997, column 1, line 1 ----- ----- -/--	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/FR2010/050947

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>CHAPUY M C ET AL: "Combined calcium and vitamin D3 supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: the Decalys II study." OSTEOPOROSIS INTERNATIONAL : A JOURNAL ESTABLISHED AS RESULT OF COOPERATION BETWEEN THE EUROPEAN FOUNDATION FOR OSTEOPOROSIS AND THE NATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION OF THE USA MAR 2002, vol. 13, no. 3, March 2002 (2002-03), pages 257-264, XP002562334 ISSN: 0937-941X page 258, column 2, paragraph 2</p>	1-10
A	<p>BISCHOFF-FERRARI H A: "How to select the doses of vitamin D in the management of osteoporosis" OSTEOPOROSIS INTERNATIONAL ; WITH OTHER METABOLIC BONE DISEASES, SPRINGER-VERLAG, LO, vol. 18, no. 4, 7 December 2006 (2006-12-07), pages 401-407, XP019488298 ISSN: 1433-2965 the whole document</p>	1-10
A	<p>TRIVEDI DAKSHA P ET AL: "Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: Randomised double blind controlled trial." BMJ, vol. 326, no. 7387, 1 March 2003 (2003-03-01), pages 469-472, XP002562335 ISSN: 0959-8138 * abstract page 4, column 2, paragraph 4</p>	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2010/050947

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2008116133 A1	25-09-2008	EP 2136814 A1 US 2010144679 A1	30-12-2009 10-06-2010
WO 9524890 A1	21-09-1995	AU 2076395 A CA 2185690 A1 DE 69505361 D1 DE 69505361 T2 EP 0750493 A1 FR 2717387 A1 HK 1012553 A1 JP 4018135 B2 JP 9512788 T	03-10-1995 21-09-1995 19-11-1998 17-06-1999 02-01-1997 22-09-1995 16-06-2000 05-12-2007 22-12-1997
WO 2006000224 A2	05-01-2006	AT 443541 T AU 2005256317 A1 BR PI0512357 A CA 2571449 A1 DK 1768748 T3 EA 200700130 A1 EP 1768748 A2 HK 1102427 A1 JP 2008503504 T US 2008026037 A1	15-10-2009 05-01-2006 04-03-2008 05-01-2006 01-02-2010 29-06-2007 04-04-2007 07-05-2010 07-02-2008 31-01-2008

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2010/050947

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

INV. A61K31/593 A61K33/10 A61P19/10
ADD.

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, BIOSIS, 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
Y	WO 2008/116133 A1 (UNIV DUKE [US]; LYLES KENNETH W [US]) 25 septembre 2008 (2008-09-25) alinéa [0047] - alinéa [0055]; revendications 7,13	1-7,9
Y	WO 95/24890 A1 (HI PHARMTECH [FR]; MARTANI ROSA [FR]; DEMICHELIS ALAIN GILLES [FR]; BA) 21 septembre 1995 (1995-09-21) revendications 1,2,5; exemple 1 ----- -/--	1-9



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

22 juillet 2010

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

29/07/2010

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

Tardi, Christine

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale n°

PCT/FR2010/050947

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>SEBERT J L ET AL: "Evaluation of a new solid formulation of calcium and vitamin D in institutionalized elderly subjects. A randomized comparative trial versus separate administration of both constituents."</p> <p>REVUE DU RHUMATISME (ENGLISH ED.) APR 1995, vol. 62, no. 4, avril 1995 (1995-04), pages 288-294, XP009127646 ISSN: 1169-8446 * abrégé page 290, colonne 1, alinéa 3</p>	8,9
A	<p>WO 2006/000224 A2 (CMJ INTERNAT LTD; CHRISTENSEN JOHN NIKOLAJ HVARR [DK]) 5 janvier 2006 (2006-01-05) page 29, ligne 33 - page 30, ligne 17 page 37, ligne 1-24</p>	1-10
A	<p>FLICKER LEON ET AL: "Should older people in residential care receive vitamin D to prevent falls? Results of a randomized trial"</p> <p>JOURNAL OF THE AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, vol. 53, no. 11, novembre 2005 (2005-11), pages 1881-1888, XP002562333 ISSN: 0002-8614 * abrégé page 1882, colonne 2, alinéa 5</p>	1-10
A	<p>JOWSEY J ET AL: "Effect of combined therapy with sodium fluoride, vitamin D and calcium in osteoporosis"</p> <p>AMERICAN JOURNAL OF MEDICINE,, vol. 53, no. 1, 1 juillet 1972 (1972-07-01), pages 43-49, XP026339373 ISSN: 0002-9343 [extrait le 1972-07-01] page 44, colonne 2, ligne 15-19</p>	1-10
A	<p>ADACHI J D ET AL: "VITAMIN D AND CALCIUM IN THE PREVENTION OF CORTICOSTEROID INDUCED OSTEOPOROSIS: A 3 YEAR FOLLOWUP"</p> <p>JOURNAL OF RHEUMATOLOGY, JOURNAL OF RHEUMATOLOGY PUBLISHING COMPANY, TORONTO, CA, vol. 23, no. 6, 1 juin 1996 (1996-06-01), pages 995-1000, XP000961729 ISSN: 0315-162X * abrégé page 996, colonne 2, alinéa 2 - page 997, colonne 1, ligne 1</p>	1-10

-/--

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2010/050947

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>CHAPUY M C ET AL: "Combined calcium and vitamin D3 supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: the Decalys II study." OSTEOPOROSIS INTERNATIONAL : A JOURNAL ESTABLISHED AS RESULT OF COOPERATION BETWEEN THE EUROPEAN FOUNDATION FOR OSTEOPOROSIS AND THE NATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION OF THE USA MAR 2002, vol. 13, no. 3, mars 2002 (2002-03), pages 257-264, XP002562334 ISSN: 0937-941X page 258, colonne 2, alinéa 2</p> <p>-----</p>	1-10
A	<p>BISCHOFF-FERRARI H A: "How to select the doses of vitamin D in the management of osteoporosis" OSTEOPOROSIS INTERNATIONAL ; WITH OTHER METABOLIC BONE DISEASES, SPRINGER-VERLAG, LO, vol. 18, no. 4, 7 décembre 2006 (2006-12-07), pages 401-407, XP019488298 ISSN: 1433-2965 le document en entier</p> <p>-----</p>	1-10
A	<p>TRIVEDI DAKSHA P ET AL: "Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: Randomised double blind controlled trial." BMJ, vol. 326, no. 7387, 1 mars 2003 (2003-03-01), pages 469-472, XP002562335 ISSN: 0959-8138 * abrégé page 4, colonne 2, alinéa 4</p> <p>-----</p>	1-10

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2010/050947

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2008116133 A1	25-09-2008	EP 2136814 A1	30-12-2009
		US 2010144679 A1	10-06-2010
WO 9524890 A1	21-09-1995	AU 2076395 A	03-10-1995
		CA 2185690 A1	21-09-1995
		DE 69505361 D1	19-11-1998
		DE 69505361 T2	17-06-1999
		EP 0750493 A1	02-01-1997
		FR 2717387 A1	22-09-1995
		HK 1012553 A1	16-06-2000
		JP 4018135 B2	05-12-2007
		JP 9512788 T	22-12-1997
WO 2006000224 A2	05-01-2006	AT 443541 T	15-10-2009
		AU 2005256317 A1	05-01-2006
		BR PI0512357 A	04-03-2008
		CA 2571449 A1	05-01-2006
		DK 1768748 T3	01-02-2010
		EA 200700130 A1	29-06-2007
		EP 1768748 A2	04-04-2007
		HK 1102427 A1	07-05-2010
		JP 2008503504 T	07-02-2008
		US 2008026037 A1	31-01-2008