

(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
20 février 2003 (20.02.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 03/013465 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷ : **A61K 7/48**

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR02/02851

(22) Date de dépôt international : 9 août 2002 (09.08.2002)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
01/10752 10 août 2001 (10.08.2001) FR

DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,
MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI,
SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC,
VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (*régional*) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet
eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), brevet
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Déposant (*pour tous les États désignés sauf US*) :
L'OREAL [FR/FR]; 14 rue Royale, F-75008 Paris (FR).

Déclaration en vertu de la règle 4.17 :

— *relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv)) pour US
seulement*

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (*pour US seulement*) : **BRETON,
Lionel** [FR/FR]; 14 rue Satory, F-78000 Versailles (FR).
LIVIERO, Chrystelle [FR/FR]; 28 rue de Turin, F-75008
Paris (FR).

Publiée :

— *avec rapport de recherche internationale*
— *avant l'expiration du délai prévu pour la modification des
revendications, sera republiée si des modifications sont
reçues*

(74) Mandataires : **CATHERINE, Alain** etc.; Cabinet Harle
et Phelip, 7 rue de Madrid, F-75008 Paris (FR).

*En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrévia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.*

(81) États désignés (*national*) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,

(54) Title: COMPOSITION COMPRISING AN ASSOCIATION OF IGF1 AND AT LEAST ONE RETINOID

(54) Titre : COMPOSITION COMPRENANT UNE ASSOCIATION DE L'IGF1 ET AU MOINS UN RETINOÏDE

(57) Abstract: The invention relates to a cosmetic or dermatological composition comprising an association of IGF1 and/or an IGF1-like compound and at least one retinoid and/or retinoid derivative. The invention also relates to the use of said composition, particularly to prevent or treat the signs of physiological or photo-induced cutaneous ageing.

(57) Abrégé : L'invention a pour objet une composition cosmétique ou dermatologique comprenant une association d'IGF1 et/ou d'un composé mimétique de l'IGF1 et au moins un rétinoloïde et/ou dérivé de rétinoloïde, ainsi qu'à l'utilisation de cette composition, notamment pour prévenir ou traiter les signes du vieillissement cutané physiologique ou photo-induit.



WO 03/013465 A1

COMPOSITION COMPRENANT UNE ASSOCIATION DE L'IGF1 ET AU MOINS UN RETINOÏDE

La présente invention se rapporte à une composition cosmétique ou dermatologique comprenant une association d'IGF1 et/ou un composé mimétique de l'IGF1 et au moins un rétinoïde et/ou dérivé de rétinoïde, ainsi qu'à l'utilisation de cette composition, notamment pour
5 prévenir ou traiter les signes du vieillissement cutané physiologique ou photo-induit. Cette composition est préférentiellement destinée à améliorer les signes cutanés du vieillissement et/ou du photovieillissement en favorisant la prolifération physiologique des kératinocytes et/ou en diminuant la différenciation épidermique.

10 Au cours du vieillissement cutané différents facteurs endogènes ou exogènes interviennent dans l'apparition de rides et/ou de ridules, dans le jaunissement de la peau qui développe un aspect parcheminé accompagné de l'apparition de taches pigmentaires, dans la désorganisation des fibres d'élastine et de collagène entraînant une
15 perte d'élasticité, et dans la perte de souplesse et/ou de fermeté de la peau.

Certains de ces signes du vieillissement sont plus particulièrement liés au vieillissement chronologique ou physiologique, c'est-à-dire au vieillissement « normal » lié à l'âge ou chronobiologique, alors que
20 d'autres sont plus spécifiques du vieillissement induit, c'est-à-dire du vieillissement provoqué d'une manière générale par l'environnement ; il s'agit plus particulièrement du photovieillissement dû à l'exposition au soleil.

Les changements de la peau dus au vieillissement chronologique
25 sont la conséquence d'une sénescence génétiquement programmée où interviennent des facteurs endogènes. Ce vieillissement chronologique provoque notamment, un ralentissement du renouvellement des cellules de la peau, ce qui se traduit essentiellement par l'apparition d'altérations cliniques telles que l'apparition de fines rides ou ridules, et
30 par des changements histopathologiques tels qu'une augmentation du nombre et de l'épaisseur des fibres élastiques, une perte de fibres

verticales de la membrane du tissu élastique, et la présence de grands fibroblastes irréguliers dans les cellules de ce tissu élastique.

Au contraire, le vieillissement induit entraîne des altérations cliniques telles que des rides épaisses et la formation d'une peau molle et tannée, et des changements histopathologiques tels qu'une
5 excessive accumulation de matière élastique dans le derme supérieur et une dégénérescence des fibres de collagène.

La peau subit un remodelage constant au cours du vieillissement et/ou du photovieillissement. Certaines de ces transformations
10 observées avec le temps sont notamment la résultante d'une modification de la sécrétion naturelle de l'organisme en hormones (hormones de croissance, prolactine, œstrogène, etc...) et en facteurs de croissance ($TGF\alpha$ et β , EGF, IGF...).

Le rôle de ces hormones et/ou de ces facteurs de croissance est
15 d'autant plus important que l'on sait, qu'avec le vieillissement, leur libération et leur impact sur les tissus cibles diminuent. Avec le temps, la croissance des tissus se stabilisent, tandis que la dégradation matricielle accrue qui s'amplifie avec l'âge, n'est plus compensée par l'action de régénération de ces facteurs hormonaux et/ou de croissance.

Parmi ces facteurs de croissance, les IGFs (Insulin Growth
20 Factors) jouent un rôle prépondérant. Ces facteurs ont été découverts lors de l'exploration du mécanisme d'action de l'hormone de croissance GH (Growth Hormone), qui stimule la croissance de tous les tissus, y compris cutanés. Cette hormone GH agit directement sur le tissu pour
25 favoriser sa croissance, ou indirectement par l'intermédiaire des IGFs dont elle stimule la synthèse et la libération à partir des cellules avec lesquelles elle entre en contact. Ce sont donc les IGFs qui vont induire, la croissance du tissu.

Avec le vieillissement, le taux des IGFs, diminue pour se stabiliser
30 à l'âge adulte : il s'agit de la somatopause. Ce phénomène a été décrit dans la publication de D. Radman (« Effects of human growth hormone in men over 60 year old »; N. Engl J. Med 1990, Jul; 323(1) : 1-6).

Le foie est le plus important site de production des IGFs mais de nombreuses cellules sont capables de produire des IGFs. Deux types
35 sont classiquement décrits : IGF1 et IGF2. Ce sont deux peptides dont la

séquence en acide aminé s'apparente en partie à celle de l'insuline, d'où leur nom. Il existe deux récepteurs, respectivement pour l'IGF1 et pour l'IGF2. Le récepteur à l'IGF1 présente une affinité partagée avec l'insuline. Ce n'est pas le cas pour le récepteur à l'IGF2.

5 La présente invention a pour but de proposer une solution à ces différents problèmes, et notamment de proposer de nouvelles compositions susceptibles d'être utilisées en cosmétique ou en dermatologie, pour limiter le vieillissement de la peau, qu'il soit chronobiologique ou photo-induit, et notamment le vieillissement généré
10 par le ralentissement du renouvellement des cellules, les changements histopathologiques mentionnés ci-dessus, et les altérations cliniques liées au vieillissement induit.

Il a été montré, selon la présente invention que les problèmes liés aux signes cutanés du vieillissement et/ou du photovieillissement
15 peuvent être résolus, ou à tout le moins significativement améliorés grâce à l'association de l'IGF1 et/ou d'un composé mimétique de l'IGF1 avec un rétinoïde et/ou un dérivé de rétinoïde. Il a en effet été constaté que cette association permettait de limiter les signes cutanés du vieillissement et/ou du photovieillissement en favorisant la prolifération
20 physiologique des kératinocytes et/ou en diminuant la différenciation épidermique.

Par composé et/ou extrait d'origine végétale ou bactérienne mimétiques de l'IGF1, on entend dans la présente demande, toutes substances et/ou extraits d'origine végétale ou bactérienne favorisant la
25 synthèse et/ou la libération d'IGF1 ou toute substance et/ou extrait d'origine végétale ou bactérienne se fixant sélectivement sur le récepteur à l'IGF et mimant ses effets cutanés.

Il est connu dans l'état de la technique que l'IGF1 seul stimule la prolifération des kératinocytes (*Neely EK – Insulin-like growth factors are mitogenic for human keratinocytes and a squamous cell carcinoma – J Invest Dermatol 1991 Jan ;96(1) :104-10*). En ce qui concerne les fibroblastes, il est également connu que l'IGF1 stimule la synthèse des GAGs, et notamment la synthèse du collagène. Des études ont également mis en évidence une participation non négligeable des IGFs
35 dans la cicatrisation. En outre, une étude réalisée in vivo chez l'homme a

démontré qu'un traitement percutané d'IGF1 pendant un mois se traduisait par une argumentation de l'épaisseur cutanée.

Par ailleurs, il est connu de l'homme de l'art, que les dérivés de la famille des rétinoïdes présentent un intérêt pour le soin de la peau, en particulier pour limiter, voire supprimer les effets du vieillissement sur la
5 peau : les rides, l'aspect parcheminé, le jaunissement, la perte d'élasticité, la rugosité, la sécheresse, l'apparition de tâches sont les manifestations habituelles du vieillissement de la peau. Ainsi, le brevet américain US 4,603,146 décrit l'utilisation de l'acide rétinoïque et de ses
10 dérivés dans des compositions cosmétiques en vue de lutter contre le vieillissement cutané.

Cependant, l'association de l'IGF1 et/ou d'un composé et/ou d'un extrait d'origine végétale ou bactérienne mimétiques de l'IGF1 avec un rétinoïde et/ou un dérivé de la famille des rétinoïdes n'a jamais été
15 décrite.

La présente invention a donc pour objet une composition cosmétique nouvelle comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, une association entre :

- a) de l'IGF1 et/ou un composé et/ou un extrait d'origine végétale ou
20 bactérienne mimétiques de l'IGF1, et
- b) au moins un rétinoïde et/ou au moins un dérivé de rétinoïde.

Parmi les rétinoïdes selon l'invention, on citera plus particulièrement l'acide rétinoïque.

Parmi les dérivés de la famille des rétinoïdes, on citera plus
25 particulièrement le rétinol, également connu sous le nom de vitamine A, et les précurseurs bio-convertibles de vitamine A.

Par vitamine A, on entend, au sens de l'invention, le rétinol.

Par précurseur bio-convertible de la vitamine A, on entend au sens de l'invention, tout composé susceptible d'être converti en vitamine
30 A par l'organisme humain.

Parmi les précurseurs bio-convertibles de la vitamine A, on peut citer les esters de rétinol, en particulier les esters en C₁-C₆ qui sont très rapidement dégradés en rétinol par l'organisme humain. Parmi les esters du rétinol, on entend plus particulièrement l'acétate de rétinol et le
35 propionate de rétinol.

La composition selon l'invention est de préférence adaptée à une application topique sur la peau.

Elle comprend avantageusement de 0,000001% à 10% en poids, et de préférence 0,00001% à 5% en poids d'IGF1 et/ou de composé
5 et/ou d'extraits végétaux ou bactériens mimétiques de l'IGF1 par rapport au poids total de la composition.

Le rétinoïde et/ou le dérivé de rétinoïde est avantageusement présent dans la composition selon l'invention à raison de 0,000001% à 10% en poids, et de préférence à raison de 0,00001% à 5% en poids
10 par rapport au poids total de la composition.

La composition selon l'invention peut se présenter sous toutes les formes galéniques normalement utilisées pour ce type d'application, notamment sous forme d'une solution aqueuse ou huileuse, d'une émulsion huile-dans-eau ou eau-dans-huile ou multiple, d'une émulsion
15 siliconée, d'une microémulsion ou nanoémulsion, d'un gel aqueux ou huileux ou d'un produit anhydre liquide, pâteux ou solide.

Cette composition peut être plus ou moins fluide et avoir l'aspect d'une crème blanche ou colorée, d'une pommade, d'un lait, d'une lotion, d'un sérum, d'une pâte, d'une mousse ou d'un gel. Elle peut
20 éventuellement être appliquée sur la peau sous forme d'aérosol. Elle peut également se présenter sous forme solide, et par exemple sous forme de stick. Elle peut être utilisée comme produit de soin et/ou comme produit de maquillage de la peau.

De façon connue, la composition de l'invention peut contenir
25 également les adjuvants habituels dans les domaines cosmétique et dermatologique, tels que les gélifiants hydrophiles ou lipophiles, les actifs hydrophiles ou lipophiles, les conservateurs, les antioxydants, les solvants, les parfums, les charges, les filtres, les pigments, les absorbeurs d'odeur et les matières colorantes. Les quantités de ces
30 différents adjuvants sont celles classiquement utilisées dans les domaines considérés, et par exemple de 0,01 à 20 % du poids total de la composition. Ces adjuvants, selon leur nature, peuvent être introduits dans la phase grasse ou dans la phase aqueuse. Ces adjuvants, ainsi que leurs concentrations, doivent être tels qu'ils ne nuisent pas aux

propriétés avantageuses de l'IGF1 (et/ou du composé mimétique de l'IGF1), ni des rétinoïdes et/ou dérivés de rétinoïdes selon l'invention.

Lorsque la composition selon l'invention est une émulsion, la proportion de la phase grasse peut aller de 5 à 80 % en poids, et de
5 préférence de 5 à 50 % en poids par rapport au poids total de la composition. Les matières grasses, les émulsifiants et les coémulsifiants utilisés dans la composition sous forme d'émulsion sont choisis parmi ceux classiquement utilisés dans le domaine considéré. L'émulsifiant et le coémulsifiant sont de préférence
10 présents, dans la composition, en une proportion allant de 0,3 à 30 % en poids, et de préférence de 0,5 à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition.

Comme matières grasses utilisables dans l'invention, on peut utiliser les huiles et notamment les huiles minérales (huile de vaseline),
15 les huiles d'origine végétale (huile d'avocat, huile de soja), les huiles d'origine animale (lanoline), les huiles de synthèse (perhydrosqualène), les huiles siliconées (cyclométhicone) et les huiles fluorées (perfluoropolyéthers). On peut aussi utiliser comme matières grasses des alcools gras tels que l'alcool cétyle, des acides gras, des cires et
20 des gommes et en particulier les gommes de silicone.

Comme émulsifiants et coémulsifiants utilisables dans l'invention, on peut citer par exemple les esters d'acide gras et de polyéthylène glycol tels que le stéarate de PEG-100, le stéarate de PEG-50 et le stéarate de PEG-40 ; les esters d'acide gras et de polyol tels que
25 le stéarate de glycéryle, le tristéarate de sorbitane et les stéarates de sorbitane oxyéthylénés disponibles sous les dénominations commerciales Tween® 20 ou Tween® 60, par exemple ; et leurs mélanges.

Comme gélifiants hydrophiles, on peut citer en particulier les
30 polymères carboxyvinyliques (carbomer), les copolymères acryliques tels que les copolymères d'acrylates/alkylacrylates, les polyacrylamides, les polysaccharides, les gommes naturelles et les argiles, et, comme gélifiants lipophiles, on peut citer les argiles modifiées comme les bentones, les sels métalliques d'acides gras et la silice hydrophobe.

Selon une variante de l'invention, la composition peut être adaptée à une administration par voie orale. Dans ce cas, elle peut se présenter sous forme de sirops, de suspensions, de solutions, d'émulsions, de granules, de capsules ou de comprimés, par exemple.

5 Les doses quotidiennes d'IGF1 et/ou de composés et/ou d'extraits d'origine végétale ou bactérienne mimétiques de l'IGF1 administrées par voie orale peuvent être comprises entre 1 fentog. et 1 g/jour. Dans des extraits, l'homme du métier pourra adapter la dose en fonction de la composition de l'extrait. Préférentiellement, l'IGF1 et/ou le composé
10 et/ou l'extrait d'origine végétale ou bactérienne mimétiques de l'IGF1 est présent dans la composition selon l'invention en une quantité permettant son administration à une dose comprise entre 1 nanog. et 100 mg/jour, ladite posologie étant réalisée en une ou plusieurs prises.

Les doses quotidiennes de rétinoïdes et/ou de dérivés de
15 rétinoïdes administrées par voie orale sont à définir au cas par cas pour obtenir l'effet physiologique recherché.

Dans tous les cas, la composition selon l'invention et/ou la préparation obtenue à partir de celle-ci comprend une quantité efficace d'IGF1 et/ou de composé mimétique de l'IGF1, et une quantité efficace
20 de rétinoïde(s) et/ou de dérivé(s) de rétinoïde, suffisante pour obtenir l'effet recherché, dans un milieu physiologiquement acceptable.

La présente invention concerne également l'utilisation cosmétique de la composition mentionnée ci-dessus pour prévenir ou traiter les signes du vieillissement cutané, en particulier du vieillissement
25 chronologique.

Elle concerne en particulier l'utilisation cosmétique de la composition décrite précédemment pour prévenir ou lutter contre la formation de rides et/ou le jaunissement de la peau et l'apparition de taches pigmentaires, et/ou pour améliorer la souplesse de la peau et/ou
30 la fermeté de la peau.

La présente invention se rapporte enfin à l'utilisation de la composition décrite précédemment pour fabriquer une préparation destinée à prévenir ou lutter contre la formation de rides et/ou le jaunissement de la peau et l'apparition de taches pigmentaires.

Enfin, compte tenu du fait que la libération de l'IGF1 est dépendante de la sécrétion de GH et que cette dernière est libérée de façon pulsatile lors de la phase d'endormissement et uniquement lors de la phase d'endormissement (il s'agit d'une alternance veille/sommeil et d'une alternance jour/nuit) la présente invention concerne également des compositions cosmétiques « nocturnes » et/ou mimant la physiologie du sommeil pour compléter les effets cutanés du sommeil au cours du sommeil normal et/ou pour supplémenter la dérégulation des fonctions épidermiques cutanées qui peuvent apparaître lors d'une absence de sommeil.

L'invention sera maintenant illustrée par les exemples non limitatifs suivants.

Exemple 1 : Crème eau dans l'huile

	Monostearate de Glycerol.....	6,0 %
	Alcool stearylque.....	4,0 %
5	Huile de Vaseline.....	10,0 %
	Huile de Silicone.....	5,0 %
	Vitamine A (Rétinol)	0,1 %
	IGF1 mimétique	0,05 %
	Glycérine.....	8,0 %
10	Polymère carboryvinylique type carbopol	0,3 %
	Conservateurs	0,4 %
	Parfum	0,5 %
	Trethanolamine.....	0,3 %
	Eau QSP.....	100 %

15

Exemple 2 : Capsules molles

	Excipients :	
	Huile de soja.....	40 mg
20	Huile de germe de blé.....	85 mg
	Lécithines de soja.....	25 mg

	Vitamines :	
	Tocophénols naturels	3 mg
25	Vitamine C	60 mg

	Composants :	
	Extrait riche en vitamine A (1% w/w)	300 mg
	Biomimétique IGF1	1 µg

30

REVENDECATIONS

1. Composition cosmétique comprenant, dans un milieu physiologiquement acceptable, une association entre :
 - 5 a) de l'IGF1 et/ou un composé et/ou un extrait d'origine végétale ou bactérienne mimétiques de l'IGF1, et
 - b) au moins un rétinoïde et/ou au moins un dérivé de rétinoïde.
2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que le rétinoïde est l'acide rétinoïque.
- 10 3. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que le dérivé de rétinoïde est choisi parmi la vitamine A, le rétinol et les précurseurs bio-convertisibles de vitamine A.
4. Composition selon la revendication 3, caractérisée en ce que le précurseur bio-convertisible de vitamine A est choisi parmi les esters de rétinol, et de préférence l'acétate de rétinol et le propionate de rétinol.
- 15 5. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle est adaptée à une application topique sur la peau.
6. Composition selon la revendication 5, caractérisée en ce qu'elle comprend de 0,000001% à 10%, de préférence entre 0,00001% et 5 % en poids d'IGF1 et/ou de composé, ou d'extrait d'origine végétale ou bactérienne mimétiques d'IGF1 par rapport au poids total de la composition
- 20 7. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le rétinoïde et/ou le dérivé de rétinoïde est présent dans la composition à raison de 0,000001 à 10% en poids, de préférence entre 0,00001 et 5 % en poids par rapport au poids total de la composition.
8. Composition selon l'une quelconque des revendications 5 à 7, caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme de produit de soin anti-vieillessement et/ou anti-photovieillessement.
- 30 9. Composition selon l'une quelconque des revendications 5 à 8, caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme d'une composition nocturne.

10. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce qu'elle est adaptée à une administration orale.

5 11. Utilisation cosmétique de la composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 pour prévenir ou traiter les signes de vieillissement cutané, et en particulier du photovieillissement.

10 12. Utilisation cosmétique de la composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 pour prévenir ou lutter contre la formation de rides et/ou de ridules et/ou le jaunissement de la peau et l'apparition de taches pigmentaires, et/ou augmenter la souplesse et/ou la fermeté de la peau.

13. Utilisation de la composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 10 pour fabriquer une préparation destinée à prévenir ou lutter contre la formation de rides et/ou de ridules.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 02/02851

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K7/48

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)

IPC 7 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)

WPI Data, PAJ, MEDLINE, BIOSIS, EPO-Internal, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 455 422 A (MERK & CO.) 6 November 1991 (1991-11-06) claims 1-16; example 3 ---	1-13
A	EP 0 339 905 A (ETHICON INC.) 2 November 1989 (1989-11-02) the whole document ---	1-13
A	EP 0 335 554 A (UNILEVER) 4 October 1989 (1989-10-04) the whole document ---	1-13
A	WO 94 04184 A (BAYS-BROWN DERMATOLOGICS) 3 March 1994 (1994-03-03) the whole document ---	1-13
	--- -/--	



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in 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.

G document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

2 January 2003

Date of mailing of the international search report

23/01/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Fischer, J.P.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 02/02851

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 95 16659 A (AVON PRODUCTS) 22 June 1995 (1995-06-22) page 13, line 9 - line 11; claims 1-18 ----	1-13
A	EP 0 592 010 A (LEVIN) 13 April 1994 (1994-04-13) claims 1-54 ----	1-13
A	US 4 839 164 A (SMITH) 13 June 1989 (1989-06-13) claims 1-20 ----	1-13
A,P	US 6 337 320 B1 (HERSH ET AL.) 8 January 2002 (2002-01-08) the whole document ----	1-13
A	EP 0 516 901 A (LINDSTROM ET AL.) 9 December 1992 (1992-12-09) claims 1-10 -----	1-13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 02/02851

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 455422	A	06-11-1991	CA 2042014 A1	28-10-1991
			EP 0455422 A2	06-11-1991
			JP 4224522 A	13-08-1992
EP 339905	A	02-11-1989	EP 0339905 A2	02-11-1989
			JP 1316327 A	21-12-1989
EP 335554	A	04-10-1989	AT 77937 T	15-07-1992
			CA 1325598 A1	28-12-1993
			DE 68901992 D1	13-08-1992
			DE 68901992 T2	18-02-1993
			EP 0335554 A2	04-10-1989
			ES 2034615 T3	01-04-1993
			GR 3005864 T3	07-06-1993
			JP 1287013 A	17-11-1989
			JP 1770969 C	30-06-1993
			JP 4060567 B	28-09-1992
			US 5037643 A	06-08-1991
WO 9404184	A	03-03-1994	AU 5001793 A	15-03-1994
			WO 9404184 A2	03-03-1994
			US 5618544 A	08-04-1997
WO 9516659	A	22-06-1995	AT 191444 T	15-04-2000
			AU 8052094 A	03-07-1995
			CA 2178964 A1	22-06-1995
			DE 69423911 D1	11-05-2000
			DE 69423911 T2	03-08-2000
			EP 0734371 A1	02-10-1996
			JP 9509403 T	22-09-1997
			WO 9516659 A1	22-06-1995
			US 5605933 A	25-02-1997
			US 5863942 A	26-01-1999
EP 592010	A	13-04-1994	US 4942031 A	17-07-1990
			US 5023090 A	11-06-1991
			EP 0592010 A2	13-04-1994
			AT 123651 T	15-06-1995
			AT 194080 T	15-07-2000
			AU 643226 B2	11-11-1993
			AU 6050290 A	03-04-1991
			CA 2021116 A1	17-02-1991
			DE 69020134 D1	20-07-1995
			DE 69033570 D1	03-08-2000
			EP 0442982 A1	28-08-1991
			WO 9102533 A1	07-03-1991
			US 5656300 A	12-08-1997
			US 5714169 A	03-02-1998
			US 5667810 A	16-09-1997
			US 5676973 A	14-10-1997
			US 5656301 A	12-08-1997
			US 5514591 A	07-05-1996
US 4839164	A	13-06-1989	CA 1322532 A1	28-09-1993
US 6337320	B1	08-01-2002	NONE	
EP 516901	A	09-12-1992	EP 0516901 A1	09-12-1992

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 02/02851

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 A61K7/48

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)

CIB 7 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 réalisable, termes de recherche utilisés)

WPI Data, PAJ, MEDLINE, BIOSIS, EPO-Internal, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	EP 0 455 422 A (MERK & CO.) 6 novembre 1991 (1991-11-06) revendications 1-16; exemple 3 ---	1-13
A	EP 0 339 905 A (ETHICON INC.) 2 novembre 1989 (1989-11-02) le document en entier ---	1-13
A	EP 0 335 554 A (UNILEVER) 4 octobre 1989 (1989-10-04) le document en entier ---	1-13
A	WO 94 04184 A (BAYS-BROWN DERMATOLOGICS) 3 mars 1994 (1994-03-03) le document en entier ---	1-13
	-/--	

☒ 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
- *Z* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

2 janvier 2003

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

23/01/2003

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Fischer, J.P.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 02/02851

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	WO 95 16659 A (AVON PRODUCTS) 22 juin 1995 (1995-06-22) page 13, ligne 9 - ligne 11; revendications 1-18 ----	1-13
A	EP 0 592 010 A (LEVIN) 13 avril 1994 (1994-04-13) revendications 1-54 ----	1-13
A	US 4 839 164 A (SMITH) 13 juin 1989 (1989-06-13) revendications 1-20 ----	1-13
A,P	US 6 337 320 B1 (HERSH ET AL.) 8 janvier 2002 (2002-01-08) le document en entier ----	1-13
A	EP 0 516 901 A (LINDSTROM ET AL.) 9 décembre 1992 (1992-12-09) revendications 1-10 -----	1-13

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demander internationale No

PCT/FR 02/02851

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 455422	A	06-11-1991	CA 2042014 A1 EP 0455422 A2 JP 4224522 A	28-10-1991 06-11-1991 13-08-1992
EP 339905	A	02-11-1989	EP 0339905 A2 JP 1316327 A	02-11-1989 21-12-1989
EP 335554	A	04-10-1989	AT 77937 T CA 1325598 A1 DE 68901992 D1 DE 68901992 T2 EP 0335554 A2 ES 2034615 T3 GR 3005864 T3 JP 1287013 A JP 1770969 C JP 4060567 B US 5037643 A	15-07-1992 28-12-1993 13-08-1992 18-02-1993 04-10-1989 01-04-1993 07-06-1993 17-11-1989 30-06-1993 28-09-1992 06-08-1991
WO 9404184	A	03-03-1994	AU 5001793 A WO 9404184 A2 US 5618544 A	15-03-1994 03-03-1994 08-04-1997
WO 9516659	A	22-06-1995	AT 191444 T AU 8052094 A CA 2178964 A1 DE 69423911 D1 DE 69423911 T2 EP 0734371 A1 JP 9509403 T WO 9516659 A1 US 5605933 A US 5863942 A	15-04-2000 03-07-1995 22-06-1995 11-05-2000 03-08-2000 02-10-1996 22-09-1997 22-06-1995 25-02-1997 26-01-1999
EP 592010	A	13-04-1994	US 4942031 A US 5023090 A EP 0592010 A2 AT 123651 T AT 194080 T AU 643226 B2 AU 6050290 A CA 2021116 A1 DE 69020134 D1 DE 69033570 D1 EP 0442982 A1 WO 9102533 A1 US 5656300 A US 5714169 A US 5667810 A US 5676973 A US 5656301 A US 5514591 A	17-07-1990 11-06-1991 13-04-1994 15-06-1995 15-07-2000 11-11-1993 03-04-1991 17-02-1991 20-07-1995 03-08-2000 28-08-1991 07-03-1991 12-08-1997 03-02-1998 16-09-1997 14-10-1997 12-08-1997 07-05-1996
US 4839164	A	13-06-1989	CA 1322532 A1	28-09-1993
US 6337320	B1	08-01-2002	AUCUN	
EP 516901	A	09-12-1992	EP 0516901 A1	09-12-1992