

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° de publication : **2 849 381**
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

②1 N° d'enregistrement national : **02 16872**

⑤1 Int Cl⁷ : **A 61 K 38/03**, A 61 K 7/42, 7/48, A 61 P 17/00 //
(A 61 K 38/03, 31:7052)

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 30.12.02.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 02.07.04 Bulletin 04/27.

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

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : THOREL JEAN NOEL — FR et RED-
ZINIAK CERARD — FR.

⑦2 Inventeur(s) : THOREL JEAN NOEL et REDZINIAK
CERARD.

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : GERMAIN ET MAUREAU.

⑤4 COMPOSITION COSMETIQUE, SOLAIRE ET BIO-BRONZANTE.

⑤7 Composition cosmétique et/ou dermocosmétique, ca-
ractérisée en ce qu'elle comprend un complexe actif consti-
tué d'au moins un peptide ou une protéine choisi dans le
groupe constitué par les endonucléases, le peptide Met-
Gln-Met-Lys-Lys-Val-Leu-Asp-Ser, l'alpha MSH ("melano-
cyte stimulating hormon"), la mélanostatine, et la photoly-
se, et d'au moins un nucléotide, polynucléotide, ou acide
nucléique choisi dans le groupe constitué par l'AMP, GMP,
CMP, UMP, dTMP, dAMP, dCMP, dGMP, ATP, GTP, CTP,
UTP, TMP, GP4G, IP3, les hydrolysats d'ADN, et/ou ARN,
l'UDP-glucose-galactose, le GDP-mannose, l'UDP-N-acétyl
glucosamine, le CMP-N-acétyl acide neuramique.

FR 2 849 381 - A1



COMPOSITION COSMETIQUE, SOLAIRE ET BIO-BRONZANTE

La présente invention concerne les compositions à usage topique, destinées au traitement superficiel ou systémique des parties superficielles du corps humain ou animal, par exemple de la peau.

La peau constitue l'enveloppe de revêtement du corps, le protégeant des agressions extérieures. Outre ses caractéristiques physiques, la peau est composée de différents composés chimiques, parmi lesquels :

- l'eau qui constitue environ 70% de la composition de la peau, sa répartition varie selon les différentes couches cutanées, l'hypoderme étant le plus hydraté ;

- des sels minéraux parmi lesquels on distingue les sels de métaux et les sels de métalloïdes ;

- des protides comprenant des acides aminés comme la tyrosine, la cystine, l'hydroxyproline, la valine, et des protéines comme les collagènes, l'élastine, la kératine, mais également des enzymes, et des hormones ;

- des acides nucléiques, à savoir ADN et/ou ARN ;

- des lipides regroupant les sphingolipides, le cholestérol, les acides gras, les triglycérides et les prostaglandines ;

- des glucides, etc ;

La plupart de ces substances ou composés, ainsi que beaucoup d'autres plus complexes forment le film cutané de surface, ou film hydrolipidique, défini comme une émulsion de type eau dans huile recouvrant la couche cornée.

Le rôle de ce film consiste à maintenir l'hydratation de la couche cornée, maintenir l'acidité cutanée, et jouer un rôle de barrière contre les agressions extérieures et les agents pathogènes.

En surface, la peau est constituée de l'épiderme qui est un tissu épithélial stratifié, c'est-à-dire un ensemble de cellules semblables entre elles réunies pour accomplir une même fonction ; en couche intermédiaire elle est constituée du derme, tissu conjonctif, et en couche profonde de l'hypoderme, tissu conjonctif adipeux.

L'épiderme est un épithélium de revêtement cutané dont la fonction majeure est de protéger ; il est constitué de quatre types de cellules, les cellules de Langerhans, les cellules de Merckel, les mélanocytes, les kératinocytes.

Les kératinocytes, cellules épidermiques les plus nombreuses jouent un rôle essentiel dans le phénomène de kératinisation de l'épiderme, elles sont réparties sur six couches dont les trois les plus proches de la surface de la peau sont, le stratum lucidum, le stratum cornéum et le stratum disjunctum, qui forment l'enveloppe superficielle dans laquelle la majorité des produits cosmétiques et ou dermatologiques exercent leur activité.

On attribue classiquement trois rôles à cette couche cornée, notamment un rôle métabolique, les deux autres rôles étant la régulation thermique et la protection des organes internes.

L'épiderme comme tous les autres tissus possède l'ensemble des systèmes enzymatiques nécessaires au maintien des activités cellulaires, telles que par exemple, le métabolisme de base, la respiration et la division cellulaire. Ces systèmes enzymatiques participent à l'élaboration de la fonction principale, c'est-à-dire établir une barrière pour protéger la peau des atteintes de l'environnement et cette fonction est assurée en grande partie par le stratum cornéum. L'épiderme doit aussi protéger l'organisme des rayonnements ultraviolets, et cette fonction est assurée par le système pigmentaire.

Les enzymes sont des macromolécules protéiques, agissant comme des catalyseurs biochimiques, leurs principales propriétés étant d'accélérer les réactions du monde vivant. La plupart des enzymes contenues dans la couche cornée catalyse des dégradations, ce sont principalement des hydrolases.

Mais si la peau constitue une barrière très efficace, elle peut cependant être traversée par de petites quantités de substances lipophiles, capables de pénétrer dans les couches cornées ; en fonction de leur hydrophilie, ces substances pourront diffuser plus profondément et ainsi avoir une activité systémique.

Les mécanismes de la pénétration de principes actifs aux différents niveaux de la peau sont très complexes, ils dépendent cependant des propriétés physico-chimiques des principes actifs et des excipients utilisés dans les formulations, de l'état de la peau et du mode d'application.

La présente invention procède du concept inventif suivant.

La réponse aux différents dysfonctionnements de la peau se trouve dans la peau elle-même. La peau possède en elle-même toutes les réponses pour lutter contre les agressions extérieures, pour se renouveler, pour corriger les petites imperfections qui apparaissent.

Mais, soit les agressions sont trop nombreuses, ou différentes au même moment, ou trop répétées, et les mécanismes naturels de défense ou réponse existant dans la peau ne peuvent plus suffire à corriger et à défendre celle-ci contre lesdites agressions, soit sous l'effet du vieillissement les mécanismes permettant par exemple la régénérescence ne sont plus
5 suffisamment actifs pour permettre un renouvellement suffisant, moléculaire, cellulaire, ou tissulaire, pour garder à la peau un aspect satisfaisant.

C'est alors que différentes pathologies de la peau apparaissent.

La présente invention a donc pour objet une nouvelle classe
10 d'actifs conférant à la peau ou aux parties superficielles du corps humain ou animal, la capacité d'agir ou de réagir par elle-même à toute agression ou disfonctionnement, uniquement en activant des mécanismes moléculaires, et/ou cellulaires, et/ou tissulaires, par exemple métaboliques, préexistant dans la peau ou ladite partie superficielle du corps humain ou animal.

15 Conformément à la présente invention, il est proposé, aux fins précitées, une composition à usage topique, par exemple cosmétique ou dermo-cosmétique, comprenant de manière nouvelle un complexe actif constitué d'au moins un peptide ou une protéine choisi dans le groupe constitué par les endonucléases, le peptide Met-Gln-Met-Lys-Lys-Val-Leu-Asp-
20 Ser, l'alpha MSH ("melanocyte stimulating hormon"), la mélanostanine, et la photolyase, et d'au moins un nucléotide, polynucléotide, ou acide nucléique, choisi dans le groupe constitué par de l'AMP, GMP, CMP, UMP, dTMP, dAMP, dCMP, dGMP, ATP, GTP, CTP, UTP, TMP, GP4G, IP3, les hydrolysats d'ADN, et/ou ARN, l'UDP-glucose-galactose, le GDP-mannose, l'UDP-N-acétyl
25 glusosamine, le CMP-N-acétyl acide neuramique.

Le complexe actif selon l'invention permet à la peau de produire elle-même les éléments nécessaires dont elle a besoin pour assurer son équilibre, et fonctionner idéalement en donnant ou redonnant à la peau la capacité de s'adapter, de résister et de développer éventuellement une
30 protection.

Le processus d'action d'un complexe actif selon l'invention est sans doute bio-enzymologique. Il repose sur l'effet conjugué d'acides nucléiques et de protéines et/ou peptides.

Acides nucléiques et protéines sont consubstantiels à la vie.

35 Le processus mis en œuvre avec un complexe actif selon la présente invention se différencie radicalement des processus habituels de la

cosmétologie, car il tient compte de l'ensemble des interactions du système cutané, agit sur l'intégralité de la cellule et de son environnement, et respecte l'ensemble des cellules de la peau.

En réactivant les mécanismes des cellules de la peau, tout complexe actif selon l'invention réapprend à l'épiderme à utiliser ses propres ressources.

En réveillant la mémoire des cellules et en stimulant leurs potentiels, tout complexe actif selon l'invention permet à la peau de retrouver ses facultés originelles, et/ou de mettre en œuvre des facultés de défense et de lutte contre les agressions extérieures, qui n'étaient pas ou étaient insuffisamment stimulées.

L'art antérieur décrit, certes, l'utilisation de peptides ou d'oligonucléotides dans des applications cosmétiques. Le brevet FR 98 09193 décrit par exemple une application où des peptides sont rendus lipophiles par un greffage d'un acide gras, de plus ou moins longue chaîne, sur l'amine N-terminale, et/ou d'estérifier le groupe carboxyle du peptide. Les produits selon cette invention ne sont pas utilisables dans des formulations ou lotions constitués uniquement d'ingrédients aqueux.

L'utilisation d'acides nucléiques, en particulier d'oligonucléotides, pour traiter des maladies est connue ; en particulier une application est décrite dans le brevet WO 99/25819. Les oligonucléotides décrits sont utilisés seuls, et ils sont utilisés comme antisens, c'est à dire qu'il bloquent des mécanismes biologiques.

Dans un complexe actif selon l'invention, un peptide est utilisé dans sa forme naturelle, ou en association avec un oligonucléotide, par exemple. L'effet synergique obtenu est tout à fait inattendu et fait l'objet de l'invention.

Les peptides, entrant dans la constitution d'un complexe actif selon l'invention, peuvent être obtenus soit par synthèse chimique classique (en phase solide ou en phase homogène liquide), soit par synthèse enzymatique (Kullman et al., J. Biol. Chem. 1980, 255, 8234), à partir des acides aminés constitutifs ou de leurs dérivés.

Les peptides peuvent être obtenus également par fermentation d'une souche de bactérie, modifiée ou non par génie génétique, pour produire les séquences recherchées ou leurs différents fragments.

Enfin, les peptides peuvent être obtenus par extraction de protéines d'origine animale ou végétale, préférentiellement végétale, suivie d'une

hydrolyse contrôlée qui libère les fragments peptidiques en question, De nombreuses protéines trouvées dans les plantes sont susceptibles de contenir des séquences intéressantes au sein de leur structure. L'hydrolyse ménagée permet de dégager ces fragments peptidiques.

5 Pour obtenir un peptide entrant dans la constitution d'un complexe actif selon l'invention, il est possible, mais non nécessaire, d'extraire soit les protéines concernées d'abord et de les hydrolyser ensuite, soit d'effectuer l'hydrolyse d'abord sur un extrait brut et de purifier les fragments peptidiques ensuite. On peut également utiliser l'hydrolysât sans en extraire les fragments
10 peptidiques en question, en s'assurant toutefois d'avoir arrêté la réaction enzymatique d'hydrolyse à temps et de doser la présence des peptides en question par des moyens analytiques appropriés (traçage par radioactivité, immunofluorescence, ou immunoprécipitation avec des anticorps spécifiques, etc.).

15 D'autres procédés, plus simples ou plus complexes, conduisant à des produits moins chers ou plus purs sont facilement envisageables par l'homme de l'art connaissant le métier de l'extraction et de la purification des protéines et peptides.

Les extraits d'ADN ou ARN entrant dans la constitution d'un
20 complexe actif selon l'invention sont obtenus par hydrolyse enzymatique contrôlée, à partir par exemple de toute source naturelle facilement disponible. Ils peuvent également être obtenus par synthèse en utilisant un synthétiseur automatique.

D'autres procédés, plus simples ou plus complexes, conduisant à
25 des produits moins chers ou plus purs sont facilement envisageables par l'homme de l'art connaissant le métier de la synthèse ou de l'hydrolyse des oligonucléotides.

Les oligonucléotides ou nucléotides susceptibles d'entrer dans la constitution d'un complexe actif selon la présente invention seront choisis
30 parmi les extraits d'ADN, les extraits d'ARN, les extraits biologiques comme les biolysats de microorganismes, les extraits végétaux, et les extraits de plancton riches en oligonucléotides, en fonction des peptides et/ou protéines et de leur capacité à stimuler leur action.

L'invention concerne donc une composition cosmétique et/ou dermocosmétique, caractérisée en ce qu'elle comprend un complexe actif associant, au moins un peptide et/ou une protéine avec au moins un nucléotide, et/ou polynucléotide, et/ou un acide nucléique.

5 De préférence, les composants du complexe actif agissent ensemble de manière synergique.

Dans un mode de réalisation, les peptides et/ou protéines représentent entre 1/10 à 8% et 0,1% en poids de la composition, et les nucléotides, polynucléotides et acides nucléiques représentent entre 2/10 à 8%
10 et 0,2% en poids de ladite composition, ou entre 0,1% et 20% en poids de la composition, lorsque les nucléotides sont des extraits ou hydrosats d'ADN ou d'ARN.

Selon l'invention, les peptides et/ou protéines sont mis en oeuvre, seuls ou en association entre eux, dans un produit cosmétique ou
15 dermopharmaceutique fini, sous forme de solution, de dispersion, d'émulsion, ou encapsulées dans des vecteurs comme les macro-, micro- ou nanocapsules, des liposomes ou des chylomicrons, ou inclus dans des macro-, micro-ou nanoparticules, ou dans des microéponges, ou adsorbés sur des polymères organiques poudreux, les talcs, bentonites et autres supports
20 minéraux.

Les produits cosmétiques ou dermopharmaceutiques finis, seront formulés selon toute forme galénique: comme les émulsions H/E et E/H, laits, lotions, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, pommades, lotions capillaires, shampooings, savons, poudres, sticks et
25 crayons, sprays, huiles corporelles.

Les ingrédients habituellement utilisés comme les lipides d'extraction et ou de synthèse, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, principes actifs hydro- ou liposolubles, extraits de plantes, extraits tissulaires, extraits marins, et autres agents biologiques seront
30 additionnés aux formulations selon les règles habituellement utilisées.

A titre d'exemple, un complexe actif selon l'invention peut entrer dans la composition d'un lait solaire bio-bronzant, comprenant par ailleurs tous ingrédients et excipients entrant classiquement dans la composition d'un lait.

A titre d'exemples illustrant l'invention, on cite ci-après quelques
35 formules cosmétiques représentatives, mais non limitatives de l'invention.

Exemple n° 1: Gel Bronzant après soleil

	Carbopol 1342R	0,3% (en poids)
	Butylène glycol	2,0%
	Cylomethicone	6,0%
5	Alcool cétylique	0,5%
	Glycérine	10%
	TEA	0,3%
	MSH (peptide)	0,01%
	DNA	1,00%
10	GP4G (Guanosine tétraphosphate)	1,00%
	Eau, conservateurs, parfum	qsp 100%

Exemple 2 : Crème solaire bronzante et protectrice

15	Butyl-méthoxydibenzoylméthane	3,00 % (en poids)
	Octyl-triazone	2,00 %
	Alcool cétylique	0,50 %
	Diméthicone	0,50 %
	Benzoate de C12 C15	6,00 %
20	Dioxyde de titane (MT 100Z)	3,00 %
	PVP/Copolymère Eicosène	2,00 %
	Cétyl-phosphate de potassium	2,00 %
	Méthyl et propyl-paraben	0,25 %
	Disodium EDTA	0,10 %
25	BHT	0,05 %
	Carbomer	10,00 %
	MSH	0,00002 %
	ATP	0,00005 %
	Peptide Met-Gln-Met-Lys-Lys-Val-Leu-Asp-Ser	0,000001 %
30	Hydroxyde de potassium	4,05 %
	Acide phénylbenzimidazole sulfonique	2,00 %
	Acétate de tocophéryle	2,50 %
	Panthénol	1,00 %
	Parfum	qs.
35	Eau	qsp. 100 %

Exemple 3 : crème solaire anti-inflammatoire

	Benzoate de C12 C15	3,00 % (en poids)
	Stéarate d'octyle	3,00 %
	Isoamyl-p-méthoxycinnamate	5,00 %
5	Butyl-méthoxydibenzoylméthane	1,00 %
	Diisostéarate de polyglycéryl-3	4,00 %
	PEG-20 Laurate de glycéryle	1,00 %
	Carbomer	0,4 %
	Propylène glycol	2,00 %
10	Conservateurs	0,50 %
	Gomme de xanthane	0,30 %
	Triéthanolamine	0,85 %
	Acide phénylbenzimidazole-sulfonique	2,5 %
	Acétyl-tyrosine	2,00 %
15	Peptide Met-Gln-Met-Lys-Lys Val-Leu-Asp-Ser	0,000001 %
	UDP-Glucose-galactose,	2/10-6 %
	Eau	qsp.100%
	Parfum	qs.

20 Exemple 4 : Crème solaire.

	Ethoxy-diglycol	8,00 % (en poids)
	Octyle salicylate	5,00 %
	Méthoxycinnamate d'octyle	7,50 %
	Butyl-méthoxydibenzoylméthane	2,00 %
25	Diméthicone triméthylsiloxysilicate	3,00 %
	Acétate de tocophéryle	0,20 %
	Distéarate de sucrose	5,00 %
	Glycérine	5,00 %
	Photolyase Photosome®	0,50 %
30	ADN de saumon	1,00 %
	Butyl-, Méthyl-, Propyl-paraben + Phénoxyéthanol	0,40 %
	Eau	qsp.100 %
	Parfum	qs.

35

REVENDICATIONS

1. Composition cosmétique et/ou dermocosmétique, caractérisée en ce qu'elle comprend un complexe actif constitué d'au moins un peptide ou une protéine choisi dans le groupe constitué par les endonucléases, et d'au moins un nucléotide, polynucléotide, ou acide nucléique choisi dans le groupe constitué par l'AMP, GMP, CMP, UMP, dTMP, dAMP, dCMP, dGMP, ATP, GTP, CTP, UTP, TMP, GP4G, IP3, les hydrolysats d'ADN, et/ou ARN, l'UDP-glucose-galactose, le GDP-mannose, l'UDP-N-acétyl glucosamine, le CMP-N-acétyl acide neuramique.

2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que les peptides et/ou protéines représentent entre 1/10 à 8% et 0,1% en poids de la composition, ou entre 0,1% et 20% en poids de la composition, lorsque les nucléotides sont des extraits ou hydrolysats de l'ADN, et/ou ARN.

3. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que les nucléotides représentent entre 2/10 à 8% et 0,2% en poids de la composition.



**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

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

N° d'enregistrement
national

FA 628960
FR 0216872

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	WO 02 49593 A (HENKEL KGAA ;FOERSTER THOMAS (DE); PETERSOHN DIRK (DE); SCHLOTMANN) 27 juin 2002 (2002-06-27) * page 3, alinéa 5 - page 6, alinéa 1 * * page 23 * * page 34; exemples 3.7-3.10 * * page 35 - page 36 * * revendications 1-22 * ---	1-3	A61K38/03 A61K7/42 A61K7/48 A61P17/00
X	EP 0 707 844 A (CALIFORNIA SUNCARE INC) 24 avril 1996 (1996-04-24) * page 2, ligne 46 - ligne 51 * * page 3, ligne 31 - ligne 33 * * page 7, ligne 52 - page 8, ligne 15 * * exemples 3,4 * * revendication 1 * ---	1-3	
Y	US 5 272 079 A (YAROSH DANIEL B) 21 décembre 1993 (1993-12-21) * colonne 1, ligne 62 - colonne 2, ligne 19 * * colonne 8, ligne 59 - colonne 9, ligne 17 * * exemple 5 * ---	1-3	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7) A61K A61Q
Y	WO 94 14419 A (APPLIED GENETICS INC) 7 juillet 1994 (1994-07-07) * revendications 1-23 * * page 1, alinéa 1 * * page 3, ligne 23 - page 4, ligne 17 * * page 7, ligne 9 - ligne 13 * ---	1-3	
Y	WO 99 63828 A (UNIV EMORY) 16 décembre 1999 (1999-12-16) * page 5, alinéa 4 - page 6, alinéa 1 * * page 15, ligne 24 - ligne 26 * * revendication 12 * ---	1-3	
	-/--		
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
6 juin 2003		Fayos, C	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS			
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	

6

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)



**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

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

N° d'enregistrement
national

FA 628960
FR 0216872

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
A	WO 99 25819 A (UHLMANN EUGEN ;WEISER CAROLINE (DE); HOECHST MARION ROUSSEL DE GMB) 27 mai 1999 (1999-05-27) *cité dans la demande* * le document en entier * -----	1-3	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7)
		Date d'achèvement de la recherche	Examineur
		6 juin 2003	Fayos, C
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant			

6

EPO FORM 1503 12.98 (P04C14)

**ABSENCE D'UNITÉ D'INVENTION
FEUILLE SUPPLÉMENTAIRE B**

Numéro de la demande

FA 628960
FR 0216872

La division de la recherche estime que la présente demande de brevet ne satisfait pas à l'exigence relative à l'unité d'invention et concerne plusieurs inventions ou pluralités d'inventions, à savoir :

1. revendications: 1-3 (partiellement)

Composition cosmétique et / ou dermocosmétique caractérisée en ce qu'elle comprend un complexe actif constitué d'au moins une endonucléase et d'au moins un nucléotide, polynucléotide, ou acide nucléique choisi dans le groupe constitué par l'AMP, GMP, CMP, UMP, dTMP, dAMP, dCMP, dGMP, ATP, GTP, CTP, UTP, TMP, GP4G, IP3, les hydrolysats d'ADN, et / ou ARN, l'UDP-glucose-galactose, le GDP-mannose, l'UDP-N-acétyl glucosamine, le CMP-N-acétyl acide neuramique.

2. revendications: 1-3 (partiellement)

Composition cosmétique et / ou dermocosmétique caractérisée en ce qu'elle comprend un complexe actif constitué d'au moins un peptide Met-Gln-Met-Lys-Lys-Val-Leu-Asp-Ser et d'au moins un nucléotide, polynucléotide, ou acide nucléique choisi dans le groupe constitué par l'AMP, GMP, CMP, UMP, dTMP, dAMP, dCMP, dGMP, ATP, GTP, CTP, UTP, TMP, GP4G, IP3, les hydrolysats d'ADN, et / ou ARN, l'UDP-glucose-galactose, le GDP-mannose, l'UDP-N-acétyl glucosamine, le CMP-N-acétyl acide neuramique.

3. revendications: 1-3 (partiellement)

Composition cosmétique et / ou dermocosmétique caractérisée en ce qu'elle comprend un complexe actif constitué de l'alpha MSH ("Melanocyte Stimulating Hormone") et d'au moins un nucléotide, polynucléotide, ou acide nucléique choisi dans le groupe constitué par l'AMP, GMP, CMP, UMP, dTMP, dAMP, dCMP, dGMP, ATP, GTP, CTP, UTP, TMP, GP4G, IP3, les hydrolysats d'ADN, et / ou ARN, l'UDP-glucose-galactose, le GDP-mannose, l'UDP-N-acétyl glucosamine, le CMP-N-acétyl acide neuramique.

4. revendications: 1-3 (partiellement)

Composition cosmétique et / ou dermocosmétique caractérisée en ce qu'elle comprend un complexe actif constitué de la mélanostatine et d'au moins un nucléotide, polynucléotide, ou acide nucléique choisi dans le groupe constitué par l'AMP, GMP, CMP, UMP, dTMP, dAMP, dCMP, dGMP, ATP, GTP, CTP, UTP, TMP, GP4G, IP3, les hydrolysats d'ADN, et / ou ARN, l'UDP-glucose-galactose, le GDP-mannose, l'UDP-N-acétyl glucosamine, le CMP-N-acétyl acide neuramique.

5. revendications: 1-3 (partiellement)

Composition cosmétique et / ou dermocosmétique caractérisée en ce qu'elle comprend un complexe actif constitué de la photolyase et d'au moins un nucléotide, polynucléotide, ou

**ABSENCE D'UNITÉ D'INVENTION
FEUILLE SUPPLÉMENTAIRE B**

Numéro de la demande

FA 628960
FR 0216872

La division de la recherche estime que la présente demande de brevet ne satisfait pas à l'exigence relative à l'unité d'invention et concerne plusieurs inventions ou pluralités d'inventions, à savoir :

acide nucléique choisi dans le groupe constitué par l'AMP, GMP, CMP, UMP, dTMP, dAMP, dCMP, dGMP, ATP, GTP, CTP, UTP, TMP, GP4G, IP3, les hydrolysats d'ADN, et / ou ARN, l'UDP-glucose-galactose, le GDP-mannose, l'UDP-N-acétyl glucosamine, le CMP-N-acétyl acide neuramique.

La première invention a été recherchée.

La présente demande ne satisfait pas aux dispositions de l'article L.612-4 du CPI car elle concerne une pluralité d'inventions qui ne sont pas liées entre elles en formant un seul concept inventif général.

La présente demande concerne des compositions cosmétiques ou dermocosmétiques comprenant un complexe actif constitué d'au moins un peptide ou une protéine choisi dans le groupe constitué par

- 1- les endonucléases,
- 2- le peptide Met-Gln-Met-Lys-Lys-Val-Leu-Asp-Ser,
- 3- l'alpha MSH,
- 4- la mélanostatine, et
- 5- la photolyase,

et d'au moins un nucléotide, polynucléotide, ou acide nucléique choisi dans le groupe constitué par l'AMP, GMP, CMP, UMP, dTMP, dAMP, dCMP, dGMP, ATP, GTP, CTP, UTP, TMP, GP4G, IP3, les hydrolysats d'ADN, et / ou ARN, l'UDP-glucose-galactose, le GDP-mannose, l'UDP-N-acétyl glucosamine, le CMP-N-acétyl acide neuramique.

Les composés 1 à 5 ci-dessus ne sont liés ni structurellement ni fonctionnellement, et constituent ainsi 5 inventions qui doivent être recherchées séparément. L'utilisation de nucléotides, polynucléotides, ou acides nucléiques dans des compositions pharmaceutiques est bien connue (cf. par exemple D1-D2 et D6 - cité dans la demande)

Lors de la recherche de documents pour l'invention 1 telle que définie ci-dessus, il est apparu que seuls les composés 1 et 5 (endonucléases et photolyase) ont en commun le fait que ce sont des enzymes de réparation de l'ADN. Cependant, l'utilisation d'endonucléases et de photolyases dans des compositions cosmétiques et / ou pharmaceutiques pour le traitement de la peau est bien connu (cf. par exemple D1-D5). Le seul concept commun qui pourrait lier les inventions 1 et 5 n'est ni nouveau, ni ne présente une activité inventive. Les inventions 1 et 5 sont bien des inventions distinctes et doivent être recherchées séparément.

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0216872 FA 628960**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 06-06-2003

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0249593	A	27-06-2002	DE	10063433 A1	27-06-2002
			AU	3841802 A	01-07-2002
			WO	0249593 A2	27-06-2002
EP 0707844	A	24-04-1996	CA	2148202 A1	21-04-1996
			EP	0707844 A2	24-04-1996
US 5272079	A	21-12-1993	US	5077211 A	31-12-1991
			US	5296231 A	22-03-1994
			AU	660767 B2	06-07-1995
			AU	3393993 A	20-05-1993
			AU	634970 B2	11-03-1993
			AU	3872489 A	05-02-1990
			CA	1338643 A1	15-10-1996
			DE	68917729 D1	29-09-1994
			EP	0423214 A1	24-04-1991
			IL	90880 A	26-05-1995
			JP	3328603 B2	30-09-2002
			JP	11346767 A	21-12-1999
			JP	3505671 T	12-12-1991
			JP	3292473 B2	17-06-2002
			WO	9000598 A1	25-01-1990
			US	5190762 A	02-03-1993
ZA	8904971 A	27-06-1990			
WO 9414419	A	07-07-1994	US	5352458 A	04-10-1994
			AU	5957894 A	19-07-1994
			WO	9414419 A1	07-07-1994
WO 9963828	A	16-12-1999	AU	4429099 A	30-12-1999
			CA	2330237 A1	16-12-1999
			EP	1085811 A1	28-03-2001
			JP	2002517214 T	18-06-2002
			WO	9963828 A1	16-12-1999
US	6368594 B1	09-04-2002			
WO 9925819	A	27-05-1999	DE	19750702 A1	27-05-1999
			AU	1156699 A	07-06-1999
			WO	9925819 A2	27-05-1999
			EP	1030914 A2	30-08-2000
			JP	2001523451 T	27-11-2001