

②② Date de dépôt : 01.03.02.

③⑦ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 05.09.03 Bulletin 03/36.

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

⑥⑦ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : L'OREAL Société anonyme — FR.

⑦② Inventeur(s) : PLOS GREGORY.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : CASALONGA ET JOSSE.

⑤④ COMPOSITION NON COLORANTE CONTENANT UN PRECURSEUR ET UN CATALYSEUR DE REACTION
D'OXYDATION.

⑤⑦ L'invention concerne une composition cosmétique
non colorante destinée à la mise en forme durable ou à la
texturisation des matières kératiniques contenant, dans un
milieu cosmétiquement acceptable, au moins un composé
en tant qu'agent susceptible de polymériser par oxydation et
au moins un agent catalyseur de cette réaction de polymé-
risation par oxydation, ainsi qu'un procédé de traitement
des matières kératiniques avec ladite composition cosméti-
que.



**COMPOSITION NON COLORANTE CONTENANT UN
PRECURSEUR ET UN CATALYSEUR DE RÉACTION
D'OXYDATION**

5 La présente demande se rapporte à une composition cosmétique non colorante destinée à la mise en forme durable des matières kératiniques ou à leur texturisation, ainsi qu'à un procédé mettant en œuvre une telle composition.

10 De nombreuses personnes ont des difficultés à donner à leur chevelure la forme qu'elles désirent. C'est en particulier le cas des personnes ayant une chevelure de cheveux fins. Les cheveux fins n'ont pas suffisamment de rigidité pour qu'une fois la coiffure mise en place, cette dernière puisse résister dans le temps. La coiffure, soumise aux mouvements ainsi qu'à l'humidité et aux intempéries,
15 perd sa forme assez rapidement. Ce phénomène est spécialement accentué dans le cas des chevelures de cheveux fins, mais est aussi un problème dans le cas des chevelures de cheveux moyens et épais.

 On recherche depuis longtemps des traitements permettant aux coiffures de mieux résister dans le temps.

20 Il existe des produits basés sur l'emploi de polymères.

 Ces produits sont présentés sous forme de laques, de sprays, de gels et de mousses. Ces laques et les sprays ont un effet puissant, mais donnent à la coiffure un aspect et un toucher artificiels du fait que l'on crée des soudures entre les cheveux.

25 Les gels et les mousses, lorsqu'ils sont employés en combinaison avec un brushing, amènent une meilleure résistance de la forme tout en laissant un aspect et un toucher assez naturels. Cependant, l'effet est assez modéré et dans de nombreux cas, en particulier pour les cheveux fins, est considéré comme insuffisant.

30 Une autre technique est basée sur la modification des liaisons disulfures des cheveux. Les produits dits de "permanente" employés à cet effet contiennent généralement des thiols ou des sulfites, capables de "réduire" les ponts disulfures de la kératine qui est le composant

essentiel des cheveux et ainsi "fragiliser" la structure des cheveux. Pendant ce temps, étant soumis à une contrainte mécanique (ils sont par exemple enroulés), les cheveux prennent une nouvelle forme. A la fin du traitement, les ponts disulfures du cheveu étant réduits, on doit
5 les réoxyder pour rétablir la cohésion des cheveux. Ce procédé entraîne des dégradations des fibres kératiniques. Par ailleurs, la sensibilité aux colorations et décolorations ultérieures des fibres ainsi traitées est modifiée. Un autre inconvénient est que le procédé est assez long car il exige plusieurs étapes : enroulage, pose d'un premier
10 produit, pause, rinçage, pose d'un second produit, pause, rinçage, déroulage, rinçage et lavage terminal. En outre, ces procédés sont assez inconfortables, notamment à cause de l'odeur du premier liquide, de l'odeur dégagée pendant la première pause et de l'odeur résiduelle laissée dans les cheveux.

15 Cependant, ces procédés sont avantageux dans la mesure où leur effet est durable et résiste aux shampooings.

De manière avantageuse et inattendue, la Demanderesse a trouvé une composition qui ne présente pas les inconvénients des compositions de l'art antérieur, tout en conduisant à une mise en forme
20 durable des fibres kératiniques et en particulier des cheveux.

En effet, cette composition comprend un agent susceptible de polymériser par oxydation à l'intérieur de la fibre. Par conséquent, l'utilisation de ces compositions ne confère pas à la coiffure un aspect et un toucher artificiels.

25 Ces compositions permettent une application en une étape de durée nettement inférieure à la durée de mise en œuvre d'une permanente classique.

De plus, les compositions selon l'invention présentent les avantages de conférer après lavage et séchage, un effet de corps
30 notable c'est-à-dire un effet qui se traduit par la sensation, au toucher, que les cheveux sont plus épais. Cette notion est spécialement perceptible sur des cheveux fins. On parle alors de texturisation des cheveux.

A cause des produits utilisés et de la durée d'application, les cheveux subissent une altération moindre que lorsqu'ils sont traités par un procédé de permanente classique.

5 L'invention permet d'obtenir sur les cheveux même fins un effet coiffant notable, une tenue dans le temps améliorée avec en particulier une résistance à plusieurs shampoings et un effet de brillance qu'il est difficile d'obtenir avec les produits du commerce.

10 Ainsi, un objet de la présente demande concerne une composition cosmétique non colorante, cette composition contenant, dans un milieu cosmétiquement acceptable, au moins un composé en tant qu'agent susceptible de polymériser par oxydation et au moins un agent catalyseur de cette réaction de polymérisation par oxydation.

15 De préférence, l'agent susceptible de polymériser par oxydation est un hétérocycle condensé sur un noyau benzénique. Encore plus préférentiellement, cet agent est un indole ou une indoline.

Par composition non colorante, on entend selon la présente invention, une composition qui, appliquée sur les cheveux, entraîne une modification du facteur colorimétrique " ΔE " des cheveux après traitement inférieure à 5 unités et de préférence inférieure à 2 unités.

20 Le facteur colorimétrique " ΔE " est défini par la méthode dite $L^*a^*b^*$, encore appelée "méthode CIELAB" de la manière suivante :

$$\Delta E = [(L^* \text{ final} - L^* \text{ initial})^2 + (a^* \text{ final} - a^* \text{ initial})^2 + (b^* \text{ final} - b^* \text{ initial})^2]^{1/2}$$

25 dans laquelle L^* représente la luminance, a^* la couleur sur l'axe vert-rouge et b^* représente la couleur sur l'axe bleu-jaune.

Ce facteur colorimétrique se mesure à l'aide d'un colorimètre tel que le colorimètre MINOLTA CM2002. L'erreur sur la mesure " ΔE " est très faible.

30 L'agent susceptible de polymériser par oxydation utilisable au sens de la présente demande de brevet, est de préférence un agent susceptible de se combiner avec lui-même pour former un polymère contenant au moins 2 motifs. De préférence ce polymère comprendra entre 2 et 10000 motifs.

Les agents susceptibles de polymériser préférés sont la 1-isopropionate de méthyl-5,6 dihydroxy-indoline et le 1-hydroxyéthyl 4-hydroxyindole.

5 Les compositions selon l'invention contiennent de préférence de 0,001% à 20% et de manière encore plus préférée de 0,05% à 10% en poids d'agent(s) susceptible(s) de polymériser par oxydation par rapport au poids total de ladite composition.

10 Par "milieu cosmétiquement acceptable" au sens de la présente demande, on entend un milieu aqueux ou un milieu contenant un ou plusieurs solvants ou encore un milieu constitué par un mélange d'eau et d'un ou plusieurs solvants.

15 Les solvants peuvent être en particulier choisis parmi les monoalcools et de préférence les alcools inférieurs tel que l'éthanol, les polyols tels que le propylène glycol, la glycérine, les polyéthylène glycols, les éthers ou les esters de ces monoalcools ou polyols.

La polymérisation par oxydation est de préférence effectuée en utilisant l'oxygène de l'air en tant qu'agent oxydant.

20 Les agents catalysant la réaction d'oxydation ou agents catalyseurs utilisables au sens de la présente invention, sont notamment les métaux et leurs sels cosmétiquement acceptables et les enzymes d'oxydation.

De façon particulière, on utilisera comme agent catalyseur le manganèse, le fer, le cuivre, le cobalt et leurs sels cosmétiquement acceptables tels que les sulfates.

25 Les enzymes d'oxydation pouvant être utilisées sont :

- les oxydoréductases à 4 électrons telles que les laccases et les tyrosinases,

30 - les oxydoréductases à 2 électrons qui catalysent l'oxydation d'un substrat par l'air pour former une espèce oxydée susceptible d'induire l'oxydation de l'agent susceptible de polymériser. Ce sont notamment la glucose oxydase ou l'uricase.

Dans le cas où la composition cosmétique selon l'invention, comprend de l'eau oxygénée, l'enzyme peroxydase peut être utilisée en tant qu'agent catalyseur de la réaction de polymérisation par

oxydation. L'eau oxygénée peut être générée in situ par voie enzymatique.

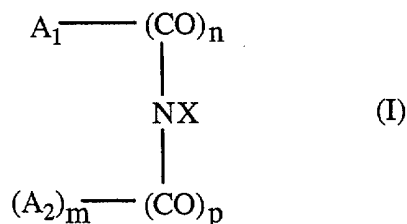
Dans une forme préférée de l'invention, l'agent catalyseur est une laccase.

5 Les compositions selon l'invention contiennent de préférence de 0,00001% à 5% et de manière encore plus préférée de 0,001% à 1% en poids d'agent(s) catalyseur(s) d'oxydation par rapport au poids total de ladite composition.

10 Selon une variante particulière de l'invention, la composition cosmétique comprend en outre au moins un médiateur de la réaction d'oxydation. Ces médiateurs sont destinés à faciliter la réaction d'oxydation.

15 Une forme particulière de l'invention consiste à employer i) un indole susceptible de polymériser par oxydation, ii) un catalyseur d'oxydation et iii) un médiateur d'oxydation.

20 Le ou les médiateurs enzymatiques utilisés dans la composition conforme à l'invention permettent d'augmenter l'activité enzymatique de l'oxydoréductase utilisée et peuvent par exemple être choisis parmi les composés de formule (I) suivante, et leurs possibles formes tautomères



dans laquelle :

- A_1 et A_2 , identiques ou différents, représentent :

25 a) un radical aliphatique saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié, comportant de 1 à 30 atomes de carbone, ledit radical aliphatique pouvant ou non être substitué par un ou plusieurs radicaux hydroxyle, halogène, sulfo, carboxy, nitro ou phényle ;

b) un radical hétérocyclique comprenant de 1 à 4 hétéroatomes et de 5 à 10 chaînons pouvant ou non être substitué par un ou plusieurs radicaux alkyles en C₁-C₄, halogène, phényle, hydroxyle, ou aralkyle en C₇-C₁₀ ;

- 5 c) un radical aromatique comprenant de 6 à 10 chaînons, ledit radical aromatique pouvant ou non être substitué par un ou plusieurs radicaux alkyles en C₁-C₄, halogène, sulfo, carboxy, nitro, hydroxyle, ou nitroso ;

- 10 l'atome d'azote du groupement NX pouvant former avec les groupements A₁-(CO)_n et A₂-(CO)_p un hétérocycle comprenant de 5 à 18 chaînons, ledit hétérocycle pouvant ou non être substitué par un ou plusieurs radicaux alkyles en C₁-C₄, hydroxyle, phényle, halogène, sulfo, carboxy ou nitro ;

- X représente un groupement -OH, =O, =S, →O ou →S ;

- 15 - m, n et p, indépendamment les uns des autres, sont des nombres entiers égaux à 0 ou 1.

- 20 Parmi les médiateurs enzymatiques de formule (I) ci-dessus, on peut notamment citer l'hydroxylamine, la N,N-dipropyl hydroxylamine, la N,N-diisopropyl hydroxylamine, la phényl hydroxylamine, la N-acétyl hydroxylamine, le 1-phényl-1H-1,2,3-triazole-1-oxyde, le 2,4,5-triphényl-2H-1,2,3-triazol-1-oxyde, le 1-hydroxy benzotriazole, l'acide 1-hydroxy benzotriazole sulfonique, le 1-hydroxy benzimidazole, le N-hydroxy phtalimide, le N-hydroxy succinimide, la quinoline N-oxyde, l'isoquinoline N-oxyde, la 1-hydroxy pipéridine, l'acide violurique, la 4-hydroxy 3-nitroso coumarine, l'acide 1,3-diméthyl 5-nitroso barbiturique, le 1-nitroso 2-naphtol, l'acide 2-nitroso 1-naphtol 4-sulfonique, le 2-nitroso 1-naphtol, l'acide 1-nitroso 2-naphtol 3,6-disulfonique, et le 2,4-dinitroso 1,3-dihydroxy benzène.

- 30 Le ou les médiateurs enzymatiques utilisés dans la composition prête à l'emploi conforme à l'invention peuvent également être choisis parmi l'acide syringique et ses esters ; l'acétosyringone ; le syringaldéhyde ; l'acide parahydroxycinnamique ; la vanilline ; la 7-hydroxycoumarine ; le 2,4-dichloro phénol ; le

parahydroxybenzènesulfonate ; le 2,2'-azino-bis-(3-éthylbenzothiazoline-6-sulfonate) ; les phénothiazines telles que la 10-méthylphénothiazine ; les benzidines telles que la 3,3'-diméthylbenzidine ; les dérivés aminés de l'acide 2-naphtalène sulfonique ; la
5 L-tyrosine ; l'acide férulique ; l'acide caféique, l'acide chlorogénique, et l'acide sinapique.

Les compositions selon l'invention contiennent de préférence de 0,00001% à 5% et de manière encore plus préférée de 0,001% à 1% en poids de médiateur par rapport au poids total de ladite composition.

10 La composition cosmétique selon la présente invention peut encore contenir un autre agent choisi dans le groupe formé par les agents tensioactifs non ioniques, anioniques, cationiques ou amphotères, les agents épaississants organiques ou minéraux, les polymères non ioniques, anioniques, cationiques ou amphotères,
15 coiffants ou non, les silicones volatiles ou non, linéaires ou cycliques , organomodifiées ou non, les vitamines ou provitamines, les parfums.

Un second objet de l'invention réside dans l'utilisation des compositions non colorantes selon l'invention définies ci-dessus pour la mise en forme durable des matières kératiniques et en particulier
20 des fibres kératiniques humaines tels que les cheveux.

Un troisième objet de l'invention réside dans l'utilisation des compositions non colorantes selon l'invention définies ci-dessus pour la texturisation des matières kératiniques et en particulier des fibres
kératiniques humaines tels que les cheveux.

25 La présente invention a encore pour quatrième objet un procédé de traitement des matières kératiniques et en particulier, des cheveux tel que l'on applique sur ces matières kératiniques, une composition cosmétique selon la présente invention.

Ce procédé selon la présente invention peut être mis en œuvre sur des cheveux secs ou humides. De préférence, on privilégiera une
30 application sur cheveux humides.

La durée d'application de la composition selon l'invention est comprise entre 10 secondes et 1 heure, de préférence cette application durera entre 10 secondes et 30 minutes.

De préférence, après application de la composition, les matières kératiniques sont rincées.

Le procédé de traitement des matières kératiniques selon la présente invention, peut en outre être combiné à un ou plusieurs (2, 3, 4) autres traitements classiques.

Ainsi, le traitement selon la présente invention, peut être appliqué avant, pendant ou après ces autres traitements.

Ainsi, on peut mettre en œuvre le procédé de mise en forme permanente selon la présente invention, avant ou pendant ou après un traitement de coloration, de décoloration ou encore de permanente classique.

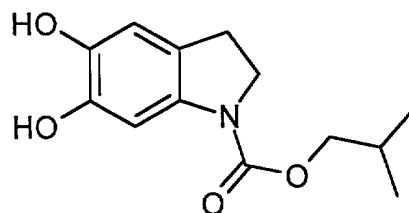
Dans le cas de traitement en plusieurs étapes, le traitement selon la présente invention peut avoir lieu entre deux étapes dudit traitement classique.

Les exemples qui suivent illustrent l'invention sans en limiter la portée.

Exemple 1

On réalise la composition suivante :

1 isopropionate de méthyl 5,6 dihydroxy indoline	$3 \cdot 10^{-3}$ mole
(structure ci-dessous)	
LACCASE	0,015g en protéines soit 400 000 unités
Tampon phosphate pH7/éthanol (50/50)	qs 100g



L'activité en unités de laccase est, à un pH donné (ici 7), la quantité d'enzymes qui provoque à 25°C une modification d'absorbance de 0,001 à 435 nm à partir d'une solution 27mM de paraphénylènediamine pour un trajet optique de 1cm.

La composition est appliquée sur cheveux naturels blancs. Après 30 minutes de pose, on rince. On note que les cheveux restent pratiquement blancs (facteur colorimétrique ΔE de 3,76 points).

- 5 En comparaison avec des cheveux non traités, les cheveux présentent un effet de corps notable (texturisation). Cet effet de corps est retrouvé après lavage puis séchage des cheveux.

Exemple 2)

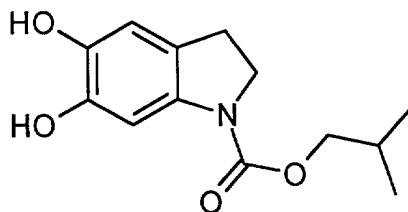
On réalise la composition suivante :

- 10 1 isopropionate de méthyl 5,6 dihydroxy indoline $3 \cdot 10^{-3}$ mole
(structure ci-dessous)

LACCASE 0,015g en protéines soit
400 000 unités

Acide violurique 0,5 g

- 15 Tampon phosphate pH7/éthanol (50/50) qs 100g



- 20 La composition est appliquée sur cheveux naturels blancs. Après 30 minutes de pose, on rince. On note que les cheveux restent blancs (facteur colorimétrique ΔE de 1,34 points).

En comparaison avec des cheveux non traités, les cheveux présentent un effet de corps marqué. Cet effet de corps est retrouvé après lavage puis séchage des cheveux.

Exemple 3)

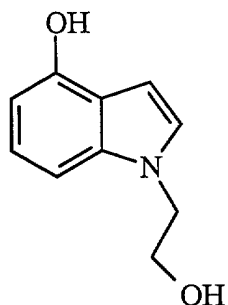
- 25 On réalise la composition suivante :

1-hydroxyéthyl 4-hydroxyindole

(structure donnée ci-après) 0,01g

LACCASE 0,015g en protéines soit
400 000 unités

- 30 Tampon phosphate pH7/éthanol (70/30) qs 100g



5 La composition est appliquée sur cheveux naturels blancs. Après 30 minutes de pose, on rince. On note que les cheveux restent blancs (facteur colorimétrique ΔE de 1,9 points).

10 En comparaison avec des cheveux non traités, les cheveux présentent un effet de corps notable. Cet effet de corps est retrouvé après lavage puis séchage des cheveux.

15

REVENDICATIONS

1. Composition cosmétique non colorante contenant, dans un milieu cosmétiquement acceptable, au moins un composé en tant qu'agent susceptible de polymériser par oxydation et au moins un agent catalyseur de cette réaction de polymérisation par oxydation.
- 5 2. Composition cosmétique selon la revendication 1 telle que l'agent susceptible de polymériser par oxydation est un hétérocycle condensé sur un noyau benzénique.
3. Composition cosmétique selon la revendication 2 telle que l'agent susceptible de polymériser par oxydation est un indole ou une
- 10 indoline.
4. Composition cosmétique selon l'une des revendications précédentes telle que l'agent catalyseur est compris dans le groupe formé par les métaux et leurs sels cosmétiquement acceptables et les enzymes d'oxydation.
- 15 5. Composition cosmétique selon la revendication 4 telle que l'agent catalyseur est compris dans le groupe formé par le manganèse, le fer, le cuivre, le cobalt et leurs sels cosmétiquement acceptables.
6. Composition cosmétique selon la revendication 4 telle que l'agent catalyseur est compris dans le groupe formé par les enzymes
- 20 suivantes : les oxydoréductases à 2 électrons, les oxydoréductases à 4 électrons.
7. Composition cosmétique selon la revendication 6 telle que l'agent catalyseur est une laccase.
8. Composition cosmétique selon l'une des revendications 1 à 3
- 25 telle qu'elle contient de l'eau oxygénée et la peroxydase en tant qu'agent catalyseur.
9. Composition cosmétique selon l'une des revendications précédentes telle que l'agent susceptible de polymériser est choisi parmi la 1-isopropionate de méthyl-5,6 dihydroxy-indoline et le 1-
- 30 hydroxyéthyl 4-hydroxyindole.

5 10.Composition cosmétique selon l'une des revendications précédentes telle qu'elle contient de préférence de 0,001% à 20% et de manière encore plus préférée de 0,05% à 10% en poids d'agent(s) susceptible(s) de polymériser par oxydation par rapport au poids total de ladite composition.

10 11.Composition cosmétique selon l'une des revendications précédentes telle qu'elle contient de préférence de 0,00001% à 5% et de manière encore plus préférée de 0,001% à 1% en poids d'agent(s) catalyseur(s) d'oxydation par rapport au poids total de ladite composition.

12.Composition cosmétique selon l'une des revendications précédentes telle qu'elle comprend au moins un médiateur de la réaction d'oxydation.

15 13.Composition cosmétique selon l'une des revendications précédentes telle qu'elle comprend au moins un autre agent choisi dans le groupe formé par les agents tensioactifs non ioniques, anioniques, cationiques ou amphotères, les agents épaississants organiques ou minéraux, les polymères non ioniques, anioniques, cationiques ou amphotères, coiffants ou non, les silicones volatiles ou non, linéaires
20 ou cycliques , organomodifiées ou non, les vitamines ou provitamines, les parfums.

25 14. Procédé de traitement des matières kératiniques caractérisé en ce que l'on applique sur ces matières kératiniques une composition cosmétique selon l'une des revendications 1 à 13 pendant une durée comprise entre 10 secondes et une heure, de préférence entre 10 secondes et 30 minutes.

15.Procédé de traitement selon la revendication 14 tel que l'application de la composition cosmétique est suivie d'une étape de rinçage.

30 16.Procédé de traitement selon la revendication 14 ou 15 tel que ce procédé est combiné avec au moins un autre traitement choisi parmi les colorations, décolorations, permanentes classiques.

17.Utilisation d'une composition selon l'une des revendications 1 à 13 pour la mise en forme durable des matières kératiniques et en particulier des fibres kératiniques humaines tels que les cheveux.

- 5 18.Utilisation d'une composition selon l'une des revendications 1 à 13 pour la texturisation des matières kératiniques et en particulier des fibres kératiniques humaines tels que les cheveux.

**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

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

FA 614464
FR 0202652

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	EP 1 157 684 A (OREAL) 28 novembre 2001 (2001-11-28) * revendications *	1-16	A61K7/13
A	EP 1 147 763 A (OREAL) 24 octobre 2001 (2001-10-24) * revendications *	1-16	
A	US 5 961 667 A (LAUSCHER DIRK ET AL) 5 octobre 1999 (1999-10-05) * le document en entier *	1-8	
A	WO 97 19999 A (AASLYNG DORRIT ;NOVONORDISK AS (DK); ROERBAEK KAREN (DK); SOERENSE) 5 juin 1997 (1997-06-05) * le document en entier *	1-8	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7)
			A61K A61Q
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
29 janvier 2003		Couckuyt, P	
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			

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO.**

FR 0202652 FA 614464

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 **29-01-2003**
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
EP 1157684	A	28-11-2001	FR 2808680 A1	16-11-2001
			CN 1336168 A	20-02-2002
			EP 1157684 A2	28-11-2001
			JP 2001354527 A	25-12-2001
			US 2002034488 A1	21-03-2002
EP 1147763	A	24-10-2001	FR 2807653 A1	19-10-2001
			EP 1147763 A1	24-10-2001
			JP 2001354533 A	25-12-2001
			US 2002020029 A1	21-02-2002
US 5961667	A	05-10-1999	DE 19705875 C1	02-04-1998
			BR 9800623 A	07-12-1999
			EP 0858796 A2	19-08-1998
			JP 10226630 A	25-08-1998
WO 9719999	A	05-06-1997	AU 706338 B2	17-06-1999
			AU 7622096 A	19-06-1997
			CA 2238697 A1	05-06-1997
			CN 1203615 A ,B	30-12-1998
			DE 69613143 D1	05-07-2001
			DE 69613143 T2	07-03-2002
			WO 9719999 A1	05-06-1997
			EP 0865465 A1	23-09-1998
			ES 2159765 T3	16-10-2001
			JP 2000501130 T	02-02-2000
			US 5948121 A	07-09-1999

EPO FORM P0465