



## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

<p>(51) Classification internationale des brevets<sup>6</sup> : <b>A61K 7/48, C12N 5/08</b></p>	<p><b>A3</b></p>	<p>(11) Numéro de publication internationale: <b>WO 96/19099</b> (43) Date de publication internationale: 27 juin 1996 (27.06.96)</p>
<p>(21) Numéro de la demande internationale: PCT/IB96/00444 (22) Date de dépôt international: 10 mai 1996 (10.05.96) (30) Données relatives à la priorité: 95/10093 25 août 1995 (25.08.95) FR (71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): LVMH RECHERCHE [FR/FR]; 25, rue des Peupliers, F-95752 Nanterre (FR). (72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement): DUMAS, Marc [FR/FR]; 101 rue Jules-Ferry, F-92700 Colombes (FR). BONTE, Frédéric [FR/FR]; 5, place Charras, F-92400 Courbevoie (FR). MEYBECK, Alain [FR/FR]; Les Poissons, 20 ter, rue de Bezons, F-92400 Courbevoie (FR). CHAUDAGNE, Catherine [FR/FR]; Escalier B, 57, avenue du Maréchal-Foch, F-78400 Chatou (FR). (74) Mandataires: PORTAL, Gérard etc.; Cabinet Beau de Loménie, 158, rue de l'Université, F-75007 Paris (FR).</p>	<p>(81) Etats désignés: AL, AM, AT, AU, AZ, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), brevet ARIPO (KE, LS, MW, SD, SZ, UG), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM).</p> <p><b>Publiée</b> <i>Avec rapport de recherche internationale.</i> <i>Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si de telles modifications sont reçues.</i></p> <p>(88) Date de publication du rapport de recherche internationale: 10 avril 1997 (10.04.1997)</p>	
<p>(54) Title: USE OF VITAMIN C OR DERIVATIVES OR ANALOGUES THEREOF FOR PROMOTING SKIN ELASTIN SYNTHESIS</p>		
<p>(54) Titre: UTILISATION DE LA VITAMINE C OU DE SES DERIVES OU ANALOGUES POUR STIMULER LA SYNTHÈSE DE L'ELASTINE CUTANÉE</p>		
<p>(57) Abstract</p>		
<p>The use of ascorbic acid, particularly L-ascorbic acid or vitamin C, or of the erythorbic acid isomer thereof, or salts or esters thereof, for promoting elastin synthesis in the dermis in order to enhance skin elasticity, is disclosed. Cosmetic or pharmaceutical and particularly dermatological compositions for enhancing skin elasticity may thus be prepared, e.g. in the form of a skin toning or firming agent. In addition, the elastin content of artificial skin may be increased.</p>		
<p>(57) Abrégé</p>		
<p>L'invention concerne l'utilisation de l'acide ascorbique notamment de l'acide L-ascorbique ou vitamine C, ou de son isomère l'acide érythorbique, ou de leurs sels ou esters, pour stimuler la synthèse d'élastine dans le derme en vue d'améliorer en particulier l'élasticité cutanée. L'invention permet de fabriquer des compositions cosmétiques ou pharmaceutiques, notamment dermatologiques, pour améliorer l'élasticité cutanée, par exemple dans le cadre de produit améliorant la tonicité cutanée ou raffermissant cutané. L'invention permet également d'augmenter la teneur en élastine de dermes artificiels.</p>		

**UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION**

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	GB	Royaume-Uni	MR	Mauritanie
AU	Australie	GE	Géorgie	MW	Malawi
BB	Barbade	GN	Guinée	NE	Niger
BE	Belgique	GR	Grèce	NL	Pays-Bas
BF	Burkina Faso	HU	Hongrie	NO	Norvège
BG	Bulgarie	IE	Irlande	NZ	Nouvelle-Zélande
BJ	Bénin	IT	Italie	PL	Pologne
BR	Bésil	JP	Japon	PT	Portugal
BY	Bélarus	KE	Kenya	RO	Roumanie
CA	Canada	KG	Kirghizistan	RU	Fédération de Russie
CF	République centrafricaine	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CG	Congo	KR	République de Corée	SE	Suède
CH	Suisse	KZ	Kazakhstan	SI	Slovénie
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SK	Slovaquie
CM	Cameroun	LK	Sri Lanka	SN	Sénégal
CN	Chine	LU	Luxembourg	TD	Tchad
CS	Tchécoslovaquie	LV	Lettonie	TG	Togo
CZ	République tchèque	MC	Monaco	TJ	Tadjikistan
DE	Allemagne	MD	République de Moldova	TT	Trinité-et-Tobago
DK	Danemark	MG	Madagascar	UA	Ukraine
ES	Espagne	ML	Mali	US	Etats-Unis d'Amérique
FI	Finlande	MN	Mongolie	UZ	Ouzbékistan
FR	France			VN	Viet Nam
GA	Gabon				

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/IB 96/00444

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
 IPC 6 A61K7/48 C12N5/08

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 6 A61K C12N

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)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	STN, Serveur de Bases de Données, Fichier XP002002821	1-10
Y	Chemical Abstracts, vol 118, nA 66557 abstract	11-14
	---	
X	US,A,4 938 969 (SCHINITSKY ET AL.) 3 July 1990	1-10
Y	see column 2, line 13 - line 15	11-14
	---	
X	FR,A,2 666 226 (THOREL) 6 March 1992 see the whole document	1-10
	---	
X	FR,A,2 612 775 (THOREL) 30 September 1988 see the whole document	1-10
	---	
	-/--	

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.

"&" document member of the same patent family

2

Date of the actual completion of the international search

31 January 1997

Date of mailing of the international search report

11.03.97

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

Ryckebosch, A

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International Application No  
 PCT/IB 96/00444

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X,P	WO,A,95 25524 (LVMH RECHERCHE) 28 September 1995	1-10
Y	see the whole document	11-14
A	--- PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 12, no. 306 (C-522) [3153] & JP,A,63 079809 (SHISEIDO) see abstract	1-10
A	--- US,A,4 983 382 (WILMOTT ET AL.) 8 January 1991 see the whole document	1-10
A	--- STN, Serveur de Bases de Données, Fichier XP002002822 Chemical Abstracts, vol 72, nA 29295 abstract	1-10
X,P	--- DE,A,44 19 783 (ASTA MEDICA) 7 December 1995 see page 2, line 16 - line 23 see page 2, line 52 - line 55	1-10
Y	--- EP,A,0 282 746 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.) 21 September 1988 see claims 1-12,15; examples 1-4 -----	11-14

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
**PCT/IB 96/00444****Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

**Subjects:**

1. Claims 1-10: Use of ascorbic acid or erythorbic acid, or salts or esters thereof, to stimulate the synthesis of cutaneous elastin by dermal fibroblasts with a view to improving cutaneous elasticity or tonicity or to promoting firmer skin.
  2. Claims 11-14: Method of preparing an artificial dermis, wherein an ascorbic derivative is used during at least one stage of culturing fibroblasts.
1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
  2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
  3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
  4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/IB 96/00444

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US-A-4938969	03-07-90	EP-A- 0533667 WO-A- 9118614	31-03-93 12-12-91
FR-A-2666226	06-03-92	NONE	
FR-A-2612775	30-09-88	NONE	
WO-A-9525524	28-09-95	FR-A- 2717389 EP-A- 0751777	22-09-95 08-01-97
US-A-4983382	08-01-91	CA-A- 1325774 JP-A- 1254609	04-01-94 11-10-89
DE-A-4419783	07-12-95	NONE	
EP-A-282746	21-09-88	JP-A- 1010983	13-01-89

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De .de Internationale No  
PCT/IB 96/00444

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
CIB 6 A61K7/48 C12N5/08

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 6 A61K C12N

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)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	STN, Serveur de Bases de Données, Fichier XP002002821	1-10
Y	Chemical Abstracts, vol 118, nA 66557 * résumé *	11-14
X	US,A,4 938 969 (SCHINITSKY ET AL.) 3 Juillet 1990	1-10
Y	voir colonne 2, ligne 13 - ligne 15	11-14
X	FR,A,2 666 226 (THOREL) 6 Mars 1992 voir le document en entier	1-10
X	FR,A,2 612 775 (THOREL) 30 Septembre 1988 voir le document en entier	1-10
	-/--	

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

2

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

31 Janvier 1997

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

11.03.97

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

Ryckebosch, A

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De Je Internationale No  
PCT/IB 96/00444

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Categorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X,P	WO,A,95 25524 (LVMH RECHERCHE) 28 Septembre 1995	1-10
Y	voir le document en entier	11-14
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 12, no. 306 (C-522) [3153] & JP,A,63 079809 (SHISEIDO) voir abrégé	1-10
A	US,A,4 983 382 (WILMOTT ET AL.) 8 Janvier 1991 voir le document en entier	1-10
A	STN, Serveur de Bases de Données, Fichier XP002002822 Chemical Abstracts, vol 72, nA 29295 * résumé *	1-10
X,P	DE,A,44 19 783 (ASTA MEDICA) 7 Décembre 1995 voir page 2, ligne 16 - ligne 23 voir page 2, ligne 52 - ligne 55	1-10
Y	EP,A,0 282 746 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.) 21 Septembre 1988 voir revendications 1-12,15; exemples 1-4	11-14

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/IB 96/00444

**Cadre I Observations - lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 1 de la première feuille)**

Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

1.  Les revendications n<sup>os</sup> se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:
  
2.  Les revendications n<sup>os</sup> se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:
  
3.  Les revendications n<sup>os</sup> sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

**Cadre II Observations - lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 2 de la première feuille)**

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

**Sujets:**

1. Revendications 1-10: Utilisation de l'acide ascorbique, ou de l'acide érythorbique ou de leurs sels ou esters, pour stimuler la synthèse de l'élastine cutanée par les fibroblastes du derme, en vue d'améliorer l'élasticité cutanée, la tonicité cutanée ou de favoriser le raffermisssement cutané.
2. Revendications 11-14: Procédé de préparation d'un derme artificiel, dans lequel un dérivé ascorbique est utilisé pendant au moins une étape de la culture de fibroblastes.

1.  Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.
  
2.  Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.
  
3.  Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n<sup>os</sup>:
  
4.  Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n<sup>os</sup>:

Remarque quant à la réserve

- Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant.
- Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs à : membres de familles de brevets

De: le Internationale No

PCT/IB 96/00444

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US-A-4938969	03-07-90	EP-A- 0533667 WO-A- 9118614	31-03-93 12-12-91
-----	-----	-----	-----
FR-A-2666226	06-03-92	AUCUN	
-----	-----	-----	-----
FR-A-2612775	30-09-88	AUCUN	
-----	-----	-----	-----
WO-A-9525524	28-09-95	FR-A- 2717389 EP-A- 0751777	22-09-95 08-01-97
-----	-----	-----	-----
US-A-4983382	08-01-91	CA-A- 1325774 JP-A- 1254609	04-01-94 11-10-89
-----	-----	-----	-----
DE-A-4419783	07-12-95	AUCUN	
-----	-----	-----	-----
EP-A-282746	21-09-88	JP-A- 1010983	13-01-89
-----	-----	-----	-----