

ROYAUME DE BELGIQUE

SPF ECONOMIE, P.M.E.,
CLASSES MOYENNES & ENERGIE

Office de la Propriété intellectuelle

NUMERO DE PUBLICATION : 1020210A3

NUMERO DE DEPOT : 2011/0521

Classif. Internat. : A61K A61Q A61P

Date de délivrance le : 04 Juin 2013

Le Ministre de l'Economie,

Vu la loi du 28 Mars 1984 sur les brevets d'invention, notamment l'article 22;

Vu l'arrêté royal du 2 Décembre 1986 relatif à la demande, à la délivrance et au maintien en vigueur des brevets d'invention, notamment l'article 28;

Vu le procès verbal dressé le 06 Septembre 2011 à 14H35 à l'Office de la Propriété Intellectuelle

ARRETE :Article unique.-Il est délivré à : AURIGA INTERNATIONAL
Chemin des Roussettes 2, B-1410 WATERLOO(BELGIQUE)

représenté(e)s par : COULON Ludivine, GEVERS, Holidaystraat 5 - B 1831 DIEGEM.

un brevet d'invention d'une durée de 20 ans, sous réserve du paiement des taxes annuelles, pour : COMPOSITION DERMATOLOGIQUE À BASE DE FRAGMENTS D'HYALURONATE OU D'ACIDE HYALURONIQUE.

INVENTEUR(S) : Marchal Alfred, chemin des Roussettes 2, B-1410 Waterloo (BE); Cabou Jérôme, Rue de Thivencelle 7, F-59163 Saint-Aybert (F); Dubois Jacques, Rue Piraumont 18, 1495 Villers-La-Ville (BÉ)

ARTICLE 2.- Ce brevet est délivré sans examen préalable de la brevetabilité de l'invention, sans garantie du mérite de l'invention ou de l'exactitude de la description de celle-ci et aux risques et périls du(des) demandeurs(s).

Pour expédition certifiées conforme

Bruxelles, le 04 Juin 2013
PAR DELEGATION SPECIALE :
S. DRISQUE
Conseiller
DRISQUE S.
Conseiller

**Composition dermatologique à base de fragments
d'hyaluronate ou d'acide hyaluronique**

La présente invention est relative à une composition dermatologique destinée à une application locale, comprenant

- 5 – des fragments d'acide hyaluronique et/ou de sel de cet acide, et
 – un excipient courant.

Avec l'augmentation de l'espérance de vie, il n'est pas rare de rencontrer des personnes dont la peau, notamment au niveau des membres supérieurs et du décolleté, présente une apparence plissée et
10 translucide. Souvent, ces personnes constatent aussi une certaine fragilité de leur peau et une tendance à la formation de bleus au moindre choc. Cet aspect du vieillissement cutané n'est pas seulement d'ordre esthétique, il cache un dysfonctionnement fonctionnel plus profond que
15 J. H. Saurat (Dermatologue, université de Genève, Suisse) propose de nommer dermatoporose par analogie avec l'ostéoporose. Cette perte des propriétés mécaniques de la peau est en fait plus liée à l'installation d'une atrophie progressive tant de l'épiderme que du derme, avec ralentissement des fonctions biologiques ; en ce sens, le terme de dermatrophie paraît tout aussi adapté et peut-être plus parlant que la
20 dermatoporose.

Ce syndrome d'insuffisance cutanée chronique n'est d'ailleurs pas uniquement lié au vieillissement intrinsèque de l'individu. Il est aussi l'une des conséquences de facteurs extérieurs comme l'exposition solaire, l'effet de certains traitements médicamenteux comme
25 les corticothérapies (quelle que soit la voie d'administration) ou les traitements par des anti-coagulants par exemple, le tabagisme, etc.

Le vieillissement cutané intrinsèque, génétiquement déterminé, se caractérise essentiellement par une perte des capacités prolifératives des cellules de la peau que sont les fibroblastes et les kératinocytes, associée à un dérèglement des équilibres gérant la balance production / dégradation (par les métalloprotéases MMP) des constituants de la matrice extracellulaire (MEC) (collagène et acide hyaluronique HA entre autres).

La corrélation de ces deux éléments induit entre autres une perte de densité du derme et de l'épiderme, un ralentissement de la régénération cellulaire, une fragilité de la jonction dermo-épidermique, avec pour conséquences macroscopiques une peau fine, plissée, lâche, ayant perdu ses propriétés mécaniques, ainsi qu'un flottement des vaisseaux dans une matrice extracellulaire très peu dense d'où la fragilité de ces derniers et la formation de bleus au moindre choc.

En parallèle, chez le sujet vieillissant, des dysfonctionnements annexes et certaines carences participent aussi à l'installation progressive de cette atrophie cutanée. Ainsi, nombre de sujets âgés sont par exemple carencés en vitamine D et en d'autres éléments indispensables à l'organisme pour la production des matières nécessaires à la synthèse des macromolécules de la MEC, telles le collagène ou l'HA.

Parmi les éléments de la MEC, le collagène et les fibres élastiques sont responsables de l'élasticité de la peau, tandis que l'HA est lié à la viscosité de cette matrice.

A ceci s'ajoutent, quel que soit l'âge, les facteurs extérieurs tels l'exposition aux UV, source de stress oxydatif au sein des cellules de la peau avec dérèglement de l'équilibre de production / dégradation des constituants de la MEC en lien avec les MMP. La voie de signalisation HA / CD44 se voit aussi réprimée par les UV. Une élastose peut s'instaurer. Chez les fumeurs de tabac, il a par ailleurs été montré une diminution de 40 % de la sécrétion de collagène et l'apparition précoce

de rides. Dans le cas des traitements médicamenteux, le plus représentatif est la corticothérapie topique ou systémique qui agit sur la modulation de l'expression des gènes du collagène (I, III, IV, V), de l'élastine, des métalloprotéinases (1, 2 et 3) et des inhibiteurs des MMP 1, 2 et 6 et de la ténascine. D'autres traitements peuvent aggraver le phénomène d'atrophie cutanée : il s'agit, par exemple, des anticoagulants, des hypolipémiants, tels les fibrates et les statines,

Les signes cliniques de la dermatropie sont nombreux et variés, ils comprennent :

- 10 – Affinement cutané
- Apparence plissée de la peau
- Peau transparente
- Perte des propriétés mécaniques de la peau, de son élasticité
- Pseudo-cicatrices stellaires
- 15 – Ulcérations
- Mauvaise cicatrisation
- Purpura sénile
- Fragilité des vaisseaux avec formation de bleus au moindre choc
- Hémorragies sous-cutanées avec, dans les cas extrêmes, formation
- 20 d'hématomes disséquants, ce qui constitue une urgence chirurgicale.

Selon l'importance de l'évolution de ces différents facteurs chez un même sujet, il est possible de le classer soit dans une phase d'installation de l'atrophie, soit dans l'une des 4 phases de la dermatoporose si celle-ci est déjà installée, selon la classification proposée par J. H. Saurat pour une atrophie déjà installée.

25 Stade 1 : fort amincissement de la peau avec purpura sénile et pseudo-cicatrices.

Stade 2 : Stade 1 + petites lacérations cutanées localisées dues au clivage derme / épiderme.

30 Stade 3 : Lacérations cutanées très nombreuses et de grandes dimensions + retard de cicatrisation.

Stade 4 : progression des stades I, II et III avec formation d'hématomes cutanés disséquants qui constituent une urgence médicale.

5 Du point de vue mécanistique, outre la dérégulation des équilibres de production / dégradation des éléments de la MEC par surexpression des MMP ou diminution de leurs inhibiteurs, on peut encore apporter une précision sur le rôle de l'HA et de son récepteur CD44. L'HA qui est le principal élément de la MEC voit donc sa teneur dans cette matrice diminuer avec l'âge. Ceci induit une perte des propriétés visco-élastiques de la peau, mais pas seulement cela. En effet, l'HA, par le biais de son interaction avec le récepteur CD44, est capable de modifier certains processus de signalisation. Ainsi, cette activation du CD44 agit sur la régulation de la prolifération des kératinocytes et sur le contrôle de la production locale d'HA. La liaison HA/CD44 est aussi impliquée dans d'autres processus comme :
10
15 adhésion cellulaire, prolifération, activation, production et dégradation de l'HA.

Avec l'augmentation de l'espérance de vie ainsi que dans le cas des corticothérapies, un produit de prévention et / ou de restauration des propriétés de la peau devenant ou devenue atrophique serait le
20 bienvenu. Ceci d'autant que, comme évoqué précédemment, il s'agit d'un problème qui dépasse le simple cadre esthétique.

Actuellement les seuls produits proposés aux sujets souhaitant prévenir ou agir contre cette atrophie sont surtout des produits de traitement des désagréments des manifestations, mais pas des
25 manifestations en elles-mêmes, ni de leurs causes. En effet, sont classiquement proposés dans ce contexte : crèmes hydratantes, supplémentation orale en vitamine D, diverses formulations contenant des anti-oxydants dont l'efficacité n'est cependant pas prouvée dans ce contexte, formules à base d'oestrogènes dont l'utilisation est
30 controversée et qui présentent des risques d'effets secondaires sans que

leur efficacité ne soit finalement réellement prouvée, mesures pour éviter les chocs, et protéger les zones les plus fragilisées par des bandages.

On connaît aussi des compositions dermatologiques à base de fragments d'hyaluronate HA qui contiennent des rétinoïdes (voir WO 2005/08237). Les rétinoïdes sont cependant généralement des substances irritantes qui donc sont à éviter.

On connaît aussi des compositions dermatologiques à base de fragments d'hyaluronate HA qui sont formulées avec des corticoïdes de façon à limiter l'effet atrophiant cutané des traitements à base de corticoïdes (voir WO 2009/010448).

La présente invention a pour but de proposer une composition dermatologique, qui permette de lutter spécifiquement contre les dysfonctionnements/dérèglements qui sont à l'origine de l'installation progressive du syndrome d'insuffisance cutanée chronique, qu'il soit lié au vieillissement naturel, à l'exposition aux radiations (solaires par exemple) ou à la prise de médicaments, entre autres.

On a résolu ce problème suivant l'invention par une composition dermatologique, telle qu'indiquée au début, qui comprend en outre au moins un agent de stimulation d'une production de collagène, sous la forme d'une source d'au moins un dérivé triterpénique. La source de dérivé triterpénique est en particulier choisie parmi le groupe constitué du lupéol et des extraits de lupin.

Le lupéol stimule la synthèse du collagène et en améliore la qualité par action sur la protéine HSP47 qui permet une bonne maturation du collagène. La composition suivant l'invention représente donc une formulation dont les constituants agissent de manière synergique sur les causes de la dermatrophie.

Cette composition suivant l'invention régule la production et la dégradation de l'HA ainsi que du collagène et des fibres élastiques. Cette composition ne contient de préférence aucun rétinoïde.

De préférence, suivant l'invention, les fragments d'acide hyaluronique et/ou de sel de cet acide ont une taille comprise entre 20 et 500 KDa, de préférence entre 50 et 400 KDa. Ces fragments de taille intermédiaire ont une action sur la voie de signalisation HA-CD44 et la
5 prolifération cellulaire des fibroblastes et kératinocytes, ainsi qu'une action sur les enzymes de production et de dégradation de l'HA et leur équilibre, notamment HAS et Hyal 2 permettant une augmentation de la production naturelle de l'HA. Au final ces fragments d'HA permettent notamment une hyperplasie épidermique. Il s'agit de préférence de fragments
10 d'hyaluronate de sodium.

Avantageusement, la composition suivant l'invention peut comprendre en outre de la génistéine. La génistéine est un antiradicalaire de la famille des isoflavones qui permet une amélioration de la flexibilité des vaisseaux et leur renforcement, capable de stimuler la
15 synthèse de l'acide hyaluronique et du collagène et d'induire une restructuration et une augmentation de l'élasticité de la peau.

De préférence, la composition suivant l'invention peut comprendre en outre de la troxérutine qui est un composé de la famille des rutosides qui protège et renforce la paroi des vaisseaux sanguins
20 pour limiter la formation des taches bleutées et autres manifestations de la fragilité vasculaire.

Suivant une forme de réalisation préférée de l'invention, la composition peut comprendre en outre des peptides ou protéines hydrolysées stimulant une prolifération cellulaire et/ou une production des
25 constituants de matrice extra-cellulaire, ou inhibiteurs de métalloprotéases. On peut avantageusement prévoir à cet effet un hydrolysat de protéines de lupin.

Suivant une forme de réalisation perfectionnée de l'invention, la composition peut comprendre

- 30
- 0,2 à 2 % en poids de fragments de sel d'acide hyaluronique,
 - 0,1 à 2 % en poids de troxérutine,

- 0,05 à 2 % en poids de génistéine,
 - une quantité de source de lupéol fournissant une teneur équivalente en lupéol pur de 0,01 à 1 % en poids,
 - 0,1 à 5 % en poids desdits peptides ou protéines hydrolysées
- 5 avantageusement introduits sous forme d'une solution aqueuse à une teneur en actifs comprise entre 5 et 25 % dans cette solution aqueuse,
- le reste étant formé de l'excipient et/ou d'autres additifs courants en dermatologie, la somme des constituants donnant 100 % en poids.

10 La composition suivant l'invention peut être utilisée aussi bien dans le domaine thérapeutique que cosmétique. Elle est à mettre en œuvre en particulier pour la prévention et le traitement de dermatoporse ou de dermatrophie. Elle peut se présenter avantageusement sous la forme d'une crème, d'une pommade, d'un gel, d'une émulsion, d'un produit à pulvériser, d'une lotion, d'une mousse ou d'un système

15 transdermique. Cette composition est à utiliser seule ou en association avec toute autre forme de supplémentation ou de médication en vue d'en compléter les effets, par exemple de la vitamine D ou C.

20 D'autres détails et particularités de compositions suivant l'invention sont indiqués de manière non limitative dans les exemples suivants.

Exemple 1

		En poids
Paraffinum liquidum	émollient	10 %
Cétéaryl éthylhexanoate	émollient	5 %
Isostéaryl isostéarate	touché sec	5 %
Lupéol (ou sous forme d'extrait contenant du lupéol)		0,1 % équivalent lupéol
Phenoxyethanol	Anti-bactérien	0,8 %
Alcool dénât.	Solvant	4,9 %
Genistéine		0,1 %
Sodium hyaluronate (fragments)		1 %
Troxerutine		1 %
Protéine de lupin hydrolysée		1,5 %
Glycérine	humectant	5 %
Methylisothiazolinone	Anti-bactérien	0,08%
Carbomer	gélifiant	0,6 %
Hydroxyde		0,1 %
Eau		qsp 100%

Exemple 2

		En poids
Cétéaryl alcool, cocoglucoside	émulgateur	5 %
Butyrospermum park II	émollient	5 %
Cétyl alcool	protecteur	2 %
Diisopropyl adipate	émollient	5 %
Pentaérythrityl tetraisostéarate	émollient	5 %
Lupéol (ou sous forme d'extrait contenant du lupéol)		0,07 % équivalent lupéol
Phénoxyéthanol	anti-bactérien	0,8 %
Éthoxydiglycol	solvant	1,5 %
Alcool dénat.	solvant	3,4 %
Génistéine		0,2 %
Sodium hyaluronate (fragments)		1 %
Disodium EDTA	séquestrant	0,1 %
Troxaerutine		1 %
Protéine de lupin hydrolysée		2 %
Glycérine	humectant	3 %
Methylisothiazolinone	anti-bactérien	0,08 %
Acacia sengal gum, xanthan gum	gélifiant	1 %
Eau		qsp 100%

REVENDEICATIONS

1. Composition dermatologique destinée à une application locale, comprenant

- des fragments d'acide hyaluronique et/ou de sel de cet acide, et
- un excipient courant,

5

caractérisée en ce qu'elle comprend en outre au moins un agent de stimulation d'une production de collagène, sous la forme d'une source d'au moins un dérivé triterpénique.

2. Composition suivant la revendication 1, caractérisée en ce que la source de dérivé triterpénique est choisie parmi le groupe constitué du lupéol et des extraits de lupin.

10

3. Composition suivant l'une des revendications 1 et 2, caractérisée en ce que les fragments d'acide hyaluronique et/ou de sel de cet acide ont une taille comprise entre 20 et 500 KDa, de préférence entre 50 et 400 KDa.

15

4. Composition suivant l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que les fragments de sel d'acide hyaluronique sont des fragments d'hyaluronate de sodium.

5. Composition suivant l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce qu'elle comprend en outre de la génistéine.

20

6. Composition suivant l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre de la troxérutine.

7. Composition suivant l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre des peptides ou protéines hydrolysées stimulant une prolifération cellulaire et/ou une production des constituants de matrice extra-cellulaire, ou inhibiteurs de métalloprotéases.

25

8. Composition dermatologique suivant la revendication 7, caractérisée en ce qu'elle comprend

- 0,2 à 2 % en poids de fragments de sel d'acide hyaluronique,
- 0,1 à 2 % en poids de troxérutine,

30

- 0,05 à 2 % en poids de génistéine,
 - une quantité de source de lupéol fournissant une teneur équivalente en lupéol pur de 0,01 à 1 % en poids,
 - 0,1 à 5 % en poids desdits peptides ou protéines hydrolysées,
- 5 – le reste étant formé de l'excipient et/ou d'autres additifs courants en dermatologie, la somme des constituants donnant 100 % en poids.

9. Composition dermatologique suivant l'une des revendications 1 à 8, caractérisée en ce qu'elle se présente sous la forme d'une crème, d'une pommade, d'un gel, d'une émulsion, d'un produit à pulvériser, d'une lotion, d'une mousse ou d'un système transdermique.

10

10. Composition dermatologique suivant l'une des revendications 1 à 9, à mettre en œuvre pour la prévention et le traitement de dermatoprose ou de dermatrophie.

ABREGE

**Composition dermatologique à base de fragments
d'hyaluronate ou d'acide hyaluronique.**

5 Composition dermatologique destinée à une application locale, comprenant des fragments d'acide hyaluronique et/ou de sel de cet acide, et un excipient courant, cette composition comprenant en outre au moins un agent de stimulation d'une production de collagène, sous la forme d'une source d'au moins un dérivé triterpénique.

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

RAPPORT DE RECHERCHE DE TYPE INTERNATIONAL ETABLI EN VERTU DE L'ARTICLE 21 § 9 DE LA LOI BELGE SUR LES BREVETS D'INVENTION DU 28 MARS 1984

IDENTIFICATION DE LA DEMANDE INTERNATIONALE	REFERENCE DU DEPOSANT OU DU MANDATAIRE 8037838/CL
Demande nationale belge n° 201100521	Date du dépôt 06-09-2011
	Date de priorité revendiquée
Déposant (Nom) AURIGA INTERNATIONAL	
Date de la requête d'une recherche de type international 07-10-2011	Numéro attribué par l'administration chargée de la recherche internationale à la requête d'une recherche de type international SN56983
I. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE (en cas de plusieurs symboles de la classification, les indiquer tous)	
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB A61K8/31;A61K8/49;A61K8/64;A61K8/73 A61Q19/00;A61P17/02;A61P17/00	
II. DOMAINES RECHERCHES	
Documentation minimale consultée	
Système de classification	Symboles de la classification
IPC 8	A61Q;A61K;A61P
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents font partie des domaines consultés	
III. <input type="checkbox"/> IT A ETE ESTIME QUE CERTAINES REVENDEICATIONS NE POUVAIENT FAIRE L'OBJET D'UNE RECHERCHE (Observations sur la feuille supplémentaire)	
IV. <input type="checkbox"/> ABSENCE D'UNITE DE L'INVENTION ET/OU CONSTATATION RELATIVE A L'ETENDUE DE LA RECHERCHE (Observations sur la feuille supplémentaire)	

RAPPORT DE RECHERCHE DE TYPE INTERNATIONAL

Demande de recherche No

BE 201100521

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

INV. A61K8/31 A61K8/49 A61K8/64 A61K8/73 A61Q19/00
 ADD. A61P17/02 A61P17/00

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)

A61Q A61K A61P

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)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 02/15869 A1 (BOOTS CO PLC [GB]; LE SQUER SYLVIE [FR]; OGER PASCALE [FR]; MARCANTUAN) 28 février 2002 (2002-02-28)	1,3,4,7,9,10
Y	* page 3, ligne 6 - page 4, ligne 30 * * page 6, ligne 19222 * * page 7, ligne 5-11 * * pages 7-9; exemples 1,2 *	6
X	WO 2004/000242 A1 (COSMECEUTIC SOLUTIONS PTY LTD [AU]; GERVASIO-NUGENT CARLA [US]; MORGAN) 31 décembre 2003 (2003-12-31) * page 27; exemple 11 * ----- -/--	1,5,9,10

 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 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, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *&* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche de type international a été effectivement achevée

24 mai 2012

Date d'expédition du rapport de recherche de type international

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

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

Fonctionnaire autorisé

Tullberg, Erik

C.(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie °	Documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	<p>DATABASE WPI Week 200137 Thomson Scientific, London, GB; AN 2001-344089 XP002674830, & CH 691 030 A5 (APR APPLIED PHARMA RES SA) 12 avril 2001 (2001-04-12) * abrégé *</p>	1,3,4,9, 10
X	<p>----- EP 1 344 528 A1 (YAKULT HONSHA KK [JP]) 17 septembre 2003 (2003-09-17) * page 3, alinéas 11,12 * * pages 22-25, alinéa 94-97 *</p>	1,3,4,9, 10
X	<p>----- DATABASE WPI Week 198951 Thomson Scientific, London, GB; AN 1989-375629 XP002674831, & JP 1 283205 A (NIPPON KAYAKU KK) 14 novembre 1989 (1989-11-14) * abrégé *</p>	1,9,10
X	<p>----- DATABASE WPI Week 200146 Thomson Scientific, London, GB; AN 2001-430654 XP002674829, & KR 2001 0001290 A (PACIFIC IND CO) 5 janvier 2001 (2001-01-05) * abrégé *</p>	1,5,10
X	<p>----- FR 2 897 776 A1 (OREAL [FR]) 31 août 2007 (2007-08-31) * page 2, ligne 19-33 * * page 20; exemple 3 *</p>	1,3,4,7, 9,10 2,5,8,10
X	<p>----- US 5 891 451 A (GUERRERO ANGEL AUGUSTO [US] ET AL) 6 avril 1999 (1999-04-06) * colonne 1, ligne 59 - colonne 2, ligne 6 * * colonne 5; exemples 5,6 * * colonne 9; exemple 8 *</p>	1,3,4,9, 10
X	<p>----- US 5 084 270 A (CIAUDELLI JOSEPH P [US]) 28 janvier 1992 (1992-01-28) * colonne 9, ligne 36-68 *</p>	1,3,4,9, 10
	----- -/--	

C.(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	<p>"Lupeol stimulates the production of high-quality type I collagen in human skin through HSP47 induction", JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY, C.V. MOSBY, ST. LOUIS, MO, US, vol. 58, no. 2, 1 février 2008 (2008-02-01), page AB62, XP022457041, ISSN: 0190-9622 * abrégé *</p>	2,8,10
Y	<p>----- FR 2 834 638 A1 (MEDIX LAB [FR]) 18 juillet 2003 (2003-07-18) * page 1, ligne 18-31 * * page 2, ligne 6-21 * * page 3, ligne 15-17 * * page 8, ligne 5-19 * * page 9; exemple 1 *</p>	5,6,8,10
A	<p>----- EP 2 166 022 A1 (Q P CORP [JP]) 24 mars 2010 (2010-03-24) * page 2, alinéas 1,3 * * page 3, alinéa 25 * * page 27, alinéa 201 * * page 28, alinéas 203,205 * * page 30, alinéa 211 * -----</p>	1-10

RAPPORT DE RECHERCHE DE TYPE INTERNATIONAL

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande de recherche n

BE 201100521

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0215869	A1	28-02-2002	EP 1408925 A1 21-04-2004 FR 2813018 A1 22-02-2002 WO 0215869 A1 28-02-2002
WO 2004000242	A1	31-12-2003	-----
CH 691030	A5	12-04-2001	AUCUN
EP 1344528	A1	17-09-2003	BR 0116679 A 13-01-2004 EP 1344528 A1 17-09-2003 US 2004029829 A1 12-02-2004 WO 0249656 A1 27-06-2002
JP 1283205	A	14-11-1989	AUCUN
KR 20010001290	A	05-01-2001	AUCUN
FR 2897776	A1	31-08-2007	AUCUN
US 5891451	A	06-04-1999	US 5741497 A 21-04-1998 US 5891451 A 06-04-1999
US 5084270	A	28-01-1992	AUCUN
FR 2834638	A1	18-07-2003	AUCUN
EP 2166022	A1	24-03-2010	CN 101715457 A 26-05-2010 EP 2166022 A1 24-03-2010 KR 20100017339 A 16-02-2010 US 2010197904 A1 05-08-2010 WO 2008133267 A1 06-11-2008



OPINION ÉCRITE

Dossier N° SN56983	Date du dépôt (jour/mois/année) 06.09.2011	Date de priorité (jour/mois/année)	Demande n° BE201100521
Classification internationale des brevets (CIB) INV. A61K8/31 A61K8/49 A61K8/64 A61K8/73 A61Q19/00 ADD. A61P17/02 A61P17/00			
Déposant AURIGA INTERNATIONAL			

La présente opinion contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :

- Cadre n° I Base de l'opinion
- Cadre n° II Priorité
- Cadre n° III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- Cadre n° IV Absence d'unité de l'invention
- Cadre n° V Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- Cadre n° VI Certains documents cités
- Cadre n° VII Irrégularités dans la demande
- Cadre n° VIII Observations relatives à la demande

Formulaire BE237A (feuille de titre) (Janvier 2007)	Examineur Tullberg, Erik
---	-----------------------------

OPINION ÉCRITE

Demande n°

BE201100521

Cadre n° I Base de l'opinion

1. Cette opinion a été établie sur la base des revendications déposées avant le commencement de la recherche.
2. En ce qui concerne **la ou les séquences de nucléotides ou d'acides aminés** divulguées dans la demande, le cas échéant, cette opinion a été effectuée sur la base des éléments suivants :
 - a. Nature de l'élément:
 - un listage de la ou des séquences
 - un ou des tableaux relatifs au listage de la ou des séquences
 - b. Type de support:
 - sur papier
 - sous forme électronique
 - c. Moment du dépôt ou de la remise:
 - contenu(s) dans la demande telle que déposée
 - déposé(s) avec la demande, sous forme électronique
 - remis ultérieurement
3. De plus, lorsque plus d'une version ou d'une copie d'un listage des séquences ou d'un ou plusieurs tableaux y relatifs a été déposée, les déclarations requises selon lesquelles les informations fournies ultérieurement ou au titre de copies supplémentaires sont identiques à celles initialement fournies et ne vont pas au-delà de la divulgation faite dans la demande internationale telle que déposée initialement, selon le cas, ont été remises.
4. Commentaires complémentaires :

OPINION ÉCRITE

Demande n°
BE201100521

Cadre n° V Opinion motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté	Oui : Revendications	2, 6, 8
	Non : Revendications	1, 3-5, 7, 9, 10
Activité inventive	Oui : Revendications	
	Non : Revendications	1-10
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications	1-10
	Non : Revendications	

2. Citations et explications :

voir feuille séparée

Cadre n° VIII Observations relatives à la demande

voir feuille séparée

Ad Point VIII

La revendication 1 n'est pas claire parce que l'expression "*sous la forme d'au moins un dérivé triterpénique*" ne permet pas à l'homme du métier d'établir quel dérivés triterpéniques tombent sous l'étendue de la revendication, d'autant plus que la description de la présente demande est silencieuse à ce sujet. Par conséquent des dérivés saturés tels que le squalane à aussi été considéré comme tombant sous l'étendue de la revendication.

L'expression "*à mettre en oeuvre pour la prévention et le traitement de dermatoporse ou de dermatotrophie*" selon l'objet de la revendication 10 de la présente demande n'a pas été considéré comme étant limitative pour l'étendue de la revendication puisqu'il n'est pas claire si la revendication doit être interprété comme une **utilisation** de la composition ou si la composition est simplement **utile pour** telle application. Pour la présente procédure, cette dernière interprétation a été utilisée et par conséquent toute composition en tant que tel. tombant sous l'étendue de la revendication 1 à été considéré comme anticipant la revendication 10 également.

Ad Point V

- 1 Il est fait référence aux documents suivants :
- D1 WO 02/15869 A1 (BOOTS CO PLC [GB]; LE SQUER SYLVIE [FR]; OGER PASCALE [FR]; MARCANTUAN) 28 février 2002 (2002-02-28)
 - D2 WO 2004/000242 A1 (COSMECEUTIC SOLUTIONS PTY LTD [AU]; GERVASIO-NUGENT CARLA [US]; MORGAN) 31 décembre 2003 (2003-12-31)
 - D3 DATABASE WPI
Week 200137
Thomson Scientific, London, GB;
AN 2001-344089
XP002674830,
& CH 691 030 A5 (APR APPLIED PHARMA RES SA) 12 avril 2001 (2001-04-12)
 - D4 EP 1 344 528 A1 (YAKULT HONSHA KK [JP]) 17 septembre 2003 (2003-09-17)
 - D5 DATABASE WPI
Week 198951
Thomson Scientific, London, GB;
AN 1989-375629

XP002674831,
& JP 1 283205 A (NIPPON KAYAKU KK) 14 novembre 1989
(1989-11-14)

D6 DATABASE WPI
Week 200146
Thomson Scientific, London, GB;
AN 2001-430654
XP002674829,
& KR 2001 0001290 A (PACIFIC IND CO) 5 janvier 2001 (2001-01-05)

D7 FR 2 897 776 A1 (OREAL [FR]) 31 août 2007 (2007-08-31)

D8 US 5 891 451 A (GUERRERO ANGEL AUGUSTO [US] ET AL) 6 avril
1999 (1999-04-06)

D9 US 5 084 270 A (CIAUDELLI JOSEPH P [US]) 28 janvier 1992
(1992-01-28)

D10 "Lupeol stimulates the production of high-quality type I collagen in human
skin through HSP47 induction",
JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY, C.V.
MOSBY, ST. LOUIS, MO, US,
vol. 58, no. 2, 1 février 2008 (2008-02-01), page AB62, XP022457041,
ISSN: 0190-9622

D11 FR 2 834 638 A1 (MEDIX LAB [FR]) 18 juillet 2003 (2003-07-18)

2 Nouveauté:

- 2.1 D1 divulgue une composition cosmétique utilisé pour prévenir le vieillissement de la peau et lutter contre le relâchement, la perte de souplesse et de tonicité, l'aspect terne et/ou flétri de la peau comprenant entre autres de l'hyaluronate de sodium (0.07-0.4 %) et des composés capables de stimuler la neosynthèse de matières premières pour la jonction dermo-épidermale comme le palmitoyl pentapeptide-Lys-Thr-Thr-Lys-Ser et de stimuler la synthèse de la laminine et du collagène IV comme l'extrait peptidique de lupin blanc et des triterpènes tels que l'acide ursolique ou l'acide oléanolique (3%) (page 1, lignes 1-3; exemples 1: crème anti rides et 2: émulsion). Donc ce document anticipe l'objet des revendications 1, 3, 4, 7, 9 et 10 de la présente demande.

D2 divulgue une composition dermatologique pour application topique de l'acide hyaluronique (8 %), un composé triterpène tel que la squalène (1.5 %) et la genistéine (0.2 %) (page 27, Exemple 11). Donc le document anticipe l'objet des revendications 1, 5, 9 et 10 de la présente demande.

D3 divulgue une composition dermatologique sous forme de gel pour traiter la peau et les muqueuses inflammées ou irritées comprenant un sel d'acide hyaluronique tel que l'hyaluronate de sodium (0.5 %) et de la caragénine. En outre les compositions peuvent contenir une source de composés triterpénoides comme la fraction triterpénique de la Centella A siatica (0.1 %) (abrégé partie exemples). Donc ce document anticipe l'objet des revendications 1, 3, 4, 9 et 10 de la présente demande.

Les documents D4 et D5 anticipent la nouveauté des revendications 1, 3, 4, 9, et 10 de la présente demande et divulguent des compositions dermatologiques à application locale comprenant un sel d'acide hyaluronique et un dérivé triterpénique tel que le squalène. Pour D4 voir pages 22-25, paras. 94-97 et pour D5(abrégé).

Les documents D6-D9 divulguent des compositions comprenant de l'hyaluronate de sodium et le dérivé triterpénique saturé le squalane pour le soin de la peau (voir le rapport de recherche pour les passages pertinents). D6 divulgue en outre l'addition supplémentaire de la génistéine dans les compositions et D8 celle de peptides bénéfiques pour la peau. Dans la mesure où le squalane tombe sous l'étendue de la revendication 1 (voir point VIII si dessus), ces documents anticipent ensemble les revendications 1, 3, 4, 7, 9 et 10 de la présente demande.

2.2 En conclusion, tel que mis en évidence dans les documents D1-D9 ci dessus, la présente demande ne remplit pas les conditions de brevetabilité, vue que l'objet des revendications 1, 3-5, 7, 9 et 10 n'est pas nouveau.

3 Acitivité Inventive:

3.1 L'invention telle que définie sur la page 5 de la description de la présente demande concerne une composition dermatologique comprenant des fragments d'acide hyaluronique et/ou sel de cet acide et d'une source de dérivés triterpéniques, permettant de lutter spécifiquement contre les dysfonctionnements/dérèglements qui sont à l'origine de l'installation progressive du syndrome d'insuffisance cutanée chronique, c'est à dire de lutter contre le vieillissement de la peau.

3.2 Le document D1 est considéré comme étant l'état de la technique le plus proche de la présente demande.

- 3.3 La présente demande diffère de D1 notamment par la source de dérivés triterpéniques préférée, à savoir le lupéol ou des extraits de lupin (revendication 2).
- 3.4 Selon le demandeur, cette différence a pour effet technique que la synthèse du collagène est stimulée par son action sur la protéine HSP47.
- 3.5 Cependant les exemples de la présente demande n'établissent pas de comparaison avec l'état de la technique le plus proche démontrant un effet technique particulier issu de l'utilisation du lupéol dans les compositions, l'effet reste donc spéculatif. Par conséquent, le problème que se propose de résoudre la présente demande est considéré comme étant la mise à disposition d'une composition dermatologique alternative pour lutter contre le vieillissement de la peau.
- 3.6 La solution à ce problème ne remplit pas les conditions de brevetabilité car elle n'implique pas d'activité inventive. En effet l'objet de la revendication 1 découle de façon évidente de la combinaison du document D1 et D10 en vue du fait que D10 enseigne une façon alternative de stimuler la synthèse du collagène. D10 divulgue une étude sur l'effet stimuloire sur la synthèse de collagène par l'extrait de graines de lupin, le lupéol par les actions modulateurs de celle-ci sur le HSP 47 (heat shock protéine) permettant de renforcer l'élasticité de la peau (abrégé).

L'objet des revendications dépendantes 5, 6 et 8 semblent couvrir des aspects optionnels des compositions qui à elles seules ne sembleraient pas pouvoir engendrer une activité inventive à une revendication répondant au critère de nouveauté. D'autant plus que ces aspects semblent connus par les documents D2 et D6 concernant l'addition de la génistéine et par D11 concernant l'addition de la troxérutine. En effet D11 divulgue une composition comprenant un flavonoïde tel que la Troxérutine, un extrait peptidique de lupin et une huile végétale permettant entre autres d'améliorer la dynamique circulatoire et d'augmenter l'épaisseur de la couche cornée compacte dans des personnes affectés par des troubles cutanés telles que les oedèmes, les escarres ou les troubles de microcirculation cutanée. Les compositions contribuent donc à la régénération du tissu dermique et épidermique (page 1, lignes 18-31; page 2, lignes 6-21; page 3, lignes 15-17; page 8, lignes 5-19; page 9, exemple 1). Par conséquent la présente demande ne remplit pas les conditions de brevetabilité, l'objet de la revendication 1-10 n'impliquant pas d'activité inventive.