

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
24 janvier 2008 (24.01.2008)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2008/009857 A3

(51) Classification internationale des brevets :
C12Q 1/48 (2006.01) *C12N 9/10* (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2007/051684

(22) Date de dépôt international : 18 juillet 2007 (18.07.2007)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0653030 19 juillet 2006 (19.07.2006) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : GAL-
DERMA RESEARCH & DEVELOPMENT [FR/FR];
2400 Route des Colles, Les Templiers, F-06410 Biot (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : LABRIE,
Fernand [CA/CA]; 2989, de la Promenade, Quebec,
G1W2J5 (CA). LUU-The, Van [CA/CA]; 4460, de
l'Estuaire, Québec, Québec G6X 1C6 (CA). CALVO,
Ezequiel, I. [CA/CA]; 433, rue Gingras, #101, Québec,
Québec G1X 3X8 (CA). SAFONOVA, Irina [CA/FR];
44, boulevard Henri Sappia, F-06100 Nice (FR). RIVIER,
Michel [FR/FR]; 16, avenue Fragonard, F-06100 Nice
(FR). CARLAVAN, Isabelle [FR/FR]; 36, avenue Riou
Blanquet, F-6130 Grasse (FR).

(74) Mandataire : ANDRAL, Christophe; L'OREAL, RIVER
PLAZA - DIPI, 25-29 Quai Aulagnier, F-92665 Asnieres-
sur-seine (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de
protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN,
CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN,
IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR,
LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX,
MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO,
RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL,
PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,
GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des
revendications, sera republiée si des modifications sont re-
çues
- avec la partie réservée au listage des séquences de la de-
scription publiée séparément sous forme électronique et dis-
ponible sur demande auprès du Bureau international

(88) Date de publication du rapport de recherche
internationale: 24 avril 2008

(54) Title: MODULATORS OF UDP-GLUCOSE CERAMIDE GLUCOSYLTRANSFERASE IN THE TREATMENT OF ACNE
OR OF HYPERKERATINIZATION

(54) Titre : MODULATEURS DE LA UDP-GLUCOSE CÉRAMIDE GLUCOSYLTRANSFÉRASE DANS LE TRAITEMENT
DE L'ACNÉ OU DE L'HYPERKÉRATINISATION

(57) Abstract: The invention relates to an *in vitro* method of screening for candidate compounds for the preventive or curative
treatment of acne, comprising the determination of the ability of a compound to modulate the expression or the activity of UDP-
glucose ceramide glucosyltransferase (UGCG), and also to the use of modulators of the expression or of the activity of this enzyme
for the treatment of acne or of skin disorders associated with hyperkeratinization. The invention also relates to methods for the
diagnosis or prognosis, *in vitro*, of these pathologies.

(57) Abrégé : L'invention concerne une méthode in vitro de criblage de composés candidats pour le traitement préventif ou curatif
de l'acné, comprenant la détermination de la capacité d'un composé à moduler l'expression ou l'activité de la UDP-glucose céramide
glucosyltransférase (UGCG), ainsi que l'utilisation de modulateurs de l'expression ou de l'activité de cette enzyme pour le traitement
de l'acné ou des désordres cutanés associés à une hyperkératinisation. L'invention concerne aussi des méthodes de diagnostic ou
pronostic in vitro de ces pathologies.

WO 2008/009857 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2007/051684

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C12Q1/48 G01N33/50 C12N9/10

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)

C12Q G01N 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)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, Sequence Search

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2005/259483 A1 (NAKAMURA Y. [JP] ET AL.) 24 November 2005 (2005-11-24) p. 36, Table 7, PRC assignement no. 498. claims 85-88	1-10
Y	WO 02/052270 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG [DE]) 4 July 2002 (2002-07-04) examples 1,8 claims 1-12	1-10

-/--

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family 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

Date of the actual completion of the international search

4 mars. 2008

Date of mailing of the international search report

14/03/2008

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

Giry, Murielle

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2007/051684

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; April 1999 (1999-04), SANDO G. ET AL.: "Ceramide glucosyltransferase expression is regulated by protein kinase C in cultured human keratinocytes" XP009079003 Database accession no. PREV199900226802 abstract & JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY, vol. 112, no. 4, April 1999 (1999-04), page 542, 60TH ANNUAL MEETING OF THE SOCIETY FOR INVESTIGATIVE DERMATOLOGY; CHICAGO, ILLINOIS, USA; MAY 5-9, 1999 ISSN: 0022-202X	1-10
Y	DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; March 2004 (2004-03), SANDO G. ET AL.: "Ceramide glucosyltransferase expression is regulated by a MAPK pathway involving non-classical PKC isoforms, PI3K, MEK1/2, and ERK" XP009078998 Database accession no. PREV200510114425 abstract & JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY, vol. 122, no. 3, March 2004 (2004-03), page A79, 65TH ANNUAL MEETING OF THE SOCIETY-FOR-INVESTIGATIVE-DERMATOLOGY; PROVIDENCE, RI, USA; APRIL 28 -MAY 01, 2004 ISSN: 0022-202X	1-9
Y	DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; April 1999 (1999-04), MADISON K. ET AL.: "A specific inhibitor of ceramide glucosyltransferase alters lamellar granule assembly in cultured human keratinocytes" XP009079001 Database accession no. PREV199900228013 abstract -/--	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/FR2007/051684

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	& JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY, vol. 112, no. 4, April 1999 (1999-04), page 543, 60TH ANNUAL MEETING OF THE SOCIETY FOR INVESTIGATIVE DERMATOLOGY; CHICAGO, ILLINOIS, USA; MAY 5-9, 1999 ISSN: 0022-202X ----- DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; 1996, SANDO G. ET AL.: "Retinoic acid suppresses glucosylceramide formation in cultured human keratinocytes" XP009078992 Database accession no. PREV199698804821 abstract & JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY, vol. 106, no. 4, 1996, page 916, ANNUAL MEETING OF THE SOCIETY FOR INVESTIGATIVE DERMATOLOGY; WASHINGTON, D.C., USA; MAY 1-5, 1996 ISSN: 0022-202X	1-10
P,X	----- DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; September 2006 (2006-09), THIEME F. ET AL.: "Effects of exogenously administered sphingolipid derivatives on keratinocyte lipid metabolism using a combination of lipid profiling and gene expression analysis" XP009079009 Database accession no. PREV200600653185 abstract & CHEMISTRY AND PHYSICS OF LIPIDS, vol. 143, no. 1-2, September 2006 (2006-09), page 68, 47TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON BIOSCIENCE OF LIPIDS; PECS, HUNGARY; SEPTEMBER 05 -10, 2006 ISSN: 0009-3084	1-10
A	----- US 2005/049235 A1 (SHAYMAN J.A. [US] ET AL.) 3 March 2005 (2005-03-03) the whole document -----	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/FR2007/051684

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2005259483	A1	24-11-2005	NONE	
WO 02052270	A	04-07-2002	CA 2430610 A1 EP 1346228 A2 JP 2004516038 T MX PA03005325 A	04-07-2002 24-09-2003 03-06-2004 03-12-2004
US 2005049235	A1	03-03-2005	NONE	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR2007/051684

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

INV. C12Q1/48 G01N33/50 C12N9/10

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)

C12Q G01N 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)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, Sequence Search

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	US 2005/259483 A1 (NAKAMURA Y. [JP] ET AL.) 24 novembre 2005 (2005-11-24) p. 36, Table 7, PRC assignement no. 498. revendications 85-88	1-10
Y	WO 02/052270 A (BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG [DE]) 4 juillet 2002 (2002-07-04) exemples 1,8 revendications 1-12	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

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

4 mars 2008

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

14/03/2008

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

Giry, Murielle

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; avril 1999 (1999-04), SANDO G. ET AL.: "Ceramide glucosyltransferase expression is regulated by protein kinase C in cultured human keratinocytes" XP009079003 Database accession no. PREV199900226802 abrégé & JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY, vol. 112, no. 4, avril 1999 (1999-04), page 542, 60TH ANNUAL MEETING OF THE SOCIETY FOR INVESTIGATIVE DERMATOLOGY; CHICAGO, ILLINOIS, USA; MAY 5-9, 1999 ISSN: 0022-202X	1-10
Y	DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; mars 2004 (2004-03), SANDO G. ET AL.: "Ceramide glucosyltransferase expression is regulated by a MAPK pathway involving non-classical PKC isoforms, PI3K, MEK1/2, and ERK" XP009078998 Database accession no. PREV200510114425 abrégé & JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY, vol. 122, no. 3, mars 2004 (2004-03), page A79, 65TH ANNUAL MEETING OF THE SOCIETY-FOR-INVESTIGATIVE-DERMATOLOGY; PROVIDENCE, RI, USA; APRIL 28 -MAY 01, 2004 ISSN: 0022-202X	1-9
Y	DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; avril 1999 (1999-04), MADISON K. ET AL.: "A specific inhibitor of ceramide glucosyltransferase alters lamellar granule assembly in cultured human keratinocytes" XP009079001 Database accession no. PREV199900228013 abrégé -/--	1-10

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
	& JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY, vol. 112, no. 4, avril 1999 (1999-04), page 543, 60TH ANNUAL MEETING OF THE SOCIETY FOR INVESTIGATIVE DERMATOLOGY; CHICAGO, ILLINOIS, USA; MAY 5-9, 1999 ISSN: 0022-202X -----	
Y	DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; 1996, SANDO G. ET AL.: "Retinoic acid suppresses glucosylceramide formation in cultured human keratinocytes" XP009078992 Database accession no. PREV199698804821 abrégé & JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY, vol. 106, no. 4, 1996, page 916, ANNUAL MEETING OF THE SOCIETY FOR INVESTIGATIVE DERMATOLOGY; WASHINGTON, D.C., USA; MAY 1-5, 1996 ISSN: 0022-202X -----	1-10
P, X	DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; septembre 2006 (2006-09), THIEME F. ET AL.: "Effects of exogenously administered sphingolipid derivatives on keratinocyte lipid metabolism using a combination of lipid profiling and gene expression analysis" XP009079009 Database accession no. PREV200600653185 abrégé & CHEMISTRY AND PHYSICS OF LIPIDS, vol. 143, no. 1-2, septembre 2006 (2006-09), page 68, 47TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON BIOSCIENCE OF LIPIDS; PECS, HUNGARY; SEPTEMBER 05 -10, 2006 ISSN: 0009-3084 -----	1-10
A	US 2005/049235 A1 (SHAYMAN J.A. [US] ET AL.) 3 mars 2005 (2005-03-03) le document en entier -----	1-10

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale n°

PCT/FR2007/051684

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 2005259483	A1	24-11-2005	AUCUN	
WO 02052270	A	04-07-2002	CA 2430610 A1	04-07-2002
			EP 1346228 A2	24-09-2003
			JP 2004516038 T	03-06-2004
			MX PA03005325 A	03-12-2004
US 2005049235	A1	03-03-2005	AUCUN	