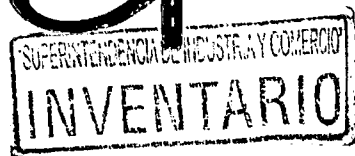




PCIT



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SOLICITUD PATENTE DE INVENCION

10-4/186

21. EXPEDIENTE N°

54. TÍTULO PRODUCTO TÓPICO MEJORADO PARA EL ALIVIO DEL
DOLOR.

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL A61K 8/02

71. SOLICITANTE McNeil-PPC, Inc.

DOMICILIO Skillman, New Jersey, Estados Unidos de América

74. APODERADO DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

22. BOGOTÁ, D.C.

Tiklor
41-05-2010



No. 10-041186- -00000-0000

Fecha: 2010-04-09 15:26:48 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 59

**FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL**

SOLICITUD DE:

1

☒

Patente de Invención

☐

Patente de Modelo de Utilidad

☒

Capítulo I.

☐

Capítulo II.

2

**SOLICITANTE
(71)**

Nombre: McNeil-PPC, Inc.

Dirección: 199 Grandview Road, New Jersey 08558, Estados Unidos de América.

Nacionalidad o domicilio: Skillman, New Jersey, Estados Unidos de América.

Lugar de Constitución: New Jersey, Estados Unidos de América

Teléfono:

Fax:

E-mail

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)**

Nombre: DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN

Dirección: Carrera 11 No. 86-53, piso 6

Teléfono: 6 181088 **Fax:** 6350824

E-mail: clarkemodet@clarkemodet.com.co

IDENTIFICACIÓN

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Número 41.654.882
TP 20824 CSJ

4

**INVENTOR (ES)
(72)**

Nombre: ROBINSON, Ronni L. y WYNN, David W.

Dirección: 1213 Joseph Road, Ambler, Pennsylvania 19002, Estados Unidos y 1479 Grasshopper Road, Huntingdon Valley, Pennsylvania 19006, Estados Unidos.

Nacionalidad o domicilio: Estadounidense

5 PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US2008/079554 Fecha 10 de octubre de 2008

Publicación Internacional No. WO 2009/049190 A1 Fecha 16 de abril de 2009

6 TÍTULO (54) PRODUCTO TÓPICO MEJORADO PARA EL ALIVIO DEL DOLOR.

7 Clasificación Internacional (51) A61K 8/02

8 Prioridad

SI

☒

NO

☐

(33) País de Origen

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

(32) Fecha

11 de octubre de 2007

(31) Número de Solicitud

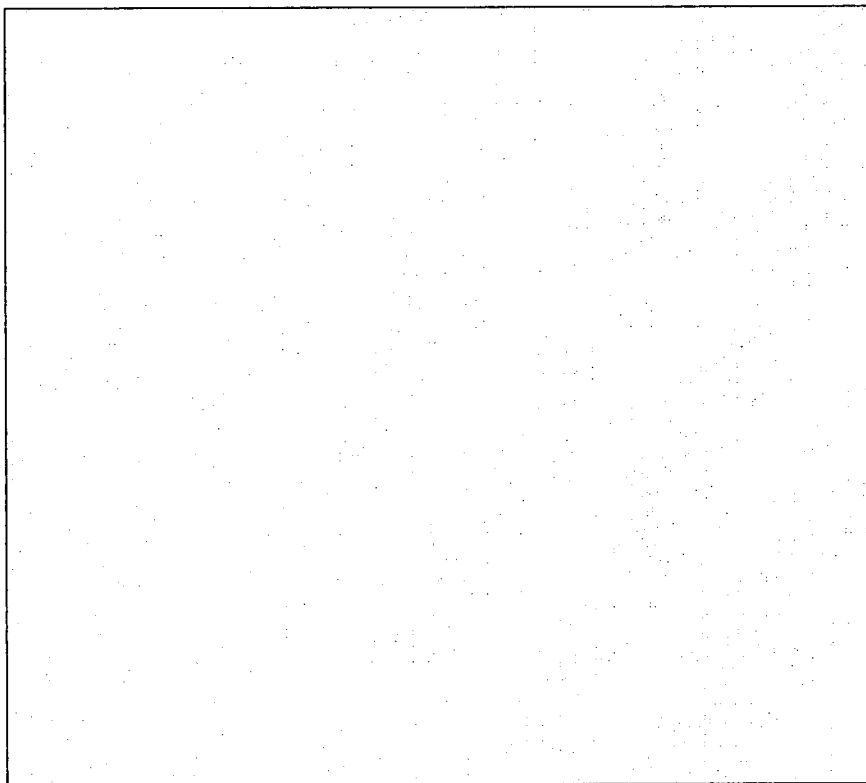
60/979,222

9 Comprobante de pago No. 10 - 10,907

Fecha 10 de febrero de 2010

- ☐ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☐ Poderes si fuere el caso
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Declaraciones
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA
- ☐ De ser el caso copia de contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso, certificado de deposito del material biológico
- ☐ Arte final 12 X 12 .
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional
- ☐ Otros *Request * Notificación de un cambio de domicilio del titular.

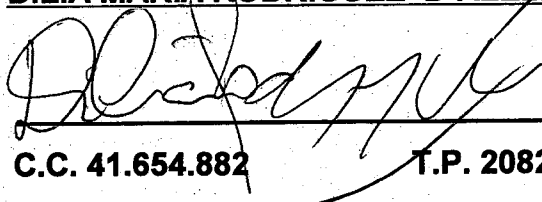
11 FIGURA CARACTERÍSTICA



12 Solicito la concesión de la patente

NOMBRE : DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN

FIRMA:



C.C. 41.654.882

T.P. 20824

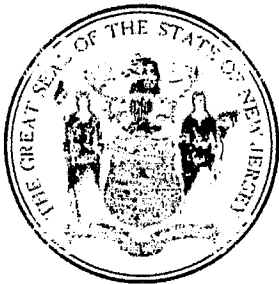
APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
AMANDA LIN HAYNES
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
AMANDA LIN HAYNES, NOTARY

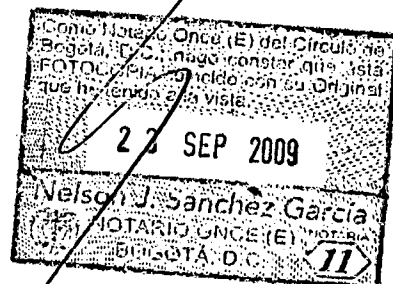
CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 24TH DAY OF JUNE 2009
7. BY: R. David Rousseau, NEW JERSEY TREASURER
8. NO: A367051
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



Certificate Number: 114699237

Verify this certificate at

https://www1.state.nj.us/TYTR_StandingCert/JSP/Verify_Cert.jsp

COLOMBIA

Carrera 111^a 36-52 Piso 6 Bogotá Colombia Tel: (57 1) 6131033 Fax: (57 1) 6350224 Email: info@clarkemodet.com.co

PODER

Yo (nosotros), abajo firmante(s)

en mi (nuestro) carácter de representante(s) legal(es) McNeil-PPC, Inc.

una sociedad organizada y existente de acuerdo con las leyes de

y en actual cumplimiento de su objeto social, con domicilio en 199 Grandview Road, New Jersey 08558, Estados Unidos de América.

por el presente instrumento confiero (conferimos) poder especial a favor de DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, con Cédula de Ciudadanía No. 41.654.822 de Bogotá, y tp. 20824 y CLAUDIA LUCIA CAPO RAMIREZ, con Cédula de Ciudadanía No. 40.017.374 de Tunja, y tp. 36443, con domicilio en Bogotá, Colombia, para que actuando en su orden en nombre del (de la) otorgante le (la) representen ante cualquier entidad, autoridad y/o persona, especialmente ante las del orden Administrativo, Contencioso Administrativo, Judicial, Tribunales de Arbitramento y/o cualquier otro en lo referente a los siguientes asuntos:

- 1) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar cualquiera de las modalidades de Propiedad Industrial, tales como: patentes de invención, modelos de utilidad, diseños industriales, variedades vegetales, marcas, lemas, nombres y enseñas comerciales y denominaciones de origen; así como sus renovaciones, prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 2) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar derechos de autor, en cualquiera de sus presentaciones así como la protección de creaciones industriales y know-how.
- 3) Solicitar, tramitar, obtener y/o registrar registros sanitarios, permisos y/o licencias de funcionamiento; así como sus renovaciones o prórrogas, transferencias, cambios de nombre y/o domicilio, contratos y licencias.
- 4) Ejercer acciones de oposición, observación, reclamos, reconsideración, reposición, apelación, cancelación administrativa o judicial, nulidad, protección al consumidor, concesión de licencias, protección de secretos industriales y demás acciones y recursos relacionados con derechos derivados de los asuntos arriba indicados y en contra de la competencia desleal, acciones derivadas de la obtención o explotación de licencias, acciones de indemnización de perjuicios. También podrá(n) intervenir en juicios civiles, comerciales, penales, contencioso-administrativos, tutela y de policía; en acciones o juicios promovidos por el (la) mandante o en contra el (ella).
- 5) Registrar nombres de dominio ante la entidad competente.
- 6) En el ejercicio de este mandato los mandatarios arriba mencionados quedan facultados para: conciliar, cancelar, transigir, comprometer en árbitros, desistir, recibir y tomar posesión de la cosa objeto de litigio y renunciar o denegar a derechos concedidos o en curso de concesión, admitir los hechos del proceso.
- 7) Ratificar o no la agencia oficiosa.
- 8) Así mismo faculto (facultamos) a los mencionados apoderados para recibir notificaciones y designar apoderados judiciales o extrajudiciales, sustituir el presente poder y revocar las sustituciones que hicieron.

Dado y firmado en

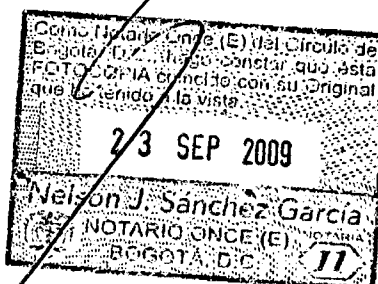
a los días de

Granted and signed at NEW BRUNSWICK, NJ USA

on this 2nd day of MAY of 2009

Firma / signature

JOEL A ROTHFUS, ASSISTANT SECRETARY



23 SEP 2009

Nelson J. Sanchez Garcia

NOTARIO ONCE (E)

BOGOTA D.C.

CERTIFICADO NOTARIAL

(Cuando el solicitante es SOCIEDAD)

(Poderes otorgados en: El Salvador, Estados Unidos, México y Venezuela)

A los _____ días del mes de _____ de _____
el Notario que suscribe DATE de que:

1. _____
(nombre de la persona que firma el poder)

mayor de edad y domiciliado en _____
firmó de su puño

y letra el documento que antecede.

2. Conoce al (a la) otorgante y que este (a) está legalmente capacitado para el otorgamiento.

3. El otorgante ha firmado el referido documento en su carácter de _____
de la persona jurídica de de McNeil-PPC, Inc.

4. La citada persona jurídica con sede en 199 Grandview Road, New Jersey 08558, Estados Unidos de América, está legalmente constituida, que tiene actualmente existencia legal y que el acto para el cual se ha otorgado este poder está comprendido entre los que constituyen su objeto social.

5. El otorgante tiene efectivamente la representación que ostenta, que esta es legítima y que está facultado para otorgar este poder.

6. Las anteriores certificaciones de los puntos 3, 4 y 5, me constan porque he tenido a la vista los documentos auténticos.

ARMANDA LIN HAYNES
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
Commission Expires 10/19/2013

Notario Público

NOTA: A continuación de lo anterior, el Consúl de Colombia debe autenticar la firma del Notario Público.

CERTIFICADO NOTARIAL (Cuando el solicitante es INDIVIDUO)

A los _____ días del mes de _____ de _____
el Notario que suscribe DATE de que:

1. _____
(nombre de la persona que firma el poder)

mayor de edad y domiciliado en _____
firmó en su presencia

el documento que antecede, conoce al otorgante y que este está legalmente capacitado para el otorgamiento.

Notario Público

NOTA: A continuación de lo anterior, el Consúl de Colombia debe autenticar la firma del Notario Público.

Para todos los demás países el Señor Consúl de Colombia o ante quien se otorgue, debe expedir una certificación dejando constancia 1) de la existencia legal de la sociedad, 2) de que esta ejerce actualmente su objeto social, y 3) de que la persona o personas que otorgan el poder están facultadas para hacerlo, dejando constancia así mismo de que tuvo a la vista las pruebas que acrediten tales circunstancias.

LEGALIZACIÓN POR EL CONSUL DE COLOMBIA
O POR APOSTILLA

NOTARIAL CERTIFICATE

(When the applicant is a CORPORATION)

(Powers of attorney granted in: El Salvador, Mexico, U.S.A. and Venezuela)

This 23rd day of MAY, 2009,
the undersigned Notary CERTIFIES that:

1. JOEL A ROTHFUS
(name of the person who signs the power of attorney)

of legal age and domiciled in NEW BRUNSWICK, NJ USA set his hand on the foregoing document.

2. The grantor is to him personally known and that he/she has legal capacity to execute the document.

3. The grantor has executed the foregoing document in his capacity of ASSISTANT SECRETARY
of the juridical McNeil-PPC, Inc.

4. The mentioned juridical person with place of 199 Grandview Road, New Jersey 08558, United States of America, is duly organized, has actual legal existence and that the purposes for which the power of attorney is granted are within the scope of its corporate purposes.

5. The grantor has in fact the referred quality and that his/her representation is legal and that he/she is empowered to grant this power of attorney.

6. I have based the above certifications 3, 4 and 5, on the authentic documents which for such purposes were exhibited to me.


Notary Public

NOTA: Then the Colombian Consul must legalize the signature of the Notary Public.

NOTARIAL CERTIFICATE (When the applicant is an INDIVIDUALS)

On this _____ day of _____
the undersigned Notary CERTIFIES that:

1. _____
(name of the person who signs the Power of Attorney)

of legal age and domiciled at _____

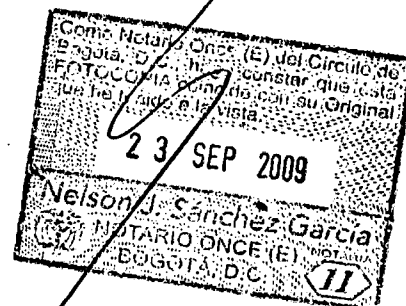
signed in his presence the foregoing document, the grantor is to him personally known and that he/she has legal capacity to execute the document.

Notary Public

NOTA: Then the Colombian Consul must legalize the signature of the Notary Public.

For all other countries the Colombian Consul or before who it is granted must issue a certification stating 1) the legal existence of the corporation, 2) that the corporate purposes are actually being accomplished, 3) that the person or persons who grant this Power of Attorney are empowered to do it. The Consul will certify also that the documents evidencing those circumstances were exhibited to him.

LEGALIZATION BY THE COLOMBIAN CONSUL OR BY APOSTILLE.



Traducción oficial hecha por Jimena Escobar Uribe, traductora e intérprete oficial según resolución No. 0369 del Ministerio de Justicia, del documento legalizado mediante la APOSTILLA No. A-367051 de 24 de junio de 2009 expedida en Estados Unidos de América (Nueva Jersey) correspondiente a un documento de poder y una certificación notarial en inglés con su correspondiente traducción al español (razón por la cual no se hace su traducción), otorgado a la sociedad MCNEIL-PPC, INC., domiciliada en Nueva Jersey, Estados Unidos de América.

Documento de poder firmado el 28 de mayo de 2009 por Joel A. Rothfus, Secretario Asistente.

Sello notarial: Amanda Lin Haynes, Notario Público de Nueva Jersey, comisión termina el 10/28/2013.

APOSTILLA

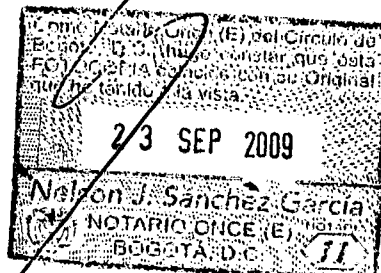
(Convención de la Haya de 5 de octubre de 1961)

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento público ha sido firmado por AMANDA LIN HAYNES
3. Actuando en su calidad de Notario Público de Nueva Jersey
4. Lleva el sello/estampilla de AMANDA LIN HAYNES, notario

CERTIFICADO

5. En Trenton, Nueva Jersey
6. El 24 de junio de 2009
7. Por R. David Rousseau, Tesorero de Nueva Jersey
8. Certificado No. A367051
9. Sello/Estampilla: El Gran Sello del Estado de Nueva Jersey

Jimena Escobar Uribe
JIMENA ESCOBAR URIBE
Traductor e Intérprete Oficial
Resolución No. 0369 Min. Justicia 1995



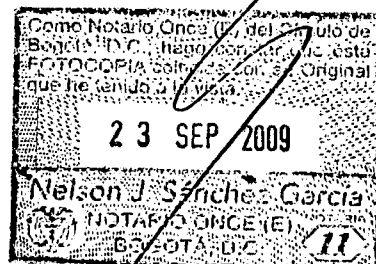
10. Firma: Firma ilegible

Número de certificado: 114699237

Verifique este certificado en línea:

<https://www1.state.nj.us/TYTR StandingCert/JSP/Verify Cert.jsp>

Jimena Escobar Uribe
JIMENA ESCOBAR URIBE
Traductor e Intérprete Oficial
Resolución No. 0369 Min. Justicia 1995



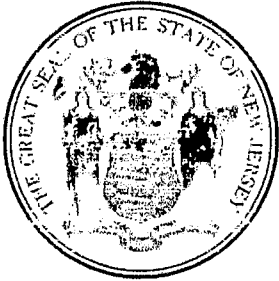
APOSTILLE

(CONVENTION DE LA HAYE DU 5 OCTOBRE 1961)

1. COUNTRY: UNITED STATES OF AMERICA
2. THIS PUBLIC DOCUMENT HAS BEEN SIGNED BY:
GERALDINE A BAILEY
3. ACTING IN THE CAPACITY OF:
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
4. BEARS THE SEAL/STAMP OF:
GERALDINE A BAILEY, NOTARY

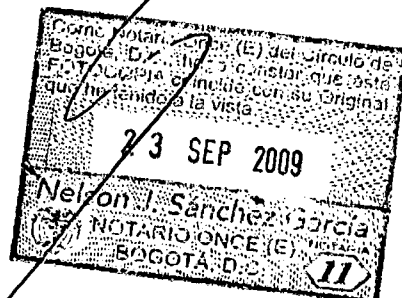
CERTIFIED

5. AT TRENTON, NEW JERSEY
6. THE 13TH DAY OF JULY 2009
7. BY: R. David Rousseau, NEW JERSEY TREASURER
8. NO: A368604
9. SEAL/STAMP:
10. SIGNATURE



Certificate Number: 114825087

Verify this certificate at
https://www1.state.nj.us/TYTP_CstandingCert/JCP/Verify_Cert.jsp



CERTIFICATION

I certify that **Joel A. Rothfus**, Assistant Secretary of **McNeil-PPC, Inc.**, a corporation existing, duly organized and complying with its corporate purposes in conformity with the laws of **New Jersey, United States of America**, whose home office is located in **Skillman, New Jersey**. I further certify that said individual is duly authorized to sign any and all instruments in his capacity as officer of the company and that the purposes for which are within the scope of the objects or activities of said corporation.

[Handwritten Signature]

Sworn to and subscribed
before me this

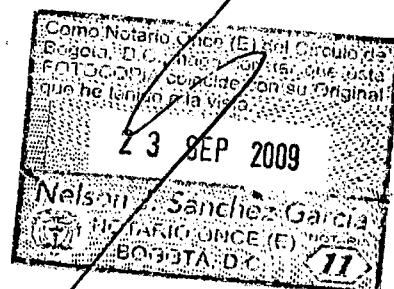
1st day of July 2007

[Handwritten Signature]

GERALDINE A. BAILEY
NOTARY PUBLIC OF NEW JERSEY
Commission Expires 1/14/2014

Esta certificación notarial debe ser llenada en su totalidad y legalizarse por
Apostilla

This notarial certification must be filled in completely and be legalized by Apostille



Traducción oficial hecha por Jimena Escobar Uribe, traductora e intérprete oficial según resolución No. 0369 del Ministerio de Justicia, del documento legalizado mediante la APOSTILLA No. A-368604 de 13 de julio de 2009 expedida en Estados Unidos de América (Nueva Jersey) correspondiente a una certificación notarial relacionada con la sociedad MCNEIL-PPC, INC., domiciliada en Skillman, Nueva Jersey, Estados Unidos de América.

CERTIFICACIÓN

Yo certifico que Joel A. Rothfus, Secretario Asistente de McNeil-PPC, Inc., una sociedad existente, debidamente constituida y cumpliendo con sus objetos corporativos de acuerdo con las leyes de Nueva Jersey, Estados Unidos de América, cuya casa matriz está localizada en Skillman, Nueva Jersey. Además certifico que dicho individuo está debidamente autorizado para firmar cualquier y todos los instrumentos en su capacidad como funcionario de la sociedad y que los propósitos para los cuales están dentro del espectro de los objetivos o actividades de dicha sociedad.

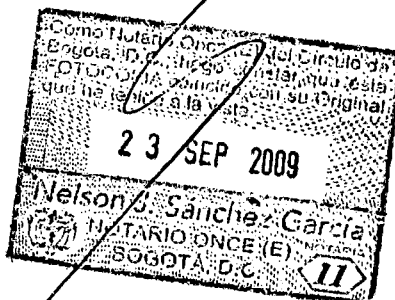
Firmado: Firma ilegible

Sello: Juramentado y suscrito ante mí este día 10 de julio de 2009.

Firmado: Geraldine A. Bailey, notario público de Nueva Jersey, comisión termina 1/14/2014.

----- APOSTILLA

(Convención de la Haya de 5 de octubre de 1961)



Jimena Escobar Uribe
JIMENA ESCOBAR URIBE
Traductora e Intérprete Oficial
Resolución No. 0369 Min. Justicia 1995

1. País: Estados Unidos de América
2. Este documento público ha sido firmado por GERLADINE A. BAILEY
3. Actuando en su calidad de Notario Público de Nueva Jersey
4. Lleva el sello/estampilla de GERLADINE A. BAILEY, notario

CERTIFICADO

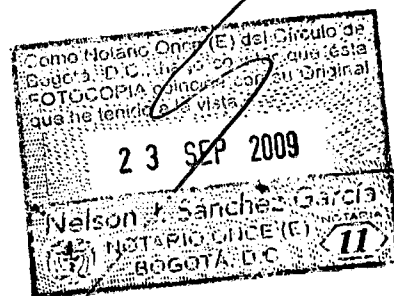
5. En Trenton, Nueva Jersey
6. El 13 de julio de 2009
7. Por R. David Rousseau, Tesorero de Nueva Jersey
8. Certificado No. A368604
9. Sello/Estampilla: El Gran Sello del Estado de Nueva Jersey
10. Firma: Firma ilegible

Jimena Escobar Uribe
JIMENA ESCOBAR URIBE
 Traductor e Intérprete Oficial
 Resolución No. 0369 Min. Justicia 1995

Número de certificado: 114825087

Verifique este certificado en línea:

<https://www1.state.nj.us/TYTR StandingCert/JSP/Verify Cert.jsp>



1. En la ciudad de Bogotá, D.C., a los...

2. En la ciudad de Bogotá, D.C., a los...

3. En la ciudad de Bogotá, D.C., a los...

4. En la ciudad de Bogotá, D.C., a los...

5. En la ciudad de Bogotá, D.C., a los...

6. En la ciudad de Bogotá, D.C., a los...

7. En la ciudad de Bogotá, D.C., a los...

8. En la ciudad de Bogotá, D.C., a los...

9. En la ciudad de Bogotá, D.C., a los...

10. En la ciudad de Bogotá, D.C., a los...

11. En la ciudad de Bogotá, D.C., a los...

12. En la ciudad de Bogotá, D.C., a los...

13. En la ciudad de Bogotá, D.C., a los...

14. En la ciudad de Bogotá, D.C., a los...

RECEIVED
MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
BOGOTÁ D.C.
2009 AGO 10 A 8:25

RECEIVED
MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
BOGOTÁ D.C.
2009 AGO 10 A 8:25

2009 AGO 10 A 8:25

RECEIVED
MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
BOGOTÁ D.C.
2009 AGO 10 A 8:25

RECEIVED
MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES
BOGOTÁ D.C.
2009 AGO 10 A 8:25

Como Notario Once (E) del Circulo de
Bogotá, D.C., he visto y he verificado que esta
FOTOCOPIA coincide con su Original
que he tenido a la vista.
23 SEP 2009
Nelson J. Sánchez García
NOTARIO ONCE (E)
BOGOTÁ D.C.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 10 - 10,907
FECHA : FEBRERO 10 DE 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-041186- -00000-0000

Fecha: 2010-04-09 15:26:48 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 59

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE MODET Y CO. COLOMB	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	175684132	10/02/2010	68,215,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	554,000.00
1		TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	554,000.00
		TOTAL :	\$ 554,000.00

SON: QUINIENTOS CINCUENTA Y CUATRO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

P-2499
2

RESUMEN DE LA INVENCIÓN

La presente invención está dirigida a una composición tópica que comprende un ingrediente activo antiirritante y un agente de sensación que
5 proporciona una sensación de enfriamiento, calentamiento, o cosquilleo a la pie, que es perceptible de manera tópica por un sujeto humano adulto por más de aproximadamente 90 minutos, por ejemplo, más de aproximadamente 120 minutos, mas de aproximadamente 150 minutos, cuando se aplica en una cantidad eficaz sobre un área en la región posterior de una mano, parte inferior de
10 la espalda u hombro. En una modalidad, el agente de sensación puede estar encapsulado. El agente de sensación puede estar unido de forma alternativa a una resina de intercambio de iones o adsorbido en un adsorbente.

PRODUCTO TÓPICO MEJORADO PARA EL ALIVIO DEL DOLOR

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

Las composiciones tópicas han sido usadas tradicionalmente para el
5 alivio del dolor de músculos, articulaciones, así como para la irritación e
inflamación de la piel. En los últimos años, se han tratado otros tipos de dolor,
tales como dolores de cabeza usando ingredientes activos tópicos tradicionales,
tales como mentol. Estos tipos de productos han estado disponibles en tipos de
formas de dosificación en barra y crema para aplicar a la cabeza, a pesar de que
10 el mentol está asociado tradicionalmente con el tratamiento tópico del dolor de las
articulaciones y músculos. Estos tipos de tratamientos se refieren al hecho que las
experiencias de dolor son extremadamente variadas en la población humana, y
las fuentes, mecanismos y tratamientos no son comprendidos completamente por
los médicos y los consumidores de los medicamentos para el dolor.

15

Muchos productos tópicos tradicionales para el alivio del dolor
cuentan con antiirritantes como ingredientes activos. Los antiirritantes
funcionan proporcionando frío, calor, cosquilleo, u otra sensación que se cree
interfiere con la transmisión de una señal de dolor al cerebro, proporcionando
20 una hiposensibilización temporal de la percepción de molestias y dolores en los
músculos o articulaciones. Por ejemplo, la crema para el alivio del dolor Ben
Gay Ultra Strength contiene dichos ingredientes activos antiirritantes como
mentol (10 %), alcanfor (4 %), y salicilato de metilo (30 %), y tiene un inicio de

sensación a partir de aproximadamente 3 minutos con una duración de
sensación de aproximadamente 90 minutos. Además, los ingredientes activos
antiirritantes proporcionan una sensación al estimular el receptor de frío
TRPM8, o el receptor de enfriamiento TRPA1, el receptor de calor TRPV1 u
5 otros receptores sobre la superficie de la piel.

Los agentes de enfriamiento adicionales han sido descritos en la
industria anterior para ser usados como agentes de sensación, tal como se describe
en la patente de los Estados Unidos núm. 7.189.760, en donde se muestra un
10 compuesto sustancialmente puro y un método para preparar un éster de etilo de N-
[[5-metil-2-(1-metiletil)ciclohexil]carbonil]glicina. Se describe este material que tiene
una actividad de enfriamiento fisiológico sustancialmente alto.

De manera similar, la patente de los Estados Unidos núm.
15 7.030.273 describe agentes de enfriamiento adicionales. En esta patente, se
demuestra que los compuestos de -2,3-dimetilo-2-isopropilbutiramidas
sustituidos con N-alcoxilquilo tienen efectos de enfriamiento fisiológicos.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

20 En la invención descrita en la presente, se muestra que los
ingredientes cosméticos que proveen sensaciones de enfriamiento similares
pueden usarse para incrementar el efecto de alivio del dolor de los antiirritantes
medicinales conocidos. Como parte de la invención, los antiirritantes

tradicionales y los agentes de sensación de enfriamiento, calor o cosquilleo pueden coformularse en múltiples formas de dosificación farmacéutica. Estos tipos de ingredientes también tienen el potencial de permitir el uso de una dosificación baja de antiirritantes tópicos y posteriormente minimizar la absorción sistémica de irritantes, tales como salicilato de metilo.

“Ingrediente cosmético”, como se usa en la presente, se refiere a ingredientes reconocidos como seguros y útiles para su inclusión en productos cosméticos, y preferentemente aprobados por la Revisión de Ingredientes de Cosméticos. La Revisión de Ingredientes de Cosméticos (CIR, por sus siglas en inglés), con sede Washington, D.C., fue establecida en 1976 por la Asociación de Cosméticos Artículos de Tocador y Fragancias (CTFA, por sus siglas en inglés) con el apoyo de la Administración de Alimentos y Fármacos y la Federación del Consumidor de América.

15

El término “soluble en agua”, como se usa en la presente en relación con materiales no poliméricos, significará de moderadamente soluble a muy soluble, es decir, que no se requieren más de 100 partes de agua para disolver 1 parte de soluto no polimérico soluble en agua. Véase, “The Science and Practice of Pharmacy”, págs. 208 – 209 (2000), incorporada en la presente como referencia. “Soluble en agua”, como se usa en la presente en conexión con materiales poliméricos, podrá significar que el polímero se hincha en agua

y puede ser dispersado a nivel molecular para formar una dispersión homogénea o “solución” coloidal.

“Ingrediente activo” como se usa en la presente, describe el
5 ingrediente tópico antiirritante; agente de sensación de enfriamiento, calentamiento, adormecimiento o cosquilleo; y mezclas de éstos.

Los ingredientes antiirritantes adecuados para usar en la presente invención incluyen aquellos especificados en las monografías de drogas de venta
10 libre OTC con registro federal 21CFR, parte 348 “External Analgesic Drug Products”, que incluyen, por ejemplo, 0,5-5 % de isotiocianato de alilo; 10-60 % de salicilato de metilo; 6-50 % de aceite de trementina, >3 % a 11 % de alcanfor; 1,25-16 % de mentol; histamina; 0,025-0,10 % de diclorhidrato; 0,25-1 % de nicotinato de metilo; 0,025-0,25 % de capsaicina; capsicum que contiene 0,025-0,25 % de
15 capsaicina; y oleorresinas capsicum que contiene 0,025-0,25 % de capsaicina.

La presente invención está dirigida a una composición tópica que comprende un ingrediente cosmético de sensación que proporciona una sensación de enfriamiento, calentamiento, o cosquilleo a la piel, y opcionalmente
20 un ingrediente activo antiirritante. La composición tópica proporciona una sensación de enfriamiento, calentamiento, o cosquilleo a la piel que es perceptible de manera tópica por un sujeto humano adulto por más de aproximadamente 90 minutos, por ejemplo, más de aproximadamente

120 minutos, mas de aproximadamente 150 minutos, cuando se aplica en una cantidad eficaz sobre un área en la región posterior de una mano, codo, parte inferior de la espalda u hombro. En una modalidad, el agente de sensación puede estar encapsulado. El agente de sensación puede estar unido de forma
5 alternativa a una resina de intercambio de iones o adsorbido en un adsorbente.

El ingrediente cosmético de sensación puede seleccionarse del grupo que consiste de [(-)-isopulegol, (2S)-3-(l-mentoxi)propano-1,2-diol, "Frescolat MGA"/mentona glicerín acetal, "Frescolat ML"/mentil lactato, "WS-14"/N-t-butil-p-
10 mentano-3-carboxamida, "WS-23"/2-Isopropil-N,2,3-trimetilbutiramida, WS-12/N-(4-metoxifenil)-p-mentano-3-carboxamida, "WS-3"/N-Etil-p-mentano-3-carboxamida, y "WS-5"/Etil 3-(p-mentano-3-carboxamido)acetato].

En una modalidad, la composición tópica tiene resistencia a la
15 eliminación y/o una adhesión a la piel suficiente para soportar la remoción de cinta adhesiva.

En una modalidad, la composición tópica tiene una característica de reactivación, en donde el agente de sensación está encapsulado, de tal
20 manera que la frotación del producto refresca el efecto sensorial logrando que más ingrediente de sensación esté disponible para la piel.

En otra modalidad, la composición tópica tiene una característica de reactivación, en donde la humedad, por ejemplo, de la transpiración, refresca el efecto sensorial logrando que más ingrediente de sensación esté disponible para la piel.

5

La presente invención también está dirigida a un parche oclusivo para un contacto prolongado con la piel incorporado con la composición tópica descrita anteriormente. La presente invención también se refiere a una película o tela rociada que se incorpora a las composiciones tópicas descritas anteriormente.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

Las composiciones de la presente invención pueden prepararse en una variedad de formas para aplicar a la piel (aplicación tópica) de un paciente. Por ejemplo, la composición podría aplicarse en un gel, crema, ungüento, líquido, líquido atomizador, preparación de pintura/cepillado, emulsión o crema solidificante (es decir, máscara facial), aerosol, polvo, aceite, bálsamo, ungüento, o vendaje adhesivo. Las composiciones tópicas de la presente invención pueden estar en la forma de sólidos derretidos, semisólidos, soluciones, suspensiones o emulsiones. Además, la composición puede estar impregnada en un vendaje, apósito hidrocoloide, parche de tratamiento o en productos de paño de tela. En una modalidad, la composición tópica puede tener una resistencia a la humedad y un lavado posterior de la piel.

En ciertas modalidades, las composiciones tópicas de la presente invención comprenden un portador dermatológico aceptable. Dicho portador es adecuado para uso tópico que es compatible con los ingredientes descritos en la presente. Un portador seguro y eficaz varía de aproximadamente 50 % a aproximadamente 99 % en peso de las composiciones de esta invención, con mayor preferencia de aproximadamente 75 % a aproximadamente 99 % de las composiciones, y con la máxima preferencia de aproximadamente 75 % a aproximadamente 95 % en peso de las composiciones.

Las composiciones tópicas útiles en la presente invención pueden estar formuladas como soluciones. Las soluciones incluyen, típicamente, un solvente orgánico o acuoso (por ejemplo, de aproximadamente 50 % a aproximadamente 99,99 % o de aproximadamente 90 % a aproximadamente 5 99 % de un solvente orgánico o acuoso cosméticamente aceptable). Los ejemplos de solventes orgánicos adecuados incluyen: propilenglicol, polietilenglicol (200-600), polipropilenglicol (425-2025), glicerol, 1,2,4-butanotriol, ésteres de sorbitol, 1,2,6-hexanotriol, etanol, y mezclas de éstos.

10 Las composiciones tópicas útiles en la presente invención pueden estar formuladas como una solución que comprende un emoliente. Dichas composiciones, preferentemente, contienen de aproximadamente 2 % a aproximadamente 50 % de un emoliente. Como se usa en la presente, “emolientes” se refiere a materiales usados para la prevención o alivio de la sequedad, así como
15 para la protección de la piel. Se conocen una amplia variedad de emolientes adecuados y pueden ser usados en la presente. Cosmetics, Science and Technology, ed., Sagarin, 2.º Edición, Vol. 1, págs. 32-43 (1972) y the International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook, ed. Wenninger y McEwen, págs. 1656-61, 1626 y 1654-55 (La Asociación de Cosméticos, Artículos de Tocador y
20 Fragancias, Washington, D.C., 7.a Edición, 1997) (de aquí en adelante “Manual ICI”) que contiene numerosos ejemplos de materiales adecuados.

Una loción puede elaborarse a partir de una solución que contiene un emoliente. Las lociones comprenden, típicamente, de aproximadamente 1 % a aproximadamente 20 % (por ejemplo, de aproximadamente 5 % a aproximadamente 10 %) de un emoliente y de aproximadamente 50 % a aproximadamente 90 % (por ejemplo, de aproximadamente 60 % a aproximadamente 80 %) de agua. Otro tipo de producto que puede ser formulado a partir de una solución que contiene un emoliente es una crema. Una crema comprende, típicamente, de aproximadamente 5 % a aproximadamente 50 % (por ejemplo, de aproximadamente 10 % a aproximadamente 20 %) de un emoliente y de aproximadamente 45 % a aproximadamente 85 % (por ejemplo, de aproximadamente 50 % a aproximadamente 75 %) de agua.

Todavía, otro tipo de producto que puede ser formulado a partir de una solución que contiene un emoliente es un ungüento. Un ungüento puede comprender una base simple de aceites animales o vegetales o hidrocarburos semisólidos. Un ungüento puede comprender de aproximadamente 2 % a aproximadamente 10 % de un emoliente más de aproximadamente 0,1 % a aproximadamente 2 % de un agente espesante. Se puede encontrar una exposición más completa de agentes espesantes o agentes de aumento de viscosidad útiles en la presente en Cosmetics, Science and Technology ed. Sagarin, 2.º Edición, Vol. 1, págs. 72-73 (1972) y el Manual ICI, págs. 1693-1697.

Las composiciones tópicas útiles en la presente invención se pueden formular como emulsiones. Si el portador es una emulsión, de aproximadamente 1 % a aproximadamente 10 % (por ejemplo, de aproximadamente 2 % a aproximadamente 5 %) del portador comprende un emulsionante. Los emulsionantes pueden ser no iónicos, aniónicos o catiónicos. Los emulsionantes adecuados se describen, por ejemplo, en las patentes de los Estados Unidos núms. 3.755.560, 4.421.769, McCutcheon's Detergents and Emulsifiers, edición norteamericana, págs. 317-324 (1986), y the ICI Handbook (Manual ICI), págs. 1673-1686.

10

Las lociones y cremas pueden formularse como emulsiones. Dichas lociones comprenden, típicamente, de aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 5 % de un emulsionante. Dichas cremas, comprenderían, típicamente, de aproximadamente 1 % a aproximadamente 20 % (por ejemplo, de aproximadamente 5 % a aproximadamente 10 %) de un emoliente; de aproximadamente 20 % a aproximadamente 80 % (por ejemplo, de aproximadamente 30 % a aproximadamente 70 %) de agua; y de aproximadamente 1 % a aproximadamente 10 % (por ejemplo, de aproximadamente 2 % a aproximadamente 5 %) de un emulsionante.

20

Las preparaciones para el cuidado de la piel de una sola emulsión, tales como lociones y cremas del tipo aceite en agua y del tipo agua en aceite son bien conocidas en la industria cosmética y son útiles en la presente

invención. Las composiciones de emulsión de múltiples fases, tales como las del tipo agua en aceite en agua, como se describe en las patentes de los Estados Unidos núms. 4.254.105 y 4.960.764, también son útiles en la presente invención. En general, dichas emulsiones simples o de múltiples fases contienen
5 agua, emolientes y emulsionantes como ingredientes esenciales.

Las composiciones tópicas de la invención también pueden formularse como un gel (por ejemplo, un gel acuoso, de alcohol, de alcohol/agua, o gel de aceite usando agentes de gelificación adecuados). Los
10 agentes de gelificación adecuados para geles acuosos y/o alcohólicos incluyen, pero no se limitan a, gomas naturales, polímeros y copolímeros de ácido acrílico y acrilato; y derivados de celulosa (por ejemplo, hidroximetilcelulosa e hidroxipropilcelulosa). Los agentes de gelificación adecuados para aceites (tales como aceite mineral) incluyen, pero no se limitan a, copolímero de
15 butileno/etileno/estireno hidrogenado y copolímero de etileno/propileno/estireno hidrogenado. Dichos geles comprenden, típicamente, entre aproximadamente 0,1 % y 5 %, en peso, de dichos agentes gelificantes.

Las composiciones tópicas de la presente invención también se
20 pueden formular dentro de un sistema de suministro sólido (por ejemplo, una barra a base de cera, composición de jabón en barra, polvo, o un polvo que contiene un paño).

Las formulaciones de liposomas, también son composiciones útiles de la presente invención. En una modalidad, el péptido y/o el pigmento están contenidos dentro del liposoma. Los ejemplos de liposomas son unilamelares, multilamelares y liposomas paucilamelares, que pueden o no contener fosfolípidos.

5 Dichas composiciones pueden prepararse, primero combinando hesperetina con un fosfolípido, tal como dipalmitoilfosfatidilcolina, colesterol y agua de acuerdo con el método descrito en Mezei & Gulasekharan, "Liposomes--A Selective Drug Delivery System for the Topical Route of Administration; Gel Dosage Form", Journal of Pharmaceutics and Pharmacology, Vol. 34 (1982), págs. 473-474, o una
10 modificación de ésta. Los lípidos epidérmicos de una composición adecuada para formar liposomas pueden ser sustituidos por el fosfolípido. La preparación del liposoma puede ser luego incorporada dentro de uno de los portadores anteriores (por ejemplo, un gel o una emulsión aceite en agua) con el fin de producir la formulación liposómica. Otras composiciones y usos de los liposomas aplicados de
15 forma tópica se describen en Mezei, M., "Liposomes as a Skin Drug Delivery System", Topics in Pharmaceutical Sciences (D. Breimer y P. ed., Speiser), Elsevier Science Publishers B. V., New York, N.Y., 1985, págs. 345-358, solicitud de patente del PCT núm. WO96/31194, otorgada a Niemiec, y otros, 12 Pharm. Res. 1184-88 (1995), y patente de los Estados Unidos núm. 5.260.065.

20

En una modalidad, el liposoma es no iónico. En un ejemplo, el liposoma contiene (a) dilaurato de glicerol; (b) compuestos que tienen la cadena principal esteroide encontrada en colesterol; y (c) éteres de ácido graso que tienen

de aproximadamente 12 a aproximadamente 13 átomos de carbono. En una modalidad adicional, la liposoma comprende dilaurato de glicerol, colesterol, éter polioxietilen-10-estearílico, y éter polioxietilen-9-laurilo. En una modalidad, estos ingredientes están en una relación de aproximadamente 38:12:33:17.

5

En una modalidad, los liposomas están presentes en la composición tópica en una cantidad basada, en el volumen total de la composición, de aproximadamente 10 mg/ml a aproximadamente 100 mg/ml, tal como de aproximadamente 15 mg/ml a aproximadamente 50 mg/ml. Los métodos para preparar liposomas son bien conocidos en la industria.

10

Las composiciones tópicas útiles en la presente invención pueden contener, además de los componentes mencionados anteriormente, una amplia variedad de materiales solubles en aceite adicionales y/o materiales solubles en agua usados convencionalmente en composiciones para usar sobre la piel, cabello y uñas a sus niveles establecidos en la industria.

15

También, pueden estar presentes otros materiales útiles en las composiciones de la presente invención. Estos incluyen adsorbentes, humectantes, proteínas y polipéptidos, conservantes y una agente alcalino. Los ejemplos de dichos agentes se describen en el Manual ICI, págs. 1650-1667.

20

Las composiciones de la presente invención también pueden comprender agentes quelantes (por ejemplo, EDTA) y conservantes (por ejemplo, parabenos). Los ejemplos de conservantes adecuados y agentes quelantes se enumeran en las págs. 1626 y 1654-55 del Manual ICI. Además,
5 las composiciones tópicas útiles en la presente pueden contener auxiliares cosméticos convencionales, tales como tintes, opacantes (por ejemplo, dióxido de titanio), pigmentos y fragancias.

En una modalidad, la composición se suministra en un tubo o barra
10 que se frota contra el cuerpo, en donde el ingrediente activo es colocado sobre el cuerpo. En una modalidad, el agente de sensación y antiirritante u otros ingredientes activos se impregnan en un parche o tela para un contacto prolongado con la piel. En una modalidad, el ingrediente activo se incorpora en una solución bombeable o atomizable, suspensión, o emulsión que forma un recubrimiento
15 continuo o discontinuo, una película adhesiva, o una tela no tejida cuando se rocía sobre la piel. En dicha modalidad, el(los) ingrediente(s) activo(s) se incorpora(n) en una solución que contiene polímero, suspensión, o emulsión, que forma una malla sólida o atrapamiento luego de la aplicación, que se adhiere a la piel y se solidifica.

20 En una modalidad particular, el(los) ingrediente(s) activo(s) se incorpora(n) en una composición atomizable que comprende fibras, un aglutinante y un diluyente. En esta modalidad, la composición atomizable puede estar en la forma de una suspensión de fibras pequeñas mezcladas de manera homogénea

en un diluyente adecuado, junto con un aglutinante. Las fibras pueden ser materiales sintéticos o naturales, tales como algodón, lana, seda, cachemira, celulosa de lino de alga, celulosa de ramio, piel de visón, pelo de conejo, aramida, quitosana, carbón, vidrio, metal, cerámico, u otras fibras en dimensiones lo
5 suficientemente pequeñas para fluir a través de una tobera. El diluyente puede ser cualquier solvente adecuado, tal como acetona, agua, acetato de etilo, o similares. El aglutinante puede ser cualquier polímero o mezcla de polímeros adecuado que es soluble en el diluyente, y sólido a temperatura ambiente, tales como acetato de polivinilo, butirato de polivinilo, alcohol polivinílico y látex natural. El aglutinante
10 ayuda a la adhesión de las fibras atomizadas entre sí, preferentemente las fibras tienen una longitud de aproximadamente 20 micras a aproximadamente 200 micras, y una relación de longitud a diámetro de al menos aproximadamente 3:1. Se describe dicha composición atomizable adecuada en la solicitud del PCT publicada núm. WO 03/104540, que se incorpora en la presente como referencia.

15

En otra modalidad, el(los) ingrediente(s) activo(s) se incorpora(n) en un vehículo de crema o loción, tal como, por ejemplo, el tipo descrito en la patente de los Estados Unidos núms. 6.284.234. Una modalidad preferida comprende a) de aproximadamente 1 por ciento a aproximadamente 10 por
20 ciento de un lípido no iónico; b) de aproximadamente 75 por ciento a aproximadamente 98 por ciento de una solución de vehículo que comprende agua o una mezcla de agua y un compuesto hidrófilo, y un segundo componente

de vehículo que comprende alcohol, un poliol, o mezclas de éstos; y c) una cantidad eficaz de ingrediente(s) activo(s).

En otra modalidad, el(los) ingrediente(s) activo(s) se incorpora(n) en un vehículo de crema o loción que tiene una adhesión superior a la piel o resistencia superior a la eliminación mediante agua o transpiración. En ciertas modalidades, la composición tópica puede comprender uno o más polímeros hidrófobos. La adhesión a la piel del ingrediente activo puede medirse por medio de remoción de cinta adhesiva. La patente de los Estados Unidos núm. 6.924.256, por ejemplo, describe un procedimiento de remoción de cinta adhesiva, en donde la cinta adhesiva adecuada, por ejemplo, cinta adhesiva de sellado blanca, se coloca en la piel bajo presión controlada durante 2 minutos y se retira suavemente. Típicamente, se recolectan dos tiras secuenciales de cinta adhesiva de cada lugar de muestreo. Las cintas adhesivas se analizan para encontrar ingredientes activos.

15

La patente de los Estados Unidos núm. 7.097.828 también describe un procedimiento, en donde los productos de protección solar se aplican a la piel. En instantes de tiempo definidos, los lugares tratados con protector solar fueron removidos con cinta adhesiva seis veces consecutivas usando Cinta Adhesiva 3M Highland. La cinta adhesiva midió 1,9 cm de ancho o aproximadamente 5 veces el ancho de la aplicación con protector solar. Cada tira de cinta adhesiva se colocó separadamente en un frasco de escintilación de 25 ml y se dejó remojar toda la noche en alcohol isopropílico. Luego de remojar toda la noche, se retiró una

20

alícuota del alcohol isopropílico y se midió el nivel del protector solar usando un espectrofotómetro UV-Vis. La cantidad de protector solar recuperado de cada tira de cinta adhesiva se calculó y luego los niveles determinados de cada una de las seis tiras de cinta adhesiva se sumaron para calcular la cantidad total de protector solar recuperado de la piel a cada instante de tiempo definido. Las recuperaciones medias de protector solar de la piel tratada con cinta adhesiva se registran inmediatamente o luego de 4 horas como una media de 4 individuos diferentes.

Se describe un vehículo resistente a la eliminación adecuado, por ejemplo, en la solicitud del PCT publicada núm. WO 2005/070371. En este ejemplo, la composición tópica comprende un complejo hermético a un nivel de aproximadamente alrededor de 0,5 - 1 %. El complejo hermético comprende una mezcla de copolímero de octilacrilamida/acrilatos, y ésteres de jojoba hidrolizada en una relación de aproximadamente 2:1, (y) agua. Un copolímero preferido en esa aplicación es un octilacrilamida/acrilato con una acidez de 2,4 meq/g. Dicho producto se encuentra comercialmente disponible como DERMACRYL AQF o DERMACRYL 79 distribuido por National Starch Corporation. Otro preferido en ese caso es éster de jojoba hidrolizada que se encuentra disponible como FLORAESTERS K-20W Jojoba distribuido por Int. Floratech Technology. Ltd., Hartsdale, NY, Estados Unidos.

Otro vehículo resistente a la eliminación adecuado se describe, por ejemplo, en la patente de los Estados Unidos núm. 6.756.059. En dichas

modalidades, la composición tópica para el alivio del dolor puede comprender un precursor de la composición tópica, junto con una cantidad adecuada de diluyente, tal como, por ejemplo, agua. Cuando se proporciona como una solución de uso, la composición tópica tiene una habilidad para adherirse o ligarse al tejido de la piel y, de ese modo, mantener ingredientes activos en proximidad con el tejido de la piel. Además, la composición tópica tiene una habilidad para mantener o contener ingredientes activos, de manera que los ingredientes activos puede estar disponibles para el tejido de la piel cuando la composición tópica es aplicada a éste. Los ingredientes activos que pueden ser usados incluyen sustancias naturales y sintéticas que producen un efecto deseado cuando se colocan sobre el tejido de la piel y pueden incluir medicinas o fármacos u otras sustancias destinadas para el diagnóstico, cura, mitigación, tratamiento, o prevención de una enfermedad o condición, y en particular para el tratamiento del dolor, y pueden incluir sustancias que se pueden caracterizar como protectores, repelentes y humectantes.

15

El precursor de la composición tópica de esta modalidad puede ser proporcionado como resultado del proceso de fusión de una composición polimérica hidrófoba y una composición polimérica hidrófila en la presencia de menos de aproximadamente 1 % en peso de agua. La composición polimérica hidrófoba incluye un polímero de poli(vinilpirrolidona/alquileo), en donde el grupo alquileo contiene al menos aproximadamente 10 átomos de carbono. La composición polimérica hidrófoba incluye al menos uno de un polímero hidrófilo que comprende grupos de ácido carboxílico repetidos y/o grupos hidróxilos repetidos. Los polímeros

20

hidrófilos ilustrativos incluyen ácido poliacrílico que tiene un peso molecular promedio ponderado de al menos aproximadamente 50.000 y exhibe menos de 1 % de reticulación, copolímero de poli (ácido maleico/metilviniléter) que tiene un peso molecular promedio ponderado de al menos aproximadamente 50.000, almidón, derivados de almidón, celulosa, derivados de celulosa, carboximetilcelulosa, alcohol polivinílico, ciclodextrinas, dextranos, y mezclas de éstos. La composición polimérica hidrófila puede incluir ácido poliacrílico que tiene un peso molecular promedio ponderado entre aproximadamente 50.000 y aproximadamente 4.000.000, y exhibe menos de 1 % de reticulación y/o copolímero de poli (ácido maleico/metilviniléter) que tiene un peso molecular promedio ponderado entre aproximadamente 50.000 y aproximadamente 4.000.000.

La composición polimérica hidrófoba puede incluir una mezcla de polímeros de poli(vinilpirrolidona/alquileño). Cuando la composición polimérica hidrófoba contiene una mezcla de dos polímeros de poli(vinilpirrolidona/alquileño), el primer polímero de poli(vinilpirrolidona/alquileño) puede proporcionarse a una concentración de entre aproximadamente 5 % en peso y aproximadamente 54 % en peso, basado en el peso de la composición polimérica hidrófoba. Además, el segundo polímero de poli(vinilpirrolidona/alquileño) puede proporcionarse a una concentración entre aproximadamente 46 % en peso y aproximadamente 95 % en peso, basado en el peso de la composición polimérica hidrófoba. Los

polímeros de poli(vinilpirrolidona/alquileo) ilustrativos incluyen polímero de poli(vinilpirrolidona/1-eicoseno) y poli (vinilpirrolidona/hexadeceno).

El precursor de composición tópica puede formarse al mezclar la
5 composición polimérica hidrófoba y la composición polimérica hidrófila en una colada y proporcionar una paridad de grupo funcional entre los grupos pirrolidona de la composición polimérica hidrófoba y la combinación de grupos ácidos carboxílicos y/o grupos hidroxilo de la composición polimérica hidrófila que se encuentra entre aproximadamente 1:1 y aproximadamente 5:1, y puede estar
10 entre aproximadamente 1,5:1 y aproximadamente 3:1. Para ciertas composiciones, se espera que esta paridad de grupo funcional de la composición polimérica hidrófoba con la composición polimérica hidrófila resultará en un precursor de composición tópica que contiene de aproximadamente 72 % en peso a aproximadamente 98 % en peso de composición polimérica hidrófoba y
15 aproximadamente 2 % en peso a aproximadamente 25 % en peso de composición polimérica hidrófila, basada en el peso total del precursor de composición tópica.

La composición tópica puede incluir el precursor de composición tópica y puede incluir un resultado de la dilución del precursor de composición
20 tópica con agua. La composición tópica, preferentemente, incluye un resultado de hidratar el precursor de composición tópica con agua para proporcionar al menos aproximadamente 30 % en peso de agua. La composición tópica puede estar caracterizada como un concentrado si contiene entre aproximadamente

30 % en peso y aproximadamente 70 % en peso de agua basada en el peso de la composición tópica. Se espera que el concentrado estará provisto con una concentración de agua entre aproximadamente 30 % en peso y aproximadamente 45 % en peso para reducir los costos asociados con el envío de agua. Cuando la composición tópica se proporciona como una solución de uso para aplicar al tejido de la piel, se espera que la composición contendrá al menos aproximadamente 70 % en peso de agua y pueda incluir entre aproximadamente 70 % en peso y aproximadamente 96 % en peso de agua, basada en el peso de la composición tópica.

La composición tópica puede fabricarse mediante un método que incluye un paso de procesar por fundido una mezcla de una composición polimérica hidrófoba y una composición polimérica hidrófila para proporcionar un precursor de composición tópica, y diluirlo para proporcionar un concentrado que tiene una concentración de agua de al menos aproximadamente 30 % en peso, basado en el peso de la composición tópica. El paso de procesamiento de fundido, preferentemente, incluye la mezcla de la composición polimérica hidrófoba y la composición polimérica hidrófila a una temperatura mayor de 50 °C., y con mayor preferencia mayor de aproximadamente 125 °C. El paso de procesamiento de fundido, preferentemente, incluye la mezcla de la composición polimérica hidrófoba y la composición polimérica hidrófila a una concentración de agua menor de aproximadamente 1 % en peso.

Las composiciones que exhiben resistencia a la eliminación son conocidas. Por ejemplo, la solicitud de patente publicada de los Estados Unidos núm. 2005/0232876 describe las composiciones para el cuidado de la piel que son útiles como composiciones dermatológicas cosméticas, protectoras y terapéuticas que exhiben suavidad y resistencia al agua cuando se aplican a la piel. En ejemplos, el ángulo de contacto del agua sobre las películas de las composiciones de la invención fue medido para mostrar la naturaleza de resistencia al agua de estas mezclas. El ángulo de contacto es una medida de la humectabilidad de la superficie y se describe en el Método de Prueba ASTM D5725-99.

La solicitud de patente de los Estados Unidos publicada núm. 2005/0267210, incorporada en la presente como referencia, afirma que la dimeticona, una variedad de polidimetilsiloxanos (menos volátil) y las ciclometiconas tienen una larga historia de uso en las preparaciones cosméticas, y como vehículos, permiten la buena propagación de activos en la piel y eventualmente se evaporarán. Son insolubles en agua, de manera que se imparte la resistencia a la eliminación con agua de activos. Las ciclometiconas pueden convertirse en geles para facilitar la aplicación a la piel.

La solicitud de patente de los Estados Unidos publicada núm. 2006/0064068, incorporada en la presente como referencia, describe composiciones de barrera formadoras de película que forman un recubrimiento de película delgada sobre la piel, que es resistente a la eliminación con agua o

fluidos corporales. Estas composiciones incorporan agentes formadores de película que son, preferentemente, solubles o miscibles con componentes oleaginosos en la composición para proporcionar una mezcla sustancialmente homogénea. Por consiguiente, los agentes formadores de película son,
5 preferentemente, oleofílicos y resistentes al agua.

La solicitud de patente de los Estados Unidos publicada núm. 2006/0188459, incorporada en la presente como referencia, describe preparaciones cosméticas, farmacéuticas o dermatológicas que comprenden
10 ceras copoliméricas. Con la ayuda de ceras consideradas en la presente, se puede incrementar la resistencia al agua de productos cosméticos, por ejemplo, composiciones protectoras solares.

La solicitud de patente de los Estados Unidos publicada núm. 2005/0287097, incorporada en la presente como referencia, describe una prueba
15 para la resistencia a la eliminación que usa membranas de nailon hidrófilas normalmente usadas para filtración por solvente. Se espera que estas membranas posean propiedades hidrófilas e hidrófobas similares a la piel.

20 En una modalidad, La composición tópica para el alivio del dolor comprende una combinación de un ingrediente activo antiirritante de monografía de la FDA con un agente de sensación microencapsulado. En una modalidad, el ingrediente activo antiirritante está microencapsulado.

En una modalidad el antiirritante o agente de sensación esta microencapsulado con un polímero o sistema de recubrimiento que se rompe al ser frotado, proporcionando una reactivación de la sensación de enfriamiento o calentamiento, proporcionando una fórmula más duradera o fórmula con una habilidad refrescante. En una modalidad, el sistema de recubrimiento para la reactivación de un ingrediente capaz de liberarse luego de ser frotado incluye hidrocoloides.

Los ejemplos de hidrocoloides adecuados (también referidos en la presente como gelificantes) incluyen, pero no se limitan a, gelatina, alginatos, agar, goma guar, algarrobilla, carragenina, tara, goma arábica, tragacanto, pectina, goma xantana, goma gelana, maltodextrina, galactomanana, pustulana, laminarina, escleroglucana, inulina, pectina, gelatina, welana, ramsana, zooglana, metilana, quitina, quitosana y mezclas de éstos. En ciertas modalidades, en donde el antiirritante o agente de sensación está en la forma de un aceite, lípido o ácido graso; puede ser ventajoso que se adsorba en un sustrato o adsorbente adecuado antes del recubrimiento o encapsulación.

En otra modalidad, el antiirritante o agente de sensación está microencapsulado en un estado líquido o aceitoso, mediante una combinación de un hidrocoloide y un polímero formador de película. Los hidrocoloides son particularmente útiles en esta modalidad, ya que son flexibles y acomodan

materiales líquidos. En una modalidad, el recubrimiento funciona para prevenir que el ingrediente activo se disuelva en la loción o portador de formulación de crema.

En una modalidad, la reactivación del agente de sensación o antiirritante de la monografía activa ocurre en presencia de humedad, ya sea del medio ambiente o de la piel, por ejemplo, de la transpiración. En dicha modalidad, el agente de sensación se recubre como una partícula o particulado, usando sistemas de recubrimiento que son sensibles a la humedad de manera inmediata o con el tiempo. En dicho sistema, el polímero podría ser disuelto inmediatamente o hidratado lentamente con el tiempo, usando sistemas poliméricos, tales como aquellos que comprenden polímeros formadores de película solubles en agua.

Los ejemplos de formadores de película solubles en agua adecuados incluyen, pero no se limitan a, alcohol polivinílico (PVA), polivinilpirrolidona (PVP), almidón de hidroxipropilo, almidón de hidroxietilo, pululana, almidón de metiletilo, almidón de carboximetilo, metilcelulosa, hidroxipropilcelulosa (HPC), hidroxietilmetilcelulosa (HEMC), hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC), hidroxibutilmetilcelulosa (HBMC), hidroxietilcelulosa (HEEC), hidroxietilhidroxipropilmetilcelulosa (HEMPMC), copolímeros de ácido metacrílico y éster de metacrilato, copolímeros de óxido de polietileno y polivinilpirrolidona, gelatina, proteínas, tales como proteína del suero de la leche, proteínas coagulables, tales como albúmina, caseína y aislantes de

la caseína, proteína de soya y aislantes de la proteína de soya, almidones pregelatinizados, polímeros y derivados; y mezclas de éstos.

En ciertas modalidades, el sistema polimérico comprende una
5 combinación de un polímero insoluble y un material formador de poros soluble en agua. El material soluble en agua puede incluir polímeros solubles en agua, tales como hipromelosa, hidroxipropilcelulosa, polivinilpirrolidona (PVA), y polímeros de ácido metacrílico y éster de metacrilato. Los polímeros formadores de película insolubles en agua incluyen, pero no se limitan a,
10 ésteres de celulosa, éteres de celulosa, éster-éteres de celulosa, alcoholes de polivinilo, acetato de polivinilo, policaprolactonas, poliacrilatos, polimetacrilatos, y derivados, copolímeros, y combinaciones de éstos.

En una modalidad, la reactivación del agente de sensación o
15 antiirritante de la monografía activa ocurre en presencia de humedad, ya sea del medio ambiente o de la piel, por ejemplo, de la transpiración. En dicha modalidad, el antiirritante se recubre como una partícula o particulado, usando sistemas de recubrimiento que son sensibles a la humedad de manera inmediata o con el tiempo.

20

Las partículas pueden ser recubiertas o encapsuladas con los sistemas de recubrimiento descritos anteriormente mediante un proceso de coacervación, un proceso de lecho fluidizado. Dichos ingredientes activos

encapsulados por coacervación se encuentran comercialmente disponibles de, por ejemplo, Eurand America, Inc. o Circa Inc. el recubrimiento puede aplicarse a los núcleos de partícula del ingrediente activo a través de un método conocido en la industria. Los métodos de recubrimiento adecuados adicionales

5 incluyen la granulación de alto esfuerzo; la granulación de lecho fluidizado, por ejemplo, la granulación con rotores; el recubrimiento de lecho fluidizado; el recubrimiento wurster; la coacervación; el secado por aspersión; la solidificación por aspersión y similares; y tales métodos se describen, por ejemplo, en Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets Volume 3, editado por

10 Herbert A. Lieberman y Leon Lachman, capítulos 2, 3 y 4 (1982).

En una modalidad, el nivel de recubrimiento suficiente para la reactivación luego de la frotación es mayor que 10 por ciento en peso del agente de sensación, por ejemplo, mayor que el 20 por ciento en peso del agente de

15 sensación. En una modalidad, el nivel de recubrimiento suficiente para la reactivación mediante la liberación de humedad, por ejemplo a través de la transpiración es mayor que 10 por ciento en peso del agente de sensación, por ejemplo, mayor que el 20 por ciento en peso del agente de sensación.

20 En una modalidad, el ingrediente de sensación o antiirritante de la monografía activa se une o forma un complejo con una resina de intercambio iónico, en donde la liberación del ingrediente activo es dependiente de la sal disponible en la transpiración de un usuario. En esta modalidad, los iones metálicos

en la transpiración son intercambiados con el resinato activo preunido, liberando, de ese modo, el ingrediente de sensación o antiirritante de la monografía activa. En esta modalidad, la liberación del ingrediente ocurre con el tiempo. Como se usa en la presente, “complejo fármaco-resina” podrá significar la forma unida de cualquiera
5 de los ingredientes de sensación o antiirritantes de la monografía activa.

El complejo fármaco-resina también se le conoce en la industria como un “resinato”. Un ejemplo de una resina de intercambio iónico adecuada para ingredientes activos de NSAID incluye, pero no se limita a, copolímeros de
10 estireno/divinilbenceno y colestiraminas, que se encuentran comercialmente disponibles de Rohm & Haas bajo el nombre comercial, “Duolite® AP143.” Un ejemplo de una resina de intercambio iónico adecuada para ingredientes activos cargados positivamente, incluye, pero no se limita a, una resina de intercambio iónico de ácido sulfónico catiónico derivado de un copolímero de estireno
15 sulfonado/divinilbenceno, tales como aquellos comercialmente disponibles de Rohm & Haas bajo el nombre comercial general “Amberlite”, por ejemplo, “Amberlite IRP69”, y aquellos comercialmente disponibles de Dow Chemical Company, distribuido bajo el nombre comercial “Dowex”, por ejemplo, “Dowex Marathon,” “Dowex Monosphere” y “Dowex XYS-40010.00”.

20

Las resinas de intercambio iónico se clasifican generalmente en varios tipos, que incluyen cationes de ácido fuerte, cationes de base fuerte, cationes de ácido débil y cationes de base débil. En general, el activo se

mezcla con una suspensión acuosa de una resina adecuada, y el complejo de resina-activo luego se lava y seca. El aglutinamiento del fármaco sobre la resina puede demostrarse analizando el pH de la elución del medio a partir del lavado o midiendo un cambio en la concentración de sodio del lavado.

5

En una modalidad, el antiirritante o agente de sensación tópico de la monografía activa puede ser adsorbido sobre un portador adecuado. Los adsorbantes adecuados pueden incluir trisilicatos, tales como, pero no se limitan a, metasilicato de aluminio de magnesio y aluminometasilicato de magnesio, arcillas, vermiculita, maltodextrina aglomerada, fosfato de calcio tribásico o fosfato de calcio dibásico, geles de sílice, y celulosa microcristalina silicificada. En dicha modalidad, el ingrediente activo adsorbido puede ser liberado, aún más, luego de frotarlo sobre la piel.

15

La composición de alivio del dolor aplicada de forma tópica que comprende combinaciones de ingredientes cosméticos de sensación sin monografía (más opcionalmente mentol u otros ingredientes de la monografía) que tienen efectos de alivio del dolor y de enfriamiento por más de aproximadamente 90 minutos, por ejemplo, más de aproximadamente 120 minutos, más de aproximadamente 150 minutos. Dichas composiciones, preferentemente, comprenden un material de sensación seleccionado de [(-)-isopulegol, (2S)-3-(1 mentoxi)propano-1,2-diol, "Frescolat MGA"/mentona glicerín acetal, "Frescolat ML"/mentil lactato, "WS-14"/N-t-butil-p-mentano-3-

carboxamida, “WS-23”/2 Isopropil-N,2,3-trimetilbutiramida, WS-12/N-(4-metoxifenil)-p-mentano-3 carboxamida, “WS-3”/N-Etil-p-mentano-3-carboxamida, y “WS-5”/Etil 3-(p-mentano-3-carboxamido)acetato].

5 En una modalidad, el agente de sensación encapsulado o recubrimiento antiirritante encapsulado debe tener una resistencia a la tensión suficiente para permitir una aplicación inicial de la composición, pero también retener la integridad, de tal manera que cuando la composición se vuelve a frotar en un instante posterior, una porción del activo se vuelve a liberar sobre
10 la piel. En esta modalidad, más del 20 por ciento, por ejemplo, más del 50 por ciento del agente de sensación encapsulado retiene su integridad de recubrimiento cuando se mide usando un microscopio electrónico de escaneo, luego de la aplicación inicial de hasta 2 minutos.

15 La presente invención incluye la actividad sostenida de todos los tipos de ingredientes antiirritantes activos tópicos de la monografía de FDA, que incluyen agente de sensación que pueden no ser indicados en la monografía para el alivio del dolor, también aquellos que producen una sensación de “calor” o “cosquilleo”, además de aquellos que trabajan para
20 activar el receptor de frío, ya que todos los tipos de estas señales sensoriales pueden interrumpir la percepción de la señal del dolor.

Una composición de acuerdo con la presente invención contiene 10 % de mentol, y aproximadamente 2 % a aproximadamente 20 % de una mezcla de ingredientes cosméticos sin monografía seleccionados de [(-)-isopulegol, (2S)-3-(1 mentoxi)propano-1,2-diol, "Frescolat MGA"/mentona
5 glicerín acetal, "Frescolat ML"/mentil lactato, "WS-14"/N-t-butil-p-mentano-3-carboxamida, "WS-23"/2 Isopropil-N,2,3-trimetilbutiramida, WS-12/N-(4-metoxifenil)-p-mentano-3 carboxamida, "WS-3"/N-Etil-p-mentano-3-carboxamida, y "WS-5"/Etil 3-(p-mentano-3-carboxamido)acetato].

10 Los analgésicos externos incluyen, pero no se limitan a aquellos descritos en Tentative Final Monograph for External Analgesic Drug Products for over-the-counter human use, Registro Federal de los Estados Unidos Vol. 48, núm. 27 del 28 de febrero de 1983. Estos analgésicos externos de monografía incluyen antiirritantes que producen enrojecimiento, por ejemplo, 0,5-5 % de
15 isotiocrianato de alilo; 10-60 % de salicilato de metilo; 6-50 % de aceite de trementina; irritantes que producen enfriamiento, por ejemplo, >3 % a 11 % de alcanfor; 1,25-16 % de mentol; Irritantes que producen vasodilatación, por ejemplo, 0,025-0,10 % de histamina diclorhidrato; 0,25-1 % de nicotinato de metilo; e irritantes que no producen enrojecimiento, por ejemplo 0,025-0,25 % de
20 capsaicina; capsicum que contiene 0,025-0,25 % de capsaicina, u oleorresinas capsicum que contiene 0,025-0,25 % de capsaicina.

Los ingredientes cosméticos de sensación sin monografía apropiados se seleccionan del grupo que incluye, pero no se limita a, [(-)-isopulegol, (2S)-3-(1-mentoxi)propano-1,2-diol, "Frescolat MGA"/mentona glicerín acetal, "Frescolat ML"/mentil lactato, "WS-14"/N-t-butil-p-mentano-3-carboxamida, "WS-23"/2-Isopropil-N,2,3-trimetilbutiramida, WS-12/N-(4-metoxifenil)-p-mentano-3-carboxamida, "WS-3"/N-Etil-p-mentano-3-carboxamida, y "WS-5"/Etil 3-(p-mentano-3-carboxamido)acetato].

REIVINDICACIONES

1. Una composición tópica que comprende un ingrediente activo antiirritante y un ingrediente cosmético de sensación que proporciona una sensación de enfriamiento, calentamiento, o cosquilleo a la piel que es perceptible de manera
5 tópica por un sujeto humano adulto por más de aproximadamente 90 minutos, por ejemplo, más de aproximadamente 120 minutos, más de aproximadamente 150 minutos, cuando se aplica en una cantidad eficaz sobre un área en la región posterior de una mano, parte inferior de la espalda u hombro.

10

2. La composición tópica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque el agente de sensación está encapsulado.

15

3. La composición tópica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque el agente de sensación está unido a una resina de intercambio iónico.

20

4. La composición tópica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque el agente de sensación es adsorbido en el adsorbente.

5. La composición antiirritante tópica de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque el agente de sensación se selecciona del grupo que consiste de [(-)-isopulegol, (2S)-3-(l-mentoxi)propano-1,2-diol, "Frescolat

45

MGA"/mentona glicerín acetal, "Frescolat ML"/mentil lactato, "WS-14"/N-t-butil-p-mentano-3-carboxamida, "WS-23"/2-Isopropil-N,2,3-trimetilbutiramida, WS-12/N-(4-metoxifenil)-p-mentano-3-carboxamida, "WS-3"/N-Etil-p-mentano-3-carboxamida, y "WS-5"/Etil 3-(p-mentano-3-carboxamido)acetato].

5

6. Una composición tópica de conformidad con la reivindicación 1, que tiene una adhesión a la piel suficiente para soportar la el tratamiento con cinta adhesiva.

7. Una composición tópica de conformidad con la reivindicación 1, que
10 comprende una característica de reactivación, caracterizada además porque el agente de sensación está encapsulado, de tal manera que la frotación del producto refresca el efecto sensorial produciendo un ingrediente de sensación previamente encapsulado disponible para la piel.

15 8. Una composición tópica de conformidad con la reivindicación 1, que comprende una característica de reactivación, en donde la humedad, por ejemplo, de la transpiración, refresca el efecto sensorial logrando que más ingrediente de sensación esté disponible para la piel.

20 9. Un parche oclusivo para un contacto prolongado con la piel incorporado con la composición de conformidad con la reivindicación 1.

PCT REQUEST

Original (for SUBMISSION)

0	For receiving Office use only	
0-1	International Application No.	
0-2	International Filing Date	
0-3	Name of receiving Office and "PCT International Application"	
0-4	Form PCT/RO/101 PCT Request	
0-4-1	Prepared Using	PCT-SAFE [EASY mode] Version 3.51.029.204 MT/FOP 20080917/0.20.5.12
0-5	Petition The undersigned requests that the present international application be processed according to the Patent Cooperation Treaty	
0-6	Receiving Office (specified by the applicant)	United States Patent and Trademark Office (USPTO) (RO/US)
0-7	Applicant's or agent's file reference	MCP5157WOPCT
I	Title of Invention	IMPROVED TOPICAL PAIN RELIEF PRODUCT
II	Applicant	
II-1	This person is	applicant only
II-2	Applicant for	all designated States except US
II-4	Name	MCNEIL-PPC, INC.
II-5	Address	Grandview Road Skillman, New Jersey 08558 United States of America
II-6	State of nationality	US
II-7	State of residence	US
II-8	Telephone No.	732-524-6131
II-9	Facsimile No.	732-524-2808
II-10	e-mail	jnjintlpatent@corus.jnj.com
II-10(a)	E-mail authorization The receiving Office, the International Searching Authority, the International Bureau and the International Preliminary Examining Authority are authorized to use this e-mail address to send, if the Office or Authority so wishes, advance copies of notifications in respect of this international application.	Yes
II-11	Applicant's registration No. with the Office	30,194

PCT REQUEST

Original (for SUBMISSION)

III-1	Applicant and/or inventor	
III-1-1	This person is	applicant and inventor
III-1-2	Applicant for	US only
III-1-4	Name (LAST, First)	ROBINSON, Ronni L.
III-1-5	Address	1213 Joseph Road Ambler, Pennsylvania 19002 United States of America
III-1-6	State of nationality	US
III-1-7	State of residence	US
III-2	Applicant and/or inventor	
III-2-1	This person is	applicant and inventor
III-2-2	Applicant for	US only
III-2-4	Name (LAST, First)	WYNN, David W.
III-2-5	Address	1479 Grasshopper Road Huntingdon Valley, Pennsylvania 19006 United States of America
III-2-6	State of nationality	US
III-2-7	State of residence	US
IV-1	Agent or common representative; or address for correspondence	
	The person identified below is hereby/ has been appointed to act on behalf of the applicant(s) before the competent International Authorities as:	agent
IV-1-1	Name (LAST, First)	JOHNSON, Philip S.
IV-1-2	Address	JOHNSON & JOHNSON One Johnson & Johnson Plaza New Brunswick, New Jersey 08933 United States of America
IV-1-3	Telephone No.	732-524-6131
IV-1-4	Facsimile No.	732-524-2808
IV-1-5	e-mail	jnjintlpatent@corus.jnj.com
IV-1-5(a))	E-mail authorization The receiving Office, the International Searching Authority, the International Bureau and the International Preliminary Examining Authority are authorized to use this e-mail address to send, if the Office or Authority so wishes, advance copies of notifications in respect of this international application.	Yes
IV-1-6	Agent's registration No.	27,200

PCT REQUEST

Original (for SUBMISSION)

IV-2	Additional agent(s)	agent
IV-2-1	Name (LAST, First)	COLBY, Andrea L.
IV-2-2	Address	JOHNSON & JOHNSON One Johnson & Johnson Plaza New Brunswick, New Jersey 08933 United States of America
IV-2-3	Telephone No.	732-24-6131
IV-2-4	Facsimile No.	732-524-2808
IV-2-5	e-mail	dcrichto@its.jnj.com
IV-2-5(a))	E-mail authorization The receiving Office, the International Searching Authority, the International Bureau and the International Preliminary Examining Authority are authorized to use this e-mail address to send, if the Office or Authority so wishes, advance copies of notifications in respect of this international application.	Yes
IV-2-6	Agent's registration No.	30,194
V	DESIGNATIONS	
V-1	The filing of this request constitutes under Rule 4.9(a), the designation of all Contracting States bound by the PCT on the international filing date, for the grant of every kind of protection available and, where applicable, for the grant of both regional and national patents.	
VI-1	Priority claim of earlier national application	
VI-1-1	Filing date	11 October 2007 (11.10.2007)
VI-1-2	Number	60/979,222
VI-1-3	Country	US
VI-2	Priority document request The receiving Office is requested to prepare and transmit to the International Bureau a certified copy of the earlier application(s) identified above as item(s):	VI-1

PCT REQUEST

Original (for SUBMISSION)

VI-3	Incorporation by reference : where an element of the international application referred to in Article 11(1)(iii)(d) or (e) or a part of the description, claims or drawings referred to in Rule 20.5(a) is not otherwise contained in this international application but is completely contained in an earlier application whose priority is claimed on the date on which one or more elements referred to in Article 11(1)(iii) were first received by the receiving Office, that element or part is, subject to confirmation under Rule 20.6, incorporated by reference in this international application for the purposes of Rule 20.6.		
VII-1	International Searching Authority Chosen	European Patent Office (EPO) (ISA/EP)	
VIII	Declarations	Number of declarations	
VIII-1	Declaration as to the identity of the inventor	-	
VIII-2	Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to apply for and be granted a patent	-	
VIII-3	Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to claim the priority of the earlier application	-	
VIII-4	Declaration of inventorship (only for the purposes of the designation of the United States of America)	-	
VIII-5	Declaration as to non-prejudicial disclosures or exceptions to lack of novelty	-	
IX	Check list	number of sheets	electronic file(s) attached
IX-1	Request (including declaration sheets)	5	✓
IX-2	Description	21	-
IX-3	Claims	2	-
IX-4	Abstract	1	✓
IX-5	Drawings	0	-
IX-7	TOTAL	29	
	Accompanying Items	paper document(s) attached	electronic file(s) attached
IX-8	Fee calculation sheet	✓	-
IX-18	PCT-SAFE physical media	-	✓
IX-20	Figure of the drawings which should accompany the abstract		
IX-21	Language of filing of the international application	English	

PCT REQUEST

Original (for SUBMISSION)

X-1	Signature of applicant, agent or common representative	/Andrea L. Colby/
X-1-1	Name	MCNEIL-PPC, INC.
X-1-2	Name of signatory	Andrea L. Colby
X-1-3	Capacity	Assistant Secretary

FOR RECEIVING OFFICE USE ONLY

10-1	Date of actual receipt of the purported international application	
10-2	Drawings:	
10-2-1	Received	
10-2-2	Not received	
10-3	Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application	
10-4	Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2)	
10-5	International Searching Authority	ISA/EP
10-6	Transmittal of search copy delayed until search fee is paid	

FOR INTERNATIONAL BUREAU USE ONLY

11-1	Date of receipt of the record copy by the International Bureau	
------	--	--

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
16 April 2009 (16.04.2009)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2009/049190 A1

(51) International Patent Classification:

A61K 8/02 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)
A61K 8/11 (2006.01) A61K 9/00 (2006.01)

(74) Agents: JOHNSON, Phillip S. et al.; Johnson & Johnson,
One Johnson & Johnson Plaza, New Brunswick, New Jer-
sey 08933 (US).

(21) International Application Number:

PCT/US2008/079554

(81) Designated States (*unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available*): AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BF, 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, ST, SV, SY, TJ,
TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM,
ZW.

(22) International Filing Date: 10 October 2003 (10.10.2003)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:

60/979,222 11 October 2007 (11.10.2007) US

(84) Designated States (*unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available*): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, EG, FZ, MD, RU, TJ, TM),
European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL,
NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GI, GN, GW, ML, MR, NE, NI, TD, TG).

(71) Applicant (*for all designated States except US*): MC-
NEIL-PPC, INC. [US/US]; Grandview Road, Skillman,
New Jersey 08558 (US).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (*for US only*): ROBINSON, Ronni
L. [US/US]; 1213 Joseph Road, Ambler, Pennsylvania
19002 (US). WYNN, David W. [US/US]; 1479 Grasshop-
per Road, Huntingdon Valley, Pennsylvania 19006 (US).

Published:

— with international search report

(54) Title: IMPROVED TOPICAL PAIN RELIEF PRODUCT

(57) Abstract: The present invention is directed to a topical composition comprising a counterirritant active ingredient and a sensate that provides a cooling sensation to the skin that is topically perceptible to an adult human subject for greater than about 90 minutes, e.g. greater than about 120 minutes, say greater than about 150 minutes, when applied in an effective amount over an area on the back of a hand, elbow, lower back or shoulder region. In one embodiment, the sensate can be encapsulated. The sensate can alternatively be bound to an ion exchange resin or adsorbed onto an adsorbant.

53

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2008/079554

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K8/02 A61K8/11 A61Q19/00 A61K9/00

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)

A61K A61Q

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2004/012690 A (SALVONA L L C [US]) 12 February 2004 (2004-02-12) page 3, line 18 - page 5, line 2 page 12, lines 6-20 page 14, line 9 - page 15, line 22	1,2,5,6, 8
Y	page 19, lines 9-22; claims 1-3,9,10,17,18,39,40,42,43; examples 1-6	1-10
X	WO 00/62737 A (UNILEVER PLC [GB]; UNILEVER NV [NL]; LEVER HINDUSTAN LTD [IN]) 26 October 2000 (2000-10-26)	1,4-6
Y	page 2, lines 12-20; claims; examples	1-10
X	WO 2005/049553 A (GIVAUDAN SA [CH]; GALOPIN CHRISTOPHE [US]; KRAWEC PABLO VICTOR [US]; S) 2 June 2005 (2005-06-02)	1,5
Y	claims; examples 7,8; table 1	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

C 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

M 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.

S document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

15 January 2009

Date of mailing of the International search report

22/01/2009

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2250 HV Rijswijk
Tel: (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Pregetter, Magdalena

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2008/079554

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	WO 2007/145655 A1 (GUTHY-RENKER CORPORATION) 21 December 2007 (2007-12-21) page 1, lines 4-15 page 2, lines 1-16 page 4, lines 1-14 page 5, lines 1-18 page 8, line 3 - page 9, line 15; claims; examples -----	1,2,5-7
Y	EP 1 167 435 A (TAKASAGO PERFUMERY CO LTD [JP]) 2 January 2002 (2002-01-02) paragraphs [0001], [0004], [0016], [0017]; claims; examples -----	1-10
Y	US 2007/207942 A1 (CREUTZ SERGE [BE] ET AL) 6 September 2007 (2007-09-06) paragraph [0016]; claim 1 -----	1-10
Y	EP 1 068 853 A (KAO CORP [JP]) 17 January 2001 (2001-01-17) paragraphs [0004] - [0006], [0012], [0016] - [0022]; claims -----	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2008/079554

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2004012690 A	12-02-2004	AU 2003248704 A1	23-02-2004
WO 0062737 A	26-10-2000	AT 263541 T	15-04-2004
		AU 752674 B2	26-09-2002
		AU 1863600 A	02-11-2000
		BR 9917261 A	08-01-2002
		CA 2361845 A1	26-10-2000
		CN 1348352 A	08-05-2002
		CZ 20013724 A3	13-03-2002
		DE 69916329 D1	13-05-2004
		DE 69916329 T2	26-08-2004
		EP 1169011 A1	09-01-2002
		ES 2217958 T3	01-11-2004
		HK 1042845 A1	03-12-2004
		ID 30313 A	22-11-2001
		JP 4138257 B2	27-08-2003
		JP 2002542176 T	10-12-2002
		MX PA01010344 A	27-03-2002
		PL 349282 A1	15-07-2002
		RU 2229282 C2	27-05-2004
		TW 224008 B	21-11-2004
		ZA 200106408 A	05-08-2002
WO 2005049553 A	02-06-2005	BR PI0416770 A	27-02-2007
		CN 1878746 A	13-12-2006
		EP 1685093 A1	02-08-2006
		JP 2007511546 T	10-05-2007
		US 2006276667 A1	07-12-2006
WO 2007145655 A1	21-12-2007	US 7282224 B1	16-10-2007
EP 1167435 A	02-01-2002	DE 60107492 D1	05-01-2005
		DE 60107492 T2	08-12-2005
		JP 2002003430 A	09-01-2002
		KR 20020000117 A	04-01-2002
		US 2002013235 A1	31-01-2002
US 2007207942 A1	06-09-2007	CN 1938001 A	28-03-2007
		EP 1744727 A1	24-01-2007
		JP 2007531829 T	08-11-2007
		WO 2005102261 A1	03-11-2005
EP 1068853 A	17-01-2001	WO 9949833 A1	07-10-1999

MCP5157WOPCT

5/5

PCT REQUEST

Original (for SUBMISSION)

X-1	Signature of applicant, agent or common representative	/Andreas L. Colby, Reg. No. 30,194/
X-1-1	Name	MCNEIL-PPC, INC.
X-1-2	Name of signatory	Andreas L. Colby
X-1-3	Capacity	Assistant Secretary

FOR RECEIVING OFFICE USE ONLY

10-1	Date of actual receipt of the purported international application	
10-2	Drawings:	
10-2-1	Received	
10-2-2	Not received	
10-3	Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application	
10-4	Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2)	
10-5	International Searching Authority	ISA/EP
10-6	Transmittal of search copy delayed until search fee is paid	

FOR INTERNATIONAL BUREAU USE ONLY

11-1	Date of receipt of the record copy by the International Bureau	
------	--	--

ADVANCE E-MAIL

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

JOHNSON, Philip S.
Johnson & Johnson
One Johnson & Johnson Plaza
New Brunswick, New Jersey 08933
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

Date of mailing (day/month/year) 19 March 2010 (19.03.2010)	
Applicant's or agent's file reference MCP5157WOPCT	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/US2008/079554	International filing date (day/month/year) 10 October 2008 (10.10.2008)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☐ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address MCNEIL-PPC, INC. Grandview Road Skillman, New Jersey 08558 United States of America	State of Nationality US	State of Residence US
	Telephone No. 732-524-6131	
	Facsimile No. 732-524-2808	
	E-mail address jnintlpatent@corus.jnj.com	

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person ☐ the name ☒ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address MCNEIL-PPC, INC. 199 Grandview Road Skillman, New Jersey 08558 United States of America	State of Nationality US	State of Residence US
	Telephone No. 732-524-6131	
	Facsimile No. 732-524-2808	
	E-mail address jnintlpatent@corus.jnj.com ☒ Notifications by e-mail authorized	

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office
☐ the International Searching Authority
☐ the Authority(ies) specified for supplementary search☐ the International Preliminary Examining Authority
☒ the designated Offices concerned
☐ the elected Offices concerned
☐ other:

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. +41 22 338 90 90	Authorized officer Lampis Fabienne e-mail pt07.pct@wipo.int Telephone No. +41 22 338 74 07
---	---

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCTNOTIFICATION CONCERNING
SUBMISSION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

To:

JOHNSON, Philip S.
Johnson & Johnson
One Johnson & Johnson Plaza
New Brunswick, New Jersey 08933
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

Date of mailing (day/month/year) 18 November 2008 (18.11.2008)	
Applicant's or agent's file reference MCP5157WOPCT	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/US2008/079554	International filing date (day/month/year) 10 October 2008 (10.10.2008)
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 11 October 2007 (11.10.2007)
Applicant MCNEIL-PPC, INC. et al	

1. By means of this Form, which replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents, the applicant is hereby notified of the date of receipt by the International Bureau of the priority document(s) relating to all earlier application(s) whose priority is claimed. Unless otherwise indicated by the letters "TR", in the right-hand column or by an asterisk appearing next to a date of receipt, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
2. (If applicable) The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which, on the date of mailing of this Form, had not yet been received by the International Bureau under Rule 17.1(a) or (b). Where, under Rule 17.1(a), the priority document must be submitted by the applicant to the receiving Office or the International Bureau, but the applicant fails to submit the priority document within the applicable time limit under that Rule, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
3. (If applicable) An asterisk (*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b) (the priority document was received after the time limit prescribed in Rule 17.1(a) or the request to prepare and transmit the priority document was submitted to the receiving Office after the applicable time limit under Rule 17.1(b)). Even though the priority document was not furnished in compliance with Rule 17.1(a) or (b), the International Bureau will nevertheless transmit a copy of the document to the designated Offices, for their consideration. In case such a copy is not accepted by the designated Office as the priority document, Rule 17.1(c) provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

Priority date	Priority application No.	Country or regional Office or PCT receiving Office	Date of receipt of priority document
11 October 2007 (11.10.2007)	60/979,222	US	24 October 2008 (24.10.2008)

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Yoshiko Kuwahara

e-mail PT07.PCT@WIPO.INT
Telephone No. +41 22 338 74 07

Facsimile No. +41 22 338 82 70

Form PCT/IB/304 (October 2005)

1/DU12VP.500

59



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-041186- -00000-0000

Fecha: 2010-04-09 15:26:48 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Evg. 373 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 59

S

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☐

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☐	Indicación que se solicita una PCT
☐	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐



Bogotá D.C.,
2020

Doctor(a)
RODRIGUEZ D' ALEMAN DILIA MARIA
Apoderado(a) y/o Representante de
MCNEIL - PPC, INC.

REFERENCIA	Radicación No.	10 041186
	Solicitud internacional	PCT/US2008/079554
	Fecha inicio fase nacional	11/05/2010
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	

07094

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

1. El solicitante debe presentar un nuevo título que permita identificar la materia de la cual trata la solicitud, ya que el título relacionado no se encuentra con la precisión necesaria para identificar claramente el objeto de la solicitud de patente. (Regla 4.3 PCT, Art 26-27 D-486, Circular Única 5.2.9)
2. La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante, conforme a lo establecido por el artículo 26 literal f) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Cuando se trate de documentos otorgados en el extranjero, estos deberán legalizarse de conformidad con lo dispuesto por los artículos 259 y 260 del Código de Procedimiento Civil. Cuando se trate de las declaraciones a que hace referencia la Regla 4.17 ii) del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes PCT., el alcance de las tales declaraciones se determinará según indiquen claramente una cesión de derechos del inventor al solicitante o su causante, de conformidad con lo dispuesto en el numeral 5.2.15 del Capítulo Quinto, Título I de la Circular Única de Superintendencia de Industria y Comercio.

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

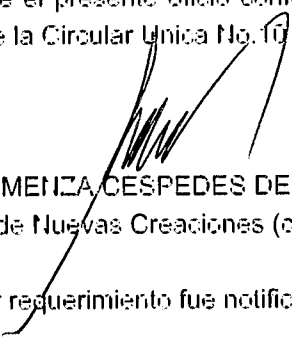
Continúa en la página siguiente...



Continuación radicado No: 10 041186


Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 04 JUN. 2010
adpa11