

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

11-13458

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL



División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD PATENTE DE INVENCION

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-013458-00000-0000

Fecha: 2011-02-07 10:55:48 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 50

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO

COMPOSICIONES TOPICA PARA EL TRATAMIENTO DE

QUERATOSIS ACTINICA

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE

ALMIRALL HERMAL GMBH

DOMICILIO

REINBECK, ALEMANIA

74. APODERADO

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

22. BOGOTÁ, D.C.,

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		PETITORIO SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 11-013458- -00000-0000 Fecha: 2011-02-07 10:55:48 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI Act. 411 PRESENTACION Folios: 50	
FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT ENTRADA EN FASE NACIONAL			
SOLICITUD DE: 1 ☒ Patente de Invención. ☒ Capítulo I. ☐ Patente de Modelo de Utilidad. ☐ Capítulo II.			
2 SOLICITANTE (71)	Nombre: ALMIRALL HERMAL GMBH sociedad constituida y existente bajo las leyes de Alemania. Dirección: Scholtzstrasse 3, 21465 Reinbek, Alemania Domicilio: Reinbek, Alemania		IDENTIFICACIÓN C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual Número
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ Dirección: Carrera 4ª. No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 211 86 50 E-mail: clientes@cavelier.com Domicilio: Bogotá, Colombia.		IDENTIFICACIÓN C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Cual Número <u>35.456.344</u> T. P. <u>23.555</u>
4 INVENTOR (ES) (72)	1. Manfred MELZER Gartenstrasse 48, 21465 Reinback, Alemania 2. Carmen MATTHIES Tannenweg 12, 21516 Woltersdorf, Alemania 3. Klaus TREUDLER Auf dem Kamp 36, 21217 Seevetal, Alemania 4. Christoph WILLERS Stratenbarg 32, 22393 Hamburg, Alemania 5. Henning MALLWITZ Falkenweg 9c, 21244 Buchholz/N, Alemania		
5 PCT (86) Solicitud Internacional No. <u>PCT/EP2009/004682</u> Fecha: <u>29 de junio de 2009</u> Publicación Internacional No. <u>WO 2010/003568 A1</u> Fecha: <u>14 de enero de 2010</u>			
6 Título (54) <u>COMPOSICIÓN TÓPICA PARA EL TRATAMIENTO DE QUERATOSIS ACTÍNICA</u>			
7 Clasificación Internacional (51) <u>A61K 009/006</u>			
8 Prioridad SI ☒ NO ☐	(33) País de Origen <u>EP</u>	(32) Fecha <u>7 de julio de 2008</u>	(31) Número de Solicitud <u>08012237.7</u>

9	Comprobante de pago No.: <u>11-4495</u>	Fecha: <u>17 de enero de 2011</u>
	Comprobante de pago No.: <u>11-4496</u>	Fecha: <u>17 de enero de 2011</u>
	Comprobante de pago No.: <u>11-6641</u>	Fecha: <u>25 de enero de 2011</u>
	Comprobante de pago No.: <u>11-9373</u>	Fecha: <u>1 de febrero de 2011</u>

10

Anexos:

☒

Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud por \$ 571.000.oo.

☒

Comprobante de pago por 22 reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por \$594.000.oo.

☐

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 efectuado por la IPEA.

☐

Traducción del examen preliminar efectuado por la IPEA.

☐

De ser el caso, copia del 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 depósito del material biológico.

☐

Arte final 12x12

☐

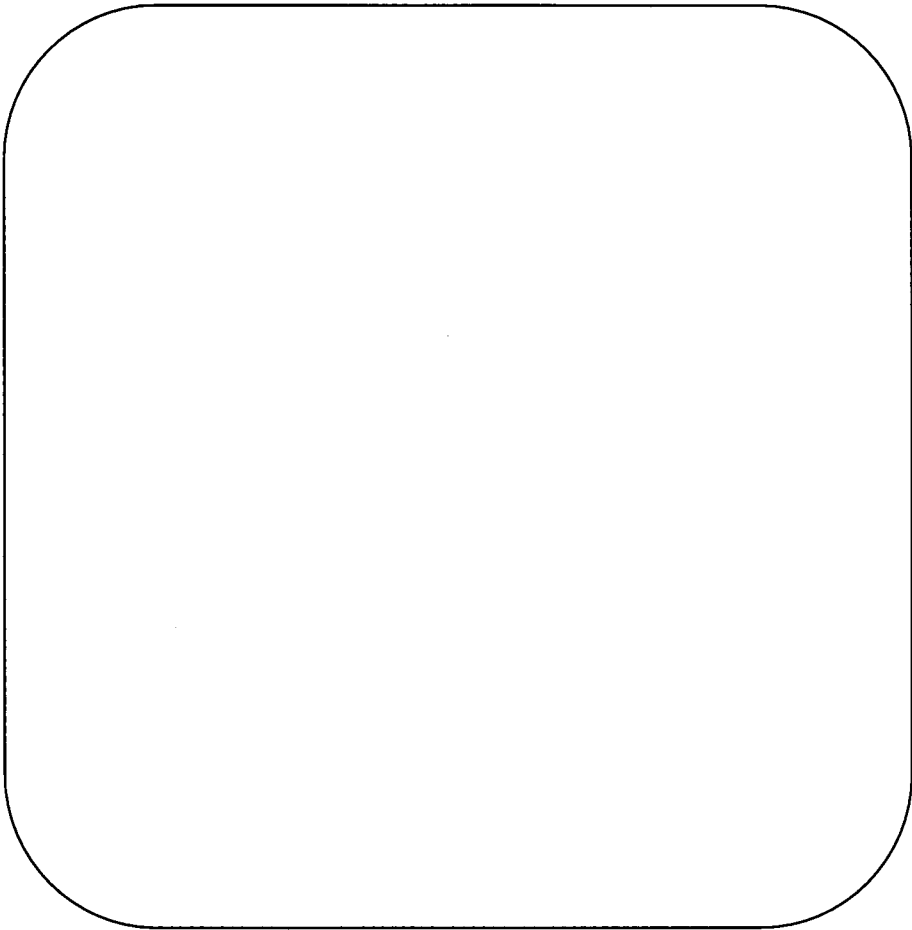
De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.

☒

Otros: VER HOJA DE DOCUMENTOS ANEXOS

11

FIGURA CARACTERÍSTICA



12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

FIRMA: Luz Clemencia De Páez
C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P. 23.555

JGG

DOCUMENTOS ANEXOS

1. ☒ Publicación Internacional WO 2010/003568 A1

Descripción:

Páginas 12 en el idioma original

Páginas 13 en español

Reivindicaciones: Número (s) 32

Figuras: Número (s)

2. ☒ **Forma PCT/ISA/210.** Informe de Búsqueda Internacional.

3. ☒ **Forma PCT/IB/306.** Notificación de la inscripción del cambio en la dirección de la inventora **Carmen MATTHIES.**

4. ☒ Extracto de publicación.

**NO SE REALIZARON MODIFICACIONES EN LA
FASE INTERNACIONAL**

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)
(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

(43) International Publication Date
14 January 2010 (14.01.2010)



(10) International Publication Number
WO 2010/003568 A1

(51) International Patent Classification:

A61K 9/06 (2006.01) A61K 31/60 (2006.01)
A61K 31/196 (2006.01) A61P 17/12 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/EP2009/004682

(22) International Filing Date:

29 June 2009 (29.06.2009)

(25) Filing Language:

English

(26) Publication Language:

English

(30) Priority Data:

08012237.7 7 July 2008 (07.07.2008) EP

(71) Applicant (for all designated States except US): **ALMIRALL HERMAL GMBH** [DE/DE]; Scholtzstrasse 3, 21465 Reinbek (DE).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **MELZER, Manfred** [DE/DE]; Gartenstrasse 48, 21465 Reinbek (DE). **MATTHIES, Carmen** [DE/DE]; Tannenweg 12, 21521 Woltersdorf (DE). **TREUDLER, Klaus** [DE/DE]; Auf dem Kamp 36, 21217 Seevetal (DE). **WILLERS, Christoph** [DE/DE]; Stratenbarg 32, 22393 Hamburg (DE). **MALLWITZ, Henning** [DE/DE]; Falkenweg 9c, 21244 Buchholz/N. (DE).

(74) Agents: **UEXKÜLL & STOLBERG** et al.; Beselerstraße 4, 22607 Hamburg (DE).

(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, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, 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, PE, 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.

(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, KG, KZ, 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, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

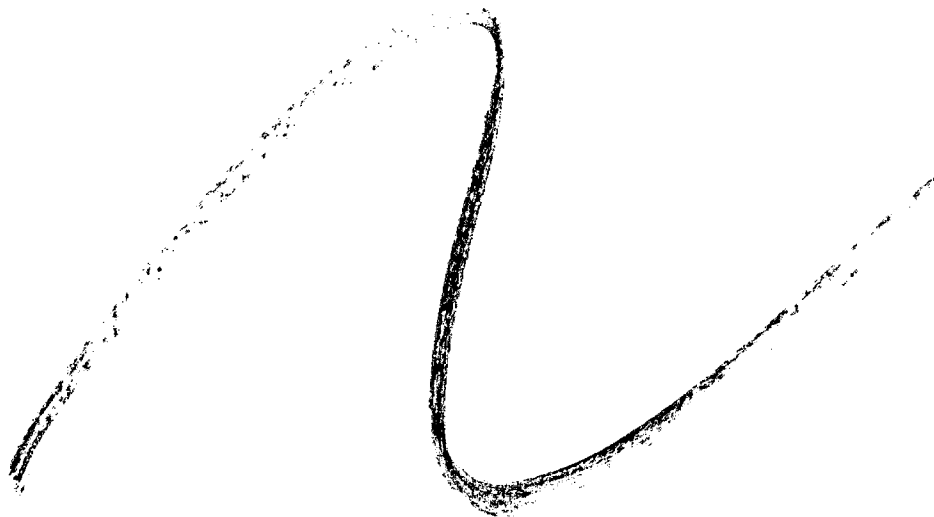
Published:

— with international search report (Art. 21(3))

(54) Title: TOPICAL COMPOSITION FOR THE TREATMENT OF ACTINIC KERATOSIS

(57) Abstract: The invention relates to a topical gel composition comprising (a) an active agent for treatment of actinic keratosis, (b) a keratolytically active agent, (c) a gel former and (d) an organic solvent for use in the treatment of actinic keratosis.

WO 2010/003568 A1



TOPICAL COMPOSITION FOR THE TREATMENT OF ACTINIC KERATOSIS

The invention relates to a topical composition for use as a medicament for the treatment of actinic keratosis.

5

Actinic keratosis is a carcinoma *in situ* of the epidermis. It concerns a proliferation of transformed keratinocytes restricted to the epidermis, which is characterized by a high rate of mutation of *inter alia* the tumor suppresser gene p53 and the telomerase gene. It is further associated with characteristic chromosomal aberrations which are typically also found in invasive squamous cell carcinomas of the skin. In about 10 % of all patients suffering from actinic keratosis, and particularly in about 30 % of the patients with additional immune suppression, a squamous cell carcinoma of the skin develops during the further development of the condition. Thus, a diagnosis of actinic keratosis generally constitutes an indication for treatment.

10

15

In the therapy of actinic keratosis, different surgical and physical methods such as cryosurgery, curettage, excision therapy, laser therapy and soft X-ray therapy have been described. Moreover, different forms of pharmacotherapy for the treatment of actinic keratosis are known. For instance, cyclooxygenase inhibitors such as diclofenac, anti-metabolites such as 5'-fluorouracil and immune modulators such as imiquimod have been used for the treatment of actinic keratoses.

Pharmacotherapy of actinic keratosis is often effected by topical application of the corresponding drugs, particularly in the form of water based creams and gels or in the form of alcoholic solutions.

Regarding water based cream and gel formulations known in the state of the art, it has been found to be disadvantageous that these formulations have to be rubbed into the skin. In the process of rubbing in a cream or gel formulation, an active agent comprised therein is typically distributed over a large area of skin. Therefore, it is hardly possible to apply water based cream or gel formulations specifically to the skin areas actually in need of treatment. With respect to alcoholic solutions, it has been found that these formulations tend to run, particularly in the application to head and face areas where actinic keratosis occur particularly often. Thus, alcoholic solutions are not amenable to accurate dosing of active agents either. Because of their inadequate suitability for specific dosing, formulations according to the state of the art are contacted with unnecessarily large areas of skin which increases the degree and risk of side effects. Furthermore, it has been found that drugs such as 5'-fluorouracil tend to crystallize out from aqueous or alcoholic formulation when stored in that form for a period of time corresponding to the typical shelf life of such formulations.

8

WO-A-96/32112 discloses compositions for treating actinic damage to the skin comprising 5'-fluorouracil, a superficial skin peeling agent and a pharmaceutically acceptable carrier, in particular in the form of an alcoholic solution. For the treatment of acute actinic keratoses, 5'-fluorouracil contents of 5 to 10 % are suggested. It has been found that topical application of compositions comprising 5'-fluorouracil in these amounts induces substantial side effects. Furthermore, the described alcoholic solution tends to run when topically applied to the surface of the skin.

There is a need for topical compositions suitable for use as a medicament for the treatment of actinic keratosis having high efficiency in the treatment with minimal side effects and allowing for exact dosing.

The present invention therefore provides a topical gel composition comprising

- (a) an active agent for the treatment of actinic keratosis,
- (b) a keratolytically active agent,
- (c) a gel former, and
- (d) an organic solvent

for use in the treatment of actinic keratosis.

The composition is typically in a form for direct application to the skin. Thus, the composition is preferably not encapsulated such as by a patch or plaster.

It is preferred that the composition comprises less than 5 wt.-%, particularly less than 1 wt.-%, more preferably less than 0.5 wt.-% water. It is particularly preferred that the composition is substantially free of water.

The specific combination of components in the composition according to the invention has a number of advantages.

Particularly, this combination results in a high pharmacological availability of the active agent allowing for compositions which, despite a relatively low drug content, have a high efficiency in the treatment of actinic keratosis. Moreover, the compositions can be accurately dosed both with respect to the amount applied as well as the skin area targeted. The compositions are further advantageous in that they are absorbed or dried quickly, that they do not require rubbing into the skin, and that they do not run even when applied, for instance, in vertical head and/or face areas. Particularly, it has been found that only minimal side effects are observed in the use of the composition according to the invention. Moreover, the compositions according to the invention are stable over typical periods of storage, such as for 3 years, even when active agents such as 5'-fluorouracil are used.

The composition according to the invention is present in the form of a gel. The gel generally has any viscosity suitable for the product to be applied, for instance with a brush, onto a skin area affected by actinic keratosis without running of the composition. A composition having a viscosity in the range of 300 to 1500 mPas at 20 °C, particularly 500 to 1200 mPas at 20 °C, most preferably 600 to 900 mPas at 20 °C is particularly preferred. Viscosity is measured preferably with a DIN measuring system Z3 at conditions of $D = 57.2 \text{ sec}^{-1}$ and $T = 20 \text{ °C}$. Such a gel can be dosed particularly accurately without running when topically applied.

According to the invention, a composition is preferred wherein the active agent for treatment of actinic keratosis is selected from the group consisting of cyclooxygenase inhibitors, topical immune modulators, antimetabolites, and mixtures thereof. Examples of suitable cyclooxygenase inhibitors are ibuprofen, diclofenac, etodolac, celecoxib and piroxicam. Examples of topical immune modulators include imiquimod, resiquimod and sotirimod. Preferred

antimetabolites are antimetabolites having a pyrimidine structure, particularly 5'-fluorouracil.

It is particularly preferred that the active agent for treatment of actinic keratosis is selected from the group consisting of antimetabolites having a pyrimidine structure, wherein 5'-fluorouracil is particularly preferred. Moreover, it is preferred that the composition comprises 0.1 to 10 wt.-%, particularly 0.25 to 4.5 wt.-%, of the active agent for treatment of actinic keratosis. In a preferred embodiment of the invention, the composition comprises less than 2 wt.-% of the active agent for treatment of actinic keratosis. Most preferably, the composition comprises 0.4 to 1 wt.-% of an active agent for treatment of actinic keratosis. Surprisingly, the compositions according to the invention are highly efficient in the treatment of actinic keratosis even with relatively low drug contents.

The composition comprises at least one keratolytically active agent. The term "keratolytically active agent" as used herein refers to an agent which is suitable to effect the dissolution and detachment of keratinocytes from the stratum corneum.

Preferably, the keratolytically active agent is selected from the group consisting of retinoid receptor agonists, urea, organic acids, particularly hydroxy carboxylic acids, and mixtures thereof. Examples of suitable retinoid receptor agonists include adapalene and retinoids, particularly tretinoin, isotretinoin, motretinide, tazarotene and/or retinol. Particularly preferred organic acids are glycolic acid, acetic acid, lactic acid and/or salicylic acid. Salicylic acid is especially preferred. Moreover, it is preferred that the composition comprises 0.025 to 30 wt.-%, particularly 0.1 to 20 wt.-%, more preferably 2 to 20 wt.-%, most preferably 5 to 15 wt.-% of a keratolytically active agent.

(1)

The composition further comprises at least one gel former. The term "gel former" as used herein refers to a component of the composition which together with the organic solvent will form a viscoelastic mass consisting of colloidal suspensions. Different gel formers are suitable for use in the composition according to the invention. A composition is particularly preferred wherein the gel former is selected from the group consisting of vinyl homopolymers and copolymers, cellulose derivatives, and mixtures thereof.

10 It is particularly preferred that the vinyl homopolymers and copolymers are copolymers based on acrylic acid or methacrylic acid or esters thereof and methyl methacrylate. Examples of suitable copolymers based on acrylic acid or methacrylic acid or esters thereof and methyl methacrylate are ethyl acrylate-methyl methacrylate copolymer (Eudragit NE), methacrylic acid-methylmethacrylate copolymer (Eudragit L, Eudragit S or Rohagit S), and butyl methacrylate-methyl methacrylate copolymer (Plastoid B), preferably Plastoid B.

20 Preferred cellulose derivatives are cellulose esters, such as cellulose nitrate. According to a preferred embodiment, the composition according to the invention comprises at least one gel former selected from the group consisting copolymers based on acrylic acid or methacrylic acid or esters thereof and methyl methacrylate, and at least one gel former selected from the group consisting of cellulose derivatives. It has been found that such combination of gel formers is particularly able to form, together with the organic solvent, a gel which can be accurately dosed, does not require rubbing into the skin and does not run when topically applied.

35 It is particularly preferred that the composition according to the invention comprises 1 to 30 wt.-%, particularly 2 to 20 wt.-%, most preferably 5 to 15 wt.-% of a gel former.

12

The composition according to the invention comprises at least one organic solvent. It is preferred that the organic solvent is selected from the group consisting of C₁-C₁₀ alcohols, esters of C₁-C₁₀ alcohols with C₁-C₁₀ carboxylic acids, C₃-C₈ alkyl ketones, and mixtures thereof. Examples of suitable solvents include ethanol, isopropanol, butanol, ethyl acetate, butyl acetate and acetone. Preferably, the organic solvent comprises a C₁-C₆ alcohol and an ester of C₁-C₆ alcohol with a C₂-C₆ carboxylic acid. It is particularly preferred that the organic solvent has a boiling point of below 100 °C, particularly below 90 °C, most preferably below 80 °C.

It is further preferred that the composition comprises 1 to 90 wt.-%, particularly 50 to 80 wt.-%, most preferably 60 to 75 wt.-% of an organic solvent. It has surprisingly been found that the solvent used according to the invention in combination with the gel former provides a high availability of the active agent and further provides a composition which can be accurately dosed, does not require rubbing into the skin and does not run when topically applied.

According to a preferred embodiment, the composition according to the invention further comprises a skin penetration enhancer. It is preferred that the skin penetration enhancer is selected from the group consisting of polyvalent aliphatic C₂-C₁₀ alcohols, polyalkylene glycols with C₂-C₄ alkylene groups, non-alkoxylated ethers of polyvalent aliphatic C₂-C₁₀ alcohols and polyalkylene glycols with C₂-C₄ alkylene groups, azones, terpenes, terpenoids, pyrrolidones, sulfoxides, and mixtures thereof. It has been found that the presence of a skin penetration enhancer in the composition according to the invention further improves availability of the active agent and allows for a reduction of the amount of active agent while maintaining the pharmacological effect.

It is particularly preferred that the skin penetration enhancer comprises a sulfoxide, particularly dimethyl

13

sulfoxide. Examples of further skin penetration enhancers are polyvalent alcohols, particularly C₂-C₈ glycols, such as propylene glycol or butylene glycol, and glycerol. It is further preferred that the composition comprises 1 to 50 wt.-%, particularly 3 to 15 wt.-%, most preferably 5 to 10 wt.-% of a skin penetration enhancer.

According to a particularly preferred embodiment, the composition comprises

10

- (a) 0.25 to 4.5 wt.-%, particularly 0.4 to 1 wt.-%, of the active agent for treatment of actinic keratosis, preferably 5'-fluorouracil,
- (b) 2 to 20 wt.-%, particularly 5 to 15 wt.-%, of the keratolytically active agent, preferably salicylic acid,
- (c) 2 to 20 wt.-%, particularly 5 to 15 wt.-%, of the gel former, preferably a combination of a (meth)acrylate homopolymer or copolymer and a cellulose derivative,
- (d) 40 to 70 wt.-%, particularly 50 to 60 wt.-%, of an ester of a C₁-C₄ alcohol with a C₂-C₄ carboxylic acid,
- (e) 5 to 30 wt.-%, particularly 10 to 20 wt.-%, of a C₁-C₄ alcohol, and
- (f) 3 to 15 wt.-%, particularly 5 to 10 wt.-%, of the skin penetration enhancer, preferably dimethyl sulfoxide.

25

The composition may moreover comprise further customary pharmaceutically acceptable components. However, oil components such as mineral oil are generally less desirable in the composition because they may cause an undesirable skin feeling and may be comedogenic. Therefore, it is generally preferred that the composition comprises less than 5 wt.-%, particularly less than 1 wt.-%, more preferably less than 0.1 wt.-% of an oil component. It is particularly preferred that the composition is substantially free of oil.

35

The invention also relates to a method of treating actinic keratosis in a patient, which method comprises applying to the

14
affected area of skin a topical gel composition according to the invention.

The invention also relates to the use of the composition of the present invention in the manufacture of a medicament for the treatment of actinic keratosis.

The invention is further described in more detail with reference to the following examples, which do not limit the scope of the invention in any way:

15

Example 1:

A product was prepared having the following composition (wt.-%):

5

5'-Fluorouracil	0.50
Salicylic acid	10.00
Poly(butyl methacrylate,methyl methacrylate)	4.00
Cellulose nitrate	5.00
Dimethyl sulfoxide	8.00
Ethylacetate	56.50
Ethanol	16.00

Example 2:

10 A product was prepared having the following composition (wt.-%):

5'-Fluorouracil	0.50
Salicylic acid	10.00
Poly(butyl methacrylate,methyl methacrylate)	5.00
Cellulose nitrate	4.00
Dimethyl sulfoxide	10.00
Ethylacetate	54.50
Ethanol	16.00

15 Example 3:

A product was prepared having the following composition (wt.-%):

5'-Fluorouracil	0.50
Salicylic acid	10.00
Poly(butyl methacrylate,methyl methacrylate)	5.00
Cellulose nitrate	4.00

Dimethyl sulfoxide	8.00
Ethylacetate	56.50
Ethanol	16.00

Example 4:

5 A product was prepared having the following composition (wt.-%):

5'-Fluorouracil	0.50
Lactic acid	10.00
Poly(butyl methacrylate,methyl methacrylate)	5.00
Cellulose nitrate	4.00
Dimethyl sulfoxide	8.00
Ethylacetate	56.50
Ethanol	16.00

10 Example 5:

A product was prepared having the following composition (wt.-%):

5'-Fluorouracil	0.50
Lactic acid	5.00
Salicylic acid	5.00
Poly(butyl methacrylate,methyl methacrylate)	5.00
Cellulose nitrate	4.00
Dimethyl sulfoxide	8.00
Ethylacetate	56.50
Ethanol	16.00

17

Example 6:

A product was prepared having the following composition (wt.-%):

5

Ibuprofen	0.50
Salicylic acid	10.00
Poly(butyl methacrylate,methyl methacrylate)	5.00
Cellulose nitrate	4.00
Dimethyl sulfoxide	8.00
Ethylacetate	56.50
Ethanol	16.00

Example 7:

10 A product was prepared having the following composition (wt.-%):

5'-Fluorouracil	0.50
Salicylic acid	10.00
Poly(butyl methacrylate,methyl methacrylate)	4.00
Cellulose nitrate	5.00
Dimethyl sulfoxide	10.00
Ethylacetate	56.50
Ethanol	14.00

15 The products obtained were in the form of a gel having a viscosity of about 770 mPas at 20 °C. The products could be accurately applied onto actinic keratosis with a fine brush. Due to evaporation of solvents, the gel quickly formed a film on the skin without running.

18

Claims

1. A topical gel composition comprising
 - (a) an active agent for treatment of actinic keratosis,
 - (b) a keratolytically active agent,
 - (c) a gel former, and
 - (d) an organic solventfor use in the treatment of actinic keratosis.
2. The composition according to claim 1, wherein the composition comprises less than 5 wt.-% water.
3. The composition according to claim 2, which comprises less than 1 wt.-% water.
4. The composition according to claim 3, which is substantially free of water.
5. The composition according to any one of the preceding claims, wherein the gel has a viscosity in the range of 300 to 1500 mPas at 20 °C.
6. The composition according to claim 5, wherein the gel has a viscosity in the range of 600 to 900 mPas at 20 °C.
7. The composition according to any one of the preceding claims, wherein the active agent for treatment of actinic keratosis is selected from the group consisting of cyclooxygenase inhibitors, topical immune modulators, antimetabolites, and mixtures thereof.
8. The composition according to claim 7, wherein the active agent for treatment of actinic keratosis is 5'-fluorouracil.

19

9. The composition according to any one of the preceding claims, wherein the composition comprises 0.25 to 4.5 wt.-% of the active agent for treatment of actinic keratosis.
10. The composition according to claim 9, comprising 0.4 to 1 wt.-% of the active agent for treatment of actinic keratosis.
11. The composition according to any one of the preceding claims, wherein the keratolytically active agent is selected from the group consisting of retinoid receptor agonists, urea, organic acids, and mixtures thereof.
12. The composition according to claim 11, wherein the keratolytically active agent is selected from the group consisting of glycolic acid, acetic acid, lactic acid, salicylic acid, and mixtures thereof.
13. The composition according to claim 11, wherein the keratolytically active agent is salicylic acid.
14. The composition according to any one of the preceding claims, comprising 0.025 to 30 wt.-% of the keratolytically active agent.
15. The composition according to claim 14, comprising 5 to 15 wt.-% of the keratolytically active agent.
16. The composition according to any one of the preceding claims, wherein the gel former is selected from the group consisting of vinyl homopolymers and copolymers, cellulose derivatives and mixtures thereof.
17. The composition according to any one of the preceding claims, comprising 1 to 30 wt.-% of the gel former.

20

18. The composition according to claim 17, comprising 5 to 15 wt.-% of the gel former.
19. The composition according to any one of the preceding claims, wherein the organic solvent is selected from the group consisting of C₁-C₁₀ alcohols, esters of C₁-C₁₀ alcohols with C₁-C₁₀ carboxylic acids, and mixtures thereof.
20. The composition according to claim 19, wherein the organic solvent comprises a C₁-C₆ alcohol and an ester of C₁-C₆ alcohol with a C₂-C₆ carboxylic acid.
21. The composition according to any one of the preceding claims, wherein the organic solvent has a boiling point of below 100 °C.
22. The composition according to claim 21, wherein the organic solvent has a boiling point of below 80 °C.
23. The composition according to any one of the preceding claims, comprising 1 to 90 wt.-% of the organic solvent.
24. The composition according to claim 23, comprising 60 to 75 wt.-% of the organic solvent.
25. The composition according to any one of the preceding claims, further comprising a skin penetration enhancer.
26. The composition according to claim 25, wherein the skin penetration enhancer is selected from the group consisting of polyvalent aliphatic C₂-C₁₀ alcohols, polyalkylene glycols having C₂-C₄ alkylene groups, non-alkoxylated ethers of polyvalent aliphatic C₂-C₁₀ alcohols and polyalkylene glycols having C₂-C₄ alkylene groups,

21

azones, terpenes, terpenoides, pyrrolidones, sulfoxides and mixtures thereof.

27. The composition according to claim 26, wherein the skin penetration enhancer is dimethyl sulfoxide.
28. The composition according to any one of claims 25 to 27 comprising 1 to 50 wt.-% of the skin penetration enhancer.
29. The composition according to claim 28, comprising 5 to 10 wt.-% of the skin penetration enhancer.
30. The composition according to claim 1, comprising
 - (a) 0.25 to 4.5 wt.-% of the active agent for treatment of actinic keratosis,
 - (b) 2 to 20 wt.-% of the keratolytically active agent,
 - (c) 2 to 20 wt.-% of the gel former,
 - (d) 40 to 70 wt.-% of an ester of a C₁-C₄ alcohol with a C₂-C₄ carboxylic acid,
 - (e) 5 to 30 wt.-% of a C₁-C₄ alcohol, and
 - (f) 3 to 15 wt.-% of the skin penetration enhancer.
31. The composition according to claim 30, comprising
 - (a) 0.25 to 4.5 wt.-% of 5'-fluorouracil,
 - (b) 2 to 20 wt.-% of salicylic acid,
 - (c) 2 to 20 wt.-% of a gel former which is a combination of a (meth)acrylate homopolymer or copolymer and a cellulose derivative,
 - (d) 40 to 70 wt.-% of an ester of a C₁-C₄ alcohol with a C₂-C₄ carboxylic acid,
 - (e) 5 to 30 wt.-% of a C₁-C₄ alcohol, and
 - (f) 3 to 15 wt.-% of dimethylsulfoxide.



32. A method of treating actinic keratosis in a patient, which method comprises applying to the affected area of skin a topical gel composition according to any one of the preceding claims.

COMPOSICIÓN TÓPICA PARA EL TRATAMIENTO DE QUERATOSIS ACTÍNICA

La invención se relaciona con una composición tópica para su uso como un medicamento en el tratamiento de queratosis actínica.

La queratosis actínica es un carcinoma *in situ* de la epidermis. Se trata de una proliferación de queratinocitos transformados restringidos a la epidermis, que se caracterizan por un alto índice de mutación de, entre otros, el gen supresor tumoral p53 y el gen de la telomerasa. Está asociada además con aberraciones cromosómicas características que típicamente también se observan en los carcinomas de células escamosas invasivas de la piel. En aproximadamente un 10 % de todos los pacientes que sufren de queratosis actínica, y en particular en un 30% aproximadamente de los pacientes con una supresión inmune adicional, se desarrolla carcinoma de células escamosas de la piel durante el desarrollo ulterior de la condición. Por lo tanto, un diagnóstico de queratosis actínica constituye en general una indicación de tratamiento.

En la terapia de la queratosis actínica, se han descrito diferentes métodos quirúrgicos y físicos tales como criocirugía, legrado, terapia de excisión, terapia con láser y terapia con rayos X suave. Por otra parte, se conocen diferentes formas de farmacoterapia para el tratamiento de queratosis actínica. Por ejemplo, se han usado inhibidores de ciclooxigenasa tal como diclofenac, anti-metabolitos tal como 5'-fluorouracilo y moduladores inmunes tal como imiquimod, para el tratamiento de las queratosis actínicas.

La farmacoterapia de la queratosis actínica a menudo se realiza por aplicación tópica de las drogas correspondientes,

en particular en la forma de cremas y geles basados en agua o en la forma de soluciones alcohólicas.

Con respecto a las formulaciones de cremas y geles basadas en agua conocidas en el estado de la técnica, se ha encontrado que resulta desventajoso frotar estas formulaciones en la piel. En el proceso de frotar la formulación de crema o gel, el agente activo comprendido en la misma típicamente se distribuye sobre una gran área de la piel. Por ello, es casi imposible aplicar formulaciones de crema o gel basadas en agua específicamente a las áreas de la piel que realmente necesitan tratamiento. Con respecto a las soluciones alcohólicas, se ha encontrado que estas formulaciones tienden a derramarse, en particular en las áreas de aplicación de la cabeza y cara donde la queratosis actínica se observa con particular frecuencia. Por consiguiente, es poco probable entonces que las soluciones alcohólicas permitan aplicar una dosis precisa de los agentes activos. Dada su inconveniencia para aplicar una dosificación específica, las formulaciones de acuerdo con el estado de la técnica toman contacto con áreas innecesariamente grandes de la piel lo cual incrementa el grado y riesgo de efectos secundarios. Además, se ha encontrado que drogas tales como el 5'-fluorouracilo tienden a separarse en cristales de la formulación acuosa o alcohólica cuando se almacena en dicha forma por un período de tiempo correspondiente a la típica vida en estante de tales formulaciones.

WO-A-96/32112 divulga composiciones para tratar el daño actínico en la piel que comprende 5'-fluorouracilo, un agente de descamación de la piel superficial y un vehículo farmacéuticamente aceptable, en particular en la forma de una solución alcohólica. Para el tratamiento de las queratosis

actínicas agudas, se sugiere un contenido de 5'-fluorouracilo del 5 al 10%. Se ha encontrado que la aplicación tópica de composiciones que comprenden estas cantidades de 5'-fluorouracilo induce efectos secundarios sustanciales. Por otra parte, la solución alcohólica descrita tiende a derramarse cuando se aplica tópicamente sobre la superficie de la piel.

Existe la necesidad de composiciones tópicas adecuadas para su uso como un medicamento en el tratamiento de queratosis actínica con una gran eficacia para el tratamiento, con mínimos efectos secundarios y que permitan una dosificación exacta.

La presente invención proporciona entonces una composición de gel tópica que comprende

- (a) un agente activo para el tratamiento de queratosis actínica,
- (b) un agente queratolíticamente activo,
- (c) un formador de gel y
- (d) un solvente orgánico

para su uso en el tratamiento de queratosis actínica.

La composición se encuentra típicamente en una forma adecuada para una aplicación directa a la piel. Por consiguiente, se prefiere que la composición no se encuentre encapsulada, tal como en un parche o yeso.

Se prefiere que la composición comprenda menos que un 5% en peso, en particular menos que un 1% en peso, más preferentemente menos que un 0,5% en peso de agua. Se prefiere en particular que la composición se encuentre sustancialmente libre de agua.

La combinación específica de los componentes en la composición de acuerdo con la invención ofrece numerosas

ventajas. En particular, esta combinación da como resultado una gran disponibilidad farmacológica del agente activo permitiendo que las composiciones que, a pesar de un contenido de droga relativamente bajo, tienen una gran eficiencia en el tratamiento de la queratosis actínica. Por otra parte, las composiciones pueden dosificarse con precisión, tanto con respecto a la cantidad aplicada como al área de la piel buscada. Las composiciones son ventajosas además por cuanto son absorbidos o se secan rápidamente, no requieren ser frotados para su incorporación en la piel y no se derraman aún cuando se las aplica, por ejemplo, en áreas verticales de la cabeza y/o cara. Se ha encontrado en particular que solamente se observan efectos secundarios mínimos con el uso de la composición de acuerdo con la invención. Por otra parte, las composiciones de acuerdo con la invención son estables durante los típicos períodos de almacenamiento, tal como durante 3 años, aún cuando se usan agentes activos tal como el 5'-fluorouracilo.

La composición de acuerdo con la invención está presente en la forma de un gel. El gel puede tener en general cualquier viscosidad adecuada para aplicar el producto, por ejemplo con un cepillo, sobre un área de piel afectada por queratosis actínica sin derramar la composición. Se prefiere particularmente una composición que tiene una viscosidad en el rango de 300 a 1500 mPas a 20 °C, en particular de 500 a 1200 mPas a 20 °C, con mayor preferencia de 600 a 900 mPas a 20 °C. La viscosidad se mide preferentemente con un sistema de medición DIN Z3 bajo condiciones de $D = 57,2 \text{ seg}^{-1}$ y $T = 20 \text{ °C}$. Dicho gel puede dosificarse con particular precisión sin derramarse cuando se aplica tópicamente.

De acuerdo con la invención, se prefiere una composición en donde el agente activo para el tratamiento de queratosis actínica se selecciona del grupo que consiste de inhibidores de ciclooxigenasa, moduladores inmunológicos tópicos, antimetabolitos y mezclas de los mismos. Los ejemplos de inhibidores adecuados de ciclooxigenasas comprenden ibuprofeno, diclofenac, etodolac, celecoxib y piroxicam. Los ejemplos de moduladores inmunológicos tópicos incluyen imiquimod, resiquimod y sotirimod. Los antimetabolitos preferidos son los antimetabolitos que tienen una estructura pirimidina, en particular 5'-fluorouracilo.

Se prefiere en particular que el agente activo para el tratamiento de la queratosis actínica se seleccione del grupo que consiste de antimetabolitos con una estructura pirimidina, siendo particularmente preferido el 5'-fluorouracilo. Por otra parte, se prefiere que la composición comprenda entre 0,1 y 10% en peso, en particular entre 0,25 y 4,5% en peso, del agente activo para el tratamiento de queratosis actínica. En una realización preferida de la invención, la composición comprende menos que un 2% en peso del agente activo para el tratamiento de queratosis actínica. Con mayor preferencia, la composición comprende entre 0,4 y 1% en peso de un agente activo para el tratamiento de queratosis actínica. Sorpresivamente, las composiciones de acuerdo con la invención son altamente eficientes en el tratamiento de queratosis actínica aún con un contenido de droga relativamente bajo.

La composición comprende al menos un agente queratolíticamente activo. El término "agente queratolíticamente activo", según se usa en la presente, se refiere a un agente

28

que es adecuado para lograr la disolución y el desprendimiento de los corneocitos del estrato córneo.

Preferentemente, el agente queratolíticamente activo se selecciona del grupo que consiste de agonistas del receptor retinoide, urea, ácidos orgánicos, en particular ácidos hidroxicarboxílicos y mezclas de los mismos. Los ejemplos de agonistas del receptor retinoide adecuados incluyen adapaleno y retinoides, en particular tretinoína, isotretinoína, motretinida, tazaroteno y/o retinol. Los ácidos orgánicos particularmente preferidos comprenden ácido glicólico, ácido acético, ácido láctico y/o ácido salicílico. Se prefiere especialmente el ácido salicílico. Por otra parte, se prefiere que la composición comprenda entre 0,025 y 30% en peso, en particular entre 0,1 y 20% en peso, más preferentemente entre 2 y 20% en peso, con mayor preferencia entre 5 y 15% en peso de un agente queratolíticamente activo.

La composición comprende además al menos un formador de gel. El término "formador de gel", según se usa en la presente, se refiere a un componente de la composición que junto con el solvente orgánico formará una masa viscoelástica que consiste de suspensiones coloidales. Hay diferentes formadores de geles que son adecuados para su uso en la composición de acuerdo con la invención. Una composición es particularmente preferida cuando el formador de gel se selecciona del grupo que consiste de homopolímeros y copolímeros de vinilo, derivados de celulosa y mezclas de los mismos.

Se prefiere en particular que los homopolímeros y copolímeros de vinilo sean copolímeros basados en ácido acrílico o ácido metacrílico o ésteres de los mismo y metilmetacrilato. Los ejemplos de copolímeros adecuados

basados en ácido acrílico o ácido metacrílico o ésteres de los mismos y metilmetacrilato son copolímeros de acrilato-metilmetacrilato de etilo (Eudragit NE), copolímeros de ácido metacrílico-metilmetacrilato (Eudragit L, Eudragit S o Rohagit S) y copolímeros de butilmetacrilato-metilmetacrilato (Plastoide B), preferentemente el Plastoide B.

Los derivados de celulosa preferidos son ésteres de celulosa, tal como nitrato de celulosa. De acuerdo con una realización preferida, la composición de acuerdo con la invención comprende al menos un formador de gel seleccionado del grupo que consiste de copolímeros basados en ácido acrílico o ácido metacrílico o ésteres de los mismos y metilmetacrilato, y al menos un formador de gel seleccionado del grupo que consiste de derivados de celulosa. Se ha encontrado que dicha combinación de formadores de geles tiene particular capacidad para formar, junto con el solvente orgánico, un gel que puede dosificarse con precisión, no requiere ser frotado en la piel y no se derrama cuando es aplicado tópicamente.

Se prefiere en particular que la composición de acuerdo con la invención comprenda entre 1 y 30% en peso, en particular entre 2 y 20% en peso, con mayor preferencia entre 5 y 15% en peso de un formador de gel.

La composición de acuerdo con la invención comprende al menos un solvente orgánico. Se prefiere seleccionar el solvente orgánico entre el grupo que consiste de alcoholes-C₁-C₁₀, ésteres de alcoholes-C₁-C₁₀ con ácidos carboxílicos-C₁-C₁₀, alquilcetonas-C₃-C₈ y mezclas de los mismos. Los ejemplos de solventes adecuados incluyen etanol, isopropanol, butanol, acetato de etilo, acetato de butilo y acetona. Preferentemente, el solvente orgánico comprende un alcohol-

C₁-C₆ y un éster de un alcohol-C₁-C₆ con un ácido carboxílico-C₂-C₆. Se prefiere en particular que el punto de ebullición del solvente orgánico sea inferior a 100 °C, en particular inferior a 90 °C, con mayor preferencia inferior a 80 °C.

Se prefiere además que la composición comprenda entre 1 y 90% en peso, en particular entre 50 y 80% en peso, con mayor preferencia entre 60 y 75% en peso de un solvente orgánico. Se ha encontrado sorpresivamente que el solvente usado de acuerdo con la invención en combinación con el formador de gel proporcione una gran disponibilidad del agente activo y que además proporcione una composición que pueda dosificarse con precisión, no requiera frotarlo en la piel y no se derrame cuando se aplica tópicamente.

De acuerdo con una realización preferida, la composición de acuerdo con la invención comprende además un mejorador de la penetración de la piel. Se prefiere que el mejorador de la penetración de la piel se seleccione del grupo que consiste de alcoholes polivalentes alifáticos de C₂-C₁₀, polialquilenglicoles con grupos de alquilenos-C₂-C₄, éteres no alcoxilados de alcoholes polivalentes alifáticos-C₂-C₁₀ y polialquilenglicoles con grupos de alquilenos-C₂-C₄, azonas, terpenos, terpenoides, pirrolidonas, sulfóxidos y mezclas de los mismos. Se ha encontrado que la presencia de un mejorador de la penetración de la piel en la composición de acuerdo con la invención mejora además la disponibilidad del agente activo y permite una reducción de la cantidad de agente activo al mismo tiempo que mantiene el efecto farmacológico.

Se prefiere en particular que el mejorador de la penetración de la piel comprenda un sulfóxido, en particular dimetilsulfóxido. Los ejemplos de otros mejoradores de la penetración de la piel son alcoholes polivalentes, en

particular glicoles- C_2-C_8 , tal como propilenglicol o butilenglicol, y glicerol. Se prefiere además que la composición comprenda entre 1 y 50% en peso, en particular entre 3 y 15% en peso, con mayor preferencia entre 5 y 10% en peso de un mejorador de la penetración de la piel.

De acuerdo con una realización particularmente preferida, la composición comprende

(a) 0,25 a 4,5% en peso, en particular 0,4 a 1% en peso, del agente activo para el tratamiento de queratosis actínica, preferentemente 5'-fluorouracilo,

(b) 2 a 20% en peso, en particular 5 a 15% en peso, del agente queratolíticamente activo, preferentemente ácido salicílico,

(c) 2 a 20% en peso, en particular 5 a 15% en peso, del formador de gel, preferentemente una combinación de un homopolímero o copolímero de (met)acrilato y un derivado de celulosa,

(d) 40 a 70% en peso, en particular 50 a 60% en peso, de un éster de un alcohol- C_1-C_4 con un ácido carboxílico- C_2-C_4 ,

(e) 5 a 30% en peso, en particular 10 a 20% en peso, de un alcohol- C_1-C_4 y

(f) 3 a 15% en peso, en particular 5 a 10% en peso, del mejorador de la penetración de la piel, preferentemente dimetilsulfóxido.

La composición puede comprender además otros componentes típicos farmacéuticamente aceptables. Sin embargo, los componentes de aceites, tales como aceites minerales, son en general menos deseables en la composición porque pueden causar una descamación indeseable de la piel y pueden ser comedogénicos. Por ello, se prefiere en general que la

composición comprenda menos que un 5% en peso, en particular menos que un 1% en peso, más preferentemente menos que un 0,1% en peso de un componente de aceite. Se prefiere en particular que la composición se encuentre sustancialmente libre de aceite.

La invención también se relaciona con un método de tratamiento de la queratosis actínica en un paciente, donde dicho método comprende la aplicación en el área afectada de la piel una composición de gel tópica de acuerdo con la invención.

La invención también se relaciona con el uso de la composición de la presente invención en la elaboración de un medicamento para el tratamiento de una queratosis actínica.

La invención se describirá con mayor detalle con referencia a los siguientes ejemplos, que no limitan el alcance de la invención en modo alguno:

Ejemplo 1:

Se preparó un producto con la siguiente composición (% en peso):

5'-fluorouracilo	0,50
Ácido salicílico	10,00
Poli(butilmetacrilato, metilmetacrilato)	4,00
Nitrato de celulosa	5,00
Dimetilsulfóxido	8,00
Acetato de etilo	56,50
Etanol	16,00

Ejemplo 2:

Se preparó un producto con la siguiente composición (% en peso):

5'-fluorouracilo	0,50
Ácido salicílico	10,00

Poli(butilmetacrilato, metilmetacrilato)	5,00
Nitrato de celulosa	4,00
Dimetilsulfóxido	10,00
Acetato de etilo	54,50
Etanol	16,00

Ejemplo 3:

Se preparó un producto con la siguiente composición (% en peso):

5'-fluorouracilo	0,50
Ácido salicílico	10,00
Poli(butilmetacrilato, metilmetacrilato)	5,00
Nitrato de celulosa	4,00
Dimetilsulfóxido	8,00
Acetato de etilo	56,50
Etanol	16,00

Ejemplo 4:

Se preparó un producto con la siguiente composición (% en peso):

5'-fluorouracilo	0,50
Ácido láctico	10,00
Poli(butilmetacrilato, metilmetacrilato)	5,00
Nitrato de celulosa	4,00
Dimetilsulfóxido	8,00
Acetato de etilo	56,50
Etanol	16,00

Ejemplo 5:

Se preparó un producto con la siguiente composición (% en peso):

5'-fluorouracilo	0,50
Ácido láctico	5,00
Ácido salicílico	5,00
Poli(butilmetacrilato, metilmetacrilato)	5,00
Nitrato de celulosa	4,00
Dimetilsulfóxido	8,00
Acetato de etilo	56,50
Etanol	16,00

Ejemplo 6:

Se preparó un producto con la siguiente composición (% en peso):

Ibuprofeno	0,50
Ácido salicílico	10,00
Poli(butilmetacrilato, metilmetacrilato)	5,00
Nitrato de celulosa	4,00
Dimetilsulfóxido	8,00
Acetato de etilo	56,50
Etanol	16,00

Ejemplo 7:

Se preparó un producto con la siguiente composición (% en peso):

5'-fluorouracilo	0,50
Ácido salicílico	10,00
Poli(butilmetacrilato, metilmetacrilato)	4,00
Nitrato de celulosa	5,00
Dimetilsulfóxido	10,00
Acetato de etilo	56,50
Etanol	14,00

Los productos obtenidos se encontraban en la forma de un gel con una viscosidad de 770 mPas aproximadamente a 20 °C. Los productos se pudieron aplicar con precisión sobre la queratosis actínica con un cepillo fino. Debido a la evaporación de los solventes, el gel forma rápidamente una película sobre la piel sin derrames.

REIVINDICACIONES:

1. Una composición de gel tópica, CARACTERIZADA porque comprende

(a) un agente activo para el tratamiento de queratosis actínica,

(b) un agente queratolíticamente activo,

(c) un formador de gel y

(d) un solvente orgánico

para su uso en el tratamiento de queratosis actínica.

2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque la composición comprende menos que un 5% en peso de agua.

3. La composición de acuerdo con la reivindicación 2, CARACTERIZADA porque comprende menos que un 1% en peso de agua.

4. La composición de acuerdo con la reivindicación 3, CARACTERIZADA porque está sustancialmente libre de agua.

5. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, CARACTERIZADA porque el gel tiene una viscosidad en el rango de 300 a 1500 mPas a 20 °C.

6. La composición de acuerdo con la reivindicación 5, CARACTERIZADA porque el gel tiene una viscosidad en el rango de 600 a 900 mPas a 20 °C.

7. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, CARACTERIZADA porque el agente activo para el tratamiento de queratosis actínica se selecciona del grupo que consiste de inhibidores de ciclooxigenasa, moduladores inmunológicos tópicos, antimetabolitos y mezclas de los mismos.

8. La composición de acuerdo con la reivindicación 7, CARACTERIZADA porque el agente activo para el tratamiento de queratosis actínica es 5'-fluorouracilo.

9. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, CARACTERIZADA porque la composición comprende entre 0,25 y 4,5% en peso del agente activo para el tratamiento de queratosis actínica.

10. La composición de acuerdo con la reivindicación 9, CARACTERIZADA porque comprende entre 0,4 y 1% en peso del agente activo para el tratamiento de queratosis actínica.

11. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, CARACTERIZADA porque el agente queratolíticamente activo se selecciona del grupo que consiste de agonistas del receptor retinoide, urea, ácidos orgánicos y mezclas de los mismos.

12. La composición de acuerdo con la reivindicación 11, CARACTERIZADA porque el agente queratolíticamente activo se selecciona del grupo que consiste de ácido glicólico, ácido acético, ácido láctico, ácido salicílico y mezclas de los mismos.

13. La composición de acuerdo con la reivindicación 11, CARACTERIZADA porque el agente queratolíticamente activo es ácido salicílico.

14. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, CARACTERIZADA porque comprende entre 0,025 y 30% en peso del agente queratolíticamente activo.

15. La composición de acuerdo con la reivindicación 14, CARACTERIZADA porque comprende entre 5 y 15% en peso del agente queratolíticamente activo.

16. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, CARACTERIZADA porque el formador de gel se selecciona del grupo que consiste de homopolímeros y copolímeros de vinilo, derivados de celulosa y mezclas de los mismos.

17. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, CARACTERIZADA porque comprende entre 1 y 30% en peso del formador de gel.

18. La composición de acuerdo con la reivindicación 17, CARACTERIZADA porque comprende entre 5 y 15% en peso del formador de gel.

19. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, CARACTERIZADA porque el solvente orgánico se selecciona del grupo que consiste de alcoholes- C_1-C_{10} , ésteres de alcoholes- C_1-C_{10} con ácidos carboxílicos- C_1-C_{10} y mezclas de los mismos.

20. La composición de acuerdo con la reivindicación 19, CARACTERIZADA porque el solvente orgánico comprende un alcohol- C_1-C_6 y un éster de un alcohol- C_1-C_6 con un ácido carboxílico- C_2-C_6 .

21. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, CARACTERIZADA porque el solvente orgánico tiene un punto de ebullición inferior a 100 °C.

22. La composición de acuerdo con la reivindicación 21, CARACTERIZADA porque el solvente orgánico tiene un punto de ebullición inferior a 80 °C.

23. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, CARACTERIZADA porque comprende entre 1 y 90% en peso del solvente orgánico.

24. La composición de acuerdo con la reivindicación 23, CARACTERIZADA porque comprende entre 60 y 75% en peso del solvente orgánico.

25. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, CARACTERIZADA porque además comprende un mejorador de la penetración de la piel.

26. La composición de acuerdo con la reivindicación 25, CARACTERIZADA porque el mejorador de la penetración de la piel se selecciona del grupo que consiste de alcoholes polivalentes alifáticos-C₂-C₁₀, polialquilenglicoles que contienen grupos alquilenos-C₂-C₄, éteres no alcoxilados de alcoholes polivalentes alifáticos-C₂-C₁₀ y polialquilenglicoles con grupos alquilenos-C₂-C₄, azonas, terpenos, terpenoides, pirrolidonas, sulfóxidos y mezclas de los mismos.

27. La composición de acuerdo con la reivindicación 26, CARACTERIZADA porque el mejorador de la penetración de la piel es dimetilsulfóxido.

28. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 25 a 27, CARACTERIZADA porque comprende entre 1 y 50% en peso del mejorador de la penetración de la piel.

29. La composición de acuerdo con la reivindicación 28, CARACTERIZADA porque comprende entre 5 y 10% en peso del mejorador de la penetración de la piel.

30. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque comprende:

(a) 0,25 a 4,5% en peso del agente activo para el tratamiento de queratosis actínica,

(b) 2 a 20% en peso del agente queratolíticamente activo,

- (c) 2 a 20% en peso del formador de gel,
- (d) 40 a 70% en peso de un éster de un alcohol-C₁-C₄ con un ácido carboxílico-C₂-C₄,
- (e) 5 a 30% en peso de un alcohol-C₁-C₄ y
- (f) 3 a 15% en peso del mejorador de la penetración de la piel.

31. La composición de acuerdo con la reivindicación 30, CARACTERIZADA porque comprende

- (a) 0,25 a 4,5% en peso de 5'-fluorouracilo,
- (b) 2 a 20% en peso de ácido salicílico,
- (c) 2 a 20% en peso de un formador de gel que es una combinación de un homopolímero o copolímero de (met)acrilato y un derivado de celulosa,
- (d) 40 a 70% en peso de un éster de un alcohol-C₁-C₄ con un ácido carboxílico-C₂-C₄,
- (e) 5 a 30% en peso de un alcohol-C₁-C₄ y
- (f) 3 a 15% en peso de dimetilsulfóxido.

32. Un método de tratamiento de queratosis actínica en un paciente, CARACTERIZADO porque dicho método comprende aplicar al área afectada de la piel una composición de gel tópica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes.

COMPOSICIÓN TÓPICA PARA EL TRATAMIENTO DE QUERATOSIS ACTÍNICA**RESUMEN**

Una composición de gel tópica que comprende (a) un agente activo para el tratamiento de queratosis actínica, (b) un agente queratolíticamente activo, (c) un formador de gel y (d) un solvente orgánico para su uso en el tratamiento de queratosis actínica.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2009/004682

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. A61K9/06 A61K31/196 A61K31/513 A61K31/60 A61P17/12

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 A61P

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, EMBASE, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2007/027194 A1 (EASTERLING W J [US] ET AL) 1 February 2007 (2007-02-01) page 3, right-hand column, paragraph 4 page 6, left-hand column; table 1	1,5-7, 11, 17-22, 25,26,32
X	US 5 167 649 A (ZOOK GERALD P [US]) 1 December 1992 (1992-12-01) page 1, column 1, paragraph 2 page 1, column 1, lines 56-61 page 1, column 2, lines 46-54 claims 1-6	1-8, 11-13, 16,32

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

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

G document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 August 2009

Date of mailing of the international search report

25/08/2009

Name and mailing address of the ISA/

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

Authorized officer

Young, Astrid

43

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2009/004682

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 091 171 A (YU RUEY J [US] ET AL YU RUEY J ET AL) 25 February 1992 (1992-02-25) column 1, lines 11-26 column 14, lines 3-16 page 30, lines 26-30, 57-62	1, 5-24, 32
Y	US 2007/264317 A1 (YOSHA IDO [IL] ET AL) 15 November 2007 (2007-11-15) page 1, left-hand column, paragraph 1 page 2, right-hand column, last paragraph page 3, left-hand column, paragraph 1 example 6	1-32
Y	WO 96/32112 A (KATZ BRUCE E [US]) 17 October 1996 (1996-10-17) cited in the application page 5, lines 8-16 page 8, paragraph 3 page 9, line 20 - page 10, line 1	1-32
Y	US 4 234 599 A (VAN SCOTT EUGENE J ET AL) 18 November 1980 (1980-11-18) page 1, line 54 column 5; example 3	1-32
Y	EP 0 391 033 A (RUEY J YU DR [US]; SCOTT EUGENE J VAN [US] YU RUEY J [US]; SCOTT EUGEN) 10 October 1990 (1990-10-10) page 1, line 8 page 2, line 50 page 4, lines 31-35 page 4; example 1	1-32
Y	US 2005/137164 A1 (ARKIN MOSHE [IL] ET AL) 23 June 2005 (2005-06-23) examples 2-9	1-32
Y	WO 2006/134406 A (UNI PHARMA KLEON TSETIS PHARMA [GR]; TSETI IOULIA [GR]) 21 December 2006 (2006-12-21) examples 1-5	1-32

44

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2009/004682

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2007027194	A1	01-02-2007	NONE
US 5167649	A	01-12-1992	NONE
US 5091171	A	25-02-1992	NONE
US 2007264317	A1	15-11-2007	NONE
WO 9632112	A	17-10-1996	AT 203907 T 15-08-2001 AU 707853 B2 22-07-1999 AU 5553596 A 30-10-1996 CA 2215840 A1 17-10-1996 DE 69614375 D1 13-09-2001 DE 69614375 T2 23-05-2002 DK 822816 T3 12-11-2001 EP 0822816 A1 11-02-1998 ES 2162051 T3 16-12-2001 GR 3037031 T3 31-01-2002 PT 822816 E 30-01-2002 US 5627187 A 06-05-1997 US 5817666 A 06-10-1998
US 4234599	A	18-11-1980	NONE
EP 0391033	A	10-10-1990	AU 649605 B2 02-06-1994 AU 4914690 A 11-10-1990 CA 2009835 A1 07-10-1990 DE 69027057 D1 27-06-1996 DE 69027057 T2 16-01-1997 US 5093360 A 03-03-1992
US 2005137164	A1	23-06-2005	NONE
WO 2006134406	A	21-12-2006	EP 1890687 A1 27-02-2008

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

To:

UEXKÜLL & STOLBERG
Beselerstraße 4
22607 Hamburg
ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year) 05 January 2011 (05.01.2011)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference P 80457	
International application No. PCT/EP2009/004682	International filing date (day/month/year) 29 June 2009 (29.06.2009)

1. The following indications appeared on record concerning:

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

Name and Address MATTHIES, Carmen Tannenweg 12 21521 Woltersdorf Germany	State of Nationality DE	State of Residence DE
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address	

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 MATTHIES, Carmen Tannenweg 12 21516 Woltersdorf Germany	State of Nationality DE	State of Residence DE
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	E-mail address ☐ 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 Preliminary Examining Authority
☐ the International Searching Authority	☒ the designated Offices concerned
☐ the Authority(ies) specified for supplementary search	☐ the elected Offices concerned
	☐ other:

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Berrichi Nasr-Edine e-mail pt06.pct@wipo.int Telephone No. +41 22 338 74 06
---	---

(21) N° de solicitud: 22) Fecha de solicitud: (30) Prioridad (31) Prioridad (32) Fecha (33) País 08012237.7 07/07/2008 EP	(51) Int Cl: A61K 009/006 (71) Solicitante(s) ALMIRALL HERMAL GMBH (72) Inventor(es) MANFRED MELZER Y OTROS (74) Apoderado: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
(85) Fecha limite inicio fase nacional: 07/02/2011 (86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud: 29/06/2009 No. de solicitud PCT/EP2009/004682	(87) Publicación internacional Fecha: 14/01/2010 N° publicación: WO 2010/003568 A1
(54) Título: COMPOSICIÓN TÓPICA PARA EL TRATAMIENTO DE QUERATOSIS ACTÍNICA	

Reivindicación(es):

1. La composición de gel tópica, CARACTERIZADA porque comprende
 - (a) un agente activo para el tratamiento de queratosis actínica,
 - (b) un agente queratolíticamente activo,
 - (c) un formador de gel y
 - (d) un solvente orgánicopara su uso en el tratamiento de queratosis actínica.
2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, CARACTERIZADA porque la composición comprende menos que un 5% en peso de agua.
3. La composición de acuerdo con la reivindicación 2, CARACTERIZADA porque comprende menos que un 1% en peso de agua.
4. La composición de acuerdo con la reivindicación 3, CARACTERIZADA porque está sustancialmente libre de agua.
5. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, CARACTERIZADA porque el gel tiene una viscosidad en el rango de 300 a 1500 mPas a 20 °C.
6. La composición de acuerdo con la reivindicación 5, CARACTERIZADA porque el gel tiene una viscosidad en el rango de 600 a 900 mPas a 20 °C.
7. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, CARACTERIZADA porque el agente activo para el tratamiento de queratosis actínica se selecciona del grupo que consiste de inhibidores de ciclooxigenasa, moduladores inmunológicos tópicos, antimetabolitos y mezclas de los mismos.
8. La composición de acuerdo con la reivindicación 7, CARACTERIZADA porque el agente activo para el tratamiento de queratosis actínica es 5'-fluorouracilo.
9. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, CARACTERIZADA porque la composición comprende entre 0,25 y 4,5% en peso del agente activo para el tratamiento de queratosis actínica.

10. La composición de acuerdo con la reivindicación 9, CARACTERIZADA porque comprende entre 0,4 y 1% en peso del agente activo para el tratamiento de queratosis actínica.
11. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, CARACTERIZADA porque el agente queratolíticamente activo se selecciona del grupo que consiste de agonistas del receptor retinoide, urea, ácidos orgánicos y mezclas de los mismos.
12. La composición de acuerdo con la reivindicación 11, CARACTERIZADA porque el agente queratolíticamente activo se selecciona del grupo que consiste de ácido glicólico, ácido acético, ácido láctico, ácido salicílico y mezclas de los mismos.
13. La composición de acuerdo con la reivindicación 11, CARACTERIZADA porque el agente queratolíticamente activo es ácido salicílico.
14. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, CARACTERIZADA porque comprende entre 0,025 y 30% en peso del agente queratolíticamente activo.
15. La composición de acuerdo con la reivindicación 14, CARACTERIZADA porque comprende entre 5 y 15% en peso del agente queratolíticamente activo.
16. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, CARACTERIZADA porque el formador de gel se selecciona del grupo que consiste de homopolímeros y copolímeros de vinilo, derivados de celulosa y mezclas de los mismos.
17. La composición de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, CARACTERIZADA porque comprende entre 1 y 30% en peso del formador de gel.
18. La composición de acuerdo con la reivindicación 17, CARACTERIZADA porque comprende entre 5 y 15% en peso del formador de gel.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 004495

Bogotá D.C., 17 de 2011 - 16:59:31

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	411745283	17/01/2011	49.592.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	571.000.00	571.000.00
				\$571.000.00

SON: **QUIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-013458- -00000-0000

Fecha: 2011-02-07 10:55:48 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 411 PRESENTACION Folios: 50

Código: 18094-841-002-4

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Enero 17 de 2011 - 16:59:39

48

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 004496

Bogotá D.C., 17 de 2011 - 16:59:31

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR.PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	411745283	17/01/2011	49.592.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	571.000.00	571.000.00
				\$571.000.00

SON: **QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-013458- -00000-0000

Fecha: 2011-02-07 10:55:48 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 50

020:18094-841-001-4

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Linea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Enero 17 de 2011 - 16:59:39

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 006641

Bogotá D.C., Enero 25 de 2011 - 08:00:23

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	411745375	24/01/2011	57.157.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	5.000.00	5.000.00
				\$5.000.00
			=====	

SON: **CINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-013458- -00000-0000

Fecha: 2011-02-07 10:55:48 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 50

CCL0:1809A-841-001-4

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Linea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Enero 25 de 2011 - 08:00:40

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-

50



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 009373

Bogotá D.C., Febrero 01 de 2011 - 17:53:44

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS

NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	411745434	01/02/2011	29.717.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	20.000.00	20.000.00
				\$20.000.00
			=====	

SON: **VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-013458- -00000-0000

Fecha: 2011-02-07 10:55:48 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 411 PRESENTACION Folios: 50

COLO: 18094-841-001-4

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Febrero 1 de 2011 - 17:53:56



No. 11-013458-00000-0000

Fecha: 2011-02-07 10:55:48 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 50

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO

- ☐ 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)
SUAREZ DE PAEZ LUZ CLEMENCIA
Apoderado(a) y/o Representante de
ALMIRALL HERMAL GMBH

REFERENCIA	Radicación No.	11 013458
	Solicitud internacional	PCT/EP2009/004682
	Fecha inicio fase nacional	07/02/2011
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	

06103

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. Con respecto al resumen y de conformidad con lo dispuesto en el artículo 31 D. 486 en el cual se establece que el resumen consiste en una síntesis de la divulgación técnica contenida en la solicitud de patente, debe adecuar el resumen a lo dispuesto en dicha norma, teniendo en cuenta que el extracto permitirá precisar el objeto de la invención, sus elementos característicos y el campo de aplicación.

2. La solicitud no contiene el poder debidamente otorgado, con el lleno de los requisitos exigidos por los artículos 63 y subsiguientes del Código de Procedimiento Civil. Adicionalmente, deberá presentar el documento que acredita la existencia y representación legal de la sociedad solicitante, cuando ésta fuere persona jurídica.

3. 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 k) 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 X 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.



Continuación radicado No: 11 013458


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 Unica No.10 de 2001.

JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 09 ABR. 2011
adpa11



Bogotá D.C.,
2020

Doctor(a)
SUAREZ DE PAEZ LUZ CLEMENCIA
Apoderado(a) y/o Representante de
ALMIRALL HERMAL GMBH

REFERENCIA	Radicación No.	11 013458
	Solicitud internacional	PCT/EP2009/004682
	Fecha inicio fase nacional	07/02/2011
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	006104

Teniendo en cuenta que el capítulo reivindicatorio presentado excede de diez reivindicaciones, es necesario que cancele la tasa establecida por cada reivindicación adicional presentada, de conformidad con lo dispuesto en la resolución de tasas vigente para la fecha de presentación de la solicitud, so pena de que no sean tenidas en cuenta dentro del presente trámite administrativo.

En consecuencia, con fundamento en lo previsto por el artículo 12 del Código Contencioso Administrativo, se le requiere para que dentro del término de dos (2) meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio atienda el requerimiento aquí señalado. Lo anterior, con el alcance que para tal efecto establece el artículo 13 de la misma codificación, respecto de las reivindicaciones adicionales.

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 N° 10 de 2001.

JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 08 ABR. 2011
adpa11