



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-082705-00000-0000

Fecha: 2011-07-01 15:53:37
Tra. 11 PATENTE IYI
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR. NUEVAS C
Eve: 378 FASE NACIONAL I
Folios: 29

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

11-082705

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO

METODOS Y COMPOSICIONES PARA LA REMOCION DE TATUAJES

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

A61M 37/00; A61Q 19/00
A61K 8/18

71. SOLICITANTE

BIOCHEMECS, INC.

DOMICILIO

DANVERS, ESTADO DE MASSACHUSETTS, E.U.A.

74. APODERADO

GERMAN CASTILLO GRAU

CODIGO No. 126-C

22. BOGOTÁ, D.C.,

01 JUL. 2011

04-07-2011

Na En
(FORMA P-10)

PETITORIO

**Industria y Comercio**
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-082705- -00000-0000

Fecha: 2011-07-01 15:53:37 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 29**FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTES**
PCT**ENTRADA EN FASE NACIONAL****SOLICITUD DE:**

1

☒ Patente de Invención☐ Patente de Modelo de Utilidad☒ Capítulo I☐ Capítulo II

2

SOLICITANTENombre: **BIOCHEMICS, INC**
Dirección: **99 Rosewood Drive**
Danvers, Estado de
Nacionalidad o Domicilio: **Massachusetts,**
E.U.A.
Lugar de Constitución: **E.U.A.**
Teléfono: Fax:
E- mail:**IDENTIFICACION**☐ C.C. ☐ NIT
☐ C.E. ☐ Otro

Cual

Número

3

REPRESENTANTE O
APODERADONombre: **GERMAN CASTILLO GRAU**
Dirección: **Carrera 13 No. 37 - 43 Piso 12**
Teléfono: **285 7460** Fax: **285 9267**
E- mail: **info@castillograu.com****IDENTIFICACION**☒ C.C. ☐ NIT
☐ C.E. ☐ Otro

Cual

Número

17.017.671

TP 2.978

de Bogotá

del C.S.J

4

INVENTOR (ES)

(72)

Nombre: **Stephen G. Carter; Zhen Zhu; Kanu Patel; Diana L. Kozwicz;**
Laura Stephens; John J. Masiz; David H. Donabedian.
Dirección: **10 Fossen Way; 49 Blanchard Street; 33 Londonderry Road,**
Unit 12; 8 Berry Road; 3 Perry Drive, Unit 2; 26 High Street;
300 Front Street, Apt. 116
Nacionalidad o Domicilio: **Andover, Estado de Massachusetts;**
Londonderry, Nottingham, Estado de New
Hampshire; Danvers, Topsfield, Estado de
Massachusetts; Pawtucket, Estado de Rhode
Island - E.U.A.

5

PCT (86)Solicitud Internacional No. PCT/US2009/066865Fecha Diciembre 4, 2009Solicitud Internacional No. WO 2010/065922 A2Fecha Junio 10, 2010

6

Título (54)**MÉTODOS Y COMPOSICIONES PARA LA REMOCIÓN DE TATUAJES**

7

Clasificación Internacional (51)**A61M 37/00; A61Q 19/00; A61K 8/18**

8

Prioridad☒ SI ☐ NO

(33)País de Origen

E.U.A.

(32) Fecha

Diciembre 4, 2008

(31) Número de Solicitud

61/120,009

9

Comprobante de pago No.**64,334**

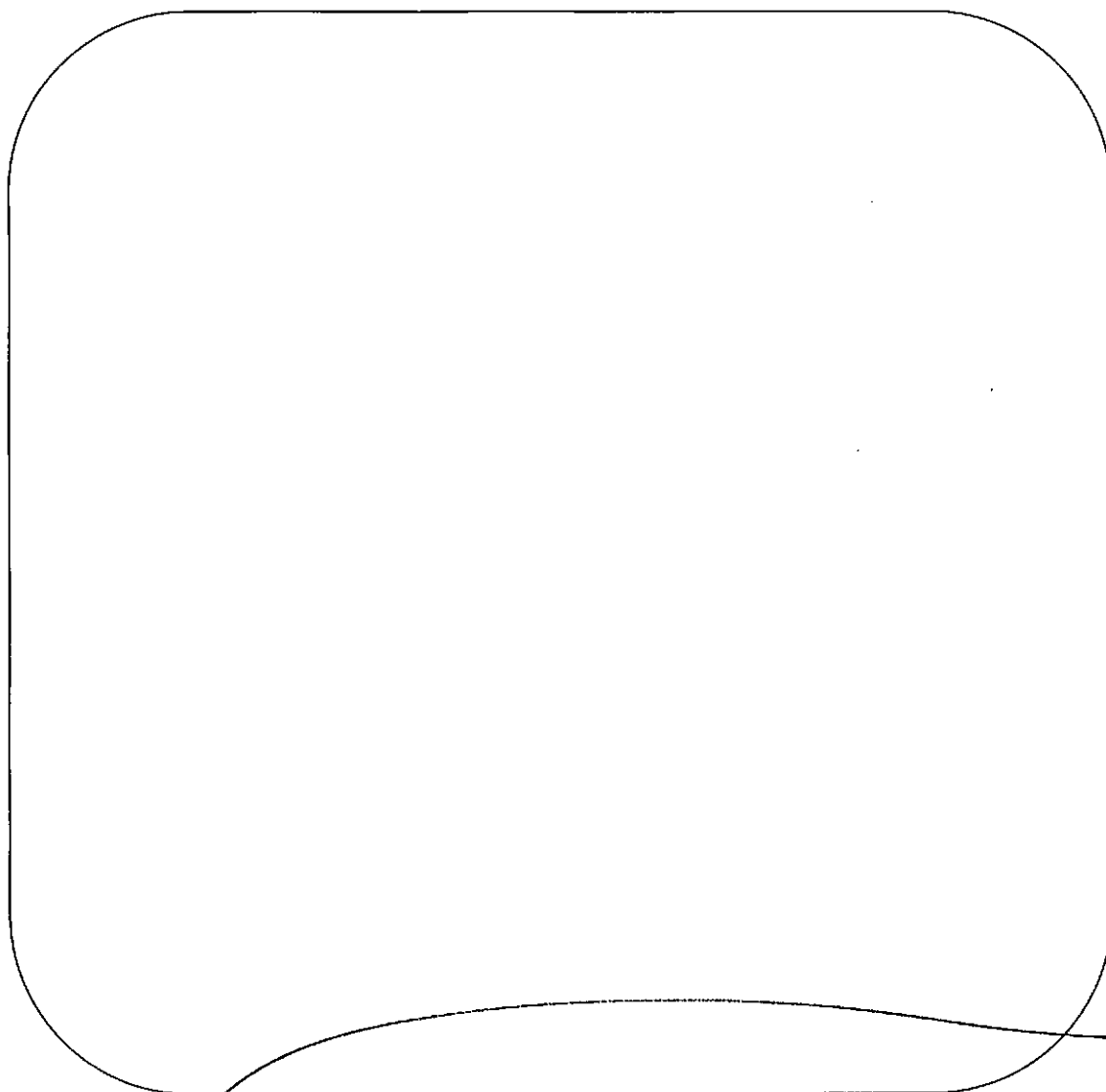
Fecha

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página

10 Anexos

- ☒ 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. **Copia Auténtica**
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☒ 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 de examen preliminar internacional 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.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☐ Otros

11 FIGURA CARACTERÍSTICA:



12 Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: GERMAN CASTILLO GRAU

FIRMA:

C.C.

17.017.671 de
Bogotá

TP

2.978
de C.S.J.

Instrucciones para la presentación de los anexos, ver reverso de esta página.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0064334

Bogotá D.C., Julio 01 de 2011 - 15:34:24

RECIBIDO DE : CASTILLO GRAU ASOCIADOS

NI 8.000.987.041

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	392730435	01/07/2011	2.770.000.00

*** 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. 11-082705- -00000-0000

Fecha: 2011-07-01 15:53:37 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 29

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

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

Julio 1 de 2011 - 15:34:25

Expediente de Apoderado: 3326/11WO

MÉTODOS Y COMPOSICIONES PARA LA REMOCIÓN DE TATUAJES

Referencia a la solicitud relacionada

[0001] La presente solicitud reivindica el beneficio de la fecha de radicación de la solicitud provisional estadounidense No. de serie 61/120.009, presentada el 4 de diciembre de 2008, la cual se incorpora a la presente mediante referencia.

Campo técnico

[0002] La presente invención se relaciona con la eliminación de tatuajes.

Antecedentes

[0003] Se calcula que 50% de los 20 millones de personas del hemisferio occidental que tienen tatuajes está interesado en eliminarlos. Se han desarrollado métodos para la eliminación de tatuajes, pero suelen ser ineficaces, dispendiosos e involucran un grado considerable de dolor.

[0004] Los tatuajes profesionales se crean inyectando tintas para tatuaje con una aguja reciprocante rápida que lleva partículas de tinta al interior de la dermis a una profundidad de 0,6 mm a 2,2 mm. Las tintas que se usan para crear los tatuajes son derivadas de pigmentos exógenos, en la mayoría de los casos de pureza desconocida. Los pigmentos de la tinta para tatuajes incluyen óxidos de hierro, óxido de cromo, óxido de aluminio, óxido de titanio, bario sulfato, óxido de zinc, cuprosilicato de sodio, aluminosilicato de sodio, carbonato de cobre, dioxazina y carbazol. Después de la inyección las partículas de pigmento de la tinta residen en el espacio intersticial entre las células de la dermis en donde forman grandes agregados de cerca de 140 μm a 180 μm hasta cuando los fibroblastos o los macrófagos fagocitan las partículas de pigmento e internalizan la tinta para tatuajes dentro de las células de la piel. El tamaño de los agregados de partículas de tinta y la red de colágeno que rodea a los agregados ayudan a mantener los pigmentos de la tinta dentro de la piel haciendo que el tatuaje se vuelva permanente, lo cual dificulta su eliminación.

6

[0005] El método más popular para eliminar los tatuajes indeseados es el rayo láser, con el cual se disparan pulsos cortos de luz intensa que pasan a través de la epidermis para ser selectivamente absorbidos por el pigmento del tatuaje en la dermis. Los láseres desarrollados específicamente para la eliminación de tatuajes se basan en una técnica conocida como conmutación de Q o formación de pulsos gigantes, que se refiere a pulsos cortos de alta energía del láser. Los láseres más utilizados son un Láser de Nd:YAG de frecuencia doblado con conmutación Q (532 nm) para pigmento rojo, naranja y púrpura; un láser de Nd:YAG con conmutación Q (1064 nm) para pigmento negro; un láser de rubí con conmutación Q (694 nm) para pigmento negro; y un láser de alexandrita con conmutación Q (755 nm) para pigmento azul y verde.

[0006] El mecanismo por el cual los láseres con conmutación Q eliminan los tatuajes involucra la ruptura selectiva de las células de la piel, la degradación de los agregados de partículas de la tinta para tatuajes y la remoción de la tinta por eliminación transepidérmica y/o transporte linfático (Taylor et al., J. Invest. Dermatol., 97:131-136 (1991); Fergusson et al., Br. J. Dermatol, 137:405-410 (1997)). Aunque el sistema inmunológico humano es capaz de remover parte de los fragmentos de pigmento, lo cual ocasiona la decoloración del tatuaje (Wheeland, Lasers in Surgery and Medicine 16:2 23 (1995); Zelickson et al., Lasers in Surgery and Medicine 15:364 372 (1994)), la mayoría de los fragmentos de pigmento vuelve a ser fagocitada por las células de la dermis todavía intactas y por ello el tatuaje sigue siendo visible (Fergusson et al., British Journal of Dermatology 137:405 410 (1997)).

[0007] Los tratamientos con láser tienen que espaciarse con por lo menos un mes de intervalo porque el láser causa una quemadura dolorosa sobre la piel. El tratamiento con láser puede no remover del todo un tatuaje maduro y es costoso, dispendioso y doloroso.

Resumen

[0008] Una modalidad de la presente invención proporciona un método para remover un tatuaje de una región de piel; la modalidad incluye tratar la región con un disruptor celular (p.ej., un láser) y administrar a la misma región una composición compuesta por un vasodilatador que causa el aumento de tamaño de los vasos sanguíneos de la región, de manera que la acción combinada de la composición y el disruptor celular causan la eliminación de los tatuajes. En otra

6

modalidad relacionada, la composición además comprende por lo menos un agente modificador osmótico. Como alternativa o además, la composición incluye por lo menos un agente quelante. En otra modalidad relacionada, la administración de la composición incluye su aplicación tópica a la región. Como alternativa o además, la administración de la composición incluye aplicarla a través de un parche transdérmico. La administración de la composición puede incluir inyectarla dentro de la región con un dispositivo médico adecuado. En otra modalidad relacionada, la inyección de la composición incluye el uso de una aguja hipodérmica, una jeringa o un dispositivo de inyección sin aguja. Como alternativa o además, la administración de la composición incluye administrarla mediante cualquier combinación de una formulación tópica, un dispositivo en forma de parche, un dispositivo de iontoforesis, un dispositivo de sonoforesis y una inyección. Como alternativa o además, la administración de la composición incluye cubrir la región con una barrera oclusiva que no respira que se seca sobre la piel. En otra modalidad relacionada, la cobertura con la barrera oclusiva incluye el uso de una capa física no respirable. En otra modalidad relacionada, el tratamiento de la región con el disruptor celular incluye el uso de energía aplicada externamente. Como opción, el tratamiento de la región con el disruptor celular incluye el uso de un láser.

[0009] En otra modalidad relacionada, el tratamiento de la región con el disruptor celular incluye el uso de energía derivada aplicada externamente seleccionada de entre por lo menos uno de una energía térmica, sónica, ultrasonido, luz visible, luz infrarroja, luz ultravioleta, eléctrica, magnética, química, enzimática y mecánica y otro tipo de energía.

[0010] En otra modalidad relacionada, el tratamiento de la región con el disruptor celular tiene lugar después de la administración de la composición. Como alternativa o además, el tratamiento de la región con el disruptor celular tiene lugar antes de la administración de la composición. Como alternativa o además, el tratamiento de la región con el disruptor celular tiene lugar al mismo tiempo con la administración de la composición. En otra modalidad relacionada, la administración de la composición tiene lugar en una dosis única. Como alternativa, la administración de la composición tiene lugar en una de múltiples dosis y varias veces al día.

[0011] En otra modalidad relacionada, la administración de la composición incluye administrársela a uno de entre un ser humano y un animal no humano.

X

Descripción detallada

[0012] Los solicitantes han inventado métodos y formulaciones para remover un tatuaje usando un disruptor celular en combinación con un vasodilatador y como opción uno o más de entre un agente modificador osmótico, un agente quelante y un agente modificador oclusivo. El tatuaje puede ser removido de forma más efectiva usando este tratamiento combinado que con los métodos anteriores. Como opción, las modalidades incluyen además el uso de uno o más de entre un antibiótico, un anestésico, un intensificador de la penetración, un excipiente, un portador y un vehículo.

[0013] El vasodilatador agranda los vasos sanguíneos y causa la extravasación de fluido, de manera que el fluido escape del vaso hacia los espacios intersticiales de la piel. El disruptor celular causa bien sea que las células de la piel se rompan o que las células de la piel liberen partículas del tinte o ambos, gracias a lo cual se liberan partículas de tinta de los compartimientos intracelulares hacia el interior de los espacios intersticiales del tejido. Como resultado de la acción del disruptor celular y la energía asociada luego de la administración, las partículas de tinta liberadas se pueden descomponer o desintegrar. El exceso de fluido en el tejido resultante de la acción del vasodilatador sirve como una fuerza que desplaza las partículas de tinta y ayuda a llevarse las partículas de tinta lejos del tejido de la piel, de manera que la composición y el disruptor celular actúan en conjunto intensificando la eliminación de los tatuajes.

[0014] Definiciones: Como se usan en la presente descripción y las reivindicaciones que la acompañan, los siguientes términos tendrán los significados que se indican, a menos que el contexto exija otra cosa:

[0015] Un "tatuaje" es una porción de piel en la cual se ha insertado tinta para tatuajes.

[0016] "Remover" un tatuaje de una región de piel significa desincrustar, por ejemplo desalojando, la tinta para tatuajes de la región de tejido que subyace o circunda el tatuaje e incluye el desalojo y el desplazamiento de las partículas de tinta suficientes para ocasionar algún grado de decoloración, con o sin eliminación total del tatuaje. "Remoción" de un tatuaje de una región de la piel de modo parecido significa haber producido un desalojo de la tinta para tatuajes del tejido

8

suficiente para causar algún grado de decoloración, con o sin eliminación total del tatuaje.

[0017] Un "disruptor celular" es una fuente de energía, como un láser (o energía térmica, sónica, electromagnética u otra), que hace que la tinta de un tatuaje sea liberada por las células de la piel.

[0018] Un "vasodilatador" es una sustancia que causa la relajación de las paredes de los vasos sanguíneos, lo cual a su vez da lugar a un aumento de tamaño de los vasos sanguíneos.

[0019] Un "agente modificador osmótico" es una composición que tiene afinidad por el agua para extraer agua de las células, la vasculatura u otras estructuras de la piel.

[0020] Un "agente quelante" es una pequeña molécula que establece un enlace muy estrecho con los iones metálicos.

[0021] Una "barrera oclusiva" es un componente de una formulación, como un parche sólido o una envoltura, un componente químico hidrofóbico o un componente químico de auto-ensamblaje, que reduce la pérdida de agua debida a la transpiración cuando se aplica a la región.

[0022] El signo "%" se usa en este contexto para referirse a la concentración de un componente expresado con base en un porcentaje del peso (% en peso).

[0023] El término "cerca de", cuando se aplica a intervalos de concentración, se refiere a los límites superior e inferior del intervalo. Cuando se incluyen intervalos de concentración para dar orientación a la persona medianamente versada en la técnica, el término "cerca de" comunica que el intervalo no tiene límites absolutos y críticos a menos que se indique lo contrario.

[0024] Los solicitantes han inventado una formulación útil para intensificar la efectividad de la eliminación de los tatuajes por interrupción celular. La formulación para la eliminación de tatuajes incluye un vasodilatador, como opción combinado con un agente modificador osmótico o un agente quelante o los dos. Debido a los efectos sinérgicos, el tatuaje puede ser removido más efectivamente de lo que sería si se usaran los métodos del estado de la técnica. Las modalidades también

incluyen el uso de uno o más de entre un antibiótico, un anestésico, un intensificador de la penetración, un excipiente, un portador o un vehículo.

[0025] Una modalidad de la presente invención incluye tratar una región de piel con un disruptor celular y administrar a la región una composición formulada por lo menos con un vasodilatador. El vasodilatador puede aumentar el tamaño de los vasos sanguíneos y causar extravasación de fluido, de manera que el fluido escape del vaso hacia el espacio intersticial de la piel. El disruptor celular puede hacer que las células se rompan de manera que desalojen las partículas de tinta como cuando se liberan las partículas de tinta de los compartimientos intracelulares de los espacios intersticiales del tejido. Como resultado de la acción del disruptor celular y la energía asociada con la administración, las partículas de tinta liberadas se pueden descomponer o desintegrar. El exceso de fluido en el tejido que resulta de la acción del vasodilatador sirve como una fuerza que impulsa las partículas de tinta y ayuda a sacarlas del tejido de la piel, de manera que la composición y el disruptor celular juntos intensifican la eliminación de los tatuajes.

[0026] En otras modalidades, el método involucra tratar una región de piel con un disruptor celular y administrar una composición formulada con un vasodilatador y un agente modificador osmótico. El agente modificador osmótico puede extraer fluido de las células hacia los espacios intersticiales de la piel. El encogimiento resultante de las células crea más espacio intersticial y el exceso de fluido resultante de la acción del vasodilatador puede combinarse para ayudar a sacar los agregados de tinta del tejido de la piel, de manera que la composición y el disruptor celular juntos intensifican la eliminación de los tatuajes.

[0027] En otras modalidades, el método involucra tratar una región de piel con un disruptor celular y administrar una composición formulada con un vasodilatador y un agente quelante. Se piensa que el agente quelante se une a los iones metálicos de las partículas de tinta que se producen como resultado de la fragmentación de los agregados de tinta con el disruptor celular. Este evento de enlace puede impedir que las partículas de tinta desintegradas luego del tratamiento con el disruptor celular vuelvan a formar agregados, lo cual facilita la remoción de las partículas de tinta, de manera que la composición y el disruptor celular juntos intensifican la eliminación de los tatuajes.

[0028] Todavía en otras modalidades, el método incluye tratar una región de piel con un disruptor celular y administrar una composición formulada con un vasodilatador, un agente modificador osmótico y un agente quelante. En diversas modalidades, los componentes del método pueden trabajar juntos de forma aditiva o sinérgica en la liberación de las partículas de tinta de las células, desintegrando los agregados de tinta, impidiendo que las partículas de tinta vuelvan a formar agregados, agrandando el espacio intersticial y aumentando la cantidad de fluido para sacar las partículas de la piel. En una modalidad relacionada, la composición y el disruptor celular juntos intensifican la eliminación de los tatuajes.

[0029] En una modalidad, la composición adecuada para practicar la invención puede incluir uno o más ingredientes activos adicionales incluidos un antibiótico, un analgésico o un intensificador de la penetración de la piel. En otra modalidad, la composición puede ser administrada en una formulación con cualquier excipiente, portador o vehículo aceptable.

[0030] Las formulaciones para la eliminación de tatuajes se pueden administrar en una forma de dosificación tópica convencional como, por ejemplo, una crema, un ungüento, una formulación en aerosol, un atomizador no aerosol, un gel, una espuma, una solución, una suspensión, una dispersión, una emulsión, una microemulsión, una pasta, un polvo, una barra sólida (p.ej., barras a base de cera o petróleo), un pañito, un aceite, una loción o similares. En diversas modalidades, la administración de la composición incluye administrarla en cualquiera de las siguientes presentaciones o combinaciones de las mismas: Una formulación tópica, un dispositivo parecido a un parche, un dispositivo de iontoforesis, un dispositivo de sonoforesis y una inyección. Para facilitar la administración, la formulación para la eliminación de tatuajes se administra en una composición única. Como alternativa, cuando se prefiera debido a la compatibilidad química y las interacciones o por consideraciones de estabilidad física, los componentes de la formulación para la eliminación de tatuajes pueden traer en el empaque dos o más composiciones separadas. Los componentes se le administran a un paciente al mismo tiempo usando un empaque similar, por ejemplo, al de un tubo de dentífrico multicolor o usando un tubo u otro vehículo de administración que tiene más de una cámara. En una modalidad relacionada, los componentes de las diferentes porciones de la formulación se pueden mezclar a medida que salen del tubo o vehículo.

11

[0031] En una modalidad, los vasodilatadores incluyen, pero sin limitaciones, uno o más de: L-arginina, nicotinato de metilo, tolazolina, nitroprusiato de sodio, acetilcolina y derivados de los mismos. En general, una formulación apropiada puede contener, por ejemplo, cerca de 0,001% a cerca de 50% de vasodilatador activo, de preferencia en el intervalo de 0,01-0,5% o hasta 2%, 5%, 15% o 30%. En una modalidad, el vasodilatador es nicotinato de metilo, de preferencia en un intervalo de cerca de 0,01-0,5%. En otra modalidad, la acetilcolina se usa en un intervalo de cerca de 0,1 - 1,0%. En otra modalidad, el nitroprusiato de sodio se usa en un intervalo de cerca de 0,5 a cerca de 3,0%. En otra modalidad, la tolazolina se usa en un intervalo de cerca de 0,01% a cerca de 0,3%.

[0032] El método puede incluir dejar un tiempo de espera suficiente para que la composición vasodilatadora cause la dilatación de los vasos sanguíneos afectados, es decir, anormales, antes de introducir la energía, tiempo al que se refiere la presente como "tiempo de vasodilatación".

[0033] En la alternativa o en combinación con los vasodilatadores arriba mencionados, la formulación para la eliminación de tatuajes puede incluir otros ingredientes vasodilatadores activos conocidos de la persona medianamente versada en la técnica. Algunos ejemplos de esos agentes vasodilatadores incluyen extracto de gengibre, ginkgo biloba, extracto de espino, sulfato de bametano, fumarato de benciclano, hemisuccinato de benpurodilo, nicotinato de bencilo, clorhidrato de buflomedilo, clorhidrato de bufenina, clorhidrato de butalamina, citrato de cetledilo, ciclonicato, maleato de cinepazida, ciclandelato, dicloroacetato de di-isopropilamonio, nicotinato de etilo, hepronicato, nicotinato de hexilo, tartrato de ifenprodilo, nicotinato de inositol, clorhidrato de isoxsuprina, calidínogenasa, nicotinato de metilo, oxalato de maftidropurilo, citrato de nicametato, niceritrol, nicobuxilo, nicofuranosa, nicotinil alcohol, tartrato de nicotinil alcohol, nonidamida, oxpentifilina, papaverolina, pentifilina, pipratecol, propentofilina, raubasina, suloctidilo, teasuprina, clorhidrato de timoxamina, tolazolina, nicotinato de xantínol, diazóxido, hidralazina, minoxidil, agentes de acción central como clonidina, guanabenz y metildopa, agentes alfa-adrenoceptores como indoramina, fenoxibenzamina, fentolamina y prazosin, agentes bloqueadores de las neuronas adrenérgicas como betanidina, debrisoquina y guanetidina, inhibidores de la ACE como benacepril, captopril, cilazapril, enalapril, fosinopril, lisinopril, perindopril, quinapril y ramipril, agentes bloqueadores ganglionares como pentolinio y trimetafán, bloqueadores de los canales del calcio como amlodipino, diltiazem, felodipino, isradipino, nicardipino, nifedipino, nimodipino y verapamilo,

prostaglandinas como prostaciclina, tromboxano A₂, leucotrienos, PGA, PGA₁, PGA₂, PGE₁, PGE₂, PGD, PGG y PGH y análogos de la angiotensina II como saralasin. Otros vasodilatadores adecuados incluyen nitroglicerina, labetalol, trazida, dinitrato de isosorbide, tetranitrato de pentaeritritol, digitálicos, hidralazina y diazóxido, en un intervalo de concentración de 0,001 a 50,0% p/p, p.ej., 0,01% a 10,0% p/p.

[0034] En otras modalidades, se prefiere que los vasodilatadores sean relativamente atóxicos o seguros para administrarlos a los seres humanos. Los vasodilatadores relativamente seguros se pueden usar a concentraciones más altas que los vasodilatadores menos seguros. Por ejemplo, la arginina tiene ventajas de uso como un vasodilatador debido a su ausencia relativa de toxicidad. La arginina se puede usar en concentración de hasta cerca de 30%.

[0035] Los agentes modificadores osmóticos útiles en las formulaciones para la eliminación de tatuajes pueden incluir, sin limitación, uno o más de: iones mono y bivalentes como litio, sodio, potasio, rubidio, cesio, berilio, magnesio, calcio, yodo, estroncio y bario; monosacáridos y disacáridos como glucosa, fructosa, galactosa, ribosa, ramnosa, xilopiranos, sacarosa, lactosa, maltosa, trehalosa, celobiosa, gentiobiosa, isomaltosa, kojibiosa, laminaribiosa, manobiosa, melibiosa, nigerosa, rutinosa, sorbitol, manitol y xilobiosa. Las formulaciones pueden contener, por ejemplo, cerca de 0,001% a cerca de 50% de agente modificador osmótico activo. En otra modalidad relacionada, la composición incluye cerca de 10% de agente modificador osmótico.

[0036] Los agentes quelantes útiles en las formulaciones para la eliminación de tatuajes pueden incluir, sin limitación, diaminetetraacetato de etileno (EDTA), desferoxamina, clioquinol, etilenglicol, ácido tetraacético (EGTA), quelantes hidrofóbicos pequeños como fenantrolina o bipyridina, quelante de hexadentato de hierro y desferoxamina (también conocida como desferoxamina, DFO, DFOA o desferal). Una composición adecuada puede contener, por ejemplo, cerca de 0,001% a cerca de 50% de agente quelante activo. En otra modalidad relacionada, la composición incluye cerca de 0,5% de agente quelante.

[0037] La formulación empleada para intensificar la eliminación de tatuajes también puede incluir uno o más de entre un intensificador de la penetración. Algunos ejemplos de intensificadores de la penetración útiles en las formulaciones de la invención incluyen vitamina E, nicotinato, aceite de oliva, propilenglicol y

polisorbato 80 (Croda Inc., Edison NJ). Las sales de Epsom, es decir, sulfato de magnesio y otros agentes osmóticamente activos, también se puede usar para intensificar la penetración y facilitar la eliminación de los tatuajes.

[0038] Los intensificadores de la penetración pueden ser intensificadores activos de la penetración o intensificadores pasivos de la penetración. Cuando hay aceite de oliva presente como componente lípido de la emulsión, el aceite de oliva también sirve como un intensificador pasivo de la penetración.

[0039] La formulación empleada para intensificar la eliminación de tatuajes también puede incluir uno o más de entre un emulsionante, como, por ejemplo, alcohol cetílico o monoestearato de glicerilo (GMS). Las emulsiones pueden ser emulsiones de aceite en agua o emulsiones de agua en aceite. Cuando se crea la emulsión mediante el uso de un agente emulsionante único, el emulsionante se usa óptimamente en un intervalo de cerca de 0,5% a 15%. Cuando están presentes múltiples emulsionantes, la concentración de emulsionante en combinación puede ser de hasta cerca de 30%. El uso combinado de emulsionantes puede dar lugar a emulsiones más o menos espesas, como lo sabe la persona medianamente versada en la técnica.

[0040] Cuando está presente el propilenglicol, puede servir a la vez como solvente, como emulsionante y como intensificador de la penetración.

[0041] La formulación empleada para intensificar la eliminación de tatuajes además puede incluir uno o más componentes que obran como espesante y/o aglutinante. Algunos ejemplos incluyen, sin limitación, goma xantán e hidroxietilcelulosa (p.ej., Cellosize™ QP52000H, Dow Chemical Co, Midland MI). En las modalidades que incluyen goma xantán, su concentración está en un intervalo de cerca de 1-10%. Otros espesantes, aglutinantes y polímeros adecuados son conocidos de la persona medianamente versada en la técnica.

[0042] En algunas modalidades de la invención, el método incluye aplicar una barrera oclusiva a la región de la piel. La barrera oclusiva puede intensificar el efecto del agente modificador osmótico al crear un gradiente de presión osmótica que dirige el fluido intersticial de la piel hacia el sistema linfático. Las barreras oclusivas pueden formarse adicionando un agente modificador oclusivo, es decir, un componente químico, a la formulación de la invención. Por ejemplo, una barrera oclusiva puede ser parte de la composición que se seca sobre la superficie

14

de la piel formando una barrera no respirable, con el uso de un componente como silicona, óxido de titanio, acetato de polivinilo o alcohol polivinílico. En otras modalidades relacionadas de la invención, la barrera oclusiva comprende una capa física no respirable que incluye parches y envolturas.

[0043] En algunas modalidades de la invención, la administración del tratamiento con el disruptor celular incluye radiación electromagnética de alta energía en el intervalo de cerca de 200 nanómetros a cerca de 1300 nanómetros. En una modalidad relacionada, la radiación electromagnética puede ser generada de cualquier forma convencional capaz de generar una cantidad de energía suficiente para desorganizar las células de la piel incluida cualquier energía aplicada externamente, derivada de por lo menos una de entre energía térmica, sónica, ultrasonido, luz visible, luz infrarroja, luz ultravioleta, eléctrica, magnética, química, enzimática, mecánica y cualquier otro tipo de energía.

[0044] En una modalidad de la invención, administrar el tratamiento con el disruptor celular involucra el uso de radiación electromagnética generada por un láser pulsado incluido, pero sin limitaciones, láseres de rubí con conmutación Q, láseres de alexandrita con conmutación Q y láseres de Nd:YAG con conmutación Q (Adrain et al., Clinics in Plastic Surgery, 27, 181 (2000)). Una modalidad en particular involucra el uso de un láser de Nd:YAG con conmutación Q (532 nm) como disruptor celular. Otra modalidad involucra el uso de un láser de Nd:YAG con conmutación Q (1064 nm) como disruptor celular. En otra modalidad se usa un láser de alexandrita con conmutación Q (755 nm) como disruptor celular. Otras modalidades involucra el uso de una combinación de láseres.

[0045] En una modalidad, la administración de la composición a la región de la piel puede tener lugar en por lo menos uno o una combinación de periodos de tiempo antes, después y al mismo tiempo del tratamiento de la región con un disruptor celular. En algunas modalidades la administración de la composición tiene lugar por lo menos una vez dentro de los cerca de 20 minutos que siguen a un tratamiento con el disruptor celular, por ejemplo, por lo menos una administración de cerca de 20 minutos antes del tratamiento con el disruptor celular a cerca de 20 minutos después de tratamiento con el disruptor celular, de manera que el producto que contiene el vasodilatador se encuentra presente durante la operación del disruptor celular. En algunas modalidades de la invención la administración de la composición tiene lugar, por ejemplo, de una dosis única a múltiples dosis administradas varias veces al día. En otra modalidad, momento de la aplicación de

la formulación para la eliminación de tatuajes debe ser 10 minutos antes del disruptor celular, p.ej., láser, tratamiento y también otra vez después del tratamiento, con un intervalo desde inmediatamente después hasta 60 minutos, dependiendo del dolor de la piel después de los tratamientos con láser.

[0046] Otro esquema deseable de aplicación puede ser una a tres veces al día todos los días hasta por un mes, para maximizar la salida de las partículas del área tatuada. Entonces, después de un mes se puede aplicar otro tratamiento de disrupción celular y se repite el ciclo.

[0047] En una modalidad el método para remover un tatuaje de una región de piel incluye administrar el tratamiento a un ser humano. En modalidades alternativas el método para remover un tatuaje de una región de piel además incluye administrar el tratamiento a animales no humanos, como primates no humanos, roedores, perros, gatos, caballos, cerdos, ovejas, cabras y vacas.

[0048] En modalidades alternativas el tatuaje puede ser un tatuaje fresco o maduro.

[0049] Algunos ejemplos de formulaciones útiles para intensificar la remoción de tatuajes aparecen en las tablas 1-7.

[0050] Tabla 1: Ejemplo 1, formulación con un vasodilatador

Ingrediente	% por peso
Alcohol cetílico	3,00
Monoestearato de glicerilo	3,00
Aceite de oliva	5,00
Propilenglicol	4,00
Nicotinato de metilo	0,20
Goma xantán	1,00
Nicotinato de vitamina E	0,01
Agua desionizada	83,79
Total	100,00%

[0051] La formulación de Ejemplo 1 se prepara de la siguiente forma. En el Tanque 1, pese alcohol cetílico, monoestearato de glicerilo, aceite de oliva y nicotinato de vitamina E, caliente hasta 70°C y mezcle hasta que esté transparente. Dentro del tanque principal, pese nicotinato de metilo y añada agua

16

desionizada. Mezcle a alta velocidad. Disperse la goma xantán en el propilenglicol y añádala despacio al interior del tanque principal al tiempo que mezcla a alta velocidad. Caliente hasta 70°C, transfiera el contenido del Tanque 1 al interior del tanque principal a 70°C. Mezcle durante 10 minutos y luego deje enfriar hasta temperatura ambiente.

[0052] Tabla 2: Ejemplos 2 y 3, formulaciones con vasodilatador y agente osmótico

Ingrediente	Ejemplo 2	Ejemplo 3
	% por peso	% por peso
Alcohol cetílico	5,00	5,00
Monoestearato de glicerilo	8,00	8,00
Aceite de oliva	10,00	10,00
Nicotinato de metilo	0,10	0,10
Nicotinato de vitamina E	0,01	0,01
Cellosize™ QP-52000H	0,50	0,10
Propilenglicol	5,00	5,00
Polisorbato 80	4,00	4,00
Sal de Epsom	15,00	15,00
Agua	52,39	51,89
Total	100,00%	100,00%

[0053] Las formulaciones de los Ejemplos 2 y 3 se preparan de la siguiente forma. En el Tanque 1, pese alcohol cetílico, monoestearato de glicerilo, aceite de oliva y nicotinato de vitamina E, caliente hasta 70°C y mezcle hasta que esté transparente. En el tanque principal, pese el nicotinato de metilo, polisorbato 80, sal de Epsom y agua. Mezcle a alta velocidad. Disperse el Cellosize™ QP-52000H en propilenglicol y añádalo despacio al interior del tanque principal al tiempo que mezcla a alta velocidad. Caliente hasta 70°C, transfiera el contenido del Tanque 1 al interior del tanque principal a 70°C. Mezcle durante 10 minutos y luego deje enfriar hasta temperatura ambiente.

[0054] Tabla 3: Ejemplos 4 y 5, uso de vasodilatador y barrera oclusiva

Ingrediente	Ejemplo 4	Ejemplo 5
	% por peso	% por peso
Alcohol cetílico	3,00	3,00
Monoestearato de glicerilo	3,00	3,00
Aceite de oliva	5,00	5,00
Propilenglicol	4,00	4,00
Nicotinato de metilo	0,20	0,20
Goma xantán	1,00	0,50
Nicotinato de vitamina E	0,01	0,01
Agua desionizada	60,79	61,29

28

Estearoxitrimetilsilano y alcohol estearílico	10,00	10,00
Cloruro de aluminio	13,00	13,00
Total	100,00%	100,00%

[0055] Las formulaciones de los Ejemplos 4 y 5 se preparan de la siguiente forma. En el Tanque 1, pese alcohol cetílico, monoestearato de glicerilo, nicotinato de vitamina E, aceite de oliva y el estearoxitrimetilsilano y alcohol estearílico, caliente hasta 70°C y mezcle hasta que esté transparente. En el tanque principal, pese nicotinato de metilo, cloruro de aluminio y agua. Mezcle a alta velocidad. Disperse la goma xantán en propilenglicol y añádala despacio al interior del tanque principal al tiempo que mezcla a alta velocidad. Caliente hasta 70°C y transfiera el contenido del tanque 1 al interior del tanque principal a 70°C. Mezcle durante 10 minutos y luego deje enfriar hasta temperatura ambiente.

[0056] Tabla 4: Ejemplos 6 y 7, uso de vasodilatador, agente osmótico y barrera oclusiva.

Ingrediente	Ejemplo 6	Ejemplo 7
	% por peso	% por peso
Alcohol cetílico	5,00	5,00
Monoestearato de glicerilo	8,00	5,00
Aceite de oliva	10,00	5,00
Nicotinato de metilo	0,10	0,10
Nicotinato de vitamina E	0,01	0,01
Cellosize™ QP-52000H	0,50	0,50
Propilenglicol	5,00	5,00
Polisorbato 80	4,00	4,00
Sal de Epsom	15,00	10,00
Estearoxitrimetilsilano y alcohol estearílico	10,00	10,00
Cloruro de aluminio	13,00	13,00
Agua	29,39	45,39
Total	100,00%	100,00%

[0057] Las formulaciones de los Ejemplos 6 y 7 se preparan de la siguiente forma. En el Tanque 1, pese alcohol cetílico, monoestearato de glicerilo, nicotinato de vitamina E, aceite de oliva y estearoxitrimetilsilano y alcohol estearílico. Caliente hasta 70°C y mezcle hasta que esté transparente. En el tanque principal, pese el nicotinato de metilo, polisorbato 80, cloruro de aluminio, sal de Epsom y agua. Mezcle a alta velocidad. Disperse el Cellosize™ QP-52000H en el propilenglicol y añádalo despacio al interior del tanque principal al tiempo que mezcla a alta

196

velocidad. Caliente hasta 70°C y transfiera el contenido del tanque 1 al interior del tanque principal a 70°C. Mezcle durante 10 minutos y luego deje enfriar hasta temperatura ambiente.

[0058] Tabla 5: Ejemplo 8, uso de vasodilatador y agente quelante

Ingrediente	% por peso
Alcohol cetílico	3,00
Monoestearato de glicerilo	3,00
Aceite de oliva	5,00
Propilenglicol	4,00
Nicotinato de metilo	0,20
Goma xantán	1,00
Nicotinato de vitamina E	0,01
EDTA tetrasódico	0,50
Agua desionizada	83,29
Total	100,00%

[0059] La formulación de Ejemplo 8 se prepara de la siguiente forma. En el Tanque 1, pese alcohol cetílico, monoestearato de glicerilo, nicotinato de vitamina E y aceite de oliva. Caliente hasta 70°C y mezcle hasta que esté transparente. En el tanque principal, pese nicotinato de metilo, EDTA tetrasódico y agua. Mezcle a alta velocidad. Disperse la goma xantán en el propilenglicol y añádala despacio al interior del tanque principal al tiempo que mezcla a alta velocidad. Caliente hasta 70°C, transfiera el contenido del tanque 1 al interior del tanque principal a 70°C. Mezcle durante 10 minutos y luego deje enfriar hasta temperatura ambiente.

[0060] Tabla 6, Ejemplo 9, uso de vasodilatador, agente osmótico y agente quelante:

Ingrediente	% por peso
Alcohol cetílico	5,00
Monoestearato de glicerilo	8,00
Aceite de oliva	10,00
Nicotinato de metilo	0,10
Nicotinato de vitamina E	0,01
Cellose™ QP-52000H	0,50
Propilenglicol	5,00
Polisorbato 80	4,00
Sal de Epsom	15,00
EDTA tetrasódico	0,50
Agua desionizada	51,89
Total	100,00%

[0061] La formulación de Ejemplo 9 se prepara de la siguiente forma. En el Tanque 1, pese alcohol cetílico, monoestearato de glicerilo, nicotinato de vitamina E, aceite de oliva, caliente hasta 70°C y mezcle hasta que esté transparente. En el tanque principal, pese nicotinato de metilo, polisorbato 80, EDTA tetrasódico, sal de Epsom y agua. Mezcle a alta velocidad. Disperse el Cellosize™ QP-52000H en propilenglicol y añádalo despacio al interior del tanque principal al tiempo que mezcla a alta velocidad. Caliente hasta 70°C y transfiera el contenido del tanque 1 al interior del tanque principal a 70°C. Mezcle durante 10 minutos y luego deje enfriar hasta temperatura ambiente.

[0062] Tabla 7, Ejemplos 10 y 11, uso de vasodilatador, agente osmótico, barrera oclusiva y agente quelante

Ingrediente	Ejemplo 10	Ejemplo 11
	% por peso	% por peso
Alcohol cetílico	5,00	5,00
Monoestearato de glicerilo	8,00	3,00
Aceite de oliva	10,00	5,00
Nicotinato de metilo	0,10	0,10
Nicotinato de vitamina E	0,01	0,01
Cellosize™ QP-52000H	0,50	0,50
Propilenglicol	5,00	5,00
Polisorbato 80	4,00	4,00
Sal de Epsom	15,00	10,00
Estearoxitrimetilsilano y alcohol estearílico	10,00	10,00
Cloruro de aluminio	13,00	10,00
EDTA tetrasódico	0,50	0,50
Agua	28,89	46,89
Total	100,00%	100,00%

[0063] Las formulaciones de los Ejemplos 10 y 11 se preparan de la siguiente forma. En el Tanque 1, pese alcohol cetílico, monoestearato de glicerilo, nicotinato de vitamina E, aceite de oliva y estearoxitrimetilsilano y alcohol estearílico. Caliente hasta 70°C y mezcle hasta que esté transparente. En el tanque principal, pese nicotinato de metilo, polisorbato 80, cloruro de aluminio, EDTA tetrasódico, sal de Epsom y agua. Mezcle a alta velocidad. Disperse el Cellosize™ QP-52000H en propilenglicol y añádalo despacio al interior del tanque principal al tiempo que mezcla a alta velocidad. Caliente hasta 70°C, transfiera el contenido del Tanque 1 al interior del tanque principal a 70°C. Mezcle durante 10 minutos y luego deje enfriar hasta temperatura ambiente.

[0064] Métodos para evaluar la eficacia de la composición de la invención en combinación con métodos estándar de disrupción celular, como tratamientos con láser, para remover tatuajes.

[0065] Los experimentos en animales que se usan para valorar la eficacia de la composición de la invención exigen crear tatuajes lineales de una única línea 4 cm de tinta para tatuajes azul-negra sobre la piel afeitada de un cobayo. Un mes después de creado el tatuaje en los cobayos, diferentes grupos de animales se someten a diferentes procedimientos para remover la evidencia visual del tatuaje. Todos los grupos reciben tratamientos con láser, un grupo no será tratado con ninguna crema tópica. El grupo dos recibirá una loción de placebo, como una loción humectante para la piel comprada al por menor y los otros grupos recibirán una u otra de las composiciones de la invención. Los grupos de cobayos que reciben las cremas tópicas serán tratados un día antes del tratamiento con láser con 1 gramo de crema para la piel, frotándola sobre la piel hasta que se absorba. En el día 2, todos los animales se someten a un láser de rubí con conmutación Q, un láser de alexandrita con conmutación Q o un láser de Nd:YAG con conmutación Q, que son láseres estándar del campo de la eliminación de tatuajes. La elección del láser está dictada por la efectividad en la remoción diferentes colores de tintas de tatuaje. Los grupos de tratamiento con crema, las cremas serán aplicadas mediante fricción aproximadamente 1 gramo de la formulación para la eliminación de tatuajes dentro de la piel hasta cuando se absorba inmediatamente después del tratamiento con láser y luego se administran aplicaciones sucesivas de la crema para remover tatuajes de forma similar al pre-tratamiento dos veces al día durante treinta días. En el día 30, se aplica un segundo tratamiento con láser a los dos grupos tratado y no tratado con crema, se toma una fotografía del tatuaje y se evalúa la capacidad de la crema de intensificar la eliminación de la imagen del tatuaje. Este ciclo se repite hasta cuando el tatuaje deja de ser visible. El tiempo que transcurre hasta la eliminación o reducción de intensidad de la imagen es la medida clave del éxito de los tratamientos con crema así como la reducción del número de tratamientos con láser requeridos para obtener este desenlace. La valoración de la eficacia de las cremas de la invención sobre los diferentes colores de tinta para tatuajes se correlaciona con los diferentes tipos de láser para que sirva como lineamiento general para la combinación optimizada para eliminar el tatuaje.

21

[0066] Los tatuajes humanos serán evaluados con series y combinaciones de condiciones similares a las descritas arriba, con la excepción de que la evaluación de la eliminación de tatuajes se hará en personas que tienen tatuajes reales. El nivel de variabilidad de un individuo al otro y la complejidad y los esquemas de color que se usan en el tatuaje exigirán que los candidatos del estudio se clasifiquen por el nivel de complejidad y el tamaño del tatuaje así como por el o los colores con miras a estandarizar el punto de arranque de la imagen. La ronda inicial de la prueba de la composición en crema de la invención se llevará a cabo con el láser en conjunto con la composición en crema de la invención o una crema de placebo en personas que solamente tienen tatuajes con tinta azul-negra. La composición de la invención se aplicará al área de piel tratada con láser de 30 a 60 minutos después del tratamiento con láser. Se aplicarán dos gramos de crema a la piel y se friccionará hasta cuando se absorba. Este procedimiento se repite tres veces al día durante todo un mes, hasta el siguiente tratamiento con láser, después de lo cual se puede repetir el ciclo. La valoración de la eficacia de las combinaciones de las cremas y el tratamiento con láser se registra fotográficamente en cada intervalo mensual. Después de completar esta porción del estudio, se pueden hacer más pruebas en individuos que tienen tatuajes multicolores y diseños más complejos usando múltiple tipos de láseres identificados como adecuados para esos tipos de tatuajes y también en combinación bien sea con la composición en crema de la invención o con una crema de placebo para determinar la ventaja del uso de la crema de la invención bien sea sobre una crema de placebo o sobre ninguna crema.

[0067] Se puede evaluar la capacidad que tiene la composición en crema de la invención de intensificar la utilidad del láser para remover la imagen medida a través de un número reducido de disparos de láser y el tiempo requerido para reducir y remover la imagen.

[0068] Las modalidades de la invención arriba descritas tienen por único objeto el de servir de ejemplos; numerosas variaciones y modificaciones serán aparentes para la persona medianamente versada en la materia técnica. Todas esas variaciones y modificaciones tienen por propósito caer dentro del alcance de la presente invención como se define en cualquiera de las reivindicaciones que se anexan.

22

REIVINDICACIONES

Lo que se reivindica es:

1. Un método para remover un tatuaje de una región de la piel, el cual método comprende tratar la región con un disruptor celular; y administrar a la misma región una composición para remover tatuajes compuesta por un vasodilatador, para causar la dilatación de los vasos sanguíneos en la región, de manera que la acción de la composición y el disruptor celular ocasionan la eliminación de los tatuajes.
2. Un método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la composición además comprende por lo menos un agente modificador osmótico.
3. Un método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la composición además comprende por lo menos un agente quelante.
4. Un método de acuerdo con la reivindicación 3, en donde la composición además comprende por lo menos un agente modificador osmótico.
5. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 -4, en donde la administración de la composición incluye aplicar la composición tópicamente a la región.
6. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en donde la administración de la composición incluye aplicar la composición a través de un parche transdérmico.
7. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde la administración de la composición incluye inyectar la composición dentro de la región con un dispositivo médico adecuado.
8. El método de la reivindicación 7, en donde la inyección de la composición incluye el uso de cualquiera de entre una aguja hipodérmica, una jeringa y un dispositivo de inyección sin aguja.

9. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde la administración de la composición incluye aplicar la composición mediante cualquier combinación de una formulación tópica, un dispositivo parecido a un parche, un dispositivo de iontoforesis, un dispositivo de sonoforesis y una inyección.
10. El método de cualquiera de las reivindicaciones 2 o 4, en donde la administración de la composición incluye cubrir la región con una barrera oclusiva que no respira que se seca sobre la piel.
11. El método de cualquiera de las reivindicaciones 2 o 4, en donde la administración de la composición incluye cubrir la región con una barrera oclusiva física que no respira.
12. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde el tratamiento de la región con el disruptor celular incluye el uso de energía aplicada externamente.
13. El método de la reivindicación 12, en donde el tratamiento de la región con el disruptor celular incluye el uso de un láser.
14. El método de la reivindicación 12, en donde el tratamiento de la región con el disruptor celular incluye el uso de energía aplicada externamente derivada de por lo menos uno de entre energía térmica, sónica, ultrasonido, luz visible, luz infrarroja, luz ultravioleta, eléctrica, magnética, química, enzimática, mecánica y cualquier otro tipo de energía.
15. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en donde el tratamiento de la región con el disruptor celular tiene lugar después de la administración de la composición.
16. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, en donde el tratamiento de la región con el disruptor celular tiene lugar antes de la administración de la composición.

274

- 17.El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-16, en donde el tratamiento de la región con el disruptor celular tiene lugar al mismo tiempo con la administración de la composición.
- 18.El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, en donde la administración de la composición tiene lugar en una dosis única.
- 19.El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, en donde la administración de la composición tiene lugar en una de múltiples dosis y múltiples veces al día.
- 20.El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-19, en donde la administración de la composición incluye administrársela a uno de entre un ser humano y un animal no humano.

25

Resumen

Métodos y formulaciones para remover tatuajes usando un disruptor celular en combinación con un vasodilatador y como opción uno o más de entre un agente modificador osmótico, un agente quelante y un agente modificador oclusivo. Las modalidades opcionalmente incluyen además el uso de uno o más de entre un antibiótico, un anestésico, un intensificador de la penetración, un excipiente, un portador y un vehículo.

The Commonwealth of Massachusetts

William Francis Galvin
Secretary of the Commonwealth

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: United States of America
This public document
2. has been signed by: Katharine Nelson Ryan
3. acting in the capacity of: Notary Public
4. bears the seal/stamp of: Katharine Nelson Ryan
whose commission expires on: February 24, 2017

Certified

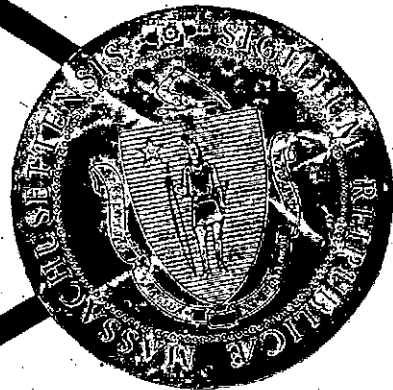
5. at: Boston, Massachusetts 6. the: 28 April, 2011
7. by: the Secretary of the Commonwealth
8. No.: 1522872
9. Seal/stamp:

Great Seal of the Commonwealth

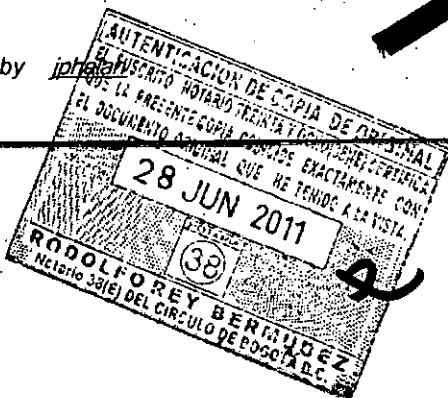
10. Signature:

William Francis Galvin

William Francis Galvin
Secretary of the Commonwealth



prepared by jph



27

Castillo Grau & Associates
Law Offices
P.O. Box 251473
Bogotá, Colombia

FOR PATENTS AND TRADEMARKS IN
COLOMBIA

PODER GENERAL

(1) BioChemics, INC.

domiciliado en (2) 99 Rosewood Drive, Danvers,
Estado de Massachusetts, E.U.A.

nombra al Dr. Germán Castillo Grau y/o Adriana
Castillo Gibsone y/o Luis Felipe Castillo Gibsone

con oficinas en la Carrera 13 No. 37-43, Piso 12
en Bogotá, D.C., Colombia como sus
representantes con poder especial amplio y
suficiente, para recabar de las oficinas y
autoridades Colombianas, administrativas,
judiciales o de policía, en primera o segunda
instancia, la Obtención de Patentes de
Invención, Registro de Marcas, de Diseños
Industriales, de Nombres y Enseñas
Comerciales, lo mismo que trasposos,
extensiones, renovaciones, cambios de nombre
y domicilio, registro de licencias de explotación y
registro de licencias de uso referentes a tales
actuaciones, a cuyo efecto les faculta para dar
ante dichas autoridades todos los pasos
necesarios al objeto indicado, elevar solicitudes,
formular descripciones, enmiendas, protestas,
declaraciones, apelaciones y reclamos, solicitar
la aplicación de medidas cautelares, aceptar en
nuestro nombre y representación la Cesión de
derechos de invención y de patente de invención
que se nos haga por cualquier persona, abonar
todos los impuestos cuotas y pagos
determinados por la ley, recibir todos los
documentos y valores dando el descargo
respectivo, llenar cualesquiera otros requisitos,
desistir, y tomar en fin todas las medidas que
creyeren conducentes al resguardo de nuestros
intereses y en caso de presentarse oposiciones
para que intervengan como demandantes o
como demandados, con todas las demás
facultades legales necesarias. Este poder
comprende además las facultades de recibir,
desistir, transigir, comprometer, sustituir, revocar
sustituciones, recibir notificaciones y nombrar
apoderados judiciales o extra-judiciales

Dado y firmado en (4)

Firma/Signature

Corporate Seal to be Affixed

GENERAL POWER OF ATTORNEY

(1) BioChemics, INC.

domiciled in (2) 99 Rosewood Drive, Danvers,
Massachusetts, U.S.A.

hereby appoint Dr. Germán Castillo Grau and/or
Adriana Castillo-Gibsone and/or Luis Felipe
Castillo-Gibsone

with offices at Carrera 13 No. 37-43, 12th Floor in
Bogotá, Colombia as our representatives with
special ample and sufficient power to obtain from
the offices and Colombian authorities,
administrative, judicial and police, in first or in
second instance, Patents of Invention,
registration of Trade or Service Marks, Industrial
Designs, of Commercial Names and Ensigns, as
well as assignments, extensions, renewals,
changes of names and addresses, registration of
licences of exploitation and licences of use
referring to said actions who are empowered to
take before said authorities all of the necessary
steps for the purposes indicated, to file
applications, to formulate descriptions,
corrections, protests, declarations, appeals and
claims, apply for precautionary measures, to
accept on our behalf and representation the
assignment of rights on invention and titles of
invention that may be given to us by any person,
to pay all taxes, quotas and payments
prescribed by law, to receive all the documents
and proceeds giving the respective
acquiescence or receipt, to fulfill any other
requisites to desist and take in fact any other
measures that may be deemed conducive to the
safeguard of our interests, and in case
oppositions are presented to intervene as
plaintiff or defendant, with all necessary legal
faculties. This power includes the faculties to
receive, desist, compromise, transact, substitute
it in all or in part, to revoke substitutions, to
receive notifications and to appoint judicial or
extra-judicial attorneys.

Given and signed in



DECLARACION NOTARIAL
(Individual)

A los días del mes de de 2011
compareció personalmente ante mí, Notario
Público el/la señor(a)

A quien(es) doy fe de conocer y me consta que
es(son) la(s) persona(s) descrita(s) y firmante(s)
del documento que precede, declarando ante mí
que otorga(n) el mismo para los fines y
propósitos que en él se expresan.

El Notario Público

.....
(Sociedades)

El infrascrito Notario certifica: que la(s) firma(s)
que antecede(n) y dice(n):

.....
es (son) auténtica(s); que el (los) signatario(s)
desempeña(n) el (los)

cargo(s) de

.....
de BIOCHEMICS, INC.

que tiene(n) facultad para otorgar este poder; y
que dicha compañía está domiciliada en
Danvers, Estado de Massachusetts, E.U.A.

y actualmente existe y está organizada de
acuerdo a las leyes de

.....
Todos los hechos anteriores le constan por
haber examinado los documentos respectivos y
de todo ello da fe.

Dado y firmado en.....
.....

El Notario Público
(Con Apostilla)

NOTARIAL CERTIFICATE
(Individuals)

On this 23 day of MARCH of 2011....
personally appeared before me, a Notary Public,
Stephen Carter

to me known, and known to be the person(s)
described in and who executed the foregoing
document, and he(they) duly acknowledged to
me that he(they) executed same for the uses
and purposes therein expressed.

Notary Public

Katharine Nelson Ryan
Katharine Nelson Ryan
My Commission Expires: 2/24/17

The undersigned Notary Public certifies: that

the preceding signature(s) reading

STEPHEN CARTER
is (are) authentic; that the signor(s) at present
fill(s) the

post(s) of DIRECTOR

.....
of BIOCHEMICS, INC.

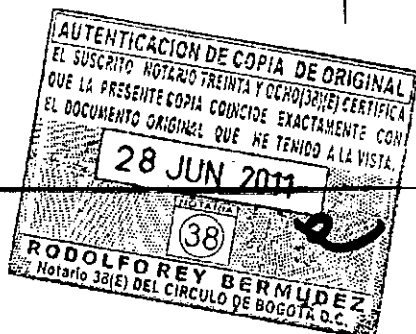
and that he/she (they) is (are) empowered to
grant this power; and that said company is
domiciled in Danvers, Massachusetts, U.S.A.

and actually exists and is organized in
accordance with the laws of DELAWARE

All the foregoing facts are known to the Notary
due to his/her having examined the respective
documents to which he/she, the Notary, attests.

Granted and signed
in.....

Notary Public
(With Apostille)



29

	EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN ☒ Patente de Invención ☐ Patente modelo de utilidad ☐ PCT	
(21) No. De solicitud	(51) int. Cl: A61M 37/00; A61Q 19/00; A61K 8/18	
(22) Fecha de solicitud	(71) Solicitante (s) BIOCHEMICS, INC.	
(30) Prioridad	(72) Interventor (es)	
(31) No. Prioridad 61/120,009	Stephen G. Carter; Zhen Zhu; Kanu Patel; Diana L. Kozwich; Laura Stephens; John J. Masiz; David H. Donabedian.	
(32) Fecha Diciembre 4, 2008		
(33) Pais E.U.A.	(74) Apoderado (s) GERMAN CASTILLO GRAU	
(54) Título MÉTODOS Y COMPOSICIONES PARA LA REMOCIÓN DE TATUAJES		
<i>Las casillas identificadas con 85, 86 y 87 sólo aplican para PCT</i>		
(85) Fecha limite inicio Fase Nacional		
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud Fecha Diciembre 4, 2009 No. de solicitud PCT PCT/US2009/066865	(87) Publicación internacional Fecha Fecha (Junio 10, 2010) No. Publicación WO 2010/065922 A2	
Resumen reivindicación (es): Métodos y formulaciones para remover tatuajes usando un disruptor celular en combinación con un vasodilatador y como opción uno o más de entre un agente modificador osmótico, un agente quelante y un agente modificador oclusivo. Las modalidades opcionalmente incluyen además el uso de uno o más de entre un antibiótico, un anestésico, un intensificador de la penetración, un excipiente, un portador y un vehículo.		



No. 11-082705- -00000-0000

Fecha: 2011-07-01 15:53:37 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 29

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE U. ☐

- ☐ 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)
CASTILLO GRAU GERMAN
Apoderado(a) y/o Representante de
BIOCHEMICS, INC

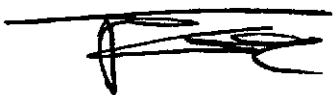
REFERENCIA	Radicación No.	11 082705
	Solicitud internacional	PCT/US2009/066865
	Fecha inicio fase nacional	04/07/2011
	Trámite	11
	Evento	378 12092
	Actuación	430
	Oficio No.	

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. 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.

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.


JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

5 AGO. 2011

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha _____
adpa11

Bogotá D.C.,
2020

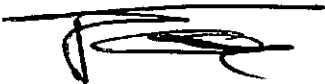
Doctor(a)
CASTILLO GRAU GERMAN
Apoderado(a) y/o Representante de
BIOCHEMICS, INC

REFERENCIA	Radicación No.	11 082705
	Solicitud internacional	PCT/US2009/066865
	Fecha inicio fase nacional	04/07/2011
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	430
	Oficio No.	12093

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 _____
adpa11

05 AGO. 2011