

PETITORIO



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

00 04 009616

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 04009616 00000000

Folios: 95

Fecha (RND): 2004-02-06 16:52:40

Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAR

Resolución: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

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

①

SOLICITUD DE:☒

Patente de Invención

☐

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Capítulo I.

☒

Capítulo II.

②

**SOLICITANTE
(71)**

Nombre: THE GILLETTE COMPANY

Dirección: Prudential Tower Building
Boston, MA 02199, Estados Unidos de
AméricaNacionalidad o domicilio: Boston, Estado de
Massachusetts, Estados Unidos de AméricaLugar de Constitución: DELAWARE,
ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

Teléfono: 3284270 Fax: 8089701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

IDENTIFICACIÓNC.C. ☐NIT ☐C.E. ☐Otro ☐

Cual _____

Número _____

③

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: JOSE ANTONIO LLOREDA

Dirección: Calle 72 No. 5-83 Piso 5o.

Teléfono: 3284270 Fax: 8089701

E-mail: jllcco@lloredacamacho.com

C.C. ☒NIT ☐C.E. ☐Otro ☐

Cual _____

Número 17.159.681 TP 10.784

④

**INVENTOR(ES)
(72)**

Nombre: Peter STYCZYNSKI, Gurpreet S. AHLUWALIA y Douglas SHANDER

Dirección: 55 Oak Ridge Drive, Wrentham, MA, 02083; 77 Lake Avenue, Newton, MA 02459; y 2A
Farmstead Way, Acton, MA, 01720, todos en los Estados Unidos de América

Nacionalidad o Domicilio: ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

⑤ PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US02/24863Fecha 07/08/02Publicación Internacional No. WO 03/013496Fecha 20/02/03

⑥ Título (54)

"REDUCCIÓN DEL CRECIMIENTO DEL VELLO "

⑦ Clasificación Internacional (51)

A61K 31/198

⑧

PrioridadSI ☒ NO ☐

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

US

10/08/01

60/311,600

⑨

Comprobante de Pago No. 04 - 7.961 Fecha: Febrero 26 de 2004

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.
- ☒ Documento de Representación Legal protocolizado bajo el número 19.129.
- ☐ 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 y reivindicaciones)
- ☒ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☒ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredita la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ 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, relacionados parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☒ Otros: Reporte de Búsqueda Internacional con su traducción; Publicación con su traducción; Opinión Escrita y Respuesta a la Opinión Escrita con su traducción; capítulo reivindicatorio como fue originalmente presentado en Fase Internacional con su traducción y anexo explicativo de modificaciones a las reivindicaciones.

11 FIGURA CARACTERÍSTICA:

12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: JOSE ANTONIO LLOREDA

FIRMA:

C.C. 17.159.681 Btá. T.P. 10.784

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 04009616 00000000

Folios: 95

NIT : 800171089-2

Fecha (GND): 2004-02-06 16:52:40

Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE INICI 411 PRESENTM

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 7,961
FECHA : FEBRERO 2 DE 2004

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº. PAGO	FECHA PGO	Gr. PAGO
LLORESA Y CIA S. A	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050 00110-6	20626676	01/02/2004	7,140,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT. CONTABILITICA	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005 01 01 SOLICITUDES	110 PTC SOLICITUD DE PATENTE DE INVEN	422,000.00
	TOTAL :	422,000.00

CON: CUATROCIENTOS VEINTIDOS MIL PESOS

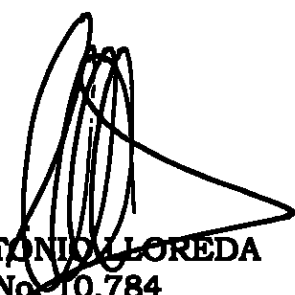
RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE N°. _____

3

ANEXO

El documento que acredita la calidad de REPRESENTANTES LEGALES en Bogotá de los doctores **JOSE ANTONIO LLOREDA** y/o **ALFONSO LLOREDA CAMACHO** para TODOS LOS ASUNTOS RELACIONADOS CON LA PROPIEDAD INDUSTRIAL de la sociedad peticionaria, que faculta a cada uno de dichos abogados para actuar individualmente, se encuentra protocolizado ante esa División bajo el No. **19.129**. En consecuencia, ruego a usted reconocer la personería de cada uno de dichos Representantes Legales para actuar dentro del presente expediente, a fin de que cualquiera de ellos pueda intervenir en cualquier tiempo respecto de la solicitud en él contenida.



JOSE ANTONIO LLOREDA
T.P. No 10.784
Código 231

TRATADO DE COOPERACION EN MATERIA DE PATENTES

PCT

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

(Artículo 18 y Reglas 43 y 44 del PCT)

Referencia de archivo del solicitante o apoderado : H-247	PARA UNA ACCION ADICIONAL	Véase la Notificación de transmisión del reporte de examen preliminar internacional (Forma PCT/ISA/220)
No. de solicitud internacional : PCT/US02/24963	Fecha de presentación internacional (día/mes/año) : 07/08/2002	Fecha de prioridad (día/mes/año) : 10/08/2001
Solicitante : THE GILLETTE COMPANY		

Este reporte de búsqueda internacional ha sido preparado por esta Autoridad de Búsqueda Internacional y se transmite al solicitante de acuerdo al Artículo 18. Una copia se transmite a la Oficina Internacional.

Este reporte de búsqueda internacional consiste de un total de 4 Hojas.

☒ También está acompañado de una copia de cada documento de la técnica previa citado en este reporte.

1. Base del reporte

a. Con respecto al idioma, la búsqueda internacional se lleva a cabo con base en la solicitud internacional en el idioma en que se presentó, salvo que se indique lo contrario conforme a este inciso.

☐ la búsqueda internacional se realizó con base en la traducción de la solicitud internacional proporcionada a esta autoridad (Regla 23.1(b)).

b. Con respecto a cualquier secuencia de aminoácidos y/o nucleótidos descritos en la solicitud internacional, la búsqueda internacional se llevó a cabo con base en el listado de secuencias.

☐ contenido en la solicitud internacional en forma escrita

☐ presentado junto con la solicitud internacional en forma legible en computadora

☐ proporcionado subsecuentemente a esta Autoridad en forma escrita.

☐ proporcionado subsecuentemente a esta Autoridad en la forma legible por computadora.

☐ Se ha proporcionado la declaración de que la lista de secuencias escrita proporcionada subsecuentemente no va más allá de la descripción en la solicitud internacional como se presentó.

☐ Se ha proporcionado la declaración de que la información registrada en la forma legible por computadora es idéntica a la lista de secuencias escrita.

2. ☒ Se encontró que ciertas reivindicaciones eran inescrutables (Véase bloque I).

3. ☐ Se carece de unidad de la invención (Véase bloque II).

4. Con respecto al título ☒ el texto está aprobado como se presentó por el solicitante.

☐ el texto ha sido establecido por esta Autoridad para leerse como sigue:

5. Con respecto al resumen,

☒ el texto está aprobado como se presentó por el solicitante.

☐ el texto ha sido establecido, de acuerdo a la Regla 38.2(b), por esta Autoridad como aparece en el bloque III. El solicitante puede, en el término de un mes a partir de la fecha de envío de este reporte de búsqueda internacional, presentar comentarios a esta Autoridad.

6. La figura de los dibujos a ser publicada con el extracto es Figura No. _____

☐ Como se sugiere por el solicitante.

☒ Ninguna de las figuras

☐ Debido a que el solicitante no sugirió ninguna.

☐ Debido a que esta figura caracteriza mejor la invención.

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

No. de solicitud internacional
PCT/US02/24963

A. CLASIFICACION DEL TEMA

IPC(7): A61K31/198 A61K31/17 A61K7/00 A61P17/00

De acuerdo a la Clasificación de Patentes Internacional (IPC) o a la clasificación nacional y a la IPC.

B. CAMPOS BUSCADOS

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido por los símbolos de clasificación):
IPC 7 A61Q A61K

Documentación buscada diferente a la documentación mínima, a la extensión que tales documentos están incluidos en los campos buscados :

Base de datos electrónicos consultados durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, en donde sea práctico, términos de búsqueda utilizados) :
EPO-Internal, Datos WPI, PAJ, Datos CHEM ABS

C. DOCUMENTOS QUE SE CONSIDERA QUE SON RELEVANTES

Categoría	Cita del documento, con indicación, en donde sea apropiado, de los pasajes relevantes	Relevante para la Reiv. No.
X	WO 00 50002 A (GILLETTE CO; HENRY JAMES P (US); AHLUWALIA GURPREET S (US)) 31 agosto 2000 (2000-08-31) página 2, línea 17-22 página 1, línea 20-26 página 4, línea 7-15, 29-31 ejemplo 2	1-43
X	WO 01 54654 A (GILLETTE CO; AHLUWALIA GURPREET S (US); STYCZYNSKI PETER (US)) 2 agosto 2001 (2001-08-02) página 2, línea 11-21 página 4, línea 14-20 página 3, línea 23-32 ejemplo 4	1-43

☒ Documentos adicionales se listan en la continuación del bloque C ☒ Véase familia de patentes anexa.

* Categorías especiales de los documentos citados

"A" documento que define el estado general de la técnica el cual no se considera ser de particular relevancia.

"E" documento anterior publicado en o después de la fecha de presentación internacional.

"L" documento el cual puede arrojar dudas sobre la(s) reivindicación(es) de prioridad o el cual se cita para establecer la fecha de publicación de otra cita u otra razón especial (como se especifica)

"O" documento que se refiere a una descripción oral, uso, exhibición u otro medio

"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero después de la fecha de prioridad reivindicada.

"T" documento posterior publicado después de la fecha de presentación internacional o fecha de prioridad y no en conflicto con la solicitud, pero citado para entender el principio o teoría fundamental de la invención.

"X" documento de relevancia particular; la invención reivindicada no puede ser considerada nueva o no se puede considerar que involucre una etapa inventiva cuando el documento es considerado de manera aislada.

"Y" documento de particular relevancia; no se puede considerar que la invención involucre una etapa inventiva cuando el documento es combinado con uno o más de tales documentos, tal combinación sería obvia para una persona experimentada en la técnica.

"&" documento miembro de la misma familia de patentes.

Fecha de la terminación real de la búsqueda internacional
7 de octubre de 2002

Fecha de envío del reporte de búsqueda internacional
15/10/2002

Nombre y dirección de correspondencia de la ISA
Comisionado de Patentes y Marcas Registradas

Funcionario Autorizado

Oficina Europea de Patentes, P. B. 5818 Patentlaan 2
NL -2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx 31 651 epo nl,
Fax; (+31-70) 340-3016

Hauss, R

6

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

No. de solicitud internacional
PCT/US02/24963

C (Continuación) DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	del documento, con indicación, en donde sea apropiado, de los pasajes relevantes	Relevante a la reivindicación No.
Y	WO 94 21216 A (HANDELMAN JOSEPH H; BOXALL BRIAN ALFRED (GB); AMERY GEOFFREY WILFR) 29 septiembre 1994 (1994-09-29) reivindicaciones 1, 6-8 ejemplo ---	1-43
Y	US 5 648 394 A (BOXALL BRIAN ALFRED ET AL) 15 julio 1997 (1997-07-15) citado en la solicitud reivindicaciones 1, 6-8 columna 3, línea 51-57 ---	1-43
Y	US 4 720 489 A (SHANDER DOUGLAS) 19 enero 1988 (1988-01-19) citado en la solicitud reivindicaciones 1, 2 ejemplos 1, 5 ---	1-43
Y	US 5 132 293 A (HARRINGTON F EUGENE ET AL) 21 julio 1992 (1992-07-21) citado en la solicitud reivindicación 2 tablas 1-3 ---	1-43
Y	WO 92 10164 A (HEVERHAGEN ULRICH) 25 junio 1992 (1992-06-25) reivindicaciones 1, 8 página 3, párrafo 3 página 4, párrafo 5-página 5, párrafo 1 página 6, línea 1-5 ---	1-43
P,A	WO 02 07697 A (COGNIS FRANCE S A; GILLON VERONIQUE (FR); HOERNER WETZEL VIOLA (FR) 31 enero 2002 (2002-01-31) reivindicaciones 2, 6, 7 página 2, párrafo 5-página 3, párrafo 2 -----	1-43

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONALNo. de solicitud internacional
PCT/US 02/24963**Bloque I Observaciones en donde ciertas reivindicaciones se encontraron inescrutables (Continuación del ítem 1 de la primera hoja)**

Este reporte internacional no ha sido establecido con respecto a ciertas reivindicaciones bajo el Artículo 17(2) del PCT por las siguientes razones:

1. ☒ Reivindicaciones Nos. :

Debido a que se relacionan con temas que no requieren ser buscados por esta Autoridad, a saber:

Aunque las reivindicaciones 1-21 y 36 se refieren a un método de tratamiento del cuerpo humano/animal, la búsqueda se ha llevado a cabo y basado en los efectos alegados del compuesto/composición.

2. ☐ Reivindicaciones Nos.:

Debido a que se relacionan con partes de la solicitud internacional que no cumplen con los requerimientos prescritos a tal Extensión que ninguna búsqueda internacional significativa se puede llevar a cabo, específicamente:

3. ☐ Reivindicaciones Nos. :

debido a que son reivindicaciones dependientes y no están redactadas de acuerdo con las segundas y terceras oraciones de la Regla 6.4(a).

Bloque II Observaciones en donde se carece de unidad de la invención (Continuación del ítem 2 de la primera hoja)

La Autoridad de Búsqueda Internacional encontró múltiples invenciones en esta solicitud internacional, como sigue:

Ver hoja adicional

1. ☐ Ya que todas las cuotas de búsqueda adicionales fueron pagadas a tiempo por la solicitante, este reporte de búsqueda cubre todas las reivindicaciones escrutables.
2. ☐ Ya que todas las reivindicaciones escrutables pudieron ser buscadas sin esfuerzo que justifique una cuota adicional, esta Autoridad no invita al pago de ninguna cuota adicional.
3. ☐ Ya que solamente algunas de las cuotas de búsqueda adicionales requeridas fueron pagadas oportunamente por la Solicitante, este reporte de búsqueda internacional cubre solamente aquellas reivindicaciones para las cuales se pagaron cuotas, específicamente las reivindicaciones Nos.:
4. ☐ Ninguna cuota de búsqueda adicional requerida fue pagada oportunamente por la solicitante. Consecuentemente, este reporte de búsqueda internacional está restringido a la invención primero mencionada en las reivindicaciones; está cubierta por las reivindicaciones Nos.:

Observación en protesta

☐ Las cuotas de búsqueda adicionales estuvieron acompañadas por la protesta de la solicitante.

☐ Ninguna protesta acompañó el pago de las cuotas de búsqueda adicional.

Forma PCT/ISA/210 (Continuación de la primera hoja (1)) (julio de 1998)

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.
PCT/US 02/24963

Documentos de Patente citados en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de Patentes	Fecha de Publicación
WO 0050002 A	31-08-2000	US 6121269 A	19-09-2000
		AU 3599900 A	14-09-2000
		BR 0008239 A	06-11-2001
		EP 1156775 A1	28-11-2001
		WO 0050002 A1	31-08-2000
WO 0154654 A	02-08-2001	US 6235737 B1	22-05-2001
		AU 2971201 A	07-08-2001
		WO 0154654 A2	02-08-2001
WO 9421216 A	29-09-1994	WO 9421216 A1	29-09-1994
		AT 172871 T	15-11-1998
		AU 3931093 A	11-10-1994
		AU 684251 B2	11-12-1997
		AU 4524393 A	11-10-1994
		CA 2158041 A1	29-09-1994
		DE 69321974 D1	10-12-1998
		DE 69321974 T2	27-05-1999
		DK 689416 T3	19-07-1999
		EP 0689416 A1	03-01-1996
		ES 2125339 T3	01-03-1999
		JP 8507785 T	20-08-1996
		NO 953580 A	11-09-1995
		NZ 253858 A	28-07-1998
		OA 10183 A	18-12-1996
		PL 310679 A1	27-12-1995
		RO 117413 B1	29-03-2002
		RU 2139705 C1	20-10-1999
		WO 9421217 A1	29-09-1994
US 5648394 A	15-07-1997	AU 684251 B2	11-12-1997
		AU 4524393 A	11-10-1994
		CN 1097982 A	01-02-1995
		DE 69321974 D1	10-12-1998
		DE 69321974 T2	27-05-1999
		DK 689416 T3	19-07-1999
		EP 0689416 A1	03-01-1996
		IL 109536 A	10-03-1998
		JP 8507785 T	20-08-1996
		NO 953580 A	11-09-1995
		NZ 253858 A	28-07-1998
		PL 310679 A1	27-12-1995
		RO 117413 B1	29-03-2002
		RU 2139705 C1	20-10-1999
		ZA 9403561 A	26-01-1995

12
9

REPORTE DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional No.
 PCT/US 02/24963

Documentos de Patente citados en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de Patentes	Fecha de Publicación
US 4720489 A	19-01-1988	AT 72978 T	15-03-1992
		AU 590730 B2	16-11-1989
		AU 4867385 A	02-05-1986
		CA 1262335 A1	17-10-1989
		CN 85108498 A, B	10-06-1986
		DE 3585526 D1	09-04-1992
		DK 278486 A	13-06-1986
		EG 17746 A	30-10-1990
		EP 0198893 A1	29-10-1986
		GR 852488 A1	03-02-1986
		JP 6053680 B	20-07-1994
		JP 62500932 T	16-04-1987
		MX 172116 B	03-12-1993
		NO 862339 A, B,	11-06-1986
		NZ 213805 A	28-04-1993
		PH 26283 A	10-04-1992
		WO 8602269 A1	24-04-1986
		ZA 8507846 A	28-05-1986
US 5132293 A	21-07-1992	AT 159428 T	15-11-1997
		AU 657710 B2	23-03-1995
		AU 8723291 A	17-03-1992
		CA 2088909 A1	15-02-1992
		DE 69128034 D1	27-11-1997
		DE 69128034 T2	16-04-1998
		EP 0543949 A1	02-06-1993
		ES 2109949 T3	01-02-1998
		JP 3299961 B2	08-07-2002
		JP 6500335 T	13-01-1994
		WO 9203140 A1	05-03-1992
WO 9210164 A	25-06-1992	DE 4038693 A1	11-06-1992
		AT 110258 T	15-09-1994
		CA 2038845 A1	06-06-1992
		WO 9210164 A1	25-06-1992
		DE 59102667 D1	29-09-1994
		EP 0560809 A1	22-09-1993
		ES 2064121 T3	16-01-1995
		JP 2896932 B2	31-05-1999
		JP 6504524 T	26-05-1994
		US 5271942 A	21-12-1993
WO 0207697 A	31-01-2002	AU 7754301 A	05-02-2002
		WO 0207697 A1	31-01-2002

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference H-247	FOR FURTHER ACTION see Notification of Transmittal of International Search Report (Form PCT/ISA/220) as well as, where applicable, item 5 below.	
International application No. PCT/US 02/ 24963	International filing date (day/month/year) 07/08/2002	(Earliest) Priority Date (day/month/year) 10/08/2001
Applicant THE GILLETTE COMPANY		

This International Search Report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This International Search Report consists of a total of 4 sheets.

☒ It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

1. Basis of the report

- a. With regard to the language, the international search was carried out on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

☐ the international search was carried out on the basis of a translation of the international application furnished to this Authority (Rule 23.1(b)).

- b. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of the sequence listing:

☐ contained in the international application in written form.

☐ filed together with the international application in computer readable form.

☐ furnished subsequently to this Authority in written form.

☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.

☐ the statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.

☐ the statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

2. ☒ Certain claims were found unsearchable (See Box I).

3. ☐ Unity of invention is lacking (see Box II).

4. With regard to the title,

☒ the text is approved as submitted by the applicant.

☐ the text has been established by this Authority to read as follows:

5. With regard to the abstract,

☒ the text is approved as submitted by the applicant.

☐ the text has been established, according to Rule 38.2(b), by this Authority as it appears in Box III. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority.

6. The figure of the drawings to be published with the abstract is Figure No.

☐ as suggested by the applicant.

☐ because the applicant failed to suggest a figure.

☐ because this figure better characterizes the invention.

☒ None of the figures.

INTEL NATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/US 02/24963

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K31/198 A61K31/17 A61K7/00 A61P17/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61Q A61K

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, PAJ, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 00 50002 A (GILLETTE CO ;HENRY JAMES P (US); AHLUWALIA GURPREET S (US)) 31 August 2000 (2000-08-31) page 2, line 17-22 page 1, line 20-26 page 4, line 7-15,29-31 example 2	1-43
X	WO 01 54654 A (GILLETTE CO ;AHLUWALIA GURPREET S (US); STYCZYNSKI PETER (US)) 2 August 2001 (2001-08-02) page 2, line 11-21 page 4, line 14-20 page 3, line 23-32 example 4	1-43

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in 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 doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

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

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

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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

7 October 2002

Date of mailing of the International search report

15/10/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5816 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Hauss, R

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/US 02/24963

18
12

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
H-209A Y	WO 94 21216 A (HANDELMAN JOSEPH H ;BOXALL BRIAN ALFRED (GB); AMERY GEOFFREY WILFR) 29 September 1994 (1994-09-29) claims 1,6-8 example	1-43
H-209 Y	US 5 648 394 A (BOXALL BRIAN ALFRED ET AL) 15 July 1997 (1997-07-15) cited in the application claims 1,6-8 column 3, line 51-57	1-43
Y	US 4 720 489 A (SHANDER DOUGLAS) 19 January 1988 (1988-01-19) cited in the application claims 1,2 examples 1,5	1-43
Y	US 5 132 293 A (HARRINGTON F EUGENE ET AL) 21 July 1992 (1992-07-21) cited in the application claim 2 tables 1-3	1-43
Y	WO 92 10164 A (HEVERHAGEN ULRICH) 25 June 1992 (1992-06-25) claims 1,8 page 3, paragraph 3 page 4, paragraph 5 -page 5, paragraph 1 page 6, line 1-5	1-43
P,A	WO 02 07697 A (COGNIS FRANCE S A ;GILLON VERONIQUE (FR); HOERNER WETZEL VIOLA (FR) 31 January 2002 (2002-01-31) claims 2,6,7 page 2, paragraph 5 -page 3, paragraph 2	1-43

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 02/24963

13

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Although claims 1-21 and 36 are directed to a method of treatment of the human/animal body, the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this International application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/US 02/24963

14

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 0050002	A	31-08-2000	US	6121269 A	19-09-2000
			AU	3599900 A	14-09-2000
			BR	0008239 A	06-11-2001
			EP	1156775 A1	28-11-2001
			WO	0050002 A1	31-08-2000
WO 0154654	A	02-08-2001	US	6235737 B1	22-05-2001
			AU	2971201 A	07-08-2001
			WO	0154654 A2	02-08-2001
WO 9421216	A	29-09-1994	WO	9421216 A1	29-09-1994
			AT	172871 T	15-11-1998
			AU	3931093 A	11-10-1994
			AU	684251 B2	11-12-1997
			AU	4524393 A	11-10-1994
			CA	2158041 A1	29-09-1994
			DE	69321974 D1	10-12-1998
			DE	69321974 T2	27-05-1999
			DK	689416 T3	19-07-1999
			EP	0689416 A1	03-01-1996
			ES	2125339 T3	01-03-1999
			JP	8507785 T	20-08-1996
			NO	953580 A	11-09-1995
			NZ	253858 A	28-07-1998
			OA	10183 A	18-12-1996
			PL	310679 A1	27-12-1995
			RO	117413 B1	29-03-2002
			RU	2139705 C1	20-10-1999
			WO	9421217 A1	29-09-1994
US 5648394	A	15-07-1997	AU	684251 B2	11-12-1997
			AU	4524393 A	11-10-1994
			CN	1097982 A	01-02-1995
			DE	69321974 D1	10-12-1998
			DE	69321974 T2	27-05-1999
			DK	689416 T3	19-07-1999
			EP	0689416 A1	03-01-1996
			IL	109536 A	10-03-1998
			JP	8507785 T	20-08-1996
			NO	953580 A	11-09-1995
			NZ	253858 A	28-07-1998
			PL	310679 A1	27-12-1995
			RO	117413 B1	29-03-2002
			RU	2139705 C1	20-10-1999
			ZA	9403561 A	26-01-1995
US 4720489	A	19-01-1988	AT	72978 T	15-03-1992
			AU	590730 B2	16-11-1989
			AU	4867385 A	02-05-1986
			CA	1262335 A1	17-10-1989
			CN	85108498 A , B	10-06-1986
			DE	3585526 D1	09-04-1992
			DK	278486 A	13-06-1986
			EG	17746 A	30-10-1990
			EP	0198893 A1	29-10-1986
			GR	852488 A1	03-02-1986
			JP	6053680 B	20-07-1994
			JP	62500932 T	16-04-1987

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/US 02/24963

15

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4720489	A	MX 172116 B	03-12-1993
		NO 862339 A ,B,	11-06-1986
		NZ 213805 A	28-04-1993
		PH 26283 A	10-04-1992
		WO 8602269 A1	24-04-1986
		ZA 8507846 A	28-05-1986
US 5132293	A	21-07-1992	
		AT 159428 T	15-11-1997
		AU 657710 B2	23-03-1995
		AU 8723291 A	17-03-1992
		CA 2088909 A1	15-02-1992
		DE 69128034 D1	27-11-1997
		DE 69128034 T2	16-04-1998
		EP 0543949 A1	02-06-1993
		ES 2109949 T3	01-02-1998
		JP 3299961 B2	08-07-2002
		JP 6500335 T	13-01-1994
		WO 9203140 A1	05-03-1992
WO 9210164	A	25-06-1992	
		DE 4038693 A1	11-06-1992
		AT 110258 T	15-09-1994
		CA 2038845 A1	06-06-1992
		WO 9210164 A1	25-06-1992
		DE 59102667 D1	29-09-1994
		EP 0560809 A1	22-09-1993
		ES 2064121 T3	16-01-1995
		JP 2896932 B2	31-05-1999
		JP 6504524 T	26-05-1994
WO 0207697	A	31-01-2002	
		AU 7754301 A	05-02-2002
		WO 0207697 A1	31-01-2002

**CAPITULO REIVINDICATORIO
COMO FUE ORIGINALMENTE
PRESENTADO EN
FASE INTERNACIONAL**

- 8 -

CLAIMS

1. A method of reducing human hair growth, comprising selecting an area of skin from which reduced hair growth is desired, and applying to the area of skin, in an amount effective to reduce hair growth, a composition including α -difluoromethylornithine and a dermatologically acceptable vehicle comprising urea.
2. The method of claim 1, wherein the vehicle includes from 0.1% to 20% by weight urea.
3. The method of claim 1, wherein the vehicle includes from 1% to 12% by weight urea.
4. The method of claim 1, wherein the vehicle includes from 2% to 10% by weight urea.
5. The method of claim 2, wherein the vehicle includes at least 4% by weight urea.
6. The method of claim 1, wherein the vehicle further comprises a polyoxyethylene ether having the chemical formula $R(OCH_2CH_2)_b OH$, where R is a saturated or unsaturated alkyl group including from 6 to 22 carbon atoms and b is from 2 to 200.
7. The method of claim 6, wherein the vehicle includes from 0.1% to 20% by weight of the polyoxyethylene ether.
8. The method of claim 7, wherein the vehicle includes at least 2% by weight of the polyoxyethylene ether.
9. The method of claim 7, wherein the vehicle includes at least 4% by weight of the polyoxyethylene ether.
10. The method of claim 9, wherein the vehicle includes from 1% to 12% by weight urea.
11. The method of claim 10, wherein the vehicle includes at least 2% by weight urea.
12. The method of claim 10, wherein the vehicle includes at least 4% by weight urea.
13. The method of claim 12, wherein the composition includes from 5% to 20% by weight α -difluoromethylornithine.
14. The method of claim 13, wherein the α -difluoromethylornithine is substantially optically pure L- α -difluoromethylornithine.
15. The method of claim 6, wherein R includes from 10 to 20 carbon atoms.
16. The method of claim 6, wherein b has an average value of from 2 to 50.
17. The method of claim 6, wherein the polyoxyethylene ether is selected

- 9 -

from the group consisting of steareth-2, oleth-2, laureth-4, laureth-23, ceteth-20, steareth-20, cetareth-20, and mixtures of two or more of these polyoxyethylene ether.

18. The method of claim 6, wherein the polyoxyethylene ether is cetareth-20.

5 19. The method of claim 1, wherein the α -difluoromethylornithine comprises at least about 80% of L- α -difluoromethylornithine.

20. The method of claim 1, wherein the α -difluoromethylornithine comprises at least about 95% of L- α -difluoromethylornithine.

21. The method of claim 1, wherein the area of skin is on the face.

10 22. A composition for topical application to the skin, comprising α -difluoromethylornithine in an amount effective to reduce hair growth and a dermatologically acceptable vehicle comprising urea.

23. The composition of claim 22, wherein the vehicle includes from 1% to 12% by weight urea.

15 24. The composition of claim 23, wherein the vehicle includes at least 2% by weight urea.

25. The composition of claim 23, wherein the vehicle includes at least 4% by weight urea.

20 26. The composition of claim 22, wherein the vehicle further comprises a polyoxyethylene ether having the chemical formula $R(OCH_2CH_2)_bOH$, where R is a saturated or unsaturated alkyl group including from 6 to 22 carbon atoms and b is from 2 to 200.

27. The composition of claim 26, wherein the vehicle includes from 2% to 20% by weight of the polyoxyethylene ether.

25 28. The composition of claim 27, wherein the vehicle includes at least 4% by weight of the polyoxyethylene ether.

29. The composition of claim 26, wherein the vehicle includes from 2% to 12% by weight urea.

30 30. The composition of claim 29, wherein the vehicle includes at least 4% by weight of the urea and the composition includes from 5% to 15% by weight substantially optically pure L- α -difluoromethylornithine.

31. The composition of claim 26, wherein R includes from 10 to 20 carbon atoms and b is from 2 to 50.

35 32. The composition of claim 26, wherein the polyoxyethylene ether is selected from the group consisting of steareth-2, oleth-2, laureth-4, laureth-23, ceteth-20, steareth-20, cetareth-20, and mixtures of two or more of these polyoxyethylene ether.

- 10 -

33. The composition of claim 26, wherein the polyoxyethylene ether is cetareth-20.
34. The composition of claim 22, wherein the α -difluoromethylornithine ornithine comprises at least about 80% L- α -difluoromethylornithine.
- 5 35. The composition of claim 22, wherein the α -difluoromethylornithine comprises at least about 95% L- α -difluoromethylornithine.
36. The method according to any one of claims 1 to 21, wherein said applying of said inhibitor has a cosmetic effect.
37. The composition according to any one of claims 22 to 35, which is a
10 cosmetic composition.
38. The use of urea for the manufacture of a medicament comprising a α -difluoromethylornithine reducing human hair growth.
39. The use according to claim 38, wherein said medicament includes a dermatologically acceptable vehicle.
- 15 40. The use according to claim 39, wherein the medicament is as defined in any one of claims 2 to 20.
41. A method of producing a composition for inhibiting mammalian hair growth, which comprises admixing urea with α -difluoromethylornithine, said α -difluoromethylornithine being in an amount effective to reduce hair growth, and with a
20 non-toxic, dermatologically acceptable vehicle or carrier.
42. A method according to claim 41, wherein a cosmetic composition is produced.
43. A method according to claim 41, wherein said composition is as defined in any one of claims 23 to 35.

REIVINDICACIONES

1. Un método para reducir el crecimiento del vello humano, caracterizado porque comprende:

seleccionar un área de la piel en la cual se desea
5 un crecimiento reducido del vello, y

aplicar al área de la piel, en una cantidad efectiva para reducir el crecimiento del vello, una composición que incluye α -difluorometilornitina y un vehículo aceptable dermatológicamente que comprende urea.

10 2. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el vehículo incluye desde 0.1% hasta 20% en peso de urea.

3. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el vehículo incluye desde 1% hasta
15 12% en peso de urea.

4. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el vehículo incluye desde 2% hasta 10% en peso de urea.

5. El método de conformidad con la reivindicación
20 2, caracterizado porque el vehículo incluye al menos 4% en peso de urea.

6. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el vehículo comprende además un éter de polioxietileno que tiene la fórmula química $R(OCH_2CH_2)_bOH$, en donde R es un grupo alquilo saturado o insaturado que
25 incluye desde 6 hasta 22 átomos de carbono y b es desde 2

hasta 200.

7. El método de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque el vehículo incluye desde 0.1% hasta 20% en peso del éter de polioxietileno.

5 8. El método de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque el vehículo incluye al menos 2% en peso del éter de polioxietileno.

9. El método de conformidad con la reivindicación 7, caracterizado porque el vehículo incluye al menos 4% en
10 peso del éter de polioxietileno.

10. El método de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque el vehículo incluye desde 1% hasta 12% en peso de urea.

11. El método de conformidad con la reivindicación
15 10, caracterizado porque el vehículo incluye al menos 2% en peso de urea.

12. El método de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado porque el vehículo incluye al menos 4% en peso de urea.

20 13. El método de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque la composición incluye desde 5% hasta 20% en peso de la α -difluorometilornitina.

14. El método de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque la α -difluorometilornitina es la L-
25 α -difluorometilornitina substancialmente pura ópticamente.

15. El método de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque R incluye desde 10 hasta 20 átomos de carbono.

16. El método de conformidad con la reivindicación 5 6, caracterizado porque b tiene un valor promedio desde 2 hasta 50.

17. El método de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque el éter de polioxietileno es seleccionado del grupo que consiste de steareth-2, oleth-2, 10 laureth-4, laureth-23, ceteth-20, steareth-20, ceteareth-20, y mezclas de dos o más de estos éteres de polioxietileno.

18. El método de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque el éter de polioxietileno es ceteareth-20.

15 19. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la α -difluorometilornitina comprende al menos aproximadamente 80% de L- α -difluorometilornitina.

20. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la α -difluorometilornitina comprende 20 al menos aproximadamente 95% de L- α -difluorometilornitina.

21. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el área de la piel está sobre la cara.

22. Una composición para aplicación tópica a la 25 piel, caracterizada porque comprende la α -

difluorometilornitina en una cantidad efectiva para reducir el crecimiento del vello y un vehículo dermatológicamente aceptable que comprende urea.

23. La composición de conformidad con la reivindicación 22, caracterizada porque el vehículo incluye desde 1% hasta 12% en peso de urea.

24. La composición de conformidad con la reivindicación 23, caracterizada porque el vehículo incluye al menos 2% en peso de urea.

10 25. La composición de conformidad con la reivindicación 23, caracterizada porque el vehículo incluye al menos 4% en peso de urea.

26. La composición de conformidad con la reivindicación 22, caracterizada porque el vehículo comprende además un éter de polioxietileno que tiene la fórmula química $R(OCH_2CH_2)_bOH$, en donde R es un grupo alquilo saturado o insaturado que incluye desde 6 hasta 22 átomos de carbono y b es desde 2 hasta 200.

27. La composición de conformidad con la reivindicación 26, caracterizada porque el vehículo incluye desde 2% hasta 20% en peso del éter de polioxietileno.

28. La composición de conformidad con la reivindicación 27, caracterizada porque el vehículo incluye al menos 4% en peso del éter de polioxietileno.

25 29. La composición de conformidad con la reivindicación 26, caracterizada porque el vehículo incluye

desde 2% hasta 12% en peso de urea.

30. La composición de conformidad con la reivindicación 29, caracterizada porque el vehículo incluye al menos 4 % en peso de la urea y la composición incluye desde 5% hasta 15% en peso de L- α -difluorometilornitina substancialmente pura ópticamente.

31. La composición de conformidad con la reivindicación 26, caracterizada porque R incluye desde 10 hasta 20 átomos de carbono y b es desde 2 hasta 50.

10 32. La composición de conformidad con la reivindicación 26, caracterizada porque el éter de polioxietileno es seleccionado del grupo que consiste de steareth-2, oleth-2, laureth-4, laureth-23, ceteth-20, steareth-20, cetareth-20, y mezclas de dos o más de estos
15 éteres de polioxietileno.

33. La composición de conformidad con la reivindicación 26, caracterizada porque el éter de polioxietileno es cetareth-20.

20 34. La composición de conformidad con la reivindicación 22, caracterizada porque la α -difluorometilornitina comprende al menos aproximadamente 80% de L- α -difluorometilornitina.

25 35. La composición de conformidad con la reivindicación 22, caracterizada porque la α -difluorometilornitina comprende al menos aproximadamente 95%

de L- α -difluorometilornitina.

36. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21, caracterizado porque la aplicación del inhibidor tiene un efecto cosmético.

5 37. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 35, caracterizada porque es una composición cosmética.

38. El uso de la urea para la fabricación de un medicamento que comprende una α -difluorometilornitina que
10 reduce el crecimiento del vello humano.

39. El uso de conformidad con la reivindicación 38, en donde el medicamento incluye un vehículo dermatológicamente aceptable.

40. El uso de conformidad con la reivindicación
15 39, en donde el medicamento es como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 2 a 20.

41. Un método de producción de una composición para inhibir el crecimiento del vello en los mamíferos, caracterizado porque comprende mezclar urea con α -
20 difluorometilornitina, la α -difluorometilornitina está en una cantidad efectiva para reducir el crecimiento del vello, y con un vehículo o portador aceptable dermatológicamente, no tóxico.

42. Un método de conformidad con la reivindicación
25 41, caracterizado porque una composición cosmética es

producida.

43. Un método de conformidad con la reivindicación 41, caracterizado porque la composición es como se definió en cualquiera de las reivindicaciones 23 a 25.

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA SEGÚN EL TRATADO DE COOPERACION DE
PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de Propiedad Intelectual
Bureau International



(43) Fecha de Publicación

20 de Febrero de 2003 (20.02.2003)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional

WO 03/013496 A1

- (51) Clasificación Internacional de Patentes¹: A61K 31/198, 31/17, 7/00, A61P 17/00 (74) Agente: RICHARDS, John et al.; Ladas & Parry, 26 West 61st Street, New York, NY 10023 (US).
- (21) Número de Solicitud Internacional: PCT/US02/24963 (81) Estados Designados (nacionales): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (22) Fecha de Registro Internacional: 7 Agosto 2002 (07.08.2002)
- (25) Idioma de registro: Inglés
- (26) Idioma de Publicación: Inglés (84) Estados Designados (regionales): Patente ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Patente de Eurasia (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Patente Europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- (30) Información de Prioridad: 60/311,600 10 Agosto 2001 (10.08.2001) US
- (71) Solicitante: (únicamente para Estados Unidos de América), THE GILLETTE COMPANY [US/US]; Prudential Tower Building, Boston, MA 02199 (US). Publicado: — con reporte de búsqueda internacional
- (72) Inventores; y Para los códigos de dos letras y otras abreviaturas, refiérase a "Las Notas Guías sobre Códigos y Abreviaturas" que aparecen al comienzo de cada emisión regular de la Gaceta PCT.
- (75) Inventores/Solicitantes (únicamente para Estados Unidos de América): STYCZYNSKI, Peter [US/US]; 55, Oak Ridge Drive, Wrentham, MA 02093 (US). AHLUWALIA, Gurpreet, S. [US/US]; 10804 Barnwood Lane, Potomac, MD 20854 (US). SHANDER, Douglas [US/US]; 2A Farmstead Way, Acton, MA 01720 (US).

WO 03/013496 A1

(54) Título: "REDUCCIÓN DEL CRECIMIENTO DEL VELLO"

(57) Resumen: Una composición tópica para la reducción en el crecimiento del vello que incluye α -difluorometilornitina y un vehículo dermatológicamente aceptable que incluye urea.

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



THE GILLETTE COMPANY
4243-24
28

(43) International Publication Date
20 February 2003 (20.02.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/013496 A1

- (51) International Patent Classification⁷: A61K 31/198. (74) Agents: RICHARDS, John et al.; Ladas & Parry, 26 West 61st Street, New York, NY 10023 (US).
- (21) International Application Number: PCT/US02/24963 (81) Designated States (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (22) International Filing Date: 7 August 2002 (07.08.2002)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data: 60/311,600 10 August 2001 (10.08.2001) US
- (71) Applicant (*for all designated States except US*): THE GILLETTE COMPANY [US/US]; Prudential Tower Building, Boston, MA 02199 (US).
- (72) Inventors; and
- (73) Inventors/Applicants (*for US only*): STYCZYNSKI, Peter [US/US]; 55 Oak Ridge Drive, Wrentham, MA 02093 (US). AHLUWALIA, Garpreet, S. [US/US]; 10804 Barnwood Lane, Potomac, MD 20854 (US). SHANDER, Douglas [US/US]; 2A Farmstead Way, Acton, MA 01720 (US).
- (84) Designated States (*regional*): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Published:
— with international search report
- For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: REDUCTION OF HAIR GROWTH

(57) Abstract: A topical composition for reduction in hair growth includes α -difluoromethylornithine and a dermatologically acceptable vehicle including urea.

WO 03/013496 A1

32
29

TRATADO DE COOPERACION DE PATENTES
PCT
REPORTE DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL
(PCT Artículo 36 y Regla 70)

Registro de referencia del solicitante o agente H-247	PARA FUTURAS ACCIONES		Ver Notificación o Transmisión del Reporte de Examen Preliminar Internacional (Formato PCT/IPEA/416)
Solicitud Internacional No. PCT/UP02/24963	Fecha de registro internacional (día/mes/año) 07.08.2002	Fecha de prioridad (día/mes/año) 10.08.2001	
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o clasificación nacional e IPC A61K31/198			
Solicitante THE GILLETTE COMPANY			

1. Este informe de examen preliminar internacional ha sido preparado por esta Autoridad Examinadora Preliminar Internacional y se transmite al solicitante de conformidad con el Artículo 36.

2. Este REPORTE consta de un total de 6 páginas, incluyendo la carátula.
☐ Este reporte también está acompañado de ANEXOS, es decir, páginas de descripción, reivindicaciones y/o dibujos que han sido modificados y son la base de este informe y/o páginas que contienen rectificaciones hechas ante esta Autoridad (ver Regla 70.16 y la Sección 607 de las Instrucciones Administrativas de conformidad con el PCT).

Estos anexos constan de un total de páginas.

3. Este Informe contiene indicaciones relacionadas con los siguientes ítems:

I ☒ Bases del Reporte

II ☐ Prioridad

III ☒ No establecimiento de opinión respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad Industrial.

IV ☐ Falta de unidad de invención

V ☒ Afirmación razonada de conformidad con el Artículo 35(2) con respecto a novedad, Nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citaciones y explicaciones que sustentan Dicha afirmación.

VI ☐ Ciertos documentos citados

VII ☐ Ciertos defectos en la solicitud internacional

VIII ☐ Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional

Fecha de presentación de la demanda 21.02.2003	Fecha de terminación de este reporte 13.11.2003
Nombre y dirección de correo de la autoridad de Examen Preliminar: Oficina Europea de Patentes D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Funcionario autorizado Haus, R Teléfono No. +49 89 2399-8056

I. Base del informe

1. Respecto a los elementos de la solicitud internacional (*Carátulas de reemplazo que han sido suministradas a la oficina receptora en respuesta a una invitación bajo el artículo 14 están referenciados en este reporte como "presentados originalmente" y no están anexos a este reporte dado que no contienen modificaciones (Reglas 70.16 y 70.17)*):

Descripción, Páginas

1-7 como se presentaron originalmente

Reivindicaciones, Números

1-43 como se presentaron originalmente

2. Respecto al idioma, todos los elementos marcados anteriormente estuvieron disponibles o fueron suministrados a esta Autoridad en el idioma en el cual la solicitud internacional fue presentada, a menos que se indique lo contrario bajo este ítem.

Estos elementos estuvieron disponibles o fueron suministrados a esta Autoridad en el idioma: el cual es:

- ☐ el idioma de una traducción suministrada para una búsqueda internacional (según la Regla 23.1 (b)).
- ☐ el idioma de una publicación de la solicitud internacional (según la Regla 48.3 (b)).
- ☐ el idioma de la traducción suministrada para el examen preliminar internacional (según las Reglas 55.2 y/o 55.3).

3. Respecto al nucleótido y/o secuencia amino ácida revelado en la solicitud internacional, se llevó a cabo el examen preliminar internacional según el listado de secuencia:

- ☐ contenido en la solicitud internacional en forma escrita.
- ☐ presentada junto con la solicitud internacional en forma legible por computador.
- ☐ proporcionado subsiguientemente a esta Autoridad en forma escrita.
- ☐ proporcionado subsiguientemente a esta Autoridad en forma legible por computador.
- ☐ Se ha proporcionado la afirmación respecto a la cual el listado de secuencia escrito proporcionado subsiguientemente no va más allá de la revelación en la solicitud internacional según se registró.
- ☐ Se ha proporcionado la afirmación respecto a la cual la información registrada en forma legible por computador es idéntica al listado de secuencia escrita.

4. Las enmiendas han resultado en la cancelación de:

- ☐ la descripción, páginas:
- ☐ las reivindicaciones, Nos.:
- ☐ los dibujos, página/fig:

5. ☐ Este informe ha sido establecido como si (algunas) las enmiendas no se hubiesen hecho, ya que se ha considerado que van más allá de la revelación según se registró, como se indicó en Casilla Suplementaria (Regla 70.2 (c)).**

(Cualquier página de reemplazo que contenga dichas enmiendas debe hacerse referencia bajo el ítem 1 y anexarse a este Informe).

6. Observaciones adicionales, si son necesarias:
ver hoja separada

III. No establecimiento de opinión respecto a la novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial

1. Las preguntas ya sea que la invención reivindicada aparezca como novedad, para comprender un nivel inventivo (para no ser obvio), o para ser aplicable industrialmente no se han examinado respecto a:

- ☐ toda la solicitud internacional,
- ☒ las reivindicaciones Nos. 1-21

porque:

- ☒ dicha solicitud internacional, o dichas reivindicaciones Nos. 1-21 (respecto con la aplicabilidad industrial) se relacionan con el siguiente asunto/materia que no requiere examen preliminar internacional (*especifique*):

ver hoja separada

- ☐ la descripción, reivindicaciones o dibujos (*indique elementos particulares a continuación*) o dichas reivindicaciones Nos. son tan imprecisas que no pudo formarse una opinión significativa (*especifique*):
- ☐ las reivindicaciones o dichas reivindicaciones Nos. están sustentadas tan inadecuadamente por la descripción que no pudo formarse una opinión significativa.
- ☐ no se ha establecido un informe de búsqueda internacional para dichas reivindicaciones Nos.

2. Un examen internacional significativo no puede llevarse a cabo debido a la falla del nucleótido y/o listado de secuencia amino ácida para cumplir con el estándar preparado en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas:

- ☐ el formulario escrito no ha sido proporcionado o no cumple con el estándar.
- ☐ la forma legible por computador no ha sido proporcionado o no cumple con el estándar.

V. Afirmación razonada bajo el Artículo 35(2) respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que sustentan dicha afirmación

1. Afirmación

Novedad (N)	Si: Reivindicaciones	22, 36, 38, 41
	No: Reivindicaciones	
Nivel inventivo (IS)	Si: Reivindicaciones	22, 36, 38, 41
	No: Reivindicaciones	
Aplicabilidad industrial (IA)	Si: Reivindicaciones	22, 36, 38, 41
	No: Reivindicaciones	

2. Citaciones y explicaciones

ver hoja separada

Re Punto III

N establecimiento de opinión con respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad Industrial

1. Las reivindicaciones 1-21 se refieren al asunto relacionado considerado por esta Autoridad que se cubrirá por las condiciones de la Regla 67.1(iv) del PCT, siendo la razón de que un método para reducir el crecimiento de vello humano puede ser terapéutico y el tratamiento se relaciona con una mal función del cuerpo. Consecuentemente, no se llevará a cabo examinación bajo el Artículo 33(1) para estas reivindicaciones (Artículo 34(4)(a)(I) del PCT).
2. Para la declaración de las presentes reivindicaciones 1-21 sobre la cuestión de si son aplicables Industrialmente, no existen criterios unificados en los Estados de Contratación del PCT. La patentabilidad también puede ser dependiente de la formulación de las reivindicaciones. La EPO, por ejemplo, no reconoce como aplicable Industrialmente el asunto relacionado de las reivindicaciones para el uso de un compuesto en el tratamiento médico, sin embargo, puede permitir a las reivindicaciones a un compuesto conocido para el primer uso en el tratamiento médico y el uso de tal compuesto para la manufactura de un medicamento para un nuevo tratamiento médico.
3. Aunque podría argüirse que un método básicamente terapéutico puede tener adicionalmente un efecto cosmético, la frase de la reivindicación 36 dependiente del método "en donde la aplicación del Inhibidor tiene un efecto cosmético", se ha interpretado para los propósitos de la presente examinación refiriéndose a un método no terapéutico. Por lo tanto, la reivindicación 36 se ha examinado.

Re Punto V

Declaración razonada bajo el Artículo 35(2) con respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad Industrial; citas y explicaciones que soportan tal declaración.

4. Se hace referencia a los siguientes documentos:
 D1: WO-A-00 50002
 D2: WO-A-01 54654
 D3: WO-A-94 21216

D4: US-A-5 648 394 citado en la solicitud
D5: US-A-4 720 489 citado en la solicitud
D6: US-A-5 132 293 citado en la solicitud
D7: WO-A-92 10164
D8: WO-A-02 07697

- 4.1 El documento D1 describe composiciones para reducir el crecimiento de vello indeseado, que comprende un inhibidor de las proteínas tirosina cinasas en una cantidad efectiva para reducir el crecimiento de vello (D1: p. 2, II. 17-22). Las composiciones pueden comprender adicionalmente mejoradores de penetración, tales como urea o éteres de polioxietileno (D1: p. 4, II. 29-31; ej. 2). Además, las composiciones pueden comprender otros agentes reductores del crecimiento del vello tales como los descritos en US-A-4 720 489, US-A-5 328 686 o US-A-5 648 394, viz., alfa-difluorometil ornitina (DFMO) (D1: p. 4, II. 7-15).
- 4.2 El documento D2 describe composiciones para reducir el crecimiento de vello indeseado que comprende un agente activo que promueve los niveles aumentados de ceramida celular (D2: cl. 1, p. 2, II. 11-21). Las composiciones pueden incluir mejoradores de penetración tales como urea o éteres de polioxietileno (D2: p. 4, II. 14-20; ej. 4). Las composiciones pueden incluir además otros agentes reductores del crecimiento de vello, e.g., los descritos en US-A-4 720 489, US-A-5 328 686 o US-A-5 648 394, viz., DFMO (D2: p. 3, II. 23-32).
- 4.3 El documento D3 describe una composición tópica para inhibir el crecimiento de vello en mamíferos que comprende un agente activo que es preferentemente DFMO y una composición de vehículo que contiene Cetareth-20 (D3: cl. 1, 6-8). Las composiciones son superiores en eficacia para una composición basada en agua-etanol que contiene mejoradores de penetración (D3: ejemplo).
- 4.4 El documento D4 describe una composición tópica para inhibir el crecimiento de vello en mamíferos que comprende un agente activo que es preferentemente DFMO y una composición de vehículo que contiene Cetareth-20 (D4: cl. 1, 6-8). Las composiciones son superiores en eficacia para una composición basada en agua-etanol que contiene mejoradores de penetración (D4: col. 3, II. 48-52).

- 4.5 El documento D5 describe la modificación del crecimiento de vello por aplicación tópica de un material que inhibe la acción de ornitina descarboxilasa. La composición por ejemplo puede contener ácido 2-(difluorometil)-2,5-diaminopentanolco (DFMO) (D5: cl. 1-2).
- 4.6 Para reducir la velocidad y alterar el carácter del crecimiento de vello en mamíferos se aplica a la piel, de acuerdo con el documento D6, una composición que contiene un inhibidor de S-adenosil metionina descarboxilasa (I) y que contiene opcionalmente un inhibidor de ornitina descarboxilasa (II), e.g., DFMO.
- 4.7 El documento D7 describe una composición tópica para reducir el crecimiento de vello humano que comprende urea como un agente reductor del crecimiento de vello (cl. 1, 8; p. 3, párrafo 3; p. 6, II 1-5).
5. Las composiciones tópicas que comprenden una combinación de alfa-difluorometil ornitina (DFMO) y urea o el uso de urea para la manufactura de un medicamento que comprende una alfa-difluorometilornitina para reducir el crecimiento de vello humano, no se describen en los documentos de la técnica anterior citada. El asunto relacionado de las reivindicaciones Independientes 22, 38 y 41 y la reivindicación 36 del método, por lo tanto, es nuevo (Artículo 33(2) del PCT).
6. Los documentos D3-D6 se consideran como las descripciones de la técnica anterior más pertinente, debido a que describen composiciones tópicas para reducir el crecimiento de vello que comprende DFMO como un activo que inhibe el crecimiento de vello.
- El asunto relacionado de las presentes reivindicaciones difiere de la descripción de D3-D6 en la presencia adicional de urea. El efecto técnico obtenido por esta combinación es la penetración a la piel mejorada de DFMO (cf. descripción p. 4, II. 12-16; prueba de penetración a la piel p. 7, II. 8-31).
- Por lo tanto, el problema que se resolverá por la presente invención puede considerarse que mejora el desarrollo de composiciones que contienen DFMO para reducir el crecimiento de vello.
- El documento D1 describe el uso opcional de urea para mejorar la penetración de los inhibidores de la proteína tirosina cinasa en la piel (D1: p. 4, II. 29-31; p. 5, II. 30-32). El documento D2 describe el uso opcional de urea para mejorar la

penetración del agente que aumenta el nivel de ceramida en la piel (D2; p. 4, II. 14-16; p. 5, II. 22-25). Las formulaciones de D1 y D2, pueden contener además opcionalmente DFMO (cf. párrafo 4.1-4.2 supra).

Aunque el uso de urea como un mejorador de penetración para otros agentes reductores del crecimiento de vello se conoce de D1 y D2, estos documentos no contienen ninguna enseñanza para el efecto de que la urea sería un mejorador de penetración efectivo en el caso de DFMO. Cuando se enfrenta con la tarea de mejorar el desempeño de las composiciones que contienen DFMO para reducir el crecimiento de vello, el experto no encontraría incitación en los documentos D1 o D2 para seleccionar urea como un mejorador de penetración para DFMO. Por esto, la actividad inventiva puede reconocerse para la reivindicación 22 de la composición y así como para un método para elaborar la composición, que incluye mezclar DFMO y urea (reivindicación 41), un método no terapéutico para reducir el crecimiento de vello aplicando tópicamente la composición (reivindicación 36) y el uso de urea para la manufactura de un medicamento que comprende alfa-DFMO (reivindicación 38).

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

PCT

To:

RICHARDS, John
Ladas & Parry
26 West 61st Street
New York, New York 10023
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

RECEIVED
NOV 18 2003
L & P.

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT
(PCT Rule 71.1)

Date of mailing
(day/month/year)

13.11.2003

Applicant's or agent's file reference
H-247

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.
PCT/US02/24963

International filing date (day/month/year)
07.08.2002

Priority date (day/month/year)
10.08.2001

Applicant
THE GILLETTE COMPANY et al..

1. The applicant is hereby notified that this International Preliminary Examining Authority transmits herewith the international preliminary examination report and its annexes, if any, established on the international application.
2. A copy of the report and its annexes, if any, is being transmitted to the International Bureau for communication to all the elected Offices.
3. Where required by any of the elected Offices, the International Bureau will prepare an English translation of the report (but not of any annexes) and will transmit such translation to those Offices.
4. **REMINDER**

The applicant must enter the national phase before each elected Office by performing certain acts (filing translations and paying national fees) within 30 months from the priority date (or later in some Offices) (Article 39(1)) (see also the reminder sent by the International Bureau with Form PCT/IB/301).

Where a translation of the International application must be furnished to an elected Office, that translation must contain a translation of any annexes to the international preliminary examination report. It is the applicant's responsibility to prepare and furnish such translation directly to each elected Office concerned.

For further details on the applicable time limits and requirements of the elected Offices, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The applicant's attention is drawn to Article 33(5), which provides that the criteria of novelty, inventive step and industrial applicability described in Article 33(2) to (4) merely serve the purposes of international preliminary examination and that "any Contracting State may apply additional or different criteria for the purposes of deciding whether, in that State, the claimed inventions is patentable or not" (see also Article 27(5)). Such additional criteria may relate, for example, to exemptions from patentability, requirements for enabling disclosure, clarity and support for the claims.

Name and mailing address of the International
preliminary examining authority:



European Patent Office
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2369 - 0 Tx: 523656 apmu d
Fax: +49 89 2369 - 4465

Authorized Officer

Hanrieder-Kreuzer, K

Tel. +49 89 2369-8061



ENTERED BY
CENTRAL
ACTION

ENTRY T E TERM

Form PCT/PEA/416 (July 1992)

File ✓

LR 75371

12-13-03

12
2875 27-8
36 10/14

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

40
32

Applicant's or agent's file reference H-247	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/PEAA16)	
International application No. PCT/US02/24963	International filing date (day/month/year) 07.08.2002	Priority date (day/month/year) 10.08.2001
International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC A61K31/198		
Applicant THE GILLETTE COMPANY et al..		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 6 sheets, including this cover sheet.
- ☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e. sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).
- These annexes consist of a total of sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the opinion
- II ☐ Priority
- III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Rule 68.2(a)(II) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 21.02.2003	Date of completion of this report 13.11.2003
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office D-80299 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tlx: 523856 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Authorized Officer Hauss, R Telephone No. +49 89 2399-8056 

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. **PCT/US02/24963**

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rules 70.16 and 70.17).*)

Description, Pages

1-7 as originally filed

Claims, Numbers

1-43 as originally filed

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language: , which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of the international search (under Rule 23.1(b)).
☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
☐ the language of a translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
☐ filed together with the international application in computer readable form.
☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages:
☐ the claims, Nos.:
☐ the drawings, sheets:

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed (Rule 70.2(c)).

(Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.)

6. Additional observations, if necessary:

INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT

International application No. PCT/US02/24963

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non-obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application,
- ☒ claims Nos. 1-21
because:
 - ☒ the said international application, or the said claims Nos. 1-21 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (specify):
see separate sheet
 - ☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*).
 - ☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.
 - ☐ no international search report has been established for the said claims Nos.

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

- ☐ the written form has not been furnished or does not comply with the Standard.
- ☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the Standard.

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	22, 36, 38, 41
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	22, 36, 38, 41
	No: Claims	
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	22, 36, 38, 41
	No: Claims	

2. Citations and explanations

see separate sheet

Re Item III

Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. Claims 1-21 relate to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 67.1(iv) PCT, the reason being that a method of reducing human hair growth may be therapeutical if the treatment concerns a malfunction of the body. Consequently, no examination under Article 33(1) will be carried out for these claims (Article 34(4)(a)(i) PCT).
2. For the assessment of the present claims 1-21 on the question whether they are industrially applicable, no unified criteria exist in the PCT Contracting States. The patentability can also be dependent upon the formulation of the claims. The EPO, for example, does not recognize as industrially applicable the subject-matter of claims to the use of a compound in medical treatment, but may allow, however, claims to a known compound for first use in medical treatment and the use of such a compound for the manufacture of a medicament for a new medical treatment.
3. Although it could be argued that a basically therapeutical method may additionally have a cosmetic effect, the wording of dependent method claim 36, "wherein said applying of said inhibitor has a cosmetic effect", has been interpreted for the purposes of the present examination as referring to a non-therapeutical method. Claim 36 has accordingly been examined.

Re Item V

Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

4. Reference is made to the following documents:

D1:	WO-A-00 50002	
D2:	WO-A-01 54654	
D3:	WO-A-94 21216	
D4:	US-A-5 648 394	cited in the application
D5:	US-A-4 720 489	cited in the application
D6:	US-A-5 132 293	cited in the application
D7:	WO-A-92 10164	
D8:	WO-A-02 07697	

- 4.1 Document D1 discloses compositions for reducing unwanted hair growth, comprising an inhibitor of protein-tyrosine kinases in an amount effective to reduce hair growth (D1: p. 2, ll. 17-22). The compositions may additionally comprise penetration enhancers such as urea or polyoxyethylene ethers (D1: p. 4, ll. 29-31; ex. 2). Furthermore, the compositions may comprise other hair growth-reducing agents such as those described in US-A-4 720 489, US-A-5 328 686, or US-A-5 648 394, viz., alpha-difluoromethyl ornithine (DFMO) (D1: p. 4, ll. 7-15).
- 4.2 Document D2 discloses compositions for reducing unwanted hair growth comprising an active agent which promotes increased cellular ceramide levels (D2: cl. 1; p. 2, ll. 11-21). The compositions may include penetration enhancers such as urea or polyoxyethylene ethers (D2: p. 4, ll. 14-20; ex. 4). The compositions may further include other hair growth reducing agents, e.g., those disclosed in US-A-4 720 489, US-A-5 328 686, or US-A-5 648 394, viz., DFMO (D2: p. 3, ll. 23-32).
- 4.3 Document D3 discloses a topical composition for inhibiting mammalian hair growth which comprises an active agent which is preferably DFMO and a carrier composition containing Ceteareth-20 (D3: cl. 1, 6-8). The compositions are superior in efficacy to a water-ethanol based composition which contains penetration enhancers (D3: example).
- 4.4 Document D4 discloses a topical composition for inhibiting mammalian hair growth which comprises an active agent which is preferably DFMO and a carrier composition containing Ceteareth-20 (D4: cl. 1, 6-8). The compositions are superior in efficacy to a water-ethanol based composition which contains penetration enhancers (D4: col. 3, ll. 48-52).
- 4.5 Document D5 describes hair growth modification by topical application of a material inhibiting the action of ornithine decarboxylase. The composition may for instance contain 2-(difluoromethyl)-2,5 -diaminopentanoic acid (DFMO) (D5: cl. 1-2).
- 4.6 In order to reduce the rate and alter the character of mammalian hair growth there is applied to the skin, according to document D6, a composition containing an inhibitor of S-adenosyl methionine decarboxylase (I) and optionally containing an ornithine decarboxylase inhibitor (II), e.g., DFMO.
- 4.7 Document D7 discloses a topical composition for reducing human hair growth comprising urea as a hair-growth-reducing agent (cl. 1, 8; p. 3, par. 3; p. 6, ll. 1-5).

5. Topical compositions comprising a combination of alpha-difluoromethyl ornithine (DFMO) and urea or the use of urea for the manufacture of a medicament comprising an alpha-difluoromethylornithine for reducing human hair growth are not disclosed in the cited prior art documents. The subject-matter of independent claims 22, 38, and 41 and method claim 36 is therefore novel (Article 33(2) PCT).

6. Documents D3-D6 are regarded as the most pertinent prior art disclosures, because they describe topical compositions for reducing hair growth comprising DFMO as a hair growth inhibiting active.

The subject-matter of the present claims differs from the disclosure of D3-D6 in the additional presence of urea. The technical effect obtained by this combination is enhanced skin penetration of DFMO (cf. description p. 4, ll. 12-16; skin penetration assay p. 7, ll. 8-31).

The problem to be solved by the present invention may therefore be regarded as improving the performance of DFMO-containing compositions for reducing hair growth.

Document D1 discloses the optional use of urea in order to enhance the penetration of the inhibitors of protein-tyrosinase-kinase into the skin (D1: p. 4, ll. 29-31; p. 5, ll. 30-32). Document D2 discloses the optional use of urea in order to enhance the penetration of the ceramide-level increasing agent into the skin (D2: p. 4, ll. 14-16; p. 5, ll. 22-25). The formulations of D1 and D2 may furthermore optionally contain DFMO (cf. par. 4.1-4.2 supra).

Although the use of urea as a penetration enhancer for other hair growth reducing agents is known from D1 and D2, these documents do not contain any teaching to the effect that urea would be an effective penetration enhancer in the case of DFMO. When faced with the task of improving the performance of DFMO-containing compositions for reducing hair growth, the skilled person would find no incitement in documents D1 or D2 to select urea as a penetration enhancer for DFMO.

Hence, inventive activity can be acknowledged for composition claim 22 and as well for a method of making the composition which includes admixing DFMO and urea (claim 41), a non-therapeutical method of reducing hair growth by topically applying the composition (claim 36) and the use of urea for the manufacture of a medicament comprising alpha-DFMO (claim 38).

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

De la AUTORIDAD EXAMINADORA PRELIMINAR INTERNACIONAL

Para:

RICHARDS, John
Ladas & Parry
25 West 61st Street
New York, New York 10023
ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

PCT

OPINIÓN ESCRITA
(Regla 66 del PCT)

Fecha de envío
(día/mes/año): 12.05.2003

Referencia de archivo del solicitante o
apoderado:
H-247

VENCIMIENTO DE dentro de 3 meses/días a
CONTESTACION partir de la fecha de envío
anterior.

No. de solicitud internacional:
PCT/US02/24963

Fecha de presentación internacional
(día/mes/año): 07/08/2002

Fecha de prioridad (día/mes/año):
10/08/2001

Clasificación de Patente Internacional (IPC) o clasificación nacional e IPC:
A61K31/198

Solicitante:
THE GILLETTE COMPANY

1. Esta opinión escrita es la Primera (primera, etc.) redactada por esta Autoridad Examinadora Preliminar Internacional.
2. Este reporte contiene indicaciones y páginas correspondientes que se relacionan con los siguientes ítems:
 - I ☒ Base de la opinión
 - II ☐ Prioridad
 - III ☒ No se establece opinión con respecto a novedad, paso o etapa inventiva y aplicabilidad industrial
 - IV ☐ Carencia de unidad de la invención
 - V ☒ Declaración justificada bajo la Regla 66.2(a)(ii) con respecto a novedad, etapa o paso inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que apoyan tal declaración.
 - VI ☐ Ciertos documentos citados
 - VII ☐ Ciertos defectos en la solicitud internacional
 - VIII ☐ Ciertas observaciones en la solicitud internacional
3. Mediante la presente el solicitante está invitado a responder a esta opinión
 - ¿Cuándo? Véase el límite de tiempo indicado anteriormente. El solicitante puede, antes de la expiración de que el límite de Tiempo, solicitar a esta Autoridad que conceda una extensión, véase Regla 66.2(d).
 - ¿Cómo? Al presentar una respuesta por escrito, acompañada, en donde sea apropiado, por enmiendas, de acuerdo a la Regla 66.3. Para la forma y la lengua de las enmiendas, véanse Reglas 66.8 y 66.9.
 - También Para una oportunidad adicional para presentar estas enmiendas, véase la Regla 66.4. Para la obligación del examinador a considerar las enmiendas y/o argumentos, véase la Regla 66.4bis. Para una comunicación informal con el examinador, véase la Regla 66.6.

Si no se presenta respuesta, el reporte de examen preliminar internacional será establecido en base a esta opinión.
4. La fecha final en la cual el reporte de examen preliminar internacional debe ser establecido de acuerdo a la Regla 69.2 es: 10/12/2003.

 Nombre y dirección de correspondencia de la
Autoridad de examen preliminar internacional
Oficina Europea de patentes
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2399-0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Funcionario Autorizado:

Hauss, R

Formalidades del funcionario (incl. Extensión de
tiempos límites)
Christensen, J
No. telefónico +49 89 2399 8052

24
84

OPINIÓN ESCRITA

No. de solicitud internacional PCT/US02/24963

I. Base de la opinión

1. Con respecto a los elementos de la solicitud internacional (hojas de reemplazamiento que se han presentado a la Oficina de Recepción en respuesta a una invitación bajo el Artículo 14 se refieren en esta opinión como "presentado originalmente"

Descripción, páginas:

1-7 como se presentó originalmente

Reivindicaciones, No.:

1-43 como se presentó originalmente

2. Con respecto al idioma, todos los elementos marcados anteriormente estuvieron disponibles o proporcionados por esta Autoridad en el lenguaje en que se presentó la publicación internacional, a menos que se indique lo contrario bajo este punto.

Estos elementos estuvieron disponibles o proporcionados por esta Autoridad en el siguiente lenguaje:
, que es:

☐ El lenguaje de una traducción proporcionada para los propósitos de búsqueda internacional (bajo la Regla 23.1(b)).

☐ El lenguaje de una publicación de la solicitud internacional (bajo la Regla 48.3(b)).

☐ El lenguaje de una traducción proporcionada para los propósitos de examen preliminar internacional (bajo la Regla 55.2 y/o 55.3).

3. Con respecto a cualquier secuencia nucleotídica y/o de aminoácido descrita en la solicitud internacional, el examen preliminar internacional se llevó a cabo sobre la base de la lista de secuencias:

☐ contenido en la solicitud internacional en forma escrita.

☐ presentado junto con la solicitud internacional en la forma legible por computadora.

☐ proporcionado subsecuentemente a esta Autoridad en forma escrita.

☐ proporcionado subsecuentemente a esta Autoridad en la forma legible por computadora.

☐ Se ha proporcionado la declaración de que la lista de secuencias escrita proporcionada subsecuentemente no va más allá de la descripción en la solicitud internacional como se presentó.

☐ Se ha proporcionado la declaración de que la información registrada en la forma legible por computadora es idéntica a la lista de secuencias escrita.

4. Las enmiendas han resultado en la cancelación de:

☐ la descripción, páginas:

☐ las reivindicaciones, Nos.:

☐ los dibujos, hojas:

5. ☐ Este reporte se ha establecido como si (algunas de) las enmiendas no se hubieran hecho, dado que se han considerado que van más allá de la descripción como se presentó (Regla 70.2 (c));

(Cualquier hoja de reemplazamiento que contenga tales enmiendas debe referirse bajo el punto 1 y anexarse a este reporte)
6. Observaciones adicionales, si son necesarias:

III. N establecimiento de opinión con respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial

1. La cuestión de si la invención reivindicada parece que es nueva, que involucra un paso inventivo (que no es obvio), o que es aplicable industrialmente no se ha examinado con respecto a:

☐ la solicitud internacional completa

☒ reivindicaciones Nos. 1-21

Debido a que:

- ☒ la solicitud internacional, o las reivindicaciones Nos. se refieren al siguiente asunto relacionado que no requiere un examen preliminar internacional (*especificar*):
ver hoja separada
- ☐ la descripción, reivindicaciones o dibujos (indicar elementos particulares posteriores) o las reivindicaciones Nos. no son así claras que no podría formarse opinión significativa (*especificar*):
- ☐ las reivindicaciones, o las reivindicaciones Nos. se soportan así inadecuadamente por la descripción que no podría formarse opinión significativa.
- ☐ no se ha establecido reporte de búsqueda internacional para las reivindicaciones Nos. 1-5, 19, 27, 28, 38, 41-44, 47-50, 52, 53, 55, 56, 58, 59, 61, 62, 64, 65, 67, 68, 70, 71,
2. No puede llevarse a cabo un examen preliminar internacional significativo debido a la falla de la lista de secuencias nucleótida y/o de aminoácido cumple con el estándar proporcionado en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas:

☐ la forma escrita no se ha proporcionado o no cumple con el estándar.

☐ la forma legible por computadora no se ha proporcionado o no cumple con el estándar.

V. Declaración justificada bajo la Regla 66.2(a)(ii) con respecto a la Novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citas y Explicaciones que apoyan tal declaración.

1.	Novedad (N)	Reivindicaciones	22, 36, 38, 41
		Reivindicaciones	
	Etapas Inventiva (IS)	Reivindicaciones	22, 36, 38, 41
		Reivindicaciones	
	Aplicación industrial (IA)	Reivindicaciones	
		Reivindicaciones	

2. Citas y explicaciones:
ver hoja separada

OPINIÓN ESCRITA

HOJA SEPARADA

No. de Solicitud Internacional PCT/US02/24963

Re Punto III

No establecimiento de opinión con respecto a novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial

1. Las reivindicaciones 1-21 se refieren al asunto relacionado considerado por esta Autoridad que se cubrirá por las condiciones de la Regla 67.1(iv) del PCT, siendo la razón de que un método para reducir el crecimiento de vello humano puede ser terapéutico y el tratamiento se relaciona con una mal función del cuerpo. Consecuentemente, no se llevará a cabo examinación bajo el Artículo 33(1) para estas reivindicaciones (Artículo 34(4)(a)(i) del PCT).
2. Para la declaración de las presentes reivindicaciones 1-21 sobre la cuestión de si son aplicables industrialmente, no existen criterios unificados en los Estados de Contratación del PCT. La patentabilidad también puede ser dependiente de la formulación de las reivindicaciones. La EPO, por ejemplo, no reconoce como aplicable industrialmente el asunto relacionado de las reivindicaciones para el uso de un compuesto en el tratamiento médico, sin embargo, puede permitir a las reivindicaciones a un compuesto conocido para el primer uso en el tratamiento médico y el uso de tal compuesto para la manufactura de un medicamento para un nuevo tratamiento médico.

Re Punto V

Declaración razonada bajo el Artículo 35(2) con respecto a novedad, nivel inventivo o aplicabilidad industrial; citas y explicaciones que soportan tal declaración.

3. Se hace referencia a los siguientes documentos:

D1: WO-A-00 50002

D2: WO-A-01 54654

D3: WO-A-94 21216

D4: US-A-5 648 394 citado en la solicitud

D5: US-A-4 720 489 citado en la solicitud

D6: US-A-5 132 293 citado en la solicitud

D7: WO-A-92 10164

D8: WO-A-02 07697

- 3.1 El documento D1 describe composiciones para reducir el crecimiento de vello indeseado, que comprende un inhibidor de las proteínas tirosina cinasas en una cantidad efectiva para reducir el crecimiento de vello (D1: p. 2, II. 17-22). Las composiciones pueden comprender adicionalmente mejoradores de penetración, tales como urea o éteres de polioxietileno (D1: p. 4, II. 29-31; ej. 2). Además, las

composiciones pueden comprender otros agentes reductores del crecimiento del vello tales como los descritos en US-A-4 720 489, US-A-5 328 686 o US-A-5 648 394, viz., alfa-difluorometil ornitina (DFMO) (D1: p. 4, II. 7-15).

3.2 El documento D2 describe composiciones para reducir el crecimiento de vello indeseado que comprende un agente activo que promueve los niveles aumentados de ceramida celular (D2: cl. 1; p. 2, II. 11-21). Las composiciones pueden incluir mejoradores de penetración tales como urea o éteres de polioxetileno (D2: p. 4, II. 14-20; ej. 4). Las composiciones pueden incluir además otros agentes reductores del crecimiento de vello, e.g., los descritos en US-A-4 720 489, US-A-5 328 686 o US-A-5 648 394, viz., DFMO (D2: p. 3, II. 23-32).

3.3 El documento D3 describe una composición tópica para inhibir el crecimiento de vello en mamíferos que comprende un agente activo que es preferentemente DFMO y una composición de vehículo que contiene Cetareth-20 (D3: cl. 1, 6-8). Las composiciones son superiores en eficacia para una composición basada en agua-etanol que contiene mejoradores de penetración (D3: ejemplo).

3.4 El documento D4 describe una composición tópica para inhibir el crecimiento de vello en mamíferos que comprende un agente activo que es preferentemente DFMO y una composición de vehículo que contiene Cetareth-20 (D4: cl. 1, 6-8). Las composiciones son superiores en eficacia para una composición basada en agua-etanol que contiene mejoradores de penetración (D4: col. 3, II. 48-52).

3.5 El documento D5 describe la modificación del crecimiento de vello por aplicación tópica de un material que inhibe la acción de ornitina descarboxilasa. La composición, por ejemplo puede contener ácido 2-(difluorometil)-2,5-diaminopentanoico (DFMO) (D5: cl. 1-2).

3.6 Para reducir la velocidad y alterar el carácter del crecimiento de vello en mamíferos se aplica a la piel, de acuerdo con el documento D6, una composición que contiene un inhibidor de S-adenosil metionina descarboxilasa (I) y que contiene opcionalmente un inhibidor de ornitina descarboxilasa (II), e.g., DFMO.

3.7 El documento D7 describe una composición tópica para reducir el crecimiento de vello humano que comprende urea como un agente reductor del crecimiento de vello (cl. 1, 8; p. 3, párrafo 3; p. 6, II. 1-5).

4. Las composiciones tópicas que comprenden una combinación de alfa-difluorometil ornitina (DFMO) y urea o el uso de urea para la manufactura de un medicamento que

comprende una alfa-difluorometilornitina para reducir el crecimiento de vello humano, no se describen en los documentos de la técnica anterior citada. El asunto relacionado de las reivindicaciones Independientes 22, 38 y 41 y la reivindicación 36 del método, por lo tanto, es nuevo (Artículo 33(2) del PCT).

5. Los documentos D1 y D2 describen el uso de urea como un mejorador de penetración para los agentes de reducción del crecimiento de vello. Las formulaciones de D1 y D2 pueden contener DFMO (cf. párrafo 3, 1-3.2 supra). Así, la combinación de DFMO y urea como se sugiere en la presente solicitud ya se ha visualizado de acuerdo con D1 y D2. Por esta razón, el asunto relacionado de las reivindicaciones Independientes 22, 38 y 41 y la reivindicación del método 36 carece de actividad inventiva (Artículo 33(3) del PCT).
6. Si se presentan las enmiendas, el solicitante es requerido, para facilitar la examinación de la conformidad de la solicitud enmendada con los requerimientos del Artículo 34(2)(b) del PCT, para identificar claramente las enmiendas llevadas a cabo, no importa si se relacionan las enmiendas por adición, reemplazamiento o eliminación e indican los pasos de la solicitud como se presenta, en los cuales estas enmiendas se basan (ver también la Regla 66.8(a) del PCT).

From the:
INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINING AUTHORITY

To:
RICHARDS, John
Ladas & Parry
26 West 61st Street
New York, New York 10023
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

PCT

RECEIVED
MAY 16 2003

WRITTEN OPINION
(PCT Rule 66)

L & P
Date of mailing
(day/month/year)

12.05.2003

Applicant's or agent's file reference
H-247

REPLY DUE within 3 month(s)
from the above date of mailing

International application No.
PCT/US02/24963

International filing date (day/month/year)
07/08/2002

Priority date (day/month/year)
10/08/2001

International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC
A61K31/198

Applicant
THE GILLETTE COMPANY et al..

1. This written opinion is the first drawn up by this International Preliminary Examining Authority.
2. This opinion contains indications relating to the following items:
 - I ☒ Basis of the opinion
 - II ☐ Priority
 - III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
 - IV ☐ Lack of unity of invention
 - V ☒ Reasoned statement under Rule 66.2(a)(ii) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
 - VI ☐ Certain document cited
 - VII ☐ Certain defects in the international application
 - VIII ☐ Certain observations on the international application
3. The applicant is hereby invited to reply to this opinion.

When? See the time limit indicated above. The applicant may, before the expiration of that time limit, request this Authority to grant an extension, see Rule 66.2(d).

How? By submitting a written reply, accompanied, where appropriate, by amendments, according to Rule 66.3. For the form and the language of the amendments, see Rules 66.8 and 66.9.

Also: For an additional opportunity to submit amendments, see Rule 66.4.
For the examiner's obligation to consider amendments and/or arguments, see Rule 66.4 bis.
For an informal communication with the examiner, see Rule 66.6.

If no reply is filed, the international preliminary examination report will be established on the basis of this opinion.
4. The final date by which the international preliminary examination report must be established according to Rule 69.2 is: 10/12/2003.

Name and mailing address of the international preliminary examining authority:
 European Patent Office
D-80298 Munich
Tel. +49 89 2399 - 0 Tlx 523656 epmu d
Fax +49 89 2399 - 4465

Authorized officer / Examiner

Haus, R

Formalities officer (incl. extension of time limits)

Christensen, J
Telephone No. +49 89 2399 6852

ENTRY



1. K. 10 1 JR 69488 6/12/03 2

524
31

WRITTEN OPINION

International application No. PCT/US02/24863

I. Basis of the opinion

1. With regard to the elements of the international application (Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this opinion as "originally filed"):

Description, pages:

1-7 as originally filed

Claims, No.:

1-43 as originally filed

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language: , which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of the international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages:
- ☐ the claims, Nos.:
- ☐ the drawings, sheets:

58
52

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed (Rule 70.2(c)):
(Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.)

6. Additional observations, if necessary:

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, Inventive step and Industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non-obvious), or to be industrially applicable have not been and will not be examined in respect of:
- ☐ the entire international application,
 - ☒ claims Nos. 1-21,

because:

- ☒ the said international application, or the said claims Nos. 1-21 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):
see separate sheet
 - ☐ the description, claims or drawings (*Indicate particular elements below*) or said claims Nos. are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):
 - ☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.
 - ☐ no international search report has been established for the said claims Nos. .
2. A written opinion cannot be drawn due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:
- ☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.
 - ☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

V. Reasoned statement under Rule 66.2(a)(II) with regard to novelty, Inventive step or Industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement	
Novelty (N)	Claims 22, 36, 38, 41
Inventive step (IS)	Claims 22, 36, 38, 41
Industrial applicability (IA)	Claims

WRITTEN OPINION

International application No. **PCT/US02/24963**

2. Citations and explanations
see separate sheet

54

**WRITTEN OPINION
SEPARATE SHEET**

International application No. PCT/US02/24963

Re Item III

Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. Claims 1-21 relate to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 67.1(iv) PCT, the reason being that a method of reducing human hair growth may be therapeutical if the treatment concerns a malfunction of the body. Consequently, no examination under Article 33(1) will be carried out for these claims (Article 34(4)(a)(i) PCT).
2. For the assessment of the present claims 1-21 on the question whether they are industrially applicable, no unified criteria exist in the PCT Contracting States. The patentability can also be dependent upon the formulation of the claims. The EPO, for example, does not recognize as industrially applicable the subject-matter of claims to the use of a compound in medical treatment, but may allow, however, claims to a known compound for first use in medical treatment and the use of such a compound for the manufacture of a medicament for a new medical treatment.

Re Item V

Reasoned statement under Rule 68.2(a)(II) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

3. Reference is made to the following documents:

D1:	WO-A-00 50002	
D2:	WO-A-01 54654	
D3:	WO-A-94 21216	
D4:	US-A-5 648 394	cited in the application
D5:	US-A-4 720 489	cited in the application
D6:	US-A-5 132 293	cited in the application
D7:	WO-A-92 10164	
D8:	WO-A-02 07697	

- 3.1 Document D1 discloses compositions for reducing unwanted hair growth, comprising an inhibitor of protein-tyrosin kinases in an amount effective to reduce hair growth (D1: p. 2, ll. 17-22). The compositions may additionally comprise penetration enhancers such as urea or polyoxyethylene ethers (D1: p. 4, ll. 29-31; ex. 2). Furthermore, the compositions may comprise other hair growth-reducing agents such as those described in US-A-4 720 489, US-A-5 328 686, or US-A-5 648 394, viz., alpha-difluoromethyl ornithine (DFMO) (D1: p. 4, ll. 7-15).
- 3.2 Document D2 discloses compositions for reducing unwanted hair growth comprising an active agent which promotes increased cellular ceramide levels (D2: cl. 1; p. 2, ll. 11-21). The compositions may include penetration enhancers such as urea or polyoxyethylene ethers (D2: p. 4, ll. 14-20; ex. 4). The compositions may further include other hair growth reducing agents, e.g., those disclosed in US-A-4 720 489, US-A-5 328 686, or US-A-5 648 394, viz., DFMO (D2: p. 3, ll. 23-32).
- 3.3 Document D3 discloses a topical composition for inhibiting mammalian hair growth which comprises an active agent which is preferably DFMO and a carrier composition containing Ceteareth-20 (D3: cl. 1, 6-8). The compositions are superior in efficacy to a water-ethanol based composition which contains penetration enhancers (D3: example).
- 3.4 Document D4 discloses a topical composition for inhibiting mammalian hair growth which comprises an active agent which is preferably DFMO and a carrier composition containing Ceteareth-20 (D4: cl. 1, 6-8). The compositions are superior in efficacy to a water-ethanol based composition which contains penetration enhancers (D4: col. 3, ll. 48-52).
- 3.5 Document D5 describes hair growth modification by topical application of a material inhibiting the action of ornithine decarboxylase. The composition may for instance contain 2-(difluoromethyl)-2,5 -diaminopentanoic acid (DFMO) (D5: cl. 1-2).
- 3.6 In order to reduce the rate and alter the character of mammalian hair growth there is applied to the skin, according to document D6, a composition containing an inhibitor of S-adenosyl methionine decarboxylase (I) and optionally containing an ornithine decarboxylase inhibitor (II), e.g., DFMO.
- 3.7 Document D7 discloses a topical composition for reducing human hair growth comprising urea as a hair-growth-reducing agent (cl. 1, 8; p. 3, par. 3; p. 6, ll. 1-5).

59
8

**WRITTEN OPINION
SEPARATE SHEET**

International application No. PCT/US02/24963

4. Topical compositions comprising a combination of alpha-difluoromethyl ornithine (DFMO) and urea or the use of urea for the manufacture of a medicament comprising an alpha-difluoromethylornithine for reducing human hair growth are not disclosed in the cited prior art documents. The subject-matter of independent claims 22, 38, and 41 and method claim 36 is therefore novel (Article 33(2) PCT).
5. Documents D1 and D2 disclose the use of urea as a penetration enhancer for hair growth reducing agents. The formulations of D1 and D2 may contain DFMO (cf. par. 3.1-3.2 supra). Thus, the combination of DFMO and urea as suggested in the present application has already been envisaged according to D1 and D2. For this reason, the subject-matter of independent claims 22, 38, and 41 and method claim 36 lacks inventive activity (Article 33(3) PCT).
6. If amendments are filed, the applicant is requested, in order to facilitate the examination of the conformity of the amended application with the requirements of Article 34(2)(b) PCT, to clearly identify the amendments carried out, no matter whether they concern amendments by addition, replacement or deletion, and to indicate the passages of the application as filed on which these amendments are based (see also Rule 66.8(a) PCT).

The Gillette
G-H 247
ST

TRADUCCION OFICIAL No. 2004-01-22-030
DE UN DOCUMENTO PRESENTADO EN INGLES

8 de agosto de 2003

Fax: 011 49 89 2399 4465

No. Total de páginas 3

Oficina Europea de Patentes

Erhardstrasse 27

D-80298 Munich

Alemania

Estimados Señores,

Solicitud Internacional: PCT / US02 / 24963

Fecha de Presentación Internacional: 7 de agosto de 2002

Solicitante: The Gillette Company

Referencia del Agente: H247 (OL287577-8)

RESPUESTA A LA OPINION ESCRITA

16
SR

La presente tiene por objeto responder a la Opinión Escrita del 12 de mayo.

El asunto de hacer un borrador de las reivindicaciones para cumplir con los requisitos de aplicabilidad industrial de varios países será considerado en la fase nacional.

Sin embargo, se presenta que todas las reivindicaciones son novedosas y poseen un paso inventivo sobre toda la técnica anterior citada.

La esencia de las reivindicaciones independientes de la presente solicitud yace en el uso de una combinación de urea y DFMO en una composición y método para reducir el crecimiento del cabello en una región a la cual se aplica la composición. Los resultados de las muestras de ensayo de penetración en la piel dados en los ejemplos de la presente solicitud muestran un aumento sustancial en la penetración al combinar urea con DFMO, resultando aumentos entre 50% y 300% que aparecen en diferentes experimentos. Del párrafo 4 de la Opinión Escrita, parece que el Examinador está de acuerdo con los solicitantes en que dicha combinación de DFMO y urea es novedosa. Sin embargo, el Examinador cuestiona si hay un paso inventivo en la combinación.

Nada en la técnica anterior indica la posibilidad de las mejoras dramáticas de penetración en la piel que se indican anteriormente. Ni indica el uso de una combinación de DFMO y urea por ninguna otra razón. En el mejor de los casos, la técnica anterior enseña que DFMO puede ser usado como inhibidor del crecimiento del cabello y que la urea se ha usado como una ayuda en la penetración para varios materiales. Sin embargo, no hay nada que indique el uso de los dos en combinación. En este contexto, debe indicarse que las ayudas en la penetración funcionan de manera diferente con materiales diferentes cuya penetración ellos desean mejorar. Por lo tanto, no es posible simplemente concluir que sólo porque un compuesto específico mejore la penetración de un material en la piel, también mejorará la penetración de un segundo material. Como se explicó en el texto en la página 3 líneas 21 a 23, se cree que la mejora en el presente caso se deriva de una mejora en la capacidad de retención de agua en la piel que resulta del uso de la urea, cuyo efecto es particularmente apropiado para mejorar la penetración de DFMO. La penetración de otros materiales bien puede retardarse por esa mejora en la capacidad de retención de agua. Al comparar el material que uno desea penetrar en la piel con el agente apropiado de penetración en la piel es inventivo.

En el presente caso, el Examinador sugiere que dos revelaciones anteriores, WO-00 50002 (D1) y WO-01 54654 (D2), indican la combinación ahora reivindicada. Este no es el caso. D1 se relaciona con el control del

crecimiento del cabello por el uso de cualquiera de los grupos de inhibidores de la proteína tirosina quinasa y sugiere el uso de un resaltador de penetración para ayudar en la penetración de dichos inhibidores. Se mencionan catorce tipos diferentes de resaltadores. Uno de ellos es la urea. No se da ninguna razón en relación a que ninguno de ellos sea de beneficio particular y no se da ninguna información en cuanto a la eficacia de cualquiera de los resaltadores de los inhibidores de la proteína tirosina quinasa. D1 no hace ninguna mención a DFMO como tal. Es verdad que menciona que otros compuestos que reducen el crecimiento del cabello pueden incluirse en la composición usada. Sin embargo, de hecho no menciona a ninguno de ellos. En lugar de proporcionar dicha información, simplemente expresa que los compuestos descritos en cualquiera de las otras veinte publicaciones de patente puede ser usado como dichos aditivos. De estos veinte, el Examinador señala tres que dice que se refieren al uso de DFMO como agente reductor del crecimiento del cabello. Entre estos tres, la patente US 4720489 describe el uso de los inhibidores de la actividad de la ornitina descarboxilasa como compuestos que reducen el crecimiento del cabello. DFMO es uno de los cuatro compuestos preferidos de este tipo. El segundo de los tres, la Patente US 5328686 no se refiere a la inhibición del crecimiento del cabello sino al control del acné o a la pseudofolliculitis barbae. De nuevo la concentración está en los inhibidores de la actividad de la ornitina descarboxilasa. Se menciona a DFMO de nuevo, junto con otros tipos de compuestos, dos de los cuales son los mismos que los que se mencionan en la Patente US 4720489. En cuanto a la tercera de las

patentes a que hace referencia el Examinador, la Patente US 5648394 describe a DFMO como los inhibidores que se prefieren de la actividad de la ornitina descarboxilasa. Ninguno de estos tres documentos se refiere a los resaltadores de penetración.

Comentarios semejantes se aplican al Documento D2 (WO01/54654). Esta invención se relaciona con el uso de inhibidores de ceramidasa para aumentar la ceramida celular con el propósito de reducir el crecimiento del cabello. De nuevo no hay una mención directa a DFMO. De nuevo se proporciona una lista de posibles resaltadores de penetración (catorce en número pero sólo doce de los cuales son los mismos que los que se mencionan en D1). Finalmente, de las otras veinte publicaciones de patente que se mencionan que describen posibles aditivos, diecinueve de las cuales son los mismos que aquellos que se mencionan en D1. El Examinador se refiere a los mismos tres que se mencionan en D1 como de posible relevancia en este caso.

Es claro que de hecho no hay ninguna enseñanza en estos documentos que combine a DFMO y urea. Nada crea ningún nexo entre las dos. La urea simplemente es una de las variedades de los resaltadores de penetración que se enseñan como útiles con materiales diferentes a DFMO. DFMO es uno del amplio rango de otros materiales que pueden usarse con el ingrediente

65
62

primario de D1 o D2 pero nada sugiere que cuando DFMO está presente, deba usarse urea como resaltador de penetración.

Dicha revelación tan extremadamente amplia y retocada como existe en la técnica anterior no le indica al trabajador experto para que formule una composición que comprenda una combinación de un activo específico (DFMO) con un resaltador de penetración específico (urea). Los solicitantes han encontrado que la combinación específica de DFMO y urea representa una mejora sustancial e inesperada. Nada indica esto. La mejora señala el nivel inventivo de las reivindicaciones.

Se solicita respetuosamente la emisión de un Reporte de Examen Preliminar Internacional que afirme la novedad y paso inventivo de la invención que se reivindica.

Presentado respetuosamente,

(firma: ilegible)

John Richards

LADAS & PARRY

26 West 61st. Street

New York, New York 10023

Tel. (212) 708-1915

Fax. (212) 246-8959

Traducido según mi mejor saber y entender, este día 28 de enero de 2004, en la ciudad de Santafé de Bogotá, por Anita Escobar de Tamayo, Traductora Oficial, Res. 2177 de 1989, Ministerio de Justicia, República de Colombia.

TRADUCTORA OFICIAL
RESOLUCION 2177
Anita Escobar de Tamayo
ANITA ESCOBAR DE TAMAYO

H 24764
64

LAW OFFICES

LADAS & PARRY

John Richards

Writer's Telephone: (212) 708-1915

E-mail: lferraro@ladasperry.com

26 WEST 61ST STREET
NEW YORK, NY 10023-7804

TELEPHONE: (212) 708-1800
FACSIMILE: (212) 248-8959
(212) 248-8925

E-MAIL: NYMAIL@LADASPARRY.COM
INTERNET: <http://www.ladas.com>

224 SOUTH MICHIGAN AVENUE
CHICAGO, IL 60604

5870 WILSHIRE BLVD.
LOS ANGELES, CA 90038

52-54 HIGH HOLBORN
LONDON WC1V 6RR, ENGLAND

DACHAUERSTRASSE 37
80335 MUNICH, GERMANY

Fax: 011498923994465

No. of page(s) 3

August 8, 2003

European Patent Office
Erhardstrasse 27
D-80298 MUNICH
GERMANY

Dear Sirs:

International Application: PCT/US02/24963
International Filing Date: 7 August 2002
Applicant: The Gillette Company
Agent's Reference: H247 (OL287577-8)

RESPONSE TO WRITTEN OPINION

This is in reply to the written opinion of May 12.

The issue of drafting claims to meet the industrial applicability requirements of various countries will be dealt with in the national phase.

It is, however, submitted that all claims are novel and possess an inventive step over all of the cited prior art.

The essence of the independent claims of the present application lies in the use of a combination of urea and DFMO in a composition and method for reducing hair growth in a region to which the composition is applied. The skin penetration assay results given in the examples of the present application show substantial increased penetration when combining urea with DFMO, with results of from 50% to 300% increases shown in the different tests. From paragraph 4 of the Written Opinion, it appears that the Examiner agrees with the applicants that such a combination of DFMO and urea is novel. However, the Examiner questions whether there is any inventive step in the combination.

DATE: 8/8/03
CHARGE: _____

Nothing in the prior art points to the possibility of the dramatic improvements in skin penetration noted above. Nor does it point to the use of a combination of DFMO and urea for any other reason. At best, the prior art teaches that DFMO can be used as a hair growth inhibitor and that urea has been used as a penetration aid for various materials. There is, however nothing that points to the use of the two in combination. In this context, it should be noted that penetration aids work differently with different materials whose penetration they seek to enhance. It is therefore not possible simply to conclude that just because a particular compound enhances the penetration of one material, it will also enhance the penetration of a second material.. As explained in the passage at page 3 lines 21 to 23, it is believed that the improved enhancement in the present case derives from an enhanced water holding capacity of the skin resulting from the use of urea, which effect is particularly suited to enhancing DFMO penetration. Penetration of other materials might well be retarded by such enhanced water holding capacity. Matching the material that one wishes penetrate the skin with the right skin penetration agent is inventive.

In the present case, the Examiner suggests that two earlier disclosures, WO-00 50002 (D1) and WO 01 54654 (D2) point towards the combination now claimed. This is not the case. D1 is concerned with control of hair growth by use of any one of a group of protein-tyrosine kinase inhibitors and suggests the use of a penetration enhancer to assist in the penetration of such inhibitors. Fourteen different types of enhancer are listed. One of these is urea. No reason is given as to anyone of these should be of any particular benefit and no information is given as to the efficacy of any of the enhancers for the protein-tyrosine kinase inhibitors. D1 contains no mention of DFMO as such. It is true that it mentions that other hair growth reducing compounds may be included in the compositions it uses. However, it does not actually name any of them. Instead, of providing such information, it simply states that the compounds described in any of twenty other patent publications may be used as such additives. Of these twenty, the Examiner points to three that he states refer to the use of DFMO as a hair growth reducing agent. Among these three, US Patent 4720489 describes the use of inhibitors of ornithine decarboxylase activity as being a hair growth reducing compounds. DFMO is one of four preferred compounds of this type. The second of the three, U.S. Patent 5328686 does not relate to hair growth inhibition but to control of acne or pseudofolliculitis barbae. Again the focus is on inhibitors of ornithine decarboxylase activity. DFMO is again mentioned, together with three other types of compound, two of which are the same as those listed in US Patent 4720489. So far as the third of the patents referred to by the Examiner is concerned, US Patent 5648394 describes DFMO as being a preferred inhibitors of ornithine decarboxylase activity. None of these three documents refer to any penetration enhancers.

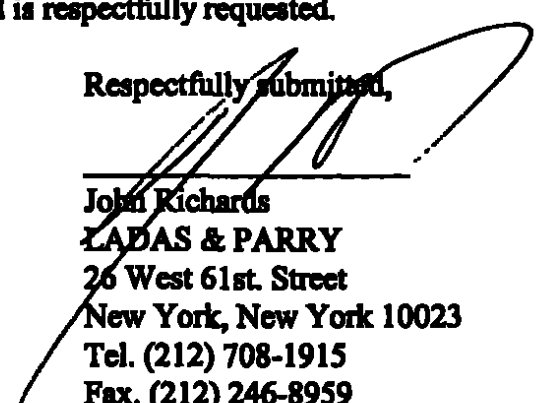
Similar comments apply to Document D2 (WO01/54654). This time, the invention relates to use of ceramidase inhibitors to increase cellular ceramide with a view to reducing hair growth. Again there is no direct mention of DFMO. Again there is provided a list of possible penetration enhancers (fourteen in number but only twelve of which are the same as those mentioned in D1). Finally the twenty other patent publications are mentioned as describing possible additives, nineteen of which are the same as those listed in D1. The Examiner refers to the same three of these as are mentioned in D1 as being of possible relevance to the present case.

It is clear from this that there is in fact no teaching in these documents to combine DFMO and urea. Nothing creates any nexus between the two. Urea is simply one of a variety of penetration enhancers that are taught to be useful with materials other than DFMO. DFMO is one of a wide range of other materials that may be used with the primary ingredient of D1 or D2 but nothing suggests that when DFMO is present, urea should be used as the penetration enhancer.

Such an extremely broad brush disclosure as exists in the prior art does not point the skilled worker to formulate a composition comprising a combination of one specific active (DFMO) with one specific penetration enhancer (urea). The applicants have found that the particular combination of DFMO and urea represents a substantial and unexpected improvement. Nothing points to this. The improvement points to the inventivity of the claims.

The issue of an international preliminary examination report affirming the novelty and inventive step of the invention claimed is respectfully requested.

Respectfully submitted,



John Richards
LADAS & PARRY
26 West 61st. Street
New York, New York 10023
Tel. (212) 708-1915
Fax. (212) 246-8959

ANEXO EXPLICATIVO DE MODIFICACIONES A LAS REIVINDICACIONES

En ejercicio del derecho conferido por el Artículo 28 numeral 1 del Tratado de Cooperación en materia de Patentes *PCT*, atentamente me permito informar a ese Despacho que el capítulo reivindicatorio tal como fue presentado originalmente en Fase Internacional ha sido modificado.

Las modificaciones realizadas se encuentran plenamente sustentadas en la descripción de la presente invención y en este sentido, no configuran una ampliación del invento o de la divulgación contenida en la solicitud presentada.

REDUCCIÓN DEL CRECIMIENTO DEL VELLO

5

RESUMEN - OBJETO Y FINALIDAD DE LA INVENCION

Una composición tópica para la reducción en el crecimiento del vello que incluye α -difluorometilornitina y un vehículo dermatológicamente aceptable que incluye urea.

REDUCCIÓN DEL CRECIMIENTO DEL VELLO

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

5 La invención se refiere a la reducción del crecimiento del vello en mamíferos, particularmente para propósitos cosméticos.

10 Una función principal del vello en los mamíferos es proporcionar protección ambiental. Sin embargo, tal función ha sido perdida ampliamente en los humanos, en quienes el vello se mantiene o se retira de varias partes del cuerpo, esencialmente por razones cosméticas. Por ejemplo, en general se prefiere tener vello en el cuero cabelludo pero no en la cara.

15 Se han empleado varios procedimientos para remover el vello no deseado, que incluyen afeitado, electrólisis, cremas o lociones depilatorias, aplicación de cera, depilación por arrancado y antiandrógenos terapéuticos. Estos procedimientos convencionales generalmente tienen las desventajas asociadas con los mismos. El afeitado, por ejemplo, puede causar mellas y cortes, y puede dejar una percepción de un aumento en la velocidad de recrecimiento del vello. El afeitado también puede dejar un vello incipiente no deseado. La electrólisis, por otra parte, puede dejar un área tratada sin vello durante periodos

REF.: 153678

prolongados, pero puede ser cara, dolorosa y algunas veces deja cicatrices. Las cremas depilatorias, aunque muy efectivas, típicamente no son recomendadas para uso frecuente debido a su alto potencial irritante. La aplicación de cera y de depilación puede causar dolor, incomodidad y pobre eliminación del vello corto. Finalmente, los antiandrógenos - que se han usado para tratar el hirsutismo femenino - pueden dejar efectos secundarios no deseados.

Se ha descrito previamente que la velocidad y carácter del crecimiento del vello puede alterarse aplicando a los inhibidores de la piel de ciertas enzimas. Estos inhibidores incluyen inhibidores de 5-alfa reductasa, ornitina descarboxilasa, S-adenosilmetionina descarboxilasa, gamma-glutamyl transpeptidasa y transglutaminasa. Ver por ejemplo, Breuer et al., Pat. U.S. 4,885,289; Shander, Pat. U.S. 4,720,489; Ahluwalia, Pat. U.S. 5,095,007; Ahluwalia et al., Pat. U.S. 5,096,911 y Shander et al., Pat. U.S. 5,132,293.

La α -difluorometilornitina (DFMO) es un inhibidor irreversible de la ornitina descarboxilasa (ODC), una enzima que limita la velocidad en la biosíntesis de novo de putrescina, espermidina y espermina. El papel de estas poliaminas en la proliferación celular no es todavía bien comprendido. Sin embargo, parece que juegan un papel en la síntesis y/o regulación de ADN, ARN y proteínas. Altos

niveles de ODC y poliaminas se encuentran en el cáncer y otros tipos de células que tienen altas velocidades de proliferación.

La DFMO se enlaza al sitio activo de ODC como un sustrato. La DFMO enlazada después se descarboxila y se convierte a un intermediario reactivo que forma un enlace covalente con la enzima, previniendo de esta manera que la ornitina de sustrato natural se una a la enzima. La inhibición celular de ODC por DFMO causa una reducción marcada en la putrescina y espermidina y una reducción variable en la espermina, dependiendo de la longitud de tratamiento y del tipo celular. En general, para que la DFMO cause efectos antiproliferativos significativos, la inhibición de la síntesis de poliamina debe mantenerse por niveles inhibidores continuos de DFMO debido a que la vida media de ODC es aproximadamente de 30 min, una de las más cortas de todas las enzimas conocidas.

Una preparación para la piel que contiene DFMO (vendida bajo la marca Vaniqua® por Bristol Myers Squibb), se ha aprobado recientemente por la Food and Drug Administration (FDA; por sus siglas en inglés) para el tratamiento del crecimiento del vello facial indeseado en mujeres. Su administración tópica en una crema a base de vehículo ha sido mostrada para reducir la velocidad de crecimiento de vello facial en mujeres. La crema facial Vaniqua® incluye una

mezcla racémica de los enantiómeros "D" y "L" de DFMO (i.e., D,L-DFMO) en la forma de monoclorhidrato a una concentración de 13.9% en peso activo (15%, como monoclorhidrato monohidratado). El régimen de tratamiento recomendado para Vaniqua® es dos veces diariamente. La crema a base de vehículo en Vaniqua® se establece en el Ejemplo 1 de U.S. 5,648,394, que se incorpora en la presente por referencia. La base de crema incluye 2.5% de ceteareth-20. Ceteareth-20 es una mezcla de dos éteres de polioxietileno de alcoholes alquílicos, que tienen las fórmulas químicas $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_b\text{OH}$ y $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{17}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_b\text{OH}$, donde b tiene un valor promedio de 20.

En general toma aproximadamente ocho semanas de tratamiento continuo antes de que la eficacia de inhibición del crecimiento del vello de Vaniqua® llegue a ser aparente. La crema Vaniqua® se ha mostrado que disminuye el crecimiento de vello un promedio de 47%. En un estudio, se observaron éxitos clínicos en 35% de mujeres tratadas con la crema Vaniqua®. Estas mujeres exhibieron mejoramiento marcado clarificación completa de su condición como se juzgó por los médicos que registraron una disminución en la visibilidad del vello facial y una disminución en el oscurecimiento de la piel causado por el vello. Otro 35% de las mujeres probadas experimentaron algo de mejoramiento en su condición. Sin embargo, estas fueron algunas mujeres que

exhibieron poca o no exhibieron respuesta al tratamiento.

Por lo tanto, aunque la crema Vaniga® es un producto efectivo, sería aún más efectiva si se proporcionara un comienzo previo de inhibición de crecimiento de vello (i.e.,
5 eficacia exhibida antes de ocho semanas) y/o exhibiera una velocidad de éxito clínico aumentada (i.e., eficacia exhibida en un porcentaje mayor de los usuarios). Tales resultados mejorados no pueden obtenerse aumentando simplemente la concentración de D,L-DFMO en el vehículo de
10 la crema. Primero, aumentando la concentración de D,L-DFMO por encima de aproximadamente 14% puede causar picazón aumentada de la piel y/o puede dejar un residuo, haciéndola estéticamente inaceptable. Segundo, es difícil formular composiciones con una concentración activa por encima de
15 aproximadamente 15%, debido a que concentraciones significativamente mayores de D,L-DFMO no son adecuadamente solubles en el vehículo o desestabilizan la emulsión.

Las moléculas que son idénticas una con otra en la fórmula estructural química y que aún no están
20 superimpuestas una sobre otra son enantiómeros. En términos de sus propiedades fisicoquímicas los enantiómeros difieren únicamente en su capacidad de rotar el plano de luz polarizada en plana, y esta propiedad se usa frecuentemente en su designación. Estos enantiómeros que rotan la luz
25 polarizada plana hacia la derecha se llaman

dextrorrotatorios indicados ya sea por un (+) o d- o D antes del nombre del compuesto; los que rotan la luz hacia la izquierda se llaman levorrotatorios indicados por un prefijo (-) o l- o L-. Una mezcla racémica se indica ya sea por un prefijo (±) o d,l- o D,L-. Mediante otra convención (o nomenclatura), la R,S o la regla de secuencia pueden usarse para diferenciar los enantiómeros basados en su configuración absoluta. Usando este sistema la L-DFMO corresponde a la R-DFMO y la D-DFMO corresponde a la S-DFMO.

Los enantiómeros son fisiológicamente similares en que tienen puntos de fusión, puntos de ebullición, solubilidad relativa y reactividad química similares en un ambiente quiral. Un racemato es un compuesto de cantidades molares iguales de dos especies enantioméricas, a menudo referidas como la forma DL. Los enantiómeros individuales de las moléculas quirales pueden poseer diferentes perfiles farmacológicos, i.e., diferencias en farmacocinética, toxicidad, eficacia, etc.

20

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La presente invención proporciona un método (típicamente un método cosmético) para reducir el crecimiento de vello humano aplicando a la piel, en una cantidad efectiva para reducir el crecimiento de vello, una

composición tópica dermatológicamente aceptable, que incluye α -difluorometilornitina (DFMO) y un vehículo dermatológicamente aceptable. El vehículo incluye urea. El vehículo puede incluir, por ejemplo, de 0.1% a 20% de urea en peso, de preferencia de 1% a 12% de urea en peso, más preferentemente de 2% a 10% de urea en peso, y más preferentemente de 4% a 10% de urea en peso. Sin ser relacionado con ninguna teoría, se cree que la urea mejora la capacidad de fijación de agua a la piel, lo cual en cambio conduce a la absorción mejorada de DFMO. El crecimiento de vello indeseado puede ser indeseable desde un punto de vista cosmético o puede resultar, por ejemplo, de una enfermedad o una condición anormal (e.g., hirsutismo).

El vehículo preferido también incluye opcionalmente un éter de polioxietileno que tiene la fórmula química $R(OCH_2CH_2)_bOH$, en donde R es un grupo alquilo saturado o no saturado que incluye de 6 a 22 átomos de carbono y b tiene un valor promedio de 2 a 200. De preferencia el grupo alquilo incluye de 8 a 20, más preferentemente de 10 a 18, átomos de carbono y b es de 2 a 100, más preferentemente de 2 a 50, más preferentemente de 2 a 30. Sin ser relacionado por ninguna teoría, se cree que el éter de polioxietileno interrumpe, solubiliza y/o emulsifica el componente lípido de la piel, conduciendo a la absorción mejorada de la piel de la DFMO. Los vehículos preferidos incluyen de 0.1% a 20%,

más preferentemente de 1% a 12% y más preferentemente de 4% o 5% a 12% del éter de polioxietileno en peso.

Para propósitos de esta solicitud, el vehículo incluye todos los componentes de la composición excepto la DFMO. La DFMO, como se usa en la presente, incluye la DFMO misma y las sales farmacéuticamente aceptables de la misma.

De preferencia, la DFMO comprenderá al menos aproximadamente 70% u 80%, más preferentemente al menos aproximadamente 90%, más preferentemente al menos aproximadamente 95% de la L-DFMO. Idealmente, la DFMO será sustancialmente L-DFMO ópticamente pura. "Sustancialmente opcionalmente pura" significa que la DFMO comprende al menos 98% de L-DFMO. L-DFMO "opcionalmente pura" significa que la DFMO comprende esencialmente 100% de L-DFMO.

Las composiciones preferidas incluyen aproximadamente 0.1% a aproximadamente 30%, de preferencia aproximadamente 1% a aproximadamente 20%, más preferentemente aproximadamente 5% a aproximadamente 15%, en peso de la DFMO.

La presente invención también proporciona las composiciones tópicas que incluyen un vehículo dermatológica o cosméticamente aceptable, urea y difluorometilornitina en una cantidad efectiva para reducir el crecimiento de vello.

Las composiciones anteriores tienen en general una eficacia mejorada con relación a las composiciones similares

que tienen vehículos que no contienen urea. Esta eficacia mejorada puede manifestarse, por ejemplo, en el inicio previo de la actividad inhibidora del crecimiento de vello, mayor producción de la velocidad de crecimiento de vello y/o mayor número de sujetos que demuestran crecimiento de vello reducido.

Otras características y ventajas de la invención serán aparentes de la descripción y de las reivindicaciones.

10

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

15

20

25

Una composición preferida incluye la DFMO en una cantidad efectiva para reducir el crecimiento de vello en un vehículo cosmética y/o dermatológicamente aceptable que incluye al menos 1% en peso de urea. Una composición más preferida también incluirá al menos 2% en peso de un éter de polioxietileno que tiene la fórmula química $R(OCH_2CH_2)_bOH$, donde R es un grupo alquilo saturado o no saturado que incluye de 8 a 20 átomos de carbono y b es de 2 a 100. La composición puede ser un sólido, semi-sólido, crema o líquido. La composición puede ser, por ejemplo, un producto cosmético y dermatológico en la forma de, por ejemplo, un ungüento, loción, espuma, crema, gel o solución. La composición también puede ser en la forma de una preparación para afeitar o una después de afeitar. El vehículo mismo

puede ser inerte o puede poseer beneficios cosméticos, fisiológicos y/o farmacéuticos de su propiedad.

Los éteres de polioxietileno preferidos incluyen polioxietileno (2) estearil éter (esteareth-2) ($R=CH_3(CH_2)_{17}$, $b=2$), polioxietileno (2) oleil éter (oleth-2) ($R=CH_3(CH_2)_7CHCH(CH_2)_8$, $b=2$), polioxietileno (4) lauril éter (laureth-4) ($R=CH_3(CH_2)_{11}$, $b=4$), polioxietileno (23) lauril éter (laureth-23) ($R=CH_3(CH_2)_{11}$, $b=23$), una mezcla de polioxietileno (20) cetil éter y polioxietileno (20) estearil éter (ceteareth-20) ($R=CH_3(CH_2)_{15}$ y $CH_3(CH_2)_{17}$, $b=20$) y polioxietileno (20) estearil éter (esteareth-20) ($R=CH_3(CH_2)_{17}$, $b=20$).

La composición puede incluir uno o más de otros tipos de agentes de reducción del crecimiento del vello, tales como los descritos en la Pat. U.S. 5,364,885 o la Pat. U.S. 5,652,273.

La concentración de DFMO en la composición puede variarse sobre un amplio intervalo hasta una solución saturada, de preferencia de 0.1% a 30% en peso; la reducción del crecimiento del vello aumenta conforme la cantidad de DFMO aplicada aumenta por unidad de área de la piel. La cantidad máxima aplicada efectivamente se limita sólo por la velocidad a la cual la DFMO penetra la piel. Las cantidades activas pueden oscilar, por ejemplo, de 10 a 3000 microgramos o más por centímetro cuadrado de piel.

Los vehículos pueden formularse con emolientes líquidos o sólidos, solventes, espesadores, humectantes y/o polvos. Los emolientes incluyen, por ejemplo, alcohol estearílico, aceite de menta, alcohol cetílico, alcohol oleico, laurato de isopropilo, polietilen glicol, aceite de oliva, vaselina, ácido palmítico, ácido oleico y miristato de miristilo. Los solventes incluyen, por ejemplo, agua, alcohol etílico, isopropanol, acetona, dietilen glicol, etilen glicol, sulfóxido de dimetilo y dimetil formamida.

La L-DFMO ópticamente pura puede prepararse por los métodos conocidos. Ver, por ejemplo, la Pat. U.S. 4,309,442, Gao et al., Ann. Pharm. Fr. 52(4); 184-203 (1994); Gao et al., Ann. Pharm. Fr. 52(5); 248-59 (1994); y Jacques et al., Tetrahedron Letters, 48: 4617 (1971), todas las cuales se incorporan en la presente por referencia.

Los siguientes son ejemplos de composiciones.

EJEMPLOS 1-4

Ejemplos de formulaciones de DFMO que contienen urea con o sin un éter de polioxietileno.

5

10

15

20

25

Ingrediente	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4
	Por ciento (p/p)	Por ciento (p/p)	Por ciento (p/p)	Por ciento (p/p)
Agua	C.B.	C.B.	C.B.	C.B.
Estearato de glicerilo ¹	4.16	4.24	3.94	4.24
Estearato de PEG-100 ¹	4.01	4.09	3.80	4.09
Alcohol cetearílico ²	2.99	3.05	2.84	3.05
Ceteareth-20 ³	2.45	2.50	2.33	2.50
Aceite mineral	2.18	2.22	2.06	2.22
alcohol estearílico	1.64	1.67	1.55	1.67
Dimeticona	0.55	0.56	0.52	0.56
Conservador ³	0.4-0.78	0.4-0.78	0.4-0.78	0.4-0.78
Urea	2-5	2-5	2-5	2-5
Éter de polioxietileno ⁴	-----	-----	5	5
Vehículo total	100%	100%	100%	100%
Ingrediente	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4
	Por ciento (p/p)	Por ciento (p/p)	Por ciento (p/p)	Por ciento (p/p)
DFMO ⁵	1-15%	1-15%	1-15%	1-15%

¹ Disponible como una mezcla, por ejemplo, Cithrol GMS A/S E80743 de Croda Chemical Company (UK).

² Disponible como una mezcla, por ejemplo, Cosmowax EM5483 de Croda Chemical Company (UK).

³ Conservador: combinación de fenoxietanol y metil-, etil-, propil- y butil parabenos. El conservador está disponible como mezcla premezclada o como ingredientes individuales. El conservador puede incluir todos estos componentes o puede contener sólo fenoxietanol con uno o más de los parabenos listados.

⁴ El éter de polioxietileno puede seleccionarse de: ceteareth-20, ceteth-20, esteareth-20, oleth-2, esteareth-2, laureth-23 o laureth-4, siendo el ceteareth-20 el más preferido.

5 El componente del fármaco activo de DFMO se adiciona a niveles finales de 1 a 15% ya sea al vehículo pre-emulsificado (crema o loción) en los Ejemplos 1-4 o se disuelve primero en el componente acuoso y después los ingredientes restantes se adicionan para formar una emulsión estable. Después de la adición de la DFMO, de esta manera se reducen las concentraciones de los otros ingredientes en el vehículo. Preferentemente, la DFMO es L-DFMO sustancialmente ópticamente pura.

5

EJEMPLO 5

Una composición contiene hasta 15% en peso de DFMO en un vehículo que contiene 61.2% de agua, 14.4% de etanol, 5.0% de urea, 5.0% de estearéth-20, 4.5% de propilen glicol, 4.5% de dipropilen glicol, 3.6% de alcohol bencílico y 1.8% de carbonato de propileno. En lugar de estearéth-20, se puede sustituir oleth-2, estearéth-2, ceteth-20, ceteareth-20, laureth-23 o laureth-4.

EJEMPLO 6

Cualquiera o más de los ejemplos previos en combinación con uno o más de los mejoradores de penetración seleccionados de: terpenos (e.g., 3-hidroxi-3,7,11-trimetil-1,6,10-dodecatríeno o nerolidol), propan-2-ol, ácidos cis-grasos (ácido oleico, ácido palmitoleico), acetona, laurocapram, sulfóxido de dimetilo, 2-pirrolidona, alcohol oleico, colesterol, isopropil éster del ácido mirístico y

propilen glicol. Un mejorador de penetración puede adicionarse a una concentración de, por ejemplo, 0.10% a 20% en peso.

La composición debería aplicarse tópicamente a un área
5 seleccionada del cuerpo del cual se desea reducir el
crecimiento del vello. Por ejemplo, la composición puede
aplicarse a la cara, particularmente al área de la barba de
la cara, i.e., la mejilla, el cuello, labio superior o
barbilla. La composición también puede usarse como un
10 auxiliar para otros métodos de remoción de vello que
incluyen, afeitado, aplicación de cera, depilación mecánica,
depilación química, electrólisis y remoción de vello
asistida por láser.

La composición también puede aplicarse a las piernas,
15 brazos, torso o axilas. La composición es particularmente
apropiada para reducir el crecimiento de vello indeseado en
las mujeres, particularmente el vello facial indeseado, por
ejemplo, sobre el labio superior o la barbilla. La
composición debería aplicarse una o dos veces por día, o aún
20 más frecuentemente, hasta lograr una reducción percibida en
el crecimiento del vello. La percepción del crecimiento del
vello reducido se puede presentar tan pronto como 24 horas o
48 horas (por ejemplo, entre intervalos de afeitado normal)
después del uso o puede tomar hasta, por ejemplo, tres
25 meses. La reducción en el crecimiento del vello se demuestra

cuando, por ejemplo, la velocidad de crecimiento de vello se disminuye, se reduce la necesidad para la remoción, el sujeto percibe menos vello sobre el sitio tratado o cuantitativamente, cuando el peso de vello removido (i.e., masa de vello) se reduce (cuantitativamente), los sujetos perciben una reducción, por ejemplo, en el vello facial o los sujetos están menos preocupados o molestos acerca de su vello indeseado (e.g., vello facial).

10

PRUEBA DE PENETRACIÓN A LA PIEL

15

20

25

Una prueba de difusión in vitro para los vehículos se estableció con base en lo reportado por Franz, Curr. Prol. Dermat. 7: 58-68 (1978). La piel dorsal de hámsteres Golden Syrian se esquiló con rasuradoras eléctricas, recortada al tamaño apropiado y se colocó en una cámara de difusión. El fluido receptor consistió de solución salina amortiguada con fosfato, una solución isotónica para mantener la viabilidad celular y azida de sodio al 0.1%, un conservador, y se colocó en la cámara inferior del aparato de difusión de modo que el nivel del fluido fuera igual a la piel. Después del equilibrio a 37°C durante al menos 30 minutos, 10 l o 20 l de ^{14}C -DFMO (0.5 a 1.0 T Ci por cámara de difusión) en una formulación de prueba o control se adicionó a la superficie de la piel y se distribuyó cuidadosamente sobre la

superficie total con una barra de agitación de vidrio. La penetración de DFMO se verificó removiendo periódicamente una alícuota (400 TL) a través de todo el curso del experimento y cuantificando mediante el uso de centelleo líquido.

Esta prueba se llevó a cabo en el vehículo descrito en el Ejemplo 1 (con urea al 2%). El vehículo que no incluía urea se usó como el control. La urea aumentó la penetración a la piel de DFMO aproximadamente 2 veces después de dos horas y aproximadamente 1-5 veces después de 24 horas.

La prueba también se llevó a cabo sobre el vehículo descrito en el Ejemplo 3 (con urea al 2%) cuando el éter de polioxietileno se seleccionó ya sea de laureth-4, esteareth-20 o ceteareth-20. El vehículo que no incluía urea o la cantidad adicional de éter de polioxietileno se usó como el control. Para estos vehículos, la penetración de DFMO se mejoró aproximadamente 2 veces o más después de seis horas.

La prueba también se realizó en el vehículo descrito en el Ejemplo 5. El vehículo que no incluía la urea o el esteareth-20 se usó como el control. La penetración de DFMO se aumentó aproximadamente 3 veces después de dos o seis horas.

Otras modalidades están dentro del alcance de las siguientes reivindicaciones.

Se hace constar que con relación a esta fecha, el mejor método conocido por la solicitante para llevar a la práctica la citada invención, es el que resulta claro de la presente descripción de la invención.

REIVINDICACIONES

Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones:

1. Un método para reducir el crecimiento del vello humano, caracterizado porque comprende:

seleccionar un área de la piel de la cual se desea el crecimiento del vello reducido, y aplicar al área de la piel, en una cantidad efectiva para reducir el crecimiento de vello, una composición que incluye α -difluorometilornitina y un vehículo dermatológicamente aceptable que comprende urea.

2. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el vehículo incluye de 0.1% a 20% en peso de urea.

3. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el vehículo incluye de 1% a 12% en peso de urea.

4. El método de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el vehículo incluye de 2% a 10% en peso de urea.

5. El método de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque el vehículo incluye al menos 4% en peso

de urea.

6. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3, 4 o 5, caracterizado porque el vehículo comprende además un éter de polioxietileno que
5 tiene la fórmula química $R(OCH_2CH_2)_bOH$, donde R es un grupo alquilo saturado o no saturado que incluye de 6 a 22 átomos de carbono, y b es de 2 a 200.

7. El método de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque R incluye de 10 a 20 átomos de carbono.

10 8. El método de conformidad con la reivindicación 6 o 7, caracterizado porque b tiene un valor promedio de 2 a 50.

9. El método de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque el éter de polioxietileno se selecciona del grupo que consiste de estearéth-2, oleth-2, laureth-4,
15 laureth-23, ceteth-20, estearéth-20, cetearéth-20 y mezclas de dos o más de estos éteres de polioxietileno.

10. El método de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque el éter de polioxietileno es cetearéth-20.

20 11. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 6, 7, 8, 9 o 10, caracterizado porque el vehículo incluye de 0.1% a 20% en peso de éter de polioxietileno.

25 12. El método de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque el vehículo incluye al menos 2% en peso

del éter de polioxietileno.

13. El método de conformidad con la reivindicación 11, caracterizado porque el vehículo incluye al menos 4% en peso del éter de polioxietileno.

5 14. El método de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque el vehículo incluye al menos 2% en peso.

15. El método de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque la composición incluye de 5% a 20% en
10 peso de α -difluorometilornitina.

16. El método de conformidad con la reivindicación 15, caracterizado porque la α -difluorometilornitina es sustancialmente L- α -difluorometilornitina ópticamente pura.

17. El método de conformidad con cualquiera de las
15 reivindicaciones 1-16, caracterizado porque la α -difluorometilornitina comprende al menos aproximadamente 80% de L- α -difluorometilornitina.

18. El método de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque la α -difluorometilornitina comprende al
20 menos aproximadamente 95% de L- α -difluorometilornitina.

19. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-18, caracterizado porque el área de la piel está sobre la cara.

20. Una composición para aplicación tópica a la piel,

caracterizada porque comprende α -difluorometilornitina en una cantidad efectiva para reducir el crecimiento de vello y un vehículo dermatológicamente aceptable que comprende urea.

21. La composición de conformidad con la reivindicación 5 20, caracterizada porque el vehículo incluye de 1% a 12% en peso de urea.

22. La composición de conformidad con la reivindicación 20, caracterizada porque el vehículo incluye al menos 2% en peso de urea.

10 23. La composición de conformidad con la reivindicación 20, caracterizada porque el vehículo incluye al menos 4% en peso de urea.

24. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 20, 21, 22 y 23, caracterizada porque el 15 vehículo comprende además un éter de polioxietileno que tiene la fórmula química $R(OCH_2CH_2)_bOH$, donde R es un grupo alquilo saturado o no saturado que incluye de 6 a 22 átomos de carbono, y b es de 2 a 200.

25. La composición de conformidad con la reivindicación 20 24, caracterizada porque el vehículo incluye de 2% a 20% en peso del éter de polioxietileno.

26. La composición de conformidad con la reivindicación 25, caracterizada porque el vehículo incluye al menos 4% en peso del éter de polioxietileno.

27. La composición de conformidad con la reivindicación 24, caracterizada porque el vehículo incluye de 2% a 12% en peso de urea.

5 28. La composición de conformidad con la reivindicación 27, caracterizada porque el vehículo incluye al menos 4% en peso de urea y la composición incluye de 5% a 15% en peso sustancialmente de L- α -difluorometilornitina ópticamente pura.

10 29. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 24-28, caracterizada porque R incluye de 10 a 20 átomos de carbono y b es de 2 a 50.

15 30. La composición de conformidad con la reivindicación 26, caracterizada porque el éter de polioxietileno se selecciona del grupo que consiste de esteareth-2, oleth-2, laureth-4, laureth-23, ceteth-20, esteareth-20, ceteareth-20 y mezclas de dos o más de los éteres de polioxietileno.

31. La composición de conformidad con la reivindicación 24, caracterizada porque el éter de polioxietileno es ceteareth-20.

20 32. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 20-31, caracterizada porque la α -difluorometilornitina comprende al menos aproximadamente 80% de L- α -difluorometilornitina.

33. La composición de conformidad con cualquiera de las

reivindicaciones 20-31, caracterizada porque la α -difluorometilornitina comprende al menos aproximadamente 95% de L- α -difluorometilornitina.

5 34. El método de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, caracterizado porque la aplicación del inhibidor tiene un efecto cosmético.

35. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 34, caracterizada porque es una composición cosmética.

10 36. El uso de urea para la manufactura de un medicamento, en donde comprende una α -difluorometilornitina que reduce el crecimiento del vello humano.

15 37. El uso de conformidad con la reivindicación 38, en donde el medicamento incluye un vehículo dermatológicamente aceptable.

38. El uso de conformidad con la reivindicación 37, en donde el medicamento es como se define en cualquiera de las reivindicaciones 2 a 20.

20 39. Un método para producir una composición para inhibir el crecimiento de vello en mamíferos, caracterizado porque comprende mezclar urea con α -difluorometilornitina, estando la α -difluorometilornitina en una cantidad efectiva para reducir el crecimiento de vello y con un vehículo o portador no tóxico, dermatológicamente aceptable.

40. Un método de conformidad con la reivindicación 39, caracterizado porque se produce una composición cosmética:

41. Un método de conformidad con la reivindicación 41, caracterizado porque la composición es como se define en
5 cualquiera de las reivindicaciones 21 a 33.



**REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE
PCT**

PATENTE DE INVENCION ☒ MODELO DE UTILIDAD ☐

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente ☐ [1]
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐ [1]
- ◆ Descripción de la invención ☐ [71]
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes ☐ []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐ [2]

COMPLETA ☐ INCOMPLETA ☒

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de 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 ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado ☐ []
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐ []
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado ☐ []
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐ []

COMPLETA ☐ INCOMPLETA ☐


Firma Responsable

Fecha 6 FEB. 2004

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 04003616 00000000 Folios: 95
Fecha (HH): 2004-02-06 16:52:40
Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE MACI 411 PRESENTA
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5, 7 y 10
Conmutador: 3 82 08 40
Fax: 350 52 20
E-mail: Info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C., Colombia

ISUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

SISTEMA DE REGISTRO I

| Fecha 11/02/2004 |

| MANTENIMIENTO DE PROTOCOLOS |

|Numero : 19129 |

|Fecha : 03/03/1999 |

|Conferido: THE GILLETTE COMPANY, |

|Pais : US ESTADOS UNIDOS DE AMERICA |

|Ciudad : 64 BOSTON, MASSACHUSETTS |

|Represent: S Sustituir: S Desistir: S |

|No. Radicacion: 04 009616 Clase: 0 Secv: 0 Seac: 0 |

|encia Codigo Ctr

Nombre |

| 1 231 A LLORED A CAMACHO JOSE |

| 2 5373 LLORED A CAMACHO ALFONSO |

| 3 231 B LLORED A JOSE ANTONIO |

| Encontrados (1/1) registro(s)



**EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN
SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION**

Fecha Entrada Fase Nacional:

SOLICITUD INTERNACIONAL No. PCT/US02/24963 (51) INT. CL.: A61K 31/198
(21) No. SOLICITUD: 04-009616
(22) FECHA DE PRESENTACIÓN: 06/02/04 (71) SOLICITANTE: THE GILLETTE COMPANY
(30) PRIORIDAD: 60/311,600
(31) No. DE SOLICITUD: 60/311,600 (72) INVENTOR/ES: Peter Styczynski, Gurpreet S. Ahluwalia y Douglas Shander
(32) FECHA DE PRESENTACIÓN: 10-08-01
(33) PAÍS: US (74) REPRESENTANTE JOSE ANTONIO LLOREDA
Publicación Internacional: w003/03496

(54) TÍTULO:
"REDUCCIÓN DEL CRECIMIENTO DEL VELLO"

(57) RESUMEN:

Reivindicación número 1.-

Un método para reducir el crecimiento del vello humano, caracterizado porque comprende:

seleccionar un área de la piel de la cual se desea el crecimiento del vello reducido, y aplicar al área de la piel, en una cantidad efectiva para reducir el crecimiento de vello, una composición que incluye α -difluorometilornitina y un vehículo dermatológicamente aceptable que comprende urea.

Reivindicación número 20.-

Una composición para aplicación tópica a la piel, caracterizada porque comprende α -difluorometilornitina en una cantidad efectiva para reducir el crecimiento de vello y un vehículo dermatológicamente aceptable que comprende urea.

Reivindicación número 39.-

Un método para producir una composición para inhibir el crecimiento de vello en mamíferos, caracterizado porque comprende mezclar urea con α -difluorometilornitina, estando la α -difluorometilornitina en una cantidad efectiva para reducir el crecimiento de vello y con un vehículo o portador no tóxico, dermatológicamente aceptable.



2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
Jose Antonio Lloreda
Apoderado
The Gillette Company

Oficio N° 01961

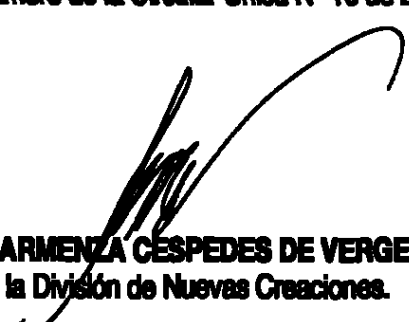
ASUNTO:	Radicación N°	04 009616
	Solicitud Internacional	PCT/US02/24963
	Fecha inicio fase nacional	10/03/2004
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	430
	Folios	001

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:

- ☐ 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. (Art. 28-k) Decisión 486).
- ☐ El solicitante debe presentar un nuevo título que permita identificar la materia de la cual trata la solicitud, ya que el título relacionado no se encuentra con la precisión necesaria para identificar claramente el objeto de la solicitud de patente. (Regla 4.3 PCT, Art 26-27 D-486, Circular unica 5.2.9).

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 N° 10 de 2001.


ALIX CARMONA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones.

20 FEB. 2004

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