



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCI
SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

04-111534

21. EXPEDIENTE No.

54. TITULO COMPOSICIONES LUBRICANTES NO IRRITANTES Y QUE PRODUCEN CALOR

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL A61K 9/00 // A61K31/045.
A61K9/06.

71. SOLICITANTE McNEIL-PPC, INC.

DOMICILIO SKILLMAN, NEW JERSEY, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74. APODERADO JIMENA ESCOBAR URIBE

22. BOGOTA, D.C., NOVIEMBRE 6 , 2004

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE:



Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad



Diseño



Capítulo II

2

Nombre: McNIPEP, Inc.

Dirección: 1005 Broadway, New Jersey 08558, Estados Unidos de América

Nacionalidad o Domicilio: New Jersey, Estados Unidos de América

Lugar de Constitución: New Jersey, Estados Unidos de América

Teléfono: Fax:

E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Número

3

REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)

Nombre: JIMENA ESCOBAR URIBE

Dirección: Cra. 11A No. 94-76 (Of. 305)

Teléfono: 6 162051/61 Fax: 6 161889

E-mail: tm-patent@escobaruribe.com

IDENTIFICACIÓN

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Número 39.779.452 T.P.88.228

INVENTOR(ES)

(72)

Nombre: VER ANEXOS

Dirección:

Nacionalidad o domicilio:

5

PCT (88)

Solicitud Internacional No.

PCT/US03/3478

Fecha:

Mayo 1, 2003

Radicación Internacional No.

8411534

Fecha:

Noviembre 14, 2003

TÍTULO (LAS COMPOSICIONES, PROCESOS, PRODUCTOS Y QUE PRODUCEN LOS)

7 Clasificación Internacional (51)

A61K 9/00 // A61K 31/04S // A61K 9/06

8 Prioridad

SI



NO



(33) País de Origen

Estados Unidos de

América

(32) Fecha

Mayo 1, 2002

(31) Número de Solicitud

10/137.509

9

Comprobante de pago No.

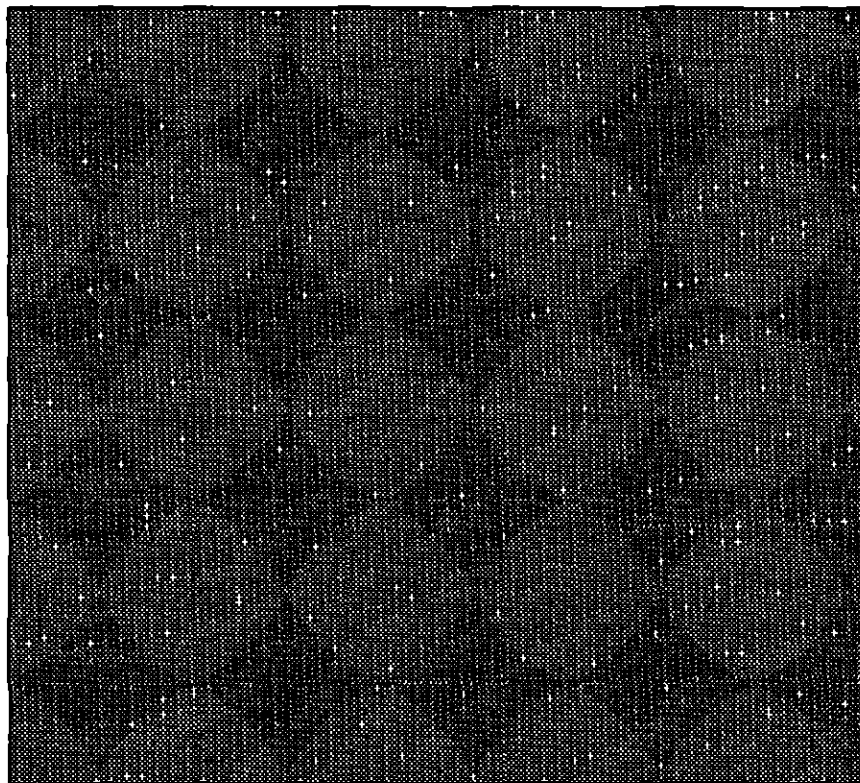
04-78523

Fecha:

Octubre 8, 2004

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☒ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica No. 16.465
- ☒ Poderes si fuere el caso Protocolo No. 16.465
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Declaraciones
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA
- ☐ De ser el caso copia de contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☐ Arte final 12 X 12 .
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional
- ☒ Otros " Opinión escrita "

11 FIGURA CARACTERÍSTICA



12 Solicito la concesión de la patente

NOMBRE: JIMENA ESCOBAR URIBE

FIRMA:

Jimena Escobar Uribe

C.C. 39.778.452 de Usaquén T.P. 68.228

2748/PCT

2748

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 84111534 88888888 Folios: 48
Fecha (HNB): 2004-11-05 16:17:37
NIT : 890176089-2 Trámite : 811 PCT-PATENT 379 FASE NINCI 411 PRESENTAC
Brasaderías PARA DIVISION DE INFILOS CREDITORES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 78,523
FECHA : OCTUBRE 6 DE 2004

CONSIGNACION

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
EBCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	31535529	06/10/2004	10,888,500.00

C O N C E P T O

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	422,000.00
	TOTAL :	422,000.00

SON: CUATROCIENTOS VEINTIDOS MIL PESOS



RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ANEXOS

INVENTORES

1.) AHMAD, Nawaz .
(26 Joseph Court, Monmouth Junction, New Jersey 08852, Estados Unidos de América);

2.) SUN, Ying
(90 Woodview Drive, Belle Mead, New Jersey 08502, Estados Unidos de América);

 **3.) LIN, Shun, Y.**
(10 Rush Court, Plainsboro, New Jersey 08536, Estados Unidos de América).

4

Solicito expresamente a nombre de la sociedad
MCNEIL-PPC, INC, sociedad constituida de
conformidad con las leyes del estado de New Jersey,
Estados Unidos de América, domiciliada en 199
Grandview Road, Skillman, New Jersey 08558,
Estados Unidos de América, el otorgamiento de Patente
para la invención titulada "**COMPOSICIONES
LUBRICANTES NO IRRITANTES Y QUE
PRODUCEN CALOR**".

Clase: A61K 9/00


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C. 39.779.452 de Usaquen.
T.P. 68.228

RESUMEN DE LA INVENCION

Esta invención se relaciona con composiciones lubricantes sustancialmente anhidras, que producen calor, no tóxicas y no irritantes que
5 contienen alcoholes polihídricos y un agente aislante; la invención también se relaciona con métodos de utilización de tales composiciones para la lubricación, administración de ingredientes activos y para prevenir o tratar la dismenorrea.

10

15

20

DH

P04/1648F

**COMPOSICIONES LUBRICANTES NO IRRITANTES Y QUE PRODUCEN
CALOR**

CAMPO DE LA INVENCION

5

Esta invención se relaciona con composiciones lubricantes personales que son no irritantes y que producen calor cuando se aplican a la piel o las membranas mucosas, especialmente la mucosa vaginal u oral. Las composiciones de esta invención son sustancialmente anhidras y contienen uno o más alcoholes polihídricos. Esta invención también se relaciona con el método que puede utilizarse para probar y comparar la irritación de las composiciones de esta invención y otros lubricantes personales conocidos en la técnica.

15

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

En el campo de los lubricantes personales y medicamentos aplicados a las membranas mucosas, de tiempo en tiempo se han hecho intentos para superar el problema de la percepción de frío. Cuando un individuo aplica tales composiciones de lubricantes personales o de medicamento a las membranas mucosas internas, con frecuencia el individuo experimenta una sensación de frío incómoda, debido a la diferencia de temperatura entre el cuerpo y la temperatura ambiente.

Se conoce en la técnica un número apreciable de composiciones lubricantes personales. Estas composiciones varían de geles a líquidos a supositorios vaginales, y varían de ceras acuosas a oleosas a basadas en silicona. La mayoría de las composiciones utilizadas actualmente son geles
5 acuosos o líquidos acuosos. Casi todos los lubricantes personales conocidos y disponibles para utilizarse actualmente, son fríos al tacto, una sensación que puede ser incómoda.

Se conocen varias composiciones en el mercado o se describen en la literatura, que afirman que imparten una sensación de calentamiento tras
10 la aplicación a la piel o la mucosa. Algunas de estas composiciones utilizan extractos de plantas que son irritantes a la piel y a las membranas mucosas, y dan una sensación o percepción de calidez en virtud de su acción irritante. Otras afirman aumentar el flujo de sangre con el fin de causar el calentamiento del tejido. Otras incluso afirman trabajar con el principio de la
15 depresión del punto de congelación y son bastante adecuadas para calentarse en un horno de microondas o enfriarse en un refrigerador. Hay una composición cosmética que se autocalienta mediante la inclusión de un compuesto que contiene un enlace boro a boro, el cual reacciona exotérmicamente con el agua.

20 Un ejemplo de una composición conocida en el mercado, Prosensual™, distribuida por Lexie Trading, Inc., Fairlaw, N.J., contiene extractos de planta tales como Cinnamon cassia (Canela), Zingiber officinalis (Gengibre), Menta, Madera de Sándalo, Naranja y Clavo, todos conocidos

como irritantes de la piel. Tal composición tiene la desventaja de causar irritación a la mucosa, lo cual puede ser problemático con relación a la mucosa vaginal u oral, puesto que la irritación puede promover el crecimiento de bacterias indeseadas y causar infección.

5 Otra composición actual, el Aceite para Masaje de Calentamiento WET™, distribuido por International, Valencia, Calif., utiliza Palmitato de Retinilo (Palmitato de Vitamina A), Prunus amygdalis (Ciruela Pasa), Amara (Almendra), Persica gratissima (Aceite de Aguacate), Aceite de Semilla de Macadamia ternifolia, Aceite de Nuez Kakerl, Helianthus annus (Girasol
10 híbrido), Aceite de Semilla de Cannabis sativa (Cáñamo) y Aloe vera. La mayoría de estos ingredientes son irritantes conocidos que no son adecuados para utilizarse en las membranas mucosas.

 La Patente de E.U.A. No. 5,895,658, titulada "Suministro de L-Arginina para Causar el Calentamiento del Tejido, Liberación Sostenida de
15 Oxido Nítrico para Tratar los efectos de la Diabetes, Estimular el Crecimiento del Cabello y Curar las Heridas", describe una preparación para producir un flujo de sangre mejorado en los tejidos, causando por lo tanto, efectos benéficos, tales como el calentamiento de tejidos fríos de las manos y los pies.

20 La Patente de E.U.A. No. 5,513,629, titulada "Composiciones para Horno de Microondas que Liberan y Absorben Calor y Recipiente, Gel Manejable que Comprende un Humectante, un Depresor del Punto de Congelación, un Sellador del Gel, un Absorbente de Poliacrilamida, un

Aglutinante de Almidón de Malz y Plastificantes, Durabilidad, Eficacia", describe composiciones que tienen altos puntos de vapor y son, por lo tanto, adecuadas para calentarse en un horno de microondas o enfriarse en un congelador, y colocarse en un recipiente o en empaques de vinilo adecuados, tal como un empaque para calor y frío, pero no para consumo o uso humano.

Sin embargo, ninguna de las composiciones anteriores son realmente "cálidas", o están a una temperatura relativamente mayor que la temperatura ambiente del producto o el medio circundante.

La Patente de E.U.A. No. 4,110,426, titulada "Método para Tratar la Piel y el Cabello con un Cosmético Autocalentado, Compuestos Orgánicos de Boro-Oxígeno-Boro", describe composiciones no acuosas tales como cremas para afeitar, que se autocalientan incluyendo en ellas un compuesto que contiene al menos un enlace boro-oxígeno-boro, tal como trietoxiboroxina. El compuesto que contiene boro reacciona exotérmicamente con el agua u otro material prótico, para incrementar la temperatura. Tales composiciones no son adecuadas para el uso vaginal u oral debido a la toxicidad potencial de los compuestos que contienen boro para el sistema reproductor humano. (Fail PA, et al., *general, reproductive, developmental, and endocrine toxicity of boronated compounds.*, Reprod toxicol 12:1, 1-18, Enero-Febrero, 1998).

Se han utilizado formas físicas de energía para aumentar el transporte de materia a través de una membrana para propósitos terapéuticos. Tales formas de energía incluyen electricidad, ultrasonido y energía térmica (por ejemplo, suministro de fármacos asistido por calor), (revisado por Sun, en

"Skin Absorption Enhancement by Physical Means: Heat, Ultrasound, and Electricity", *Transdermal and Topical Drug Delivery Systems*, Interpharm Press, Inc., 1997, páginas 327-355). El calentamiento local de un sistema o formulación de suministro de un fármaco, así como la piel o los tejidos mucosos, no sólo incrementa la energía termodinámica de las moléculas del fármaco y la permeabilidad de la membrana para facilitar el movimiento del fármaco a través de una membrana de barrera, mejora la circulación sanguínea en el tejido para acelerar el retiro del fármaco del tejido local hacia la circulación sistémica. Ambos procedimientos conducen a una absorción mejorada del fármaco. La evidencia experimental demuestra que un calentamiento a bajo nivel (es decir, una temperatura del tejido de menos que aproximadamente 42°C.), mejora de manera significativa la absorción percutánea del fármaco.

La Patente de E.U.A. No. 5,658,583, describe un aparato que genera calor para la permeación dérmica mejorada de compuestos farmacéuticos. El aparato incluye un depósito delgado para la formulación del fármaco y una cámara que genera calor de una reacción de oxidación separada por una pared no permeable. El depósito de la formulación del fármaco aloja una cantidad predeterminada de una formulación que contiene agentes farmacéuticos. La cámara que genera calor/que regula la temperatura, incluye un medio que genera calor que consiste de carbono, hierro, agua y/o una sal, el cual es activada tras el contacto con el oxígeno en el aire. Sin embargo, un dispositivo de calentamiento complicado tal como

este, no es adecuado para utilizarse en la cavidad vaginal u oral por preocupaciones de seguridad obvias.

El calor aplicado localmente (tal como un parche de calentamiento abdominal), también se ha utilizado para tratar la dismenorrea, o los calambres menstruales, con eficacia demostrada (Akin MD et al., *Continuous low-level topical heat in the treatment of dysmenorrhea.*, Obstet Gynecol 97:3, 343-9, Marzo, 2001).

La Patente de E.U.A. No. 6,019,782, describe almohadillas corporales térmicas desechables, con generación de calor vía una reacción de oxidación, pretendidas para aliviar el dolor menstrual cuando se aplican en la piel abdominal. Actualmente existe un producto comercial en el mercado de E.U.A. para el tratamiento de la dismenorrea basado en calentamiento abdominal, Cubiertas Calientes Activadas con Aire ThermoCare®, parches para el Alivio de los Calambres Menstruales, fabricados por Procter & Gamble (Cincinnati, Ohio). Sin embargo, no hay productos o descripciones del calentamiento localizado interno para tratar la dismenorrea.

BREVE DESCRIPCION DE LA INVENCION

Las composiciones y métodos de esta invención se relaciona con composiciones lubricantes que producen calor que no son tóxicas ni irritantes, y que pueden utilizarse como lubricantes personales diseñados para entrar en contacto con la piel o la mucosa. Cuando se mezclan con agua, las

composiciones de esta invención incrementan su temperatura o generan calidez. Esto tiene un efecto calmante en los tejidos a los cuales se aplican estas composiciones.

Las composiciones de esta invención pueden aplicarse a la piel o
5 a las membranas mucosas; de manera preferida, a la mucosa vaginal u oral. Las composiciones de esta invención son, de manera preferida, sustancialmente anhidras, y de manera preferida contienen al menos un alcohol polihídrico.

Tenemos la teoría de que, cuando los alcoholes polihídricos
10 contenidos en las composiciones de esta invención entran en contacto con el agua o la humedad corporal en los humanos, reaccionan con las moléculas de agua del ambiente para causar un incremento en la temperatura o generar calidez, teniendo así un efecto calmante en los tejidos a los cuales se aplican estas composiciones.

15 De manera sorprendente, y de manera contraria a la creencia general de que los alcoholes polihídricos en las composiciones son irritantes para la mucosa, se ha encontrado que las composiciones de esta invención que contienen tales alcoholes polihídricos no son irritantes. De hecho, estas composiciones son muy suaves para la piel y las membranas mucosas. Las
20 composiciones de esta invención son calmantes cuando se aplican a las membranas mucosas orales, y pueden funcionar para aliviar la irritación menor de la boca y la garganta.

La combinación de alcoholes polihídricos en las composiciones de esta invención también puede utilizarse como un vehículo para solubilizar fármacos de otra manera insolubles, incluyendo, de manera no exclusiva, antimicóticos, antibacterianos, antivirales, analgésicos, esteroides antiinflamatorios, anticonceptivos, anestésicos locales, hormonas y lo similar.

Las composiciones de esta invención también contienen, de manera preferida, un agente aislante que funciona para preservar el incremento de temperatura, manteniendo el calor dentro de la composición después de que se ha aplicado a la piel o mucosa. De manera más preferida, puede utilizarse miel como un agente aislante.

BREVE DESCRIPCION DE LOS DIBUJOS

La Figura 1 es una gráfica que describe el % de células viables de la Epidermis vs. el Tiempo de Exposición utilizando la composición del Ejemplo 1.

La Figura 2 es una gráfica que describe el % de células viables de la Epidermis vs. el Tiempo de Exposición utilizando la composición del Ejemplo 2.

La Figura 3 es una gráfica que describe el % de células viables de la Epidermis vs. el Tiempo de Exposición utilizando un producto no irritante del Estado de la Técnica (K-Y Liquid®).

La Figura 4 es una gráfica que describe el % de células viables de la Epidermis vs. el Tiempo de Exposición utilizando un producto cálido del Estado de la Técnica (Prosensual®).

La Figura 5 es una gráfica que compara el poder Lubricante vs. el Tiempo (Segundos) de la composición del Ejemplo 1 y tres Lubricantes Personales líderes en el mercado.

DESCRIPCION DETALLADA DE LAS MODALIDADES PREFERIDAS

Las composiciones de esta invención son sustancialmente anhidras, de manera preferida, contienen menos que aproximadamente 20% de agua, de manera más preferida contienen menos que aproximadamente 5% de agua y, de manera aún más preferida, contienen menos que aproximadamente 3% de agua. De manera preferida, las composiciones de esta invención contienen al menos un alcohol polihídrico, y de manera más preferida, dos alcoholes polihídricos. De manera preferida, la porción del alcohol polihídrico de las composiciones de esta invención es uno o más alcoholes polihídricos tales como alquilenglicoles y otros seleccionados del siguiente grupo: glicerina, propilenglicol, butilenglicol, hexalenglicol o polietilenglicol de varios pesos moleculares y lo similar y/o combinaciones de los mismos. De manera más preferida, las composiciones de esta invención contienen un polietilenglicol; de manera aún más preferida, el polietilenglicol puede seleccionarse del siguiente grupo: polietilenglicol 400 o polietilenglicol

300. Las composiciones de esta invención deben contener alcoholes polihídricos en una cantidad de aproximadamente 80% a aproximadamente 98% en peso de la composición.

Las composiciones de esta invención, de manera preferida también contienen un agente aislante. De manera más preferida, el agente aislante debe ser miel o un éster del alcohol isopropílico y ácidos grasos saturados de alto peso molecular, tales como ácido mirístico o palmítico, por ejemplo, miristato de isopropilo y palmitato de isopropilo. El agente aislante debe estar presente en las composiciones de esta invención en una cantidad de aproximadamente 1% a aproximadamente 5% en peso de la composición.

Las composiciones de esta invención son de manera inesperada, autoconservadoras y pueden no requerir un conservador. Sin embargo, puede agregarse un conservador para impartir una garantía adicional contra el crecimiento microbiano. El conservador puede seleccionarse de los conservadores conocidos por aquellos con experiencia en la técnica, incluyendo, de manera no exclusiva, uno o más de los siguientes: metilparabeno, ácido benzoico, ácido sórbico, ácido gálico, propilparabeno o lo similar. El conservador puede estar presente en las composiciones de esta invención en una cantidad de aproximadamente 0.01% a aproximadamente 0.75% en peso de la composición.

Las composiciones de esta invención también pueden contener, de manera preferida, un éster. De manera más preferida, el éster es un éster de ácido graso. De manera aún más preferida, el éster puede incluir, de

manera no exclusiva: estearato de isopropilo, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, laurato de isopropilo y lo similar. De manera aún más preferida, el éster es miristato de isopropilo.

Las composiciones de esta invención pueden contener uno o
5 más polímeros derivados de celulosa solubles en agua, gomas, quitosanas o lo similar. Tales polímeros contribuyen a la viscosidad y bioadhesividad de las composiciones de esta invención. De manera preferida, tales polímeros derivados de celulosa son polímeros de hidroxialquilcelulosa. De manera más preferida, el polímero de hidroxialquilcelulosa es hidroxipropilcelulosa o
10 Klucel[®], disponible comercialmente de Hercules Incorporated, Wilmington, Delaware.

Se tiene la teoría de que los alcoholes polihídricos utilizados en las composiciones de esta invención son útiles como agentes se calentamiento y que generan calor. La miel funciona como un agente aislante,
15 protegiendo a las composiciones de volverse muy frías. El éster, de manera preferida un éster de ácido graso, funciona como un emoliente y un lubricante. El polímero de celulosa es útil como un agente para formar la viscosidad. Las composiciones de esta invención son únicas en que lubrican, calientan y calman los tejidos del usuario, especialmente las membranas de la mucosa
20 oral y vaginal, sin transmitir una sensación de frío. Además, son suaves y lubricantes.

Las composiciones de esta invención pueden ser líquidas, semisólidas o sólidas, dependiendo del uso particular pretendido de las

mismas. Las composiciones de esta invención también pueden formularse en cápsulas de gelatina blanda y dura, supositorios e impregnarse en telas o polímeros.

Las composiciones de esta invención pueden utilizarse como lubricantes personales, que transmiten una sensación de calidez. La sensación de calidez generada por las composiciones de esta invención es calmante para la piel o las membranas mucosas en donde se aplican. Las composiciones de la invención también poseen un sabor dulce y agradable, el cual es de beneficio particular cuando estas composiciones se utilizan oralmente.

Las composiciones de esta invención también pueden utilizarse como humectantes personales, que transfieren una sensación de calidez cuando se aplican a la mucosa vaginal u oral.

Las composiciones de esta invención también pueden utilizarse como un vehículo para suministrar lubricación u otros agentes de tratamiento a las biomembranas, incluyendo, de manera no exclusiva, hormonas, agentes antimicrobianos o antimicóticos y lo similar. Los agentes antimicóticos son, de manera preferida un azol o imidazol, incluyendo, de manera no exclusiva, miconazol, econazol, terconazol, saperconazol, itraconazol, butaconazol, clotrimazol, tioconazol, fluconazol y cetoconazol, vericonazol, fenticonazol, sertaconazol, posaconazol, bifonazol, oxiconazol, sulconazol, elubiol, vorconazol, isoconazol, flutrimazol y sus sales farmacéuticamente aceptables y lo similar. Otros agentes antimicóticos pueden incluir una alilamina o uno de

otras familias químicas, incluyendo, de manera no exclusiva, temafina, naftifina, amorolfina, butenafina, ciclopirox, griseofulvina, ácido undecilénico, haloprogina, tolnaftato, nistatina, yodo, rilopirox, BAY 108888, purpuromicina y sus sales farmacéuticamente aceptables.

5 Otra modalidad de la invención son composiciones para uso vulvovaginal, que contienen uno o más antibióticos. Los antibióticos pueden elegirse del grupo que incluye, de manera no exclusiva, metronidazol, clindamicina, tinidazol, ornidazol, secnidazol, refaximina, trospectomicina, purpuromicina y sus sales farmacéuticamente aceptables y lo similar.

10 Otra modalidad de las composiciones de esta invención, incluye composiciones para uso vulvovaginal, que contienen uno o más agentes antivirales. Los agentes antivirales incluyen, de manera preferida, pero no exclusiva, inmunomoduladores, de manera más preferida imiquimod, sus derivados, podofilox, podofilina, interferón alfa, retícolos, cidofovir, nonoxinol-9
15 y sus sales farmacéuticamente aceptables y lo similar.

Aún otras modalidades de las composiciones de esta invención son composiciones que incluyen uno o más espermicidas. Los espermicidas pueden incluir, de manera preferida, pero no exclusiva, nonoxinol-9, octoxinol-9, monolaurato de dodecaetilenglicol, Laureth 10S y Laurato de
20 Metoxipolioxietilenglicol 550 y lo similar.

Aún otras modalidades de las composiciones de esta invención son composiciones que contienen agentes antimicrobianos. Los agentes antimicrobianos pueden incluir de manera preferida, pero no exclusiva,

gluconato de clorhexidina, sulfonato sódico de poliestireno, sulfato sódico de celulosa, partículas de plata de tamaño micro y submicrométrico, sales de plata y otros agentes antibacterianos conocidos en la técnica.

Aún otras modalidades de las composiciones de esta invención
5 son composiciones que pueden incluir anestésicos locales. Los anestésicos locales pueden incluir, de manera preferida, pero no exclusiva, benzocaína, lidocaína, dibucaína, alcohol bencílico, alcanfor, resorcinol, mentol y clorhidrato de difenilhidramina y lo similar.

Las composiciones de la invención también pueden incluir
10 extractos de plantas tales como aloe, hamamélis, manzanilla, aceite de soya hidrogenado y harina de avena coloidal, vitaminas tales como vitamina A, D o E, y corticoesteroides tales como acetato de hidrocortisona.

Otra modalidad de las composiciones y métodos de esta invención incluye composiciones para el uso vulvovaginal, que contienen una
15 o más hormonas para tratar una disminución en la secreción de estrógenos en una mujer que necesite reemplazo de estrógenos, tal como una mujer con atrofia vaginal. Las hormonas pueden incluir, de manera preferida, pero no exclusiva, estrógeno seleccionado del grupo que consiste de estradiol, benzoato de estradiol, cipionato de estradiol, dipropionato de estradiol, enantato de estradiol, estrógeno conjugado, estriol, estrona, sulfato de
20 estrona, etinil estradiol, estrofurato, quínestrol y mestranol.

Otra modalidad de las composiciones y métodos de esta invención incluye composiciones para uso vulvovaginal, que contienen uno o

más analgésicos y/o agentes antiinflamatorios no esteroidales para el tratamiento de la dismenorrea o los calambres menstruales. Los analgésicos y los agentes antiinflamatorios no esteroidales incluyen, de manera preferida, pero no exclusiva, aspirina, ibuprofeno, indometacina, fenilbutazona, 5 bromfenaco, fenamato, sulindaco, nabumetona, cetorolaco y naproxeno y lo similar.

Aún otra modalidad de las composiciones y métodos de esta invención que incluye composiciones para el uso oral y vulvovaginal, se relaciona con un método para mejorar la absorción de los agentes activos de 10 las composiciones aplicadas en la membrana mucosa, incrementando la temperatura de la composición y el tejido de la mucosa vía la interacción de los alcoholes polihídricos en las composiciones y la humedad de la mucosa y la liberación posterior de calor.

Aún otra modalidad de las composiciones de esta invención que 15 incluyen composiciones para el uso vulvovaginal, se relaciona con composiciones y método para evitar y/o tratar la dismenorrea mediante calentamiento intravaginal. De manera preferida, la composición calienta el área intravaginal a una temperatura de manera preferida, entre aproximadamente 37°C y aproximadamente 42°C, de manera más preferida 20 entre aproximadamente 38°C y aproximadamente 41°C. Las composiciones de la invención para utilizarse en tal método, pueden contener opcionalmente agentes activos tales como analgésicos y agentes antiinflamatorios no esteroidales para el tratamiento de la dismenorrea. La composición de la

invención puede administrarse directamente en la vagina mediante un aplicador, o impregnarse en dispositivos vaginales tales como tampones para las aplicaciones intravaginales.

Las composiciones de esta invención pueden fabricarse como un

5 recubrimiento de un tampón, o dispersarse a través del material absorbente del tampón, o encerrarse dentro de un núcleo de un tampón. Las composiciones de esta invención para el tampón que produce calor para prevenir y/o tratar la dismenorrea, incluyen, de manera preferida, una mezcla de polietilenglicoles de varios pesos moleculares, producidos por The Dow

10 Chemical Company (Midland, Mich.), bajo los nombres comerciales de CARBOWAX SENTRY PEG 300 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 400 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 600 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 900 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 1000 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 1450 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 3500 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 4000 NF,

15 CARBOWAX SENTRY PEG 4600 NF y CARBOWAX SENTRY PEG 8000 NF. Las composiciones de esta invención para la profilaxis y el tratamiento de la dismenorrea pueden contener uno o más polímeros y gomas derivados de celulosa solubles en agua, que forman geles alrededor de los alcoholes polihídricos, tales como glicerina, propilenglicol y polietilenglicoles, reduciendo

20 así la disolución de los alcoholes polihídricos, prolongando la liberación del calor de la solvatación, y regulando la temperatura elevada en el intervalo de temperatura preferido.

Esta invención también se relaciona con un método para determinar y comparar las cantidades relativas de irritación causadas por fuentes particulares, utilizando el Ensayo del Modelo en la Piel EpiDerm™, como se describe en el Ejemplo 1, tales como composiciones aplicadas a células de la piel o mucosas. El siguiente Ejemplo 1 ejemplifica el uso del método de esta invención.

EJEMPLO 1

Ensayo del modelo en la piel EpiDerm™ para probar la irritación de los lubricantes

10

El método designado como ensayo del Modelo en la Piel EpiDerm™, utiliza las células epiteliales derivadas de piel humana como células objetivo y está comercialmente disponible de MatTek Corporation.

15 Este ensayo se describe en Berridge, M. V., et al. (1996) *The Biochemical and Cellular Basis of Cell Proliferation Assays That Use Tetrazolium Salts*. Biochemica 4:14-19. Los materiales de prueba se aplican directamente a la superficie de cultivo de las células epiteliales. Esta prueba no se ha utilizado previamente para determinar la toxicidad de los materiales de prueba. La

20 toxicidad del material de prueba se evalúa basándose en la viabilidad relativa del tejido vs. el tiempo. La Viabilidad del Tejido real se determina por la reducción de la enzima microsomal dependiente de NAD(P)H del MTT en los cultivos tratados con el artículo de control y de prueba. El control negativo

utilizado en este ensayo fue agua desionizada y el control positivo fue Triton X-100. Los cultivos celulares expuestos se incubaron durante 4, 8, 16 y 24 horas y se ensayaron para la reducción del MTT. Los datos se presentan a continuación en las Figuras 1 hasta 4 en la forma de la Supervivencia Relativa (reducción relativa del MTT) versus el Tiempo de Exposición. Los productos con relaciones de supervivencia relativamente más altas, son menos tóxicos o menos irritantes, mientras que los que tienen relaciones de supervivencia menores son más tóxicos o irritantes.

Las Figuras 1 hasta 4 resumen los resultados del Bioensayo del Modelo en la Piel de la Epidermis. Los datos se grafican como el % de Células Viables vs. el Tiempo de Exposición, que varía de 4 a 24 horas. Las Figuras 1 y 2 representan los resultados para dos composiciones de esta invención, la Composición 1 y la Composición 2, respectivamente. La Figura 3 representa los resultados de K-Y® Liquid, que es un lubricante personal establecido en el mercado. El K-Y® Liquid, está establecido como seguro y no irritante en pruebas en animales y en humanos, y un historial de uso a largo plazo en humanos. Los resultados para el K-Y® Liquid, mostraron 100.3% de células viables después de 24 horas de exposición (Figura 3).

El Ejemplo 1 de la invención (Figura 1) y el Ejemplo 2 de la invención (Figura 2), mostraron 91.1% y 96.9% de células viables, respectivamente. La Figura 4 muestra los resultados de una composición que produce calor conocida en el mercado. Este producto utiliza materiales de plantas como canela, clavo, dientes de jengibre y naranja y otros para una

sensación de calentamiento. Los resultados muestran únicamente 37.6% de células viables después de 24 horas de exposición a este producto. Esto indica que tales composiciones serán irritantes a la piel y a las membranas mucosas. Las composiciones 1 y 2 de esta invención, con 91.1% y 96.9% de células viables respectivamente, serán prácticamente no irritantes. El control positivo (Triton X-100), tiene únicamente 22.4% de células viables en el intervalo de 8 horas.

EJEMPLO 2

10

Generación de calidez

Las composiciones de esta invención son anhidras y contienen uno o más alcoholes polihídrico. Cuando se combinan con agua, los alcoholes polihídricos utilizados en las composiciones de esta invención generan un incremento en la temperatura que tiene un efecto calmante en los tejidos en donde se aplican estas composiciones. En el uso real, las composiciones de la invención interactúan con la humedad de la mucosa vaginal u oral, incrementando por lo tanto la temperatura o generando una sensación de calidez.

20

Los datos de "Generación de calidez" resumidos en el Cuadro 1 siguiente, se generaron mezclando 20 ml de cada uno de los ingredientes en la Composición 1 y la Composición 1 de esta invención con 20 ml de agua. La temperatura del producto y la del agua se registraron antes de que se

agregara el agua al producto. Después de la adición de agua, la mezcla se mezcló durante dos minutos y se registró la temperatura real. Glicerina, Propilenglicol y Miel son los ingredientes en la Composición 1. Esta claro del Cuadro 1, que cuando se mezcla con agua, la temperatura de la mezcla se eleva 5°C (9.0°F) para la Glicerina, 7.5°C (13.5°F) para el Propilenglicol, 9.44°C (17.0°F) para el Polietilenglicol 400 y 6.94°C (12.5°F) para la composición del Ejemplo 1 de esta invención. La elevación de temperatura calculada para la Composición 1, basándose en la elevación de temperatura y la cantidad de % en peso/peso de cada ingrediente individual en la composición, fue de 6.041°C (10.875°F). La elevación real de la temperatura registrada para la Composición 1 fue de 6.94°C (12.5°F), lo cual es 0.902°C (1.625°F) más alta que lo esperado, lo cual indica que hay un incremento inesperado en la temperatura, que resulta de la combinación de los ingredientes.

CUADRO 1
DATOS DE LA GENERACION DE CALIDEZ (AUMENTO DE
TEMPERATURA °F). MEZCLANDO UNA CANTIDAD IGUAL DE CADA
PRODUCTO CON AGUA

5

Nombre del Producto	Temperatura del Producto °C (°F)	Temperatura del Agua °C (°F)	Temperatura Promedio Esperada °C (°F)	Temperatura Real °C (°F)	Elevación de la Temperatura °C (°F) (Esperada Menos Real)
Ensayo con Glicerina	20.55 (69.0)	21.66 (71.0)	21.11 (70.0)	26.11 (79.0)	5.0 (9.0)
Ensayo con Propilenglicol	22.44 (72.4)	21.66 (71.0)	22.05 (71.7)	29.55 (85.2)	7.5 (13.5)
Miel	23.33 (74.0)	21.66 (71.0)	22.5 (72.5)	23.33 (74.0)	0.83 (1.5)
K-Y Warm®	23.33 (74.0)	21.66 (71.0)	22.5 (72.5)	29.44 (85.0)	6.94 (12.5)
Miristato de Isopropilo	23.88 (75.0)	23.38 (74.1)	23.61 (74.5)	24 (75.2)	0.38 (0.7)
Pollisorbato 60	38.9 (70.9)	23.38 (74.1)	22.5 (72.5)	28.38 (83.1)	5.88 (10.6)
Pollletilenglicol 400	22.22 (72.0)	21.66 (71.0)	21.94 (71.5)	31.38 (88.5)	9.44 (17.0)

10

Elevación calculada de la temperatura:

15

20

Con el fin de determinar la elevación esperada de la temperatura de cada composición, el porcentaje de cada componente en tal composición, se multiplicó por el incremento de temperatura generado por tal componente solo, para obtener su contribución esperada al incremento de temperatura. Estos valores se sumaron para calcular la elevación de temperatura esperada total. Estos valores se compararon a continuación con la elevación real de temperatura generada por cada composición. Por ejemplo, la elevación de la temperatura calculada generada por la composición "K-Y Warm®" en el cuadro anterior, fue como sigue, y se comparó con la elevación de temperatura real

para determinar la generación de calidez inesperadamente más alta de la composición:

	Propilenglicol (50% de 13.5)	=	6.75
5	Glicerina (45% de 9.0)	=	4.05
	Miel (5% de 1.5)	=	0.075

	Total		10.875

10 Diferencia: 12.5 - 10.875 = 1.625

EJEMPLO 3

Efecto del contenido de agua en la generación de calidez

15 Con el contacto con la humedad o el agua, el calor de la solución
es responsable de la acción que produce calor de las composiciones de esta
invención. Existe la preocupación de que la contaminación accidental con
agua o la exposición prolongada a humedad excesiva, pueda afectar de
manera adversa la capacidad para producir calor del producto. De acuerdo
20 con este ejemplo, el agua que se agregó a las composiciones de esta
invención varía de aproximadamente 1% a aproximadamente 10% como se
expone en el Cuadro 2 siguiente. El contenido se mezcló completamente y
las muestras se dejaron reposar a temperatura ambiente durante 24 horas,

después de lo cual se determinó la generación de calidez como se expone en el párrafo siguiente. Los resultados muestran que la elevación de la temperatura disminuye proporcionalmente dependiendo de la cantidad de agua agregada, pero que hay todavía un incremento de 4.72°C (8.5°F) en la temperatura a aproximadamente 10% de adición de agua.

Los resultados de está ejemplo se exponen en el Cuadro 2 siguiente.

CUADRO 2

Efecto del contenido de agua en la generación de calidez para K - Y

Warm®

15

Nombre del Producto	Temperatura de la Muestra °C (°F)	Temperatura del Agua °C (°F)	Temperatura Promedio Esperada °C (°F)	Temperatura Real °C (°F)	Elevación de la Temperatura °C (°F) (Esperada Menos Real)
Sin agua	23.22 (73.80)	21.11 (70.00)	22.16 (71.90)	28.81 (83.50)	6.44 (11.60)
1% de agua	23.27 (73.90)	21.11 (70.00)	22.19 (71.95)	27.88 (82.20)	5.69 (10.25)
2% de agua	22.38 (72.30)	21.11 (70.00)	22.19 (71.95)	27.51 (81.70)	5.47 (9.85)
3% de agua	22.38 (72.30)	21.11 (70.00)	21.75 (71.15)	26.88 (80.40)	5.13 (9.25)
4% de agua	22.33 (72.20)	21.11 (70.00)	21.72 (71.10)	27.05 (80.70)	5.33 (9.60)
5% de agua	22.00 (71.60)	21.11 (70.00)	21.55 (70.80)	26.88 (80.40)	5.33 (9.60)
6% de agua	22.00 (71.60)	21.11 (70.00)	21.55 (70.80)	26.88 (80.40)	5.33 (9.60)
7% de agua	21.94 (71.50)	21.11 (70.00)	21.52 (70.75)	26.77 (80.20)	5.25 (9.45)
8% de agua	22.00 (71.60)	21.11 (70.00)	21.55 (70.80)	26.77 (80.20)	5.22 (9.40)
9% de agua	21.81 (70.90)	21.11 (70.00)	21.36 (70.45)	26.38 (79.50)	5.02 (9.05)
10% de agua	21.38 (70.50)	21.11 (70.00)	21.25 (70.25)	26.11 (79.00)	4.72(8.50)

20

EJEMPLO 4**Percepción de calidez con el uso humano**

Se realizó un Estudio de Uso Humano con 246 sujetos. Los
5 datos generados por este estudio se resumen a continuación en el Cuadro 2.
Se les pidió a los sujetos que utilizaran las composiciones de esta invención.
Se les hicieron tres preguntas con respecto a la percepción de calidez
mientras utilizan el producto, como sigue:

- 10
1. ¿Se calentá con el contacto?
 2. ¿Se siente cálida?
 3. ¿No se siente fría?

Se les pidió a los sujetos que registraran su respuesta como
15 Excelente, Muy bueno, Bueno, Suficiente y Deficiente. Las respuestas
positivas se resumen en el Cuadro 2.

CUADRO 3
PERCEPCION DE CALIDEZ EN EL ESTUDIO DE USO HUMANO CON 246
SUJETOS HUMANOS QUE UTILIZAN LA COMPOSICION DEL EJEMPLO 1
DE LA INVENCION

5	PREGUNTA		RESPUESTA POSITIVA (%)
	Se calienta con el contacto		
	Excelente		25.12
	Muy bueno		31.88
	Bueno		24.64
10	Total		81.64
	Se siente cálida		
	Excelente		30.88
	Muy bueno		28.92
	Bueno		25.98
	Total		85.78
	No se siente fría		
	Excelente		54.37
	Muy bueno		29.61
	Bueno		10.19
	Total		94.53

15 Como se expone en el Cuadro 3 anterior, 81.64% de los sujetos registraron una respuesta positiva de que el producto "se calienta con el contacto", 85.78% de los sujetos sintieron que el producto "se siente cálido", mientras que 94.53% de los sujetos registraron que el producto "no se siente frío".

20

EJEMPLO 4**Comparación del poder lubricante**

Ahmad et al., en la Patente de E.U.A. No. 6,139,848, la cual se
5 incorpora aquí como referencia, describe un método para probar el poder
lubricante de varios lubricantes personales, conocidos en el mercado. En el
método de prueba descrito, se determinó el poder lubricante de varios
lubricantes personales comercializados, durante un periodo de 300 segundos
(5 minutos). Los datos del poder lubricante descritos en esta patente, indican
10 que el lubricante K-Y Liquid[®], tiene un poder lubricante más alto y una mayor
duración durante los 300 segundos del periodo de prueba que los productos
comparativos. Los datos del poder lubricante expuestos en la Patente de
E.U.A. No. 6,139,848, tienen un signo negativo (-) durante la fase de "empuje",
y un signo positivo (+) durante la fase de "retiro" del experimento. Las
15 composiciones de esta invención se probaron utilizando la prueba para el
poder lubricante expuesta en la Patente de E.U.A. No. 6,129,848. Sin
embargo, la duración de la prueba se extendió de manera exitosa a 16
minutos (960 segundos), y los datos se trataron para "ajustarse a la curva",
para eliminar el signo negativo (-). Los datos del poder lubricante para la
20 composición 1 de esta invención se comparan con los datos para el K-Y
Liquid[®] en la Figura 5. Los datos indican que la Composición 1 de esta
invención tienen un poder lubricante más alto en comparación con K-Y Liquid[®]

y que la Composición 1 mantiene el alto poder lubricante durante un periodo de tiempo extendido de 16 minutos (960 minutos), y por lo tanto, dura más.

EJEMPLOS 5-9

5 Composiciones de la Invención

Las siguientes composiciones de esta invención se hicieron como sigue: primero, se mezclaron propilenglicol y glicerina. A continuación, se agregó un conservador y el agente aislante a la mezcla en el mismo
10 recipiente. A continuación, la mezcla se calentó de aproximadamente 35°C a aproximadamente 45°C, para disolver completamente el conservador. La mezcla se enfrió a continuación.

Composición 1:

15	Propilenglicol	50.00%
	Glicerina	45.00%
	Miel	5.00%

Composición 2:

20	Propilenglicol	50.00%
	Glicerina	20.00%
	Miristato de Isopropilo	27.00%
	Polisorbato 60	3.00%

	<u>Composición 3:</u>	
	Propilenglicol	95.00%
	Miel	5.00%
5	<u>Composición 4:</u>	
	Propilenglicol	50.00%
	Glicerina	20.00%
	Miristato de Isopropilo	29.50%
	Klucel HF	0.50%
10	<u>Composición 5:</u>	
	Propilenglicol	99.50%
	Klucel HF	0.50%
15	<u>Composición 6:</u>	
	Propilenglicol	49.80%
	Glicerina	45.00%
	Miel	5.00%
	Preservativo	0.20%
20	<u>Composición 7:</u>	
	Nitrato de Miconazol	2.00%
	Propilenglicol	49.80%

29

Glicerina	43.00%
Miel	5.00%
Preservativo	0.20%

5 Composición 8:

Fluconazol	2.00%
Propilenglicol	49.80%
Glicerina	43.00%
Miel	5.00%
Preservativo	0.20%

10

Composición 9:

Metronidazol	3.00%
Propilenglicol	49.80%
Glicerina	42.00%
Miel	5.00%
Conservador	0.20%

15

NOVEDAD DE LA INVENCION

REIVINDICACIONES

5 1.- Una composición lubricante sustancialmente anhidra que comprende al menos un alcohol polihídrico y un agente aislante.

 2.- La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque la composición comprende adicionalmente un conservador.

10 3.- La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque la composición comprende adicionalmente un agente bioadhesivo.

 4.- La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque el alcohol polihídrico se selecciona del grupo
15 que consiste de: glicerina, alquilenglicol, polietilenglicol y una mezcla de los mismos.

 5.- La composición de conformidad con la reivindicación 4, caracterizada además porque el alquilenglicol se selecciona del grupo que consiste de: propilenglicol, butilenglicol y hexalenglicol.

20 6.- La composición de conformidad con la reivindicación 4, caracterizada además porque el polietilenglicol se selecciona del grupo que consiste de polietilenglicol 300, polietilenglicol 400 y una mezcla de los mismos.

7.- La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque el agente aislante se selecciona del grupo que consiste de miel, miristato de isopropilo y palmitato de isopropilo.

8.- La composición de conformidad con la reivindicación 7,
5 caracterizada además porque el agente aislante es miel.

9.- La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque la composición comprende adicionalmente un agente antimicrobiano.

10.- La composición de conformidad con la reivindicación 9,
10 caracterizada además porque el agente antimicrobiano es un agente antimicótico.

11.- La composición de conformidad con la reivindicación 9, caracterizada además porque el agente antimicrobiano es un agente antibacteriano.

12.- La composición de conformidad con la reivindicación 9,
15 caracterizada además porque el agente antimicrobiano es un agente antiviral.

13.- La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada además porque la composición comprende adicionalmente un
espermicida.

14.- La composición de conformidad con la reivindicación 1,
20 caracterizada además porque la composición comprende adicionalmente un anestésico local.

15.- Un método para tratar o prevenir la dismenorrea, que comprende aplicar una composición de conformidad con la reivindicación 1, intravaginalmente.

16.- Una composición que comprende de aproximadamente 80%
5 a aproximadamente 98% en peso de alcohol polihídrico y de aproximadamente 1 a aproximadamente 5% en peso del agente aislante y menos que aproximadamente 20% en peso de agua.

17.- La composición de conformidad con la reivindicación 16, caracterizada además porque dicha composición comprende de
10 aproximadamente 80% a aproximadamente 98% en peso de alcohol polihídrico y de aproximadamente 1 a aproximadamente 5% en peso del agente aislante y menos que aproximadamente 5% en peso de agua.

18.- La composición de conformidad con la reivindicación 16, caracterizada además porque la composición comprende de
15 aproximadamente 80% a aproximadamente 98% en peso de alcohol polihídrico y de aproximadamente 1 a aproximadamente 5% en peso del agente aislante y menos que aproximadamente 1% en peso de agua.

38

FIGURA 1
Resultados del bioensayo en la epidermis para la composición de la invención (Ejemplo 1)

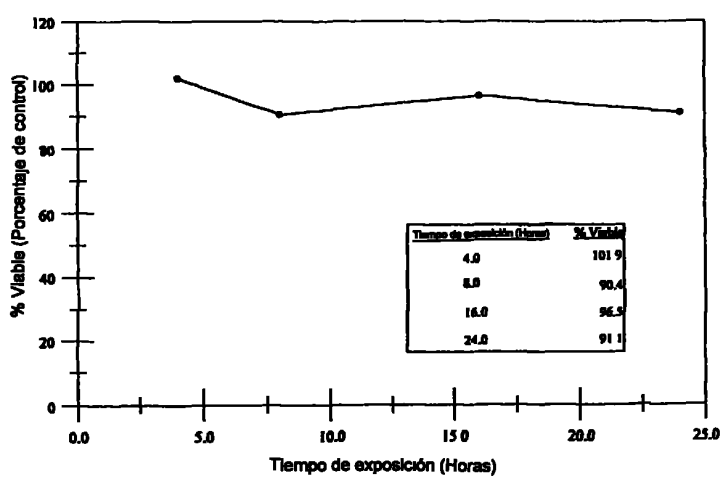


FIGURA 2
Resultados del bioensayo en la epidermis para la composición de la invención (Ejemplo 2)

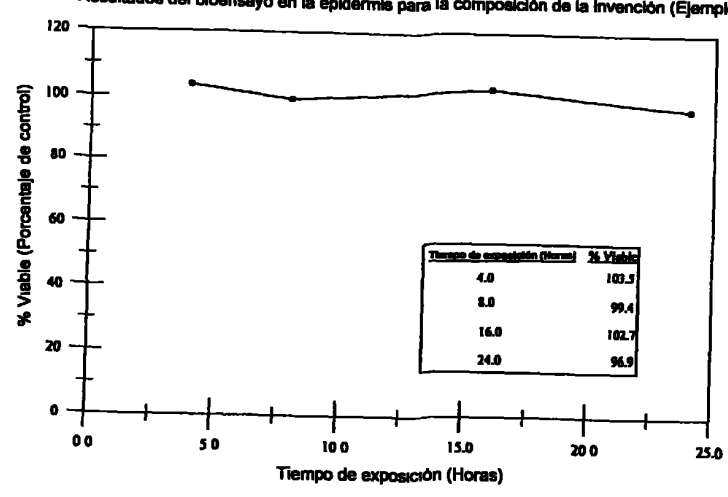
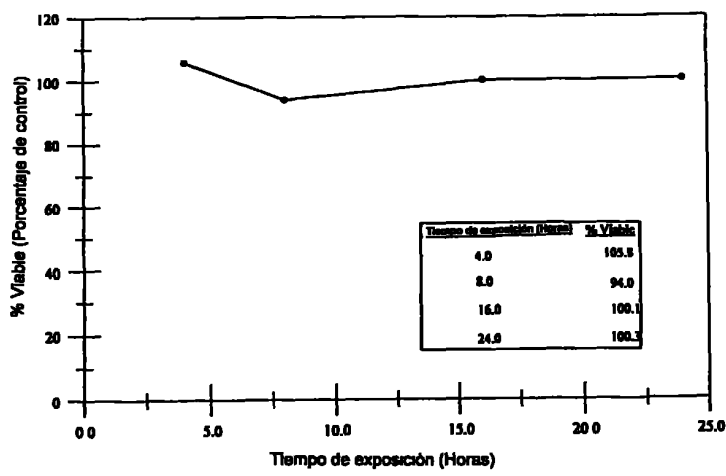
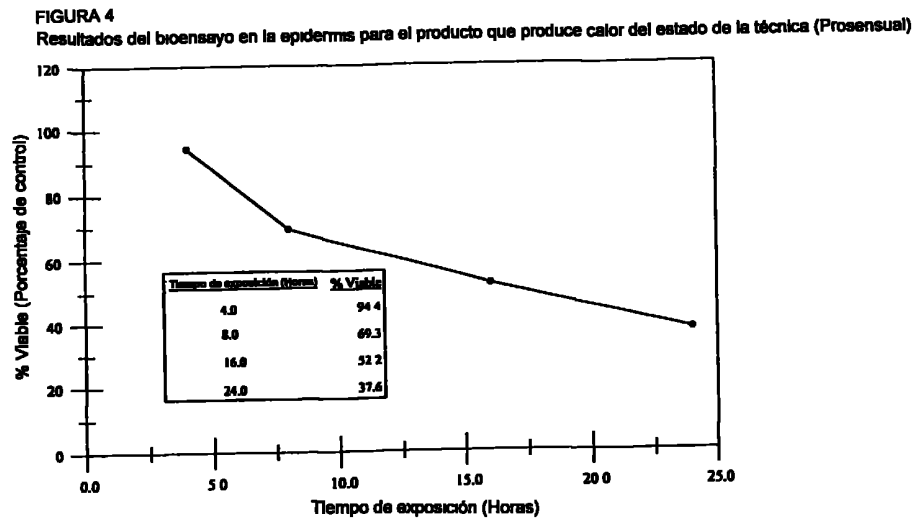


FIGURA 3
Resultados del bioensayo en la epidermis para el producto no irritante del estado de la técnica (K Y Liquid)

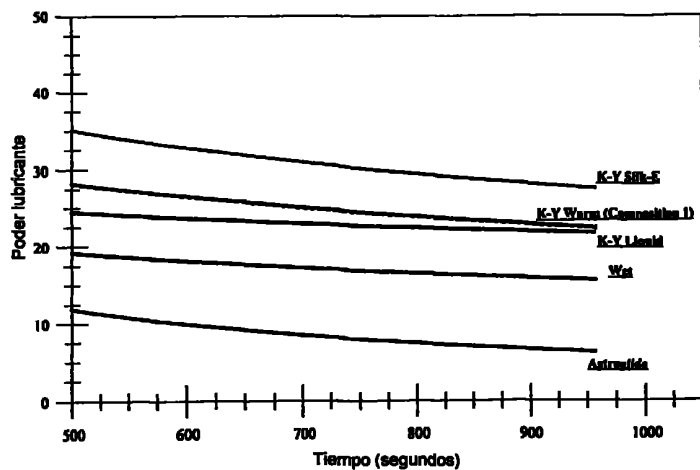


8



ff

FIGURA 5
Comparación del poder lubricante de K Y Silk-E K Y Warm (Composición 1) K-Y Liquid Wet y Astroglide



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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
13 November 2003 (13.11.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/092651 A1

- (51) International Patent Classification: A61K 9/00, 47/34, 47/26, A61P 15/02

(21) International Application Number: PCT/US03/13476

(22) International Filing Date: 1 May 2003 (01.05.2003)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data: 10/137,509 1 May 2002 (01.05.2002) US

(71) Applicant: MCNEIL-PPC, INC. [US/US]; 199 Grandview Road, Skillman, NJ 08558 (US).

(72) Inventors: AHMAD, Nawaz; 26 Joseph Court, Monmouth Junction, NJ 08852 (US). SUN, Ying; 90 Woodview Drive, Belle Mead, NJ 08502 (US). LIN, Shea, Y.; 10 Rush Court, Plainsboro, NJ 08536 (US).
- (74) Agents: JOHNSON, Philip, S. et al.; JOHNSON & JOHNSON, One Johnson & Johnson Plaza, New Brunswick, NJ 08933 (US).

(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, GR, GD, GH, GM, HN, 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, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

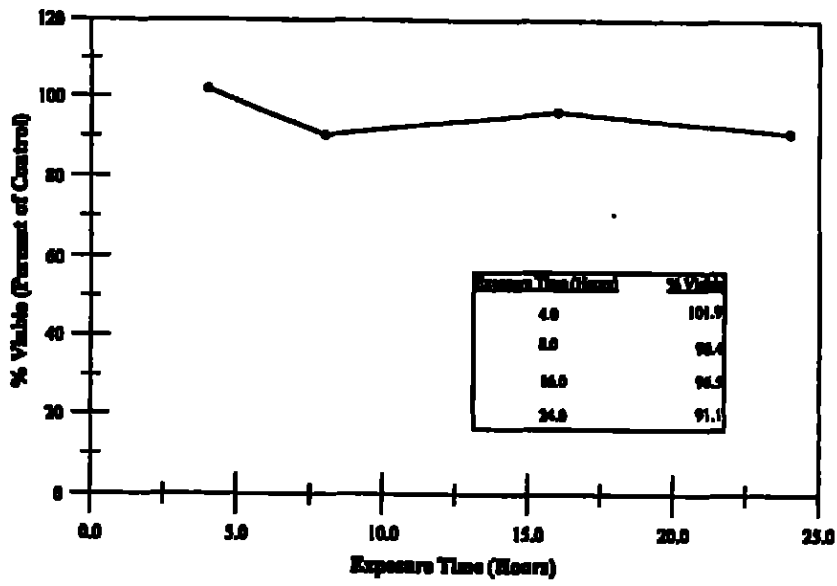
(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NI, SN, TD, TG).

Published: with international search report

[Continued on next page]

(54) Title: WARMING AND NONIRRITATING LUBRICANT COMPOSITIONS

Epiderm Biomeasy Results for Composition of the Invention (Example 1)



(57) Abstract: This invention relates to substantially anhydrous warming, non-toxic and nonirritating lubricating compositions containing polyhydric alcohols and an insulating agent. The invention also relates to methods of using such compositions for lubrication, administration of active ingredients and for preventing or treating dysmenorrhea.

WO 03/092651 A1

WO 03/092651 A1



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.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/US 03/13476

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K9/00 A61K47/34 A61K47/14 A61K47/26 A61P15/02
A61P15/16

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 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, MEDLINE, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 99 29301 A (LEIGH STEVEN ; PHARES PHARM RES NV (NL)) 17 June 1999 (1999-06-17) example 7	1-7,9-11
X	US 6 060 077 A (MEIGNANT CATHERINE) 9 May 2000 (2000-05-09) abstract column 6, example claim 18	1-5
A	US 2002/013304 A1 (TAM PETER Y ET AL) 31 January 2002 (2002-01-31) examples paragraph '00801	1-18

-/-

☒ 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 not published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claims or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (see specification)
"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 understate 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 considered with one or more other such documents, each contribution being obvious to a person skilled in the art
"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
7 August 2003	21/08/2003
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.O. 8016 Patentstrasse 2 NL-8000 HW Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2540, Tx: 31 691 apo nl, Fax: (+31-70) 340-5016	Authorized officer Vittia Riva, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/US 03/13476

C.(Description) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KUTTEH W H ET AL: "VAGINAL LUBRICANTS FOR THE INFERTILE COUPLE: EFFECT ON SPERM ACTIVITY" INTERNATIONAL JOURNAL OF FERTILITY, ALLAN PRESS, INC., KANSAS, US, vol. 41, no. 4, 1996, pages 400-404, XP000870083 the whole document _____	1-18

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 03/13476

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(B)(a) for the following reasons:

- ☒ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Although claim 15 is 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 composition.
- ☐ 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:
- ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 8.4(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:

- ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
- ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
- ☐ 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.:
- ☐ 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

International Application No.
PCT/US 03/13476

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9929301	A	17-06-1999	GB 2331924 A 09-06-1999
		DE 69813287 D1 15-05-2003	
		EP 1035837 A2 20-09-2000	
		WO 9929301 A2 17-06-1999	
US 6060077	A	09-05-2000	FR 2739558 A1 11-04-1997
		AT 215814 T 15-04-2002	
		AU 7220496 A 28-04-1997	
		CA 2233919 A1 10-04-1997	
		CN 1198665 A 11-11-1998	
		DE 69620625 D1 16-05-2002	
		EP 0861067 A1 02-09-1998	
		WO 9712600 A1 10-04-1997	
		JP 11514994 T 21-12-1999	
US 2002013304	A1	31-01-2002	US 6306841 B1 23-10-2001
			US 5877216 A 02-03-1999
			WO 03011301 A1 13-02-2003
			US 2001051656 A1 13-12-2001
			AU 740758 B2 15-11-2001
			AU 1125399 A 17-05-1999
			CA 2306837 A1 06-05-1999
			EP 1027057 A1 16-08-2000
			JP 2001520999 T 06-11-2001
			WO 9921562 A1 06-06-1999
			US 6469016 B1 22-10-2002
			US 6294550 B1 25-09-2001
			US 6472434 B1 29-10-2002
			US 2002099003 A1 25-07-2002

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 04111534 00000000 Folios: 48
Fecha (MD): 2004-11-05 16:17:37
Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FREE NACT 411 PRESENTAC
Declaración: PLEN DIVISION DE INVENTAR (EXFACIMPR)

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION DEL TRAMITE

	USUARIO	RADIADOR
PATENTE DE INVENCION		
Indicación de que se solicita la concesión de una patente.	()	()
Datos de identificación del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.	()	()
Descripción de la invención.	()	()
Dibujos de partes pertinentes. X	()	()
Comprobante de pago de las tasas establecidas.	()	()
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 o 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 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 de trazado	()	()
Comprobante de pago de las tasas establecidas.	()	()
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()

Firma Responsable: *Carla M. Nava*

Fecha:

50

MANTENIMIENTO DE PROTOCOLOS

Número : 16465

Fecha : 22/02/1996

Conferido: MCNEIL-PPC, INC

Pais : UT ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

Ciudad : 884 SKILLMAN, NEW JERSEY

Represent: S Sustituir: S Desistir: S

No. Radicacion : 96 8322 Clase: 0 Seev: 0 Seac: 0

	scncia	Codigo	Ctr	Nombre
1	5376			ESCOBAR URIBE JIMENA
2	267			ESCOBAR URIBE IGNACIO
3	267	A		PATINO LEYVA LUIS

Encontrados (1/1) registro(s)



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

2020
Bogotá D C

Doctor(a)
JIMENA ESCOBAR URIBE
Apoderado(a)
McNEIL-PPC, INC.

Oficio N° **10590**

ASUNTO:

Radicación N°	04-111534
Solicitud internacional	PCT/US03/13476
Fecha inicio fase nacional	01/12/2004
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 copia del documento en que consta la cesión del derecho de patente del inventor al solicitante o a su causante (Art. 26-k) Decisión 486).
- Si fuere el caso, el solicitante deberá anexar la traducción de los anexos del reporte de examen preliminar internacional correspondiente a ésta solicitud. (Art. 36.2.b) del tratado PCT).

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 CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones.

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha,

202044

19 NOV. 2004

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Commutador: 3 820840 Fax: 3 505220
Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 3153265 al 69
Fax: 3 505220. Línea 9800-910 165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia