



Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

21. **EXPEDIENTE No.** _____

54. **TÍTULO** COMPOSICIONES OFTÁLMICAS NO
IRRITANTES DE PIVIDONA YODADA

51. **CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL** _____

71. **SOLICITANTE** FORESIGHT BIOTHEAPREUTICS, INC

DOMICILIO US 50W 57th STREET, 15th FLOOR, NEW YORK
NY 10019

74. **APODERADO** JESÚS M. MÉNDEZ

22. **BOGOTÁ, D.C.,** JULIO 13 DE 2012

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-117299-00000-0000

Fecha 2012-07-12 14:43:14 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra 11 PATENTE!YII Eve: 378 FASENACIONALI
Act 411 PRESENTACION Folios: 83

Act. 411 PRESENTACION Folios 84

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL -PCT

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención ☒ Capítulo I	☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
Solicitud Internacional No.		PCT/US2010/060489	Fecha 15.12.2010
Publicación Internacional No.		WO2011/084473	Fecha 14.07.2011
3	TÍTULO DE LA INVENCIÓN (200 caracteres o espacios máximos)		
COMPOSICIONES OFTÁLMICAS NO IRRITANTES DE POVIDONA YODADA			
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP)		
A01N 25/00 (2006.01) A01N 45/00 (2006.01) A64K 31/74 (2006.01)			
5	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL		NOMBRE	IDENTIFICACIÓN TIPO
1.		FORESIGHT BIOTHERAPEUTICS, INC.	
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
DIRECCIÓN: 50W 57th Street, 15th Floor, New York, NY 10019 (US)		No. TELÉFONO 6235828	
CIUDAD: New York		CORREO ELECTRÓNICO notificaciones@wolfmendez.com	
DEPARTAMENTO/ESTADO		NACIONALIDAD O LUGAR DE CONSTITUCIÓN	
PAÍS DE RESIDENCIA - US			
7	INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS		NOMBRES	NACIONALIDAD
1.LIANG		Bo	US
2.CAPRIOTTI		Joseph, A.	ES
3. SAMSON, C.		Michael	US
4.STEIN		Jason	US
5.WEISER		Michael	US
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO: notificaciones@wolfmendez.com			
8	DATOS INVENTOR (ES)		
PAÍS RESIDENCIA	DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD	DIRECCIÓN
1.US	US	US	Bromley place, east Brunswick, NJ 08816 (US)
2.ES	ES	ES	C. Taburiente #19, villa Amapola, los mojes , Pto. Del Carmen, E-35510 Lanzarote, provincia de las palmas (ES).
3.US	US	US	630 1st Ave., 25k New York, NY 10016 (US)
4.US	US	US	500 E. 77th Street, Apt. 1035 New York, NY 10162 (US)
5.US	US	US	1020 Park Ave., Apt. 3c New York, NY 10028 (US)
OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)			
☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación.			
9	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO		
APELLIDOS		NOMBRES	IDENTIFICACIÓN
Méndez Bermúdez		Jesús Maria	C.C.13.491.525 T.P.99.678

DIRECCIÓN	Calle 83 A No. 23-90	No. TELÉFONO	6235828
CIUDAD	Bogotá	CORREO ELECTRÓNICO	notificaciones@wolfmendez.com
PAÍS	Colombia	No. RADICACIÓN DE PROTOCOLO DE PODER GENERAL	

10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☒ SI ☐ NO		
(33) PAÍS DE ORIGEN		CÓDIGO PAÍS	(31) NÚMERO
1. US		US	61//286,697
(32) FECHA (AAAA/MM/DD)			
15.12.2009			
11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS		
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.</i>			
☐ SI ☒ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.			
12	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES		
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.</i>			
☐ SI ☒ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado, o número de registro expedido por la Autoridad competente.			
13	REDUCCIÓN DE TASAS		
<i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i>			
☐ SI ☒ NO			
Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.			
Micro, pequeñas y medianas empresas ☐			
Universidades públicas o privadas ☐			
Entidades sin ánimo de lucro ☐			
Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos			
14	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☐ SI ☒ NO		
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.			
15	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	N°	Fecha
16	FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL		
<i>Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)</i>			
Jesus M. Méndez Bermúdez			
17	ANEXOS		
Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano		Documentación Jurídica	
1. ☒ Descripción N° de folios:		9. ☒ Poderes, si fuera el caso.	
2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 15		10. ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante.	
3. ☒ Dibujos y/o figuras N° folios:		11. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso.	
4. ☒ Resumen.		12. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso.	
5. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso.		13. Reducción de tasas	
6. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso.		Micro, pequeñas o medianas empresas	
7. ☐ Arte final 12 x 12.		☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea.	
8. ☐ Anexo formato digital.		☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004.	
		Universidades públicas o privadas	
		☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación	
		Entidades sin ánimo de lucro	
		☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio.	
		☐ Hoja de información complementaria.	
		☐ Otros, especificar	
		14. ☐ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.	
		15. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.	
		16. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación.	
		17. ☐ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.	

1	(12) TIPO DE SOLICITUD		NUMERO DE RADICACIÓN	
☒ Patente de invención			FECHA DE PRESENTACIÓN Julio 13 de 2012	
☐ Patente de Modelo de Utilidad				
4	(71) SOLICITANTE (S)			
APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL		NOMBRE	IDENTIFICACIÓN	TIPO
		FORESIGHT BIOTHERAPEUTICS, INC.		
5	DATOS DEL SOLICITANTE			
PAÍS DE RESIDENCIA		DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD	DIRECCIÓN
US		US	New York	50W 57th Street, 15th Floor, New York, NY 10019 (US)
TELÉFONO		FAX	E-MAIL	NACIONALIDAD
6235828		6170614	notificaciones@wolfmendez.com	US
6	(72) INVENTOR (ES)			
APELLIDOS		NOMBRE	NACIONALIDAD	
1.LIANG		Bo	US	
2.CAPRIOTTI		Joseph, A.	ES	
3. SAMSON, C.		Michael	US	
4.STEIN		Jason	US	
5.WEISER		Michael	US	
7	DATOS INVENTOR (ES)			
DIRECCIÓN		CIUDAD	DEPARTAMENTO/ESTADO	PAÍS RESIDENCIA
1. Bromley place, east Brunswick, NJ 08816 (US)		1.US	1.US	1.US
2. C. Taburiente #19, villa Amapola, los mojes , Pto. Del Carmen, E-35510 Lanzarote, provincia de las palmas (ES).		2.ES	2.ES	2.ES
3. 630 1st Ave., 25k New York, NY 10016 (US)		3.US	3.US	3.US
4. 500 E. 77th Street, Apt. 1035 New York, NY 10162 (US)		4.US	4.US	4.US
5. 1020 Park Ave., Apt. 3c New York, NY 10028 (US)		5.US	5.US	5.US
9	(30) DECLARACIONES DE PRIORIDAD			
PAÍS DE ORIGEN		CÓDIGO PAÍS	NÚMERO	FECHA (AAAA/MM/DD)
US		US	61/286,697	15.12.2009

CÓMO DILIGENCIAR EL PETITORIO PCT

Este formulario debe ser diligenciado únicamente por el (los) solicitante(s) que desea entrar en Colombia a la Fase Nacional en virtud del Tratado de Cooperación en materia de Patentes (PCT).

1. TIPO DE SOLICITUD
Marcar en la casilla correspondiente si se trata de una solicitud internacional de Patente de Invención o de Patente de Modelo de Utilidad. Únicamente se acepta una opción por cada solicitud. Indique si la solicitud se tramitó bajo el Capítulo I o el Capítulo II
2. DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT
Indique el número asignado como Solicitud Internacional por la Oficina receptora y la fecha de presentación de la solicitud. Además, indique el número y la fecha de la publicación internacional.
3. TÍTULO DE LA INVENCIÓN
Defina en forma breve y precisa el nombre técnico de la invención que deberá ser congruente con las reivindicaciones y la descripción. El título no debe referirse a marcas ni nombres comerciales. Máximo 200 caracteres.
4. CIP (Clasificación Internacional de Patentes)
Indique las clasificaciones que aparecen en la publicación internacional.
5. SOLICITANTE (S)
Si existieran más solicitantes, utilícese las hojas de información complementaria.
- Apellidos o Razón Social.
En el caso de ser el solicitante una persona natural, indíquese los dos apellidos.
En el caso de ser el solicitante una persona jurídica indíquese la razón social completa de ésta.
- Nombre.
Llénese únicamente para personas naturales.
- Identificación.
Solo para solicitantes nacionales: Las personas naturales indicarán su C.C. (cédula de ciudadanía) y las personas jurídicas indicarán el NIT (Número de Identificación Tributaria).
- Tipo de solicitante.
Las personas jurídicas habrán de contestar con un dígito: [1] Microempresa: menos de 10 trabajadores, activos totales inferiores a 501 salarios mínimos legales vigentes. [2] Pequeña empresa. Entre 11 y 50 trabajadores, activos totales mayores a 501 y menores a 5.001 salarios mínimos mensuales vigentes. [3] Mediana empresa: personal entre 51 y 200 trabajadores, activos totales entre 5.001 y 15.000 salarios mínimos mensuales legales vigentes. [4] La empresa no es PYME. Si la persona jurídica no es empresa, indicar [5] Institución educativa (universidad, colegio, instituto, etc.). [6] Centro de investigación. [7] Si es persona natural.
6. DATOS DEL SOLICITANTE
Los datos indicados en esta sección, servirán para las posibles comunicaciones que la SIC realice, en caso de que la tramitación no se haga por intermedio de un representante o apoderado.
- Dirección, ciudad, departamento/estado/provincia y país de residencia.
Indíquese los datos completos de localización. Puede utilizar abreviatura del país (código de País según norma ST. 3 de OMPI). En caso de ser necesario, por falta de espacio, utilice las hojas de información complementarias.
- Nacionalidad.
Indíquese la nacionalidad del solicitante. En caso de ser una persona jurídica, indíquese el lugar de constitución. Puede utilizar abreviatura del país (código de País según norma ST. 3 de OMPI). En caso de ser necesario, por falta de espacio, utilice las hojas de información complementarias.
e-mail: Indicar claramente el correo electrónico con el fin de establecer comunicación.
7. INVENTORES
Indicar Apellidos, nombre y nacionalidad del inventor o inventores (deben ser personas naturales) en las casillas correspondientes. En caso de ser necesario, por falta de espacio, utilice las hojas de información complementarias.

8. DATOS DE LOS INVENTORES
- Dirección, ciudad, departamento/estado/provincia y país de residencia.
Indicar los datos completos de localización. Puede utilizar abreviatura del país (código de País según norma ST. 3 de OMPI).
9. REPRESENTANTE O APODERADO
Si la solicitud la presenta una persona natural sin apoderado, no debe diligenciarse esta sección.
Si la solicitud la presenta una persona jurídica sin apoderado, debe diligenciarse esta sección indicando el nombre del representante legal. Deberá anexarse el documento que acredita la existencia y representación legal
Si la solicitud se presenta a través de apoderado, debe diligenciarse esta sección indicando el nombre del abogado que adelantará la actuación administrativa. Deberá anexarse el poder.
Número de Protocolo: En caso de haber presentado poder general y tiene un número de protocolo asignado por favor escribirlo.
10. DECLARACIÓN DE PRIORIDAD
Si el solicitante reclamó prioridad en la Solicitud Internacional indicar:- País de origen.
Indique el país donde se presentó por primera vez la solicitud. Puede utilizar abreviatura del país (código de País según norma ST. 3 de OMPI).
- Número.
Indique el número asignado a la solicitud en el país del que se reivindica prioridad.
- Fecha (AAAA/MM/DD).
Indique la fecha de solicitud en el país del que se reivindica prioridad.
En caso de ser necesario, por falta de espacio, utilice las hojas de información complementarias.
11. DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS
Marcar "SI" cuando la invención fue desarrollada a partir de recursos genéticos o recursos biológicos de los que cualesquiera de los países miembros de la Comunidad Andina (Bolivia, Colombia, Ecuador y Perú) es país de origen y anexar el contrato de acceso emitido por la Autoridad Nacional Competente (Ministerio del Medio Ambiente para Colombia).
12. DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES
Si la invención fue desarrollada usando conocimiento tradicional asociado a recursos genéticos o recursos biológicos de comunidades indígenas, afrodescendientes o locales de países miembros de la Comunidad Andina, debe anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional emitido por la comunidad.
14. COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO
Indique el número y fecha del recibo de pago de la tasa establecida o del pago electrónico. El comprobante de pago deberá anexarse.
15. FIRMA
Escribir el nombre completo y la firma de la persona que solicita la concesión de la patente.
Si se actúa a través de abogado la firma deberá ser la del apoderado; si actúa directamente una persona jurídica la firma deberá ser la del representante legal y si actúa directamente una persona natural ésta deberá firmar la solicitud.
16. RELACIÓN DE DOCUMENTOS QUE ACOMPAÑAN LA SOLICITUD
La documentación de la solicitud deberá presentarse en el orden que viene la relación de documentos, primero la documentación técnica y luego la documentación jurídica.
Señale en las casillas correspondientes a los documentos que acompañarán la solicitud e indíquese los números de folios y el número de reivindicaciones que correspondan.
OTROS : LISTADO SE SECUENCIAS
Si la solicitud contiene listado de secuencias aminoácidos y/o secuencias nucleótidos, estas deben suministrarse también en formato digital (CD o DVD con listado de secuencias en archivo de texto alfanumérico)

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES TARJETA ARCHIVO TEMATICO	
PATENTE DE INVENCION		☐ PCT	☒ X MODELO DE UTILIDAD
DISEÑO INDUSTRIAL		☐	

(21) N° de solicitud:		(22) Fecha de solicitud: Julio 13 de 2012	
(51) Clasificación Internacional : A01N 25/00 (2006.01) A01N 45/00 (2006.01) A64K 31/74 (2006.01)			
(71) Solicitante (s): FORESIGHT BIOTHERAPEUTICS, INC.			
(72) Inventor (es): Ver Anexo Inventores			
(74) Apoderado: JESUS M. MÉNDEZ BERMÚDEZ			
(30) Prioridad: Si (31) 61/286,697 32) 15.12.2009 (33) US			
(85) Fecha límite inicio fase nacional: 15 de Julio de 2012.		(87) Publicación internacional:	
(86) Datos relativos a la presentación de la PCT		Fecha: 14-07-2011	
Fecha de presentación de la solicitud: 15.12.2010		No. Publicación: WO/2011/084473	
No. de solicitud: PCT/US2010/060489			
(54) Título: COMPOSICIONES OFTÁLMICAS NO IRRITANTES DE POVIDONA YODADA			
(57) Resumen:			
Se describen aquí composiciones y métodos que comprenden povidona yodada y una cantidad de enfriamiento efectivo de un agente químico. Las composiciones son útiles para aliviar la irritación ocular leve, mejorar la comodidad ocular, y suministrar un efecto refrescante y mejorar la sensación, cuando la solución de povidona yodada se aplica al ojo de un paciente.			

	EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN ☒ Patente de Invención ☐ Patente modelo de utilidad ☐ PCT	
(21) No. De solicitud:	(51) int. Cl: A01N 25/00 (2006.01) A01N 45/00 (2006.01) A64K 31/74 (2006.01)	
(22) Fecha de solicitud: Julio 13 de 2012	(71) Solicitante: (s) Foresight Biotherapeutics Inc.	
(30) Prioridad: Si (31) No. Prioridad: 61/286,697 (32) Fecha: 15.12.2009 (33) País: US - Estados Unidos	(72) Interventor (es): Ver formulario Principal	
	(74) Apoderado (s): JESÚS M. MÉNDEZ BERMÚDEZ	
(54) Título: COMPOSICIONES OFTÁLMICAS NO IRRITANTES DE POVIDONA YODADA		
Las casillas identificadas con 85, 86 y 87 sólo aplican para PCT		
(85) Fecha límite inicio Fase Nacional: 13/07/2012		
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud: Fecha:15.12.2010 No. de solicitud PCT: PCT/US2010/060489	(87) Publicación internacional Fecha: Fecha (14/07/2011) No. Publicación: WO/2011/084473	

Resumen

Se describen aquí composiciones y métodos que comprenden povidona yodada y una cantidad de enfriamiento efectivo de un agente químico. Las composiciones son útiles para aliviar la irritación ocular leve, mejorar la comodidad ocular, y suministrar un efecto refrescante y mejorar la sensación, cuando la solución de povidona yodada se aplica al ojo de un paciente.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
PATENTE PCT	☒	MODELO DE UTILIDAD ☐	DISEÑO INDUSTRIAL ☐
SOLICITANTE/S, RAZON SOCIAL O APELLIDOS Y NOMBRES			FORESIGHT BIOTHERAPEUTICS, INC.
DOMICILIO	New York - US		
APODERADO	JESUS M. MÉNDEZ BERMÚDEZ		
TITULO	COMPOSICIONES OFTÁLMICAS NO IRRITANTES DE POVIDONA YODADA		
	CLASIFICACION		
EXPEDIENTE No.	FECHA DE SOLICITUD	ROLLO MICROFILM	
CERTIFICADO No.	FECHA DE CONCESION	VIGENCIA DESDE HASTA	
PRORROGA			
TRASPASO A			
INVENTOR (ES)	Ver Anexo Inventores		
OTROS			

Apostille

(Convention de La Haye du 5 Octobre 1961)

1. Country: **United States of America**

This public document

2. has been signed by **Norman Goodman**

3. acting in the capacity of **County Clerk**

4. bears the seal/stamp of the county of **New York**

Certified

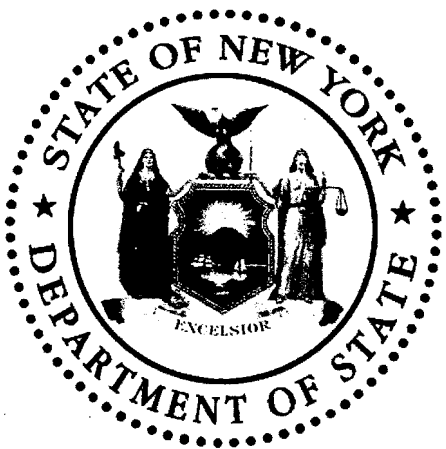
5. At New York, New York 6. the 26th day of May 2011

7. by Special Deputy Secretary of State, State of New York

8. No. NYC-120476B

9. Seal/Stamp

10. Signature



Sandra J. Tallman

Sandra J. Tallman
Special Deputy Secretary of State

FOR INTELLECTUAL PROPERTY

Yo, _____ actuando en
nombre y representación de _____

con domicilio en _____

por el presente nombra a la Dra. Mónica Wolf Wasserman, identificada con C. C. No. 51.711.267 y/o al Dr. Jesús M. Méndez Bermúdez, identificado con C. C. No. 13.491.525, miembros de la firma WOLF • MENDEZ • ABOGADOS ASOCIADOS, con domicilio en la Calle 83A No. 23 - 90, de Bogotá D.C. - Colombia, como sus representantes legales, para que actúen conjunta o separadamente al propósito de recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. En desarrollo de dicha calidad los representantes, o los apoderados que ellos designen, podrán recabar de las autoridades administrativas, sanitarias, judiciales, de policía, o cualquier otra competente, la obtención de Patentes de Invención, Modelos de Utilidad, Esquemas de Trazado de Circuitos Integrados, Diseños Industriales, Registro de Marcas, Lemas Comerciales, Depósito de Nombres Comerciales y Enseñas, Indicaciones Geográficas, Derechos de Autor, Nombres de Dominio y Registros Sanitarios, lo mismo que traspasos, extensiones, renovaciones, cambios de nombre, registro de licencias de explotación y registro de licencias de uso, a cuyo efecto les faculta para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al objeto indicado, elevar solicitudes, formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones, reposiciones, apelaciones y reclamos, presentar denuncias penales, acciones por competencia desleal, solicitar la aplicación de medidas cautelares, aceptar cesiones, abonar todos los impuestos, cuotas y pagos determinados por ley, recibir todos los documentos y valores dando el descargo respectivo, presentar oposiciones, solicitar cancelaciones, renunciaciones voluntarias de derechos, nulidades, responder acciones, revocar poderes otorgados anteriormente, elevar recursos ordinarios de súplica y en fin tomar todas las medidas que creyeran conducentes al resguardo de nuestros intereses con todas las demás facultades legales necesarias. Este poder comprende además las facultades de recibir, desistir, transigir, conciliar, comprometer, sustituir en todo o en parte, revocar sustituciones y ratificar actuaciones anteriores hechas en calidad de Agentes Oficiosos.

Dado y firmado en _____

The undersigned, Michael WEISER acting on
behalf of Foresight Biotherapeutics, Inc.

with domicile in _____
New York, NY, USA

hereby appoints Dr. Mónica Wolf Wasserman, identified with Citizenship Card No. 51.711.267 and/or Dr. Jesús M. Méndez Bermúdez, identified with Citizenship Card No. 13.491.525, attorneys at law of the firm WOLF • MENDEZ • ABOGADOS ASOCIADOS domiciled in Calle 83A No. 23 - 90, of Bogotá - Colombia, as our legal representatives, so that either or both said attorneys may act for the purpose of receiving notifications and to appoint attorneys to act in and out of court. In such capacity the representatives, or the attorneys by them appointed, may request from the administrative, health, judicial, police, or any other competent authorities, Patents of Invention, Utility Models, Layout-Designs (Topographies) of Integrated Circuits, Industrial Designs, Registration of Trade Marks, Advertising Slogans, Deposit of Corporate and Trade Names, Ensigns, Geographical Indications, Copyright, Domain Names and Sanitary Registration, as well as assignments, extensions, renewals, changes of name, registration of licenses of exploitation and licenses of use, for which they are empowered to take before said authorities all the necessary steps for the purposes indicated, to file applications, to formulate descriptions, corrections, protests, declarations, reconsideration petitions, appeals and claims, to file criminal denunciations, unfair competition actions, to request the application of precautionary measures, to accept assignments, to pay all taxes, quotas and payments prescribed by law, to receive all documents and proceeds, giving the respective acquittance or receipt; to file oppositions, request cancellations, voluntary abdication of rights, nullities, respond to actions, to revoke any power of attorney previously granted, to file an ordinary and to take any other measures that may be deemed conducive to the safeguard of our interests, with all necessary legal faculties to receive, withdrawal, compromise, transact, conciliate, substitute in all or in part, to revoke substitutions and ratify acts done as attorney de facto.

Given and signed in New York, NY Place
Michael Weiser Signature
2/9/11 Date

CORPORATE SEAL
TO BE AFFIXED



STUART M GREEN
Notary Public, State of New York
No. 02GR6180756
Qualified in New York County
Commission Expires Jan. 14, 2012

Stuart M Green 2/9/11

852815

Form 1

State of New York
County of New York, } ss.:

I, NORMAN GOODMAN, County Clerk and Clerk of the Supreme Court of the State of New York, in and for the County of New York, a Court of Record, having by law a seal,
DO HEREBY CERTIFY pursuant to the Executive Law of the State of New York, that

NTY
RK
YORK
UNTY

Stuart M. Green

whose name is subscribed to the annexed affidavit, deposition, certificate of acknowledgment or proof, was at the time of taking the same a NOTARY PUBLIC in and for the State of New York duly commissioned, sworn and qualified to act as such; that pursuant to law, a commission or a certificate of his official character, with his autograph signature has been filed in my office; that at the time of taking such proof, acknowledgment or oath, he was duly authorized to take the same; that I am well acquainted with the handwriting of such NOTARY PUBLIC or have compared the signature on the annexed instrument with his autograph signature deposited in my office, and I believe that such signature is genuine.

IN WITNESS WHEREOF, I have hereunto set my hand affixed my official seal this
MAY 26 2011

FEE PAID \$3.00


County Clerk and Clerk of the Supreme Court, New York County

CERTIFICACION NOTARIAL

(Individual)

A los _____ días del mes de _____ de 200__
compareció personalmente ante mí, Notario Público _____

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

El Notario Público

(Sociedades)

El infrascrito Notario Certifica: que la firma que antecede
impuesta por _____

es auténtica; que el signatario desempeña actualmente el
cargo de _____

de _____
que está facultado para otorgar este poder, que el
propósito para el que se otorga este poder está
comprendido dentro del objeto social de la Compañía;
que dicha Compañía está domiciliada en _____

y actualmente existe y está organizada de acuerdo con las
leyes de _____

Todos los hechos anteriores me constan por haber
examinado los documentos siguientes y de todo ello doy
fé: _____

Dado y firmado en _____

NEW
CO

El Notario Público

(Con legalización consular o apostilla)
STUART M GREEN
Notary Public, State of New York
No. 02GR6180756
Qualified in New York County
Commission Expires Jan. 14, 2012

NOTARIAL CERTIFICATE

(Individual)

On this 9 day of February 2011
personally appeared before me, Notary Public _____

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

STUART M GREEN
Notary Public, State of New York
No. 02GR6180756
Qualified in New York County
Commission Expires Jan. 14, 2012

The undersigned Notary Public certifies: that the
preceding signature by Michael WEISER

is authentic; that the signer at present fills the post of _____

Director
of Foresight Biotherapeutics, Inc.

and that he is empowered to grant this power; that the
purpose for which this power is granted falls within the
chartered scope of the company's activities; that said
company is domiciled in _____

New York, NY, USA

and it actually exists and is organized in accordance with
the laws of New York, NY

All the foregoing facts are known to me due to my
having examined the following documents to which I, the
Notary, attest: _____

Granted and signed in New York, NY
PLACE

Notary Public

(With consular legalization or apostille)

State of New York }
County of New York, } ss.:

852812

Form 1

NOTY
RK

YORK
COUNTY

I, NORMAN GOODMAN, County Clerk and Clerk of the Supreme Court of the State of New York, in and for the County of New York, a Court of Record, having by law a seal,
DO HEREBY CERTIFY pursuant to the Executive Law of the State of New York, that

Stuart M. Green

whose name is subscribed to the annexed affidavit, deposition, certificate of acknowledgment or proof, was at the time of taking the same a NOTARY PUBLIC in and for the State of New York duly commissioned, sworn and qualified to act as such; that pursuant to law, a commission or a certificate of his official character, with his autograph signature has been filed in my office; that at the time of taking such proof, acknowledgment or oath, he was duly authorized to take the same; that I am well acquainted with the handwriting of such NOTARY PUBLIC or have compared the signature on the annexed instrument with his autograph signature deposited in my office, and I believe that such signature is genuine.

IN WITNESS WHEREOF, I have hereunto set my hand affixed my official seal this

MAY 26 2011

FEE PAID \$3.00

Norman Goodman

County Clerk and Clerk of the Supreme Court, New York County

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 Octobre 1961)

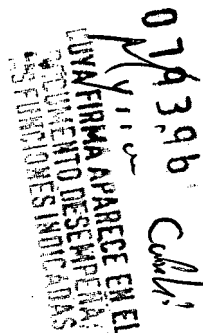
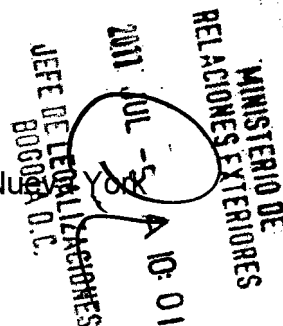
1. País: Estados Unidos de América
Este documento público
2. Fue firmado por **Norman Goodman**
3. Quién actúa en calidad de **Funcionario del Condado**
4. Y está revestido del sello correspondiente al Condado de Nueva York

Certificado

5. En Nueva York, Nueva York
6. A los veintiséis días del mes de mayo de 2011
7. Por el Subsecretario Especial de Estado, Estado de Nueva York
8. No. NYC-120476B
9. Sello del Estado de Nueva York
10. Firma

Sandra J. Tallman

Subsecretario Especial de Estado, Estado de Nueva York



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD
DEL TEXTO

Myriam Camhi Wolf
Myriam Camhi Wolf
Traductora e Intérprete Oficial
Certificado de Idoneidad No. 0296
de 07 - Sept. 2009

Traducción Oficial 049.11

TRADUCCIÓN OFICIAL NO. 049.11 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLÉS realizada por Myriam Camhi, Traductora/Intérprete Oficial según Certificado de Idoneidad no. 0296 del 7 de Septiembre de 2009. Bogotá, 23 de junio de 2011

Estado de Nueva York
Condado de Nueva York

Formulario 852815

Yo, NORMAN GOODMAN, Secretario del Condado y Secretario de la Corte Suprema del Estado de Nueva York, en y para el Condado de Nueva York, un Tribunal de Registro, con sello por ley, POR LA PRESENTE CERTIFICO conforme a la Ley Ejecutiva del Estado de Nueva York que, STUART M. GREEN, cuyo nombre se suscribe a la declaración jurada, deposición, certificado notarial de reconocimiento o prueba, fue al momento de tomar las mismas un NOTARIO PÚBLICO en y para el Estado de Nueva York, debidamente autorizado, jurado y calificado para actuar como tal; en cumplimiento de la ley, una autorización o un certificado de carácter oficial, con su firma fue presentada en mi oficina; al momento de tomar dicha prueba, reconocimiento o juramento, fue debidamente autorizado a tomar el mismo; conozco muy bien la letra de dicho NOTARIO PÚBLICO, o comparé la firma del instrumento adjunto con su firma depositada en mi oficina y que creo que dicha firma es genuina.

EN FE DE LO CUAL, firmo y sello el presente a los veintiséis (26) días del mes de Mayo de 2011

Tasa Pagada: \$3.00

(Firma)

Secretario del Condado y Secretario de la Corte Suprema, Condado de Nueva York

Estado de Nueva York
Condado de Nueva York

Formulario 852812

Yo, NORMAN GOODMAN, Secretario del Condado y Secretario de la Corte Suprema del Estado de Nueva York, en y para el Condado de Nueva York, un Tribunal de Registro, con sello por ley, POR LA PRESENTE CERTIFICO conforme a la Ley Ejecutiva del Estado de Nueva York que, STUART M. GREEN, cuyo nombre se suscribe a la declaración jurada, deposición, certificado notarial de reconocimiento o prueba, fue al momento de tomar las mismas un NOTARIO PÚBLICO en y para el Estado de Nueva York, debidamente autorizado, jurado y calificado para actuar como tal; en cumplimiento de la ley, una autorización o un certificado de carácter oficial, con su firma fue presentada en mi oficina; al momento de tomar dicha prueba,

Traducción Oficial 049.11

reconocimiento o juramento, fue debidamente autorizado a tomar el mismo; conozco muy bien la letra de dicho NOTARIO PÚBLICO, o comparé la firma del instrumento adjunto con su firma depositada en mi oficina y que creo que dicha firma es genuina.

EN FE DE LO CUAL, firmo y sello el presente a los veintiséis (26) días del mes de Mayo de 2011

Tasa Pagada: \$3.00

(Firma)
Secretario del Condado y Secretario de la Corte Suprema, Condado de Nueva York

Myriam Camhi Wolf
Myriam Camhi Wolf
Traductora e Intérprete Oficial
Certificado de Idoneidad No. 0296
de 07 - Sept. 2009

APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country : United States of America
2. This public document has been signed by **KATIE C KINSMAN**
3. acting in the capacity of **NOTARY PUBLIC**
4. bears the seal/stamp **KATIE C KINSMAN , NOTARY PUBLIC, PHILADELPHIA COUNTY, COMMONWEALTH OF PENNSYLVANIA**

Certified

5. at Harrisburg, Pennsylvania
6. The 26th day of May, 2011
7. by Carol Aichele, Secretary of the Commonwealth of Pennsylvania
8. No: 201117847
9. Seal/Stamp
10. Signature



Carol Aichele

Carol Aichele

This Apostille only certifies the authenticity of the signature and the capacity of the person who has signed the public document, and, where appropriate, the identity of the seal or stamp which the public document bears.

This Apostille does not certify the content of the document for which it was issued.

This Apostille is not valid for use anywhere within the United States of America, its territories or possessions.

Attorney Docket No.
100606-5006-PR & 100606-5008-PR

Commonwealth of Pennsylvania)
County of Philadelphia)SS:

On this day 2nd of May, 2011, I certify that the attached Assignment document is a true, correct and exact copy of the original.

In witness whereof, I hereunto set my hand and official seal.

Katie C. Kinsman
Notary Public

COMMONWEALTH OF PENNSYLVANIA
Notarial Seal
Katie C. Kinsman, Notary Public
City Of Philadelphia, Philadelphia County
My Commission Expires Nov. 10, 2011
Member, Pennsylvania Association of Notaries

Attorney Docket Nos.
100606-5006-PR &
100606-5008PR

ASSIGNMENT

WHEREAS, we, the undersigned inventors, whose post office addresses are set forth below, hereinafter generally referred to collectively as "ASSIGNORS," have invented certain new and useful invention(s) entitled:

**"POVIDONE IODINE, A NOVEL ALTERNATIVE PRESERVATIVE FOR
OPHTHALMIC COMPOSITIONS"**

&

**"POVIDONE-IODINE, A NOVEL ALTERNATIVE PRESERVATIVE FOR
OPHTHALMIC COMPOSITIONS"**

&

"NON-IRRITATING OPHTHALMIC POVIDONE-IODINE COMPOSITIONS"

that are described in U.S. Provisional Patent Application Nos.: **61/129,222, 61/201,854, and 61/286,697**, respectively, filed on June 12, 2008, December 15, 2008 and December 15, 2009, respectively, and naming the undersigned ASSIGNORS as inventors.

WHEREAS, FORESIGHT BIOTHERAPEUTICS, INC., a corporation having a usual place of business of **50 W. 57th Street, 15th Floor, New York, NY 10019**, (hereinafter referred to as "ASSIGNEE") is desirous of acquiring and/or confirming the acquisition of said invention(s) and said patent application(s).

NOW, THEREFORE, in consideration of the sum of One Dollar and other good and valuable executed consideration, the full receipt and sufficiency of all of which are hereby acknowledged and intending to be legally bound hereby, we, the undersigned ASSIGNORS, hereby confirm that we agree to sell, assign, transfer and convey and by these presents do sell, assign, transfer and convey unto the above-named ASSIGNEE, the whole and entire right, title and interest:

in and to said invention(s) as described in the above patent application(s), for the territory of the United States and its possessions and territories and all foreign countries;

in and to the above patent application(s) and any and all related United States and foreign patent applications disclosing said invention(s) including, without limitation, applications for patents including provisionals, non-provisionals, divisions, continuations, continuations-in-part, continued prosecution applications, requests for continued examinations, utility models, inventor's certificates and designs and any other related United States and foreign applications and equivalents thereof, along with all rights of priority created by said application(s) under any treaty relating thereto; and

Attorney Docket Nos.
100606-5006-PR &
100606-5008PR

in and to all United States and foreign patents, utility models, inventor's certificates and designs and all equivalents thereof which may be granted for said invention(s), including extensions, renewals, reissues and reexamination certificates and all equivalents thereof;

in and to all rights to sue for and collect damages resulting from past, present and future infringement of all United States and foreign patents granted or to be granted on any and all of said patent(s) and patent application(s), and invention(s) disclosed therein, and related patents and/or patent applications including extensions, reissues and reexamination certificates and all equivalents thereof;

said invention(s), application(s) and patent(s) to be held and enjoyed by the above-named ASSIGNEE, for ASSIGNEE'S own use and benefit, and for ASSIGNEE'S legal representatives and assigns to the full end of the term or terms for which said patent(s) may be granted, as fully

and entirely as the same would have been held by the undersigned ASSIGNORS had this assignment and sale not been made; and for the aforesaid consideration ASSIGNORS hereby

covenant, agree and undertake to execute, whenever requested by the above-named ASSIGNEE, all patent applications, assignments, lawful oaths and any other papers which ASSIGNEE may deem necessary or desirable for securing to ASSIGNEE or for maintaining for ASSIGNEE all the patents hereby assigned or agreed to be assigned; all without further compensation to the undersigned ASSIGNORS.

~~IT IS AGREED THAT ASSIGNEE SHALL BE INDEBITED TO THE UNDERSIGNED ASSIGNORS~~
ASSIGNEE or its successors or assigns or a legal representative thereof, to supply all information and evidence of which the undersigned has knowledge or possession, relating to the making and practicing of the invention(s), and to testify in any legal proceeding relating thereto.

The ASSIGNORS hereby represent and warrant that they have full right, power and authority to assign ASSIGNORS' entire right, title, and interest in said patent(s) and patent application(s), and invention(s) disclosed therein, and to consummate the Assignment contemplated herein. The ASSIGNORS also represent and warrant that they have full right, power, and authority to enter into, execute, and deliver this Assignment, the execution and delivery of which have been duly authorized by all necessary action on the part of ASSIGNORS, and no other authorization or proceedings on the part of ASSIGNORS are necessary to authorize this Assignment. This Assignment has been duly executed and delivered and constitutes a valid, binding and enforceable Assignment of the ASSIGNORS' entire right, title, and interest in the patent(s) and patent application(s), and invention(s) disclosed therein.

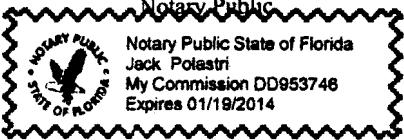
ASSIGNORS hereby warrant that no assignment, sale, agreement, or encumbrance has been or will be made or entered into which would conflict with this Assignment.

(SIGNATURE PAGES FOLLOW)

Attorney Docket Nos.
100606-5006-PR &
100606-5008PR

County of <u>Middlesex</u>	<u>Bo LIANG</u>
State of <u>New Jersey</u>	Full Name of First Assignor
Subscribed and sworn to before me this <u>25</u> day of <u>April</u> , 2011.	SS. <u>Bromley Place</u>
<u>Maryann Bartholomew</u> Notary Public MARYANN BARTHOLOMEW NOTARY PUBLIC STATE OF NEW JERSEY My Commission Expires May 2, 2012	<u>East Brunswick, NJ 08816</u> Address
	 First Assignor's Signature
	<u>4/25/2011</u> Date
Names of additional inventors attached ☒ Yes ☐ No	

Attorney Docket Nos.
100606-5006-PR &
100606-5008PR

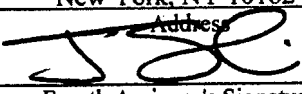
County of <u>Miami Dade</u> State of <u>Florida</u>	<u>Joseph A. CAPRIOTTI</u> Full Name of Second Assignor
Subscribed and sworn to before me this <u>12</u> day of <u>April</u> , 2011.	SS. <u>Los Hibiscos #4</u>
	<u>Arrecife, Las Palmas</u>
	<u>Spain 35500</u>
	<u>Address</u>
	<u>[Signature]</u> Second Assignor's Signature
	<u>4/12/2011</u> Date
Names of additional inventors attached [X] Yes [] No	

Attorney Docket Nos.
100606-5006-PR &
100606-5008PR

County of <u>New York</u>	<u>C. Michael SAMSON</u> Full Name of Third Assignor
State of <u>New York</u>	<u>630 1st Ave., 25K</u> <u>New York, NY 10016</u> Address
Subscribed and sworn to before me this <u>6</u> day of <u>April</u> , 2011.	SS. <u>[Signature]</u> Third Assignor's Signature
<u>[Signature]</u> Notary Public	<u>April 6, 2011</u> Date
Names of additional inventors attached ☒ Yes ☐ No	

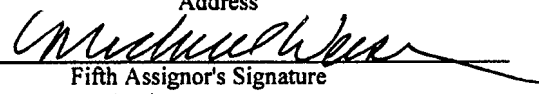
STUART M GREEN
Notary Public, State of New York
No. 02GR6180756
Qualified in New York County
Commission Expires Jan. 14, 2012

Attorney Docket Nos.
100606-5006-PR &
100606-5008PR

County of <u>New York</u>	<u>Jason STEIN</u>
State of <u>NY</u>	Full Name of Fourth Assignor
Subscribed and sworn to before me this <u>1</u> day of <u>April</u> , 2011.	<u>500 E. 77th St. Apt. 1035</u>
	<u>New York, NY 10162</u>
	Address
Notary Public	<u></u>
<u></u>	Fourth Assignor's Signature
	<u>4/1/11</u>
	Date
Names of additional inventors attached ☒ Yes ☐ No	

STUART M GREEN
Notary Public, State of New York
No. 02GR6180756
Qualified in New York County
Commission Expires Jan. 14, 2012

Attorney Docket Nos.
100606-5006-PR &
100606-5008PR

County of <u>New York</u>	<u>Michael WEISER</u>
State of <u>NY</u>	Full Name of Fifth Assignor
	<u>1020 Park Ave. Apt. 3c</u>
Subscribed and sworn to before me this <u>1</u> day of <u>April</u> , 2011.	SS. <u>New York, NY 10028</u>
 ..	Address
Notary Public	<u></u>
	Fifth Assignor's Signature
	<u>4/1/11</u>
	Date
Names of additional inventors attached ☐ Yes ☒ No	

STUART M GREEN
Notary Public, State of New York
No. 02GR6180756
Qualified in New York County
Commission Expires Jan. 14, 2012

Traducción Oficial 036.12

TRADUCCIÓN OFICIAL NO. 036.12 DE UN DOCUMENTO ESCRITO EN INGLÉS realizada por Myriam Camhi, Traductora/Intérprete Oficial según Certificado de Idoneidad no. 0296 del 7 de Septiembre de 2009. Bogotá, 12 de julio de 2012

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 Octobre 1961)

1. País: Estados Unidos de América
Este documento público
2. Fue firmado por **KATIE C KINSMAN**
3. Quién actúa en calidad de **Notario Público**
4. Y está revestido del sello correspondiente a KATIE C KINSMAN,
NOTARIO PÚBLICO, CONDADO DE FILADELFIA, MANCOMUNADO DE
PENSILVANIA

Certificado

5. En Harrisburg, Pensilvania
6. A los veintiséis días del mes de mayo de 2011
7. Por Carol Aichele, Secretaria del Mancomunado de Pensilvania
8. No. 201117847
9. Sello
10. Firma
Carol Aichele

Esta Apostilla sólo certifica la autenticidad de la firma y la capacidad de la persona que firmó el documento público, y según corresponda, la identidad del sello que porta dicho documento.

Esta Apostilla no certifica el contenido del documento para el cual se emitió.

Esta Apostilla no es válida para uso dentro de los Estados Unidos, sus territorios o posesiones.

Myriam Camhi Wolf
Myriam Camhi Wolf
Traductora e Intérprete Oficial
Certificado de Idoneidad No. 0296
de 07 - Sept. 2009

Geyraeu Camhi
Myriam Camhi Wolf
Traductora e Intérprete Oficial
Certificado de Idoneidad No. 0296
de 07 - Sept.-2009

Expediente No.
100606-5006-PR &
100606-5008 PR

CESIÓN

CONSIDERANDO que, nosotros, los suscritos inventores, cuyas direcciones postales se estipulan a continuación, a quienes en adelante se les denominará los "CEDENTES" en conjunto, inventamos una(s) nueva(s) y útil(es) invención(es) titulada(s):

"IODOPOVIDONA, UN CONSERVANTE ALTERNO NOVEDOSO PARA COMPOSICIONES OFTÁLMICAS"

&

"YODO-POVIDONA, UN CONSERVANTE ALTERNO NOVEDOSO PARA COMPOSICIONES OFTÁLMICAS"

&

"COMPOSICIONES OFTÁLMICAS DE YODO-POVIDONA NO IRRITANTES"

descritas en la Solicitud de Patente Provisional de Estados Unidos nos.: **61/129,222**, **61/201,854** y **61/286,697** respectivamente, presentadas el 12 de junio de 2008, el 15 de diciembre d 2008 y el 15 de diciembre de 2009, respectivamente, en las que los CEDENTES se nos denomina los inventores.

CONSIDERANDO, que **FORESIGHT BIOTHERAPEUTICS, INC.**, una sociedad anónima domiciliada en 50 W. 57th Street, 15th Floor, Nueva York, NY, 10019 (en adelante denominada el "CESIONARIO") desea adquirir y/o confirmar la adquisición de dicha(s) invenciones y dicha(s) solicitudes de patente.

AHORA, POR LO TANTO, en contraprestación del pago de Un Dólar, del cual el presente es suficiente recibo y contraprestación válida y con la intención de vincularse legalmente por el presente, nosotros, los suscritos CEDENTES, por la presente confirmamos y acordamos vender, ceder, transferir y enajenar y por la presente vendemos, cedemos, transferimos y enajenamos al CESIONARIO antes mencionado los derechos, títulos e intereses plenos y exclusivos:

en y sobre dicha(s) invenciones en los Estados Unidos, sus posesiones y territorios y en todos los demás países;

en y sobre la(s) solicitud(es) de patente antes mencionada y todas y cada una las solicitudes de patente de Estados Unidos y extranjeras en las que divulgue dicha(s) invención(es) incluyendo, sin limitarse, solicitudes de patentes que incluyan provisionales y no provisionales, divisiones, continuaciones, *Myriam Camhi Wolf*
Traducción e Interpretación Oficial
Certificado de Idoneidad No. 0296
de 07 - Sept. 2009

Traducción Oficial 036.12

continuaciones en parte, solicitudes de continuación de procesamiento, solicitudes de continuación de examen, modelos de utilidad, certificados de inventor y diseños y cualquier otra solicitud de Estados Unidos y extranjera relacionada y equivalentes de las mismas, junto con todos los derechos de prioridad creados por dicha(s) solicitud(es) bajo cualquier tratado relacionado con lo anterior; y

en y sobre todas las patentes de Estados Unidos y extranjeras, modelos de utilidad, certificados de inventor y diseños y todos los equivalentes de los mismos que puedan otorgarse para dicha(s) invención(es), incluyendo extensiones, renovaciones, reemisiones y certificados de reexaminación y sus equivalentes;

en y sobre todos los derechos a demandar y cobrar por los daños y perjuicios que resulten de infracciones a todas las patentes de Estados Unidos y extranjeras otorgadas o por otorgar sobre todas y cada una de dichas patentes y solicitudes de patente e invenciones que se divulgan en el presente y patentes relacionadas y/o solicitudes de patente que incluyan extensiones, renovaciones, reemisiones y certificados de reexaminación y sus equivalentes;

el CESIONARIO anteriormente mencionado y sus representantes legales y cesionarios tendrán y disfrutarán de dicha(s) invención(es), solicitud(es) y patente(s) para su propio uso y beneficio hasta el final del término o términos para los cuales se otorgue dicha patente, de la misma forma como si hubiese sido tenida por los suscritos CEDENTES si no se hubiese realizado esta cesión y venta; y por la contraprestación antes mencionada, los CEDENTES por la presente acuerdan y se comprometen a ejecutar, cuando lo solicite el CESIONARIO antes mencionado, todas las solicitudes de patente, cesiones, juramentos legales y demás documentos que el CESIONARIO considere necesarios o deseables para garantizarle al CESIONARIO o para mantener todas las patentes cedidas de esta forma o que se acuerden ceder sin compensación adicional para los CEDENTES.

Se acuerda que los CEDENTES estarán legalmente obligados, a solicitud de y a cuenta del CESIONARIO o de sus sucesores y cesionarios o de su representante legal, a suministrar toda la información y las pruebas de las que los suscritos tengan conocimiento o estén en su poder, relacionadas con la realización y práctica de la(s) invención(es) y a testificar en cualquier proceso judicial relacionado con lo anterior.

Los CEDENTES por la presente declaran y garantizan que cuentan con el derecho, la facultad y autoridad plenos para ceder los derechos, títulos e intereses plenos de los CEDENTES sobre dicha(s) patente(s) y solicitud(es) de patente y la(s) invención(es) que allí se divulgan y a ejecutar la Cesión que allí se contempla. Los CEDENTES además declaran y garantizan que cuentan con el derecho, la facultad y autoridad plenos para celebrar, ejecutar y entregar esta Cesión, cuya ejecución y entrega fue debidamente autorizada por [firmas] y [firmas] necesarias emprendidas por los CEDENTES y que no es necesario ninguna otra

William Camhi Wolf
William Camhi Wolf
 Traductora e Intérprete Oficial
 Certificado de Idoneidad No. 0296
 de 07 - Sept. 2009

Traducción Oficial 036.12

autorización o procedimiento de parte de los CEDENTES para autorizar esta Cesión. Esta Cesión ha sido debidamente ejecutada y entregada y constituye una Cesión válida, vinculante y obligatoria de los derechos, títulos e intereses plenos sobre la(s) patente(s) y la(s) solicitud(es) de patente e invención(es) que se divulgan en el presente.

Los CEDENTES por la presente garantizan que no se ha realizado ni celebrado ninguna cesión, venta, contrato o gravamen que pueda entrar en conflicto con esta Cesión.

[CONTINÚA LA PÁGINA DE FIRMAS]

Myriam Camhi Wolf
Myriam Camhi Wolf
Traductora e Intérprete Oficial
Certificado de Idoneidad No. 0296
de 07 - Sept. 2009

Traducción Oficial 036.12

Expediente No.

100606-5006-PR &

100606-5008-PR

Condado de: Middlesex
Estado de: Nueva Jersey
Nombre completo del primer cedente: Bo LIANG
Dirección: Bromley Place
East Brunswick, NJ, 08816
Firma del primer cedente: [firma]
Fecha: 25/4/2011

Suscrito y jurado ante mí el 25 de abril de 2011

Notario Público

[firma]

MARYANN BARTHOLOMEW

Notario Público

Estado de Nueva Jersey

Mi cargo se vence el 2 de mayo de 2012

Se adjuntan inventores adicionales x SI No

Maryann Bartholomew
Myriam Camhi Wolf
Traductora e Intérprete Oficial
Certificado de Idoneidad No. 0296
de 07 - Sept. 2009

Traducción Oficial 036.12

100606-5006-PR &

100606-5008-PR

Condado de: Miami Dade
Estado de: Florida
Nombre completo del segundo cedente: Joseph A. CAPRIOTI
Dirección: Los Hibiscos # 4
Arrecife, Las Palmas
España, 35500
Firma del segundo cedente: [firma]
Fecha: 12/4/2011

Suscrito y jurado ante mí el 12 de abril de 2011

[sello]
Notario Público del Estado de la Florida
Jack Polastri
Cargo DD953746
Mi cargo se vence el 19/01/2014

Se adjuntan inventores adicionales x SI No

Myriam Camhi Wolf
Myriam Camhi Wolf
Traductora e Intérprete Oficial
Certificado de Idoneidad No. 0296
de 07 - Sept. 2009

Traducción Oficial 036.12

100606-5006-PR &
100606-5008-PR

Condado de: Nueva York
Estado de: Nueva York
Nombre completo del tercer cedente: C. Michael SAMSON
Dirección: 630 1st Avenue, 25K
Nueva York, NY, 10016
Firma del tercer cedente: [firma]
Fecha: 6/4/2011

Suscrito y jurado ante mí el 6 de abril de 2011

Notario Público
[firma]
Se adjuntan inventores adicionales x SI No

Stuart M. Green
Notario Público, Estado de Nueva York
No. 02GR6180756
Autorizado para el Condado de Nueva York
Mi cargo se vence el 14 de enero de 2012

Myriam Camhi Wolf
Myriam Camhi Wolf
Traductora e Intérprete Oficial
Certificado de Idoneidad No. 0296
de 07 - Sept. 2009

Traducción Oficial 036.12

100606-5006-PR &

100606-5008-PR

Condado de: Nueva York
Estado de: Nueva York
Nombre completo del cuarto cedente: Jason STEIN
Dirección: 500 E. 77th St. Apt. 1035
Nueva York, NY, 10162
Firma del cuarto cedente: [firma]
Fecha: 1/4/2011

Suscrito y jurado ante mí el 1 de abril de 2011

Notario Público

[firma]

Se adjuntan inventores adicionales x SI No

Stuart M. Green
Notario Público, Estado de Nueva York
No. 02GR6180756
Autorizado para el Condado de Nueva York
Mi cargo se vence el 14 de enero de 2012

Lynna Camhi
Myriam Camhi Wolf
Traductora e Intérprete Oficial
Certificado de Idoneidad No. 0296
de 07 - Sept. 2009

Traducción Oficial 036.12

100606-5006-PR &

100606-5008-PR

Condado de: Nueva York
Estado de: Nueva York
Nombre completo del quinto cedente: Michael WEISER
Dirección: 1020 Park Ave., Apt. 3C
Nueva York, NY, 10028
Firma del quinto cedente: [firma]
Fecha: 1/4/2011

Suscrito y jurado ante mí el 1 de abril de 2011

Notario Público

[firma]

Se adjuntan inventores adicionales SI x No

Stuart M. Green
Notario Público, Estado de Nueva York
No. 02GR6180756
Autorizado para el Condado de Nueva York
Mi cargo se vence el 14 de enero de 2012

Myriam Camhi Wolf
Myriam Camhi Wolf
Traductora e Intérprete Oficial
Certificado de Idoneidad No. 0296
de 07 - Sept. 2009

35

Traducción Oficial 036.12

LA ANTERIOR ES UNA TRADUCCIÓN FIEL Y COMPLETA DE LA CUAL SE
DEJA COPIA EN LOS ARCHIVOS DE LA CARRERA 16 NO. 94-61 APTO. 601
PARA SU CONFRONTACIÓN. TEL. 6170141

MYRIAM CAMHI W.
C.C. 1.020.728.147 BOGOTÁ
TRADUCTORA/INTÉRPRETE OFICIAL
CERTIFICADO DE IDONEIDAD NO. 0296 DEL 7 DE SEPTIEMBRE DE 2009
FIN DE LA TRADUCCIÓN OFICIAL NO. 036.12

Myriam Camhi Wolf
Myriam Camhi Wolf
Traductora e Intérprete Oficial
Certificado de Idoneidad No. 0296
de 07 - Sept. 2009

COMPOSICIONES OFTÁLMICAS NO IRRITANTES DE POVIDONA YODADA

Antecedentes de la invención.

Las composiciones oftálmicas usadas para tratar ojos rojos, síntomas de alergias oculares, e infecciones microbianas, con frecuencia irritan el ojo luego de su instilación. Por ejemplo, ciertas composiciones oftálmicas que contienen yodo pueden irritar el ojo luego de la instilación.

Se conoce el uso de un agente refrescante, tal como mentol, para suministrar un efecto refrescante sobre la piel y en la cavidad oral. Los agentes refrescantes también han sido agregados a productos alimenticios tales como goma de mascar ó mentas, lo mismo que a los cigarrillos, para lograr suministrar una sensación de “enfriamiento ó fresco” durante su consumo. El mentol también ha sido agregado a composiciones farmacéuticas tópicas para aliviar la sensación de inflamación e irritación asociada con picaduras de mosquito y raspaduras leves.

La sensación de enfriamiento sobre la piel y las superficies mucosas que resultan de la aplicación del mentol, se creen que se debe a una acción específica sobre las terminales sensoriales del nervio. Se creen que los agentes de enfriamiento tales como el mentol ejercen su efecto sobre los receptores fríos mediante interferir con la movilidad de los iones de calcio a través de la membrana celular. Ciertas preparaciones de mentol, por ejemplo, se ha notado que irritan los ojos, y por consiguiente, el mentol no ha sido utilizado extensivamente en preparaciones oftálmicas.

Breve resumen de la invención

Se describe aquí una preparación oftálmica que comprende povidona yodada en una concentración entre cerca de 0,1% a cerca de 2,5%, un lubricante ó un agente de enfriamiento ó refrescamiento. El lubricante ó el agente de enfriamiento están presentes en la preparación en una concentración de modo que no irriten el ojo. Opcionalmente, una preparación oftálmica también contiene uno ó más entre alcanfor, borneol, un lubricante, un emoliente, un compuesto esteroideal antiinflamatorio, y un compuesto no esteroideal antiinflamatorio.

En un aspecto, la PVP-I está presente en una concentración entre 0,2% a 2,0%, 0,3% a 1,5%, 0,36% a 1,0%, y 0,4% a 0,75%. En otro aspecto, la PVP-I está presente en una concentración de cerca de 0,05%, cerca de 0,1%, cerca de 0,3%, cerca de 0,4%, cerca de 0,5%, cerca de 0,6%, cerca de 0,7%, cerca de 0,8%, cerca de 0,9% y cerca de 1,0%.

En una modalidad, la preparación oftálmica incluye un compuesto no esteroideal antiinflamatorio tal como fumarato de cetotifeno, diclofenaco sodio, nepafenaco, bromfenaco, flurbiprofeno sodio, suprofen, celecoxib, naproxeno, rofecoxib, y cualquier combinación de los anteriores.

En otra modalidad, la preparación oftálmica incluye un compuesto esteroideal antiinflamatorio tal como dexametasona, dexametasona alcohol, sodio fosfato de dexametasona, acetato de fluometalona, fluometalona alcohol, etabonato de lotoprendol, medrisona, acetato de prednisolona, sodio fosfato de prednisolona, difluprednato, rimexolona, hidrocortisona, acetato de hidrocortisona, lodoxamida trometamina, y cualquier combinación de los anteriores.

En un aspecto, la preparación oftálmica comprende al menos un agente que incrementa la viscosidad. Un agente que incrementa la viscosidad puede incluir polivinil alcohol, polivinilpirrolidona, metil celulosa, hidroxipropilmetilcelulosa,

hidroxietilcelulosa, carboximetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, y cualquier combinación de los anteriores.

En un aspecto, la preparación oftálmica comprende al menos un lubricante en base a lágrimas artificiales. Un lubricante en base a lágrimas artificiales puede incluir propilen glicol, glicerina, polietilenglicol, dextran, polivinil alcoholes mezclados, polivinil alcohol, aceite mineral liviano, hidroxipropil metilcelulosa, hipromelosa, carbopol, carbomer 940 (ácido poliacrílico), polivinilpirrolidona, petrolato blanco, lecitina de soya, y sodio carboxil metilcelulosa.

En un aspecto, la preparación oftálmica comprende al menos un agente bioadhesivo. Un agente bioadhesivo puede incluir polivinilpirrolidona (PVP), goma de xantano, goma de algarroba, goma de acacia, hidroxipropil metilcelulosa (HPMC), alginato de sodio, pectina, gelatina, carbomer, polivinilalcohol, goma gelan, tragacanto, acacia, y sodio carboximetil celulosa.

Se describe aquí un método para tratar ó para profilaxis de un desorden ocular ó una infección por microorganismos de al menos un tejido del ojo que comprende la administración de una ó más dosis de una preparación oftálmica como se describió aquí, en el ojo.

En un aspecto, un método incluye la profilaxis de una infección mediante abrasión corneal ó cirugía ocular.

En un aspecto, un método es usado para tratar un desorden tal como conjuntivitis, abrasión corneal, queratitis ulcerativa infecciosa, queratitis epitelial, queratitis estromal, queratitis relacionada con virus del herpes, irregularidad de la superficie ocular, deficiencia de lagrimeo, síndrome seco, disfunción de las glándulas de Meibomio, blefaritis, uveítis, e infección por microorganismos de al menos un tejido del ojo.

Se describe aquí un método para tratar ó para la profilaxis de una infección por microorganismos de un tejido no oftálmico, que comprende poner en contacto el tejido con una composición como la descrita aquí.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La invención suministra, en parte, composiciones oftálmicas que comprenden povidona yodada en el rango entre 0,01% a cerca de 10% (peso/peso ó peso/volumen) y una cantidad efectiva de enfriamiento de un agente químico para aliviar la irritación leve ocular, promover la comodidad ocular, y suministrar un efecto refrescante y una mejor sensación, cuando la solución de povidona yodada se aplica en el ojo. Tal agente incluye diferentes clases de químicos, incluyendo, sin limitarse a estos, agentes de enfriamiento tales como mentol, derivados de mentol incluyendo ésteres de metona glicerina acetil y mentil, carboxamidas, acetales de mentano glicerol, úreas alquil sustituidas, sulfonamidas, análogos de terpeno, furanonas, y óxidos de fosfina; ó camfor, y borneol.

Como lo entenderán aquellos versados en la técnica, los varios agentes de enfriamiento pueden tener propiedades diferentes, y la cantidad y tipo de agente de enfriamiento que se use puede depender de los componentes de una composición deseada, así como también de los efectos terapéuticos ó calmantes, ó del grado del efecto, buscados. Los agentes de enfriamiento pueden usarse en una rango de concentración entre cerca de 0,001% a cerca de 10%, cerca de 0,005% a cerca de 10%, cerca de 0,01% a cerca de 10%, cerca de 0,05% a cerca de 10%, cerca de 0,1% a cerca de 10%, cerca de 1,25% a cerca de 9%, cerca de 0,5% a cerca de 8%, cerca de 0,75% a cerca de 7%, cerca de 0,9% a cerca de 6%, ó cerca de 1,0% a cerca de 5,0%. En una modalidad, un agente de enfriamiento está presente en una composición en un nivel de cerca de 0,01%,

cerca de 0,02%, cerca de 0,03%, cerca de 0,04%, cerca de 0,05%, cerca de 0,06%, cerca de 0,07%, cerca de 0,08%, cerca de 0,09%, cerca de 0,1%, cerca de 0,2%, cerca de 0,3%, cerca de 0,4%, cerca de 0,5%, cerca de 0,6%, cerca de 0,7%, cerca de 0,8%, cerca de 0,9%, cerca de 1,0%, cerca de 1,1%, cerca de 1,2%, cerca de 1,3%, cerca de 1,4%, cerca de 1,5%, cerca de 1,6%, cerca de 1,7%, cerca de 1,8%, cerca de 1,9%, ó cerca de 2,0%. En una modalidad, un agente de enfriamiento está presente en una composición en un nivel de 0,01%, 0,02%, 0,03%, 0,04%, 0,05%, 0,06%, 0,07%, 0,08%, 0,09%, 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,6%, 0,7%, 0,8%, 0,9%, 1,0%, 1,1%, 1,2%, 1,3%, 1,4%, 1,5%, 1,6%, 1,7%, 1,8%, 1,9%, 2,0%, 3%, 4%, ó 5%.

La composición oftálmica puede comprender además un lubricante con base en lágrimas artificiales para mejorar la comodidad. Los lubricantes en base a lágrimas artificiales incluyen, sin limitarse a, propilen glicol, glicerina, polietilenglicol, dextran, polivinil alcoholes mezclados, polivinil alcohol, aceite mineral liviano, hidroxipropil metilcelulosa, hipromelosa, carbopol, carbomer 940 (ácido poliacrílico), polivinilpirrolidona, petrolato blanco, lecitina de soya, y sodio carboxil metilcelulosa, al igual que otros agentes conocidos por aquellos versados en la materia, ó cualquier combinación de los anteriores. Típicamente, tales lubricantes se emplean en un nivel entre 0,1% a 2% en peso. En una modalidad, los lubricantes son 1,0% de propilen glicol, 0,3% glicerina, 1% polietilenglicol, 2,7% polivinil alcoholes mezclados, 1% polivinil alcohol, aceite mineral liviano, 0,3% hidroxipropil metilcelulosa, 1,0% de lecitina de soya, 0,25% ó 0,5% de sodio carboxil metilcelulosa. En una modalidad, un lubricante está presente en una composición en un nivel cerca de 0,1%, cerca de 0,2%, cerca de 0,3%, cerca de 0,4%, cerca de 0,5%, cerca de 0,6%, cerca de 0,7%, cerca de 0,8%, cerca de 0,9%, cerca de 1,0%, cerca de 1,1%, cerca de 1,2%, cerca de 1,3%, cerca de 1,4%, cerca de 1,5%, cerca de 1,6%, cerca de 1,7%, cerca de 1,8%, cerca de 1,9%, ó cerca de 2,0%. En una modalidad, un lubricante está presente en una

composición en un nivel cerca de 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,6%, 0,7%, 0,8%, 0,9%, cerca de 1,0%, cerca de 1,1%, cerca de 1,2%, 1,3%, 1,4%, 1,5%, 1,6%, 1,7%, 1,8%, 1,9%, ó 2,0%

En una modalidad, una composición comprende povidona yodada (PVP-I) en una concentración en el rango entre cerca de 0,1% a cerca de 2,5%. En otra modalidad, una composición comprende povidona yodada (PVP-I) en una concentración en el rango entre 0,2 y 1,5%, y aún en otra modalidad, entre 0,3% y 1,0%. En una modalidad, una composición comprende PVP-I en una concentración en el rango entre cerca de 0,2 a cerca de 2,0%, cerca de 0,3% a cerca de 1,5%, cerca de 0,36% a cerca de 1,0%, y cerca de 0,4% a cerca de 0,75%. En una modalidad, una composición comprende PVP-I en una concentración de cerca de 0,05%, cerca de 0,1%, cerca de 0,2%, cerca de 0,3%, cerca de 0,4%, cerca de 0,5%, cerca de 0,6%, cerca de 0,7%, cerca de 0,8%, cerca de 0,9%, cerca de 1,0%. En una modalidad, una composición comprende povidona yodada (PVP-I) en una concentración de 0,05%, 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5%, 0,6%, 0,7%, 0,8%, 0,9%, ó 1,0%. En otra modalidad, una composición comprende PVP-I en una concentración de cerca de 2%, cerca de 3%, cerca de 4%, cerca de 5%, cerca de 6%, cerca de 7%, cerca de 8%, cerca de 9% ó cerca de 10%.

En otra modalidad de la invención, una composición comprende povidona yodada en una concentración entre cerca de 0,1% a cerca de 10%, un lubricante, y un agente de enfriamiento en una concentración tal que no irrite un tejido no oftálmico. Opcionalmente, la composición puede comprender además uno ó más entre camfor, borneol, un lubricante, un emoliente, un compuesto esteroide antiinflamatorio, y un compuesto no esteroide antiinflamatorio. Aún en otra modalidad, una composición oftálmica como se establece aquí es útil para una aplicación no oftálmica.

Métodos

En un aspecto, una composición de la invención es útil en el tratamiento de infecciones de la conjuntiva y la córnea. En otro aspecto, la actividad antimicrobiana de amplio espectro de la povidona yodada permite que una composición de la invención sea usada para tratar una infección conjuntival ó corneal ocular causada por micobacterias, virus, hongos y amebas. Adicionalmente, la composición es útil en la profilaxis de infecciones de pacientes que se recuperan de una cirugía oftálmica. No hay actualmente soluciones de povidona yodada disponibles que sean cómodas para repetir su aplicación en el ojo. La presente invención suministra, en parte, composiciones que cumplen con esta necesidad.

En una modalidad de la invención, se suministra una composición oftálmica adecuada para administrar tópicamente en el ojo, efectiva para tratamiento ó profilaxis de una infección por microorganismos ó un desorden de por lo menos un tejido del ojo. La profilaxis puede ser, por ejemplo, profilaxis contra una infección después de cirugía, profilaxis contra infección después del nacimiento para los recién nacidos, ó profilaxis contra el contacto accidental con material contaminante. El contacto accidental con material contaminante puede ocurrir, por ejemplo, durante cirugía ó durante el procesamiento de alimentos.

Sorprendentemente, se descubrió que las composiciones definidas aquí, que comprenden povidona yodada combinada con agentes de enfriamiento definidos aquí, ó camfor, ó borneol, ó lubricantes, ó emolientes, cuando estaban presentes en un rango de pH adecuado, eliminaron el efecto de irritación no deseado de la PVP-I en el ojo.

En una modalidad, una composición oftálmica puede comprender además uno ó más entre (1) un mejorador de la penetración el cual mejora la penetración de la povidona yodada dentro de los tejidos del ojo (esto puede ser un anestésico

tópico) (2) un cosolvente ó agente de superficie noiónico ó tensioactivo, que, por ejemplo, puede estar entre cerca de 0,01% a 2% en peso; (3) un agente que incremente la viscosidad, el cual, por ejemplo, puede encontrarse entre cerca de 0,01% a 2% en peso; (4) un vehículo oftálmico adecuado.

La composición oftálmica puede estar en la forma de una solución, una suspensión, una emulsión, una preparación, un ungüento, una crema, un gel, ó un vehiculo de liberación controlada ó sostenida. Por vía de ejemplo no limitativo, la composición puede estar en la forma de una solución para lentes de contacto, lavado de ojos, gotas ópticas, y similares.

En un aspecto, la composición oftálmica puede ser usada para tratar ó hacer profilaxis de una infección por microorganismos. El microorganismo puede ser una bacteria, un virus, un hongo ó una ameba, un parásito, ó una combinación de los anteriores. En una modalidad, la bacteria puede ser una micobacteria.

En un aspecto, la composición oftálmica puede ser usada para tratar un desorden tal como, pero sin limitarse a, conjuntivitis, abrasión corneal, queratitis ulcerativa infecciosa, queratitis epitelial, queratitis estromal, queratitis relacionada con virus del herpes, irregularidad de la superficie ocular, deficiencia de lagrimeo, síndrome seco, disfunción de las glándulas de Meibomio, blefaritis, uveítis. En otro aspecto, una composición oftálmica puede ser usada para la profilaxis de desórdenes tales como conjuntivitis, abrasión corneal, queratitis ulcerativa infecciosa, queratitis epitelial, queratitis estromal, queratitis relacionada con virus del herpes, irregularidad de la superficie ocular, deficiencia de lagrimeo, síndrome seco, disfunción de las glándulas de Meibomio, blefaritis, uveítis.

En otra modalidad, la invención está dirigida a un método para tratar ó hacer profilaxis de un desorden del ojo ó una infección por microorganismos de al menos un tejido del ojo que comprende la etapa de administrar una ó más dosis de una composición oftálmica, discutida antes, en el ojo. El desorden ocular puede

ser, por ejemplo, una infección por microorganismos de al menos un tejido del ojo, conjuntivitis, abrasión corneal, queratitis ulcerativa infecciosa, queratitis epitelial, queratitis estromal, queratitis relacionada con virus del herpes, irregularidad de la superficie ocular, deficiencia de lagrimeo, síndrome seco, disfunción de las glándulas de Meibomio y blefaritis. El microorganismo puede ser una bacteria (por ejemplo, micobacteria), un virus, un hongo ó una ameba

En una modalidad, el volumen de la dosis administrada a un sujeto puede estar entre cerca de 10 microlitros y cerca de 200 microlitros, en otra modalidad, entre cerca de 20 microlitros y 100 microlitros, y en otra modalidad, entre cerca de 50 microlitros y cerca de 80 microlitros, ó cerca de una gota por ojo. Dos ó más gotas pueden ser agregadas a un ojo. El tratamiento ó alivio de un ojo puede ser efectuado mediante agregar una sola gota de la composición descrita aquí, ó mediante agregar dos ó más gotas, según se requiera para lograr el resultado deseado.

En una modalidad, la frecuencia de la administración puede estar entre 1 y 24 veces por día. En una modalidad, la frecuencia de la administración puede estar entre 1 y 48 veces al día. En otra modalidad, la frecuencia de la administración puede estar entre 2 y 24 veces por día. En otra modalidad, la frecuencia de la administración puede estar entre 2 y 4 veces por día. En otra modalidad, la frecuencia de la administración puede ser dos veces al día. En otra modalidad, la frecuencia de la administración puede ser una vez al día. En otra modalidad, la frecuencia de la administración puede ser menos que una vez al día. En otra modalidad, la frecuencia de la administración puede ser por demanda, según lo requiera ó se desee en el tratamiento ó alivio.

En una modalidad, una composición descrita aquí es usada para la profilaxis ó tratamiento de un tejido no oftálmico mediante poner en contacto el tejido con la composición.

Composiciones adicionales

Las composiciones y preparaciones descritas aquí pueden comprender uno ó más compuestos no esteroidales antiinflamatorios. Los compuestos no esteroidales antiinflamatorios incluyen, pero no se limitan a, fumarato de cetotifeno, diclofenaco sodio, nepafenaco, bromfenaco, flurbiprofeno sodio, suprofen, celecoxib, naproxeno, rofecoxib, y cualquier combinación de los anteriores. Las composiciones y preparaciones descritas aquí pueden comprender además uno ó más compuestos esteroidales antiinflamatorios. Los compuestos esteroidales antiinflamatorios incluyen, pero no se limitan a, dexametasona, dexametasona alcohol, sodio fosfato de dexametasona, acetato de fluometalona, fluometalona alcohol, etabonato de lotoprendol, medrisona, acetato de prednisolona, sodio fosfato de prednisolona, difluprednato, rimexolona, hidrocloruro de hidrocortisona, acetato de hidrocortisona, lodoxamida trometamina, y cualquier combinación de los anteriores. Los compuestos esteroidales y no esteroidales pueden combinarse en una sola composición ó preparación de las contempladas ó descritas aquí. En una modalidad, un compuesto esteroide antiinflamatorio ó un compuesto no esteroide antiinflamatorio está presente en la composición ó preparación en un nivel de cerca de 0,01% a cerca de 10%. En una modalidad, un compuesto esteroide antiinflamatorio ó un compuesto no esteroide antiinflamatorio está presente en la composición ó preparación en un nivel de cerca de 0,01%, cerca de 0,02%, cerca de 0,03%, cerca de 0,04%, cerca de 0,05%, cerca de 0,06%, cerca de 0,07%, cerca de 0,08%, cerca de 0,09%, cerca de 0,1%, cerca de 0,2%, cerca de 0,3%, cerca de 0,4%, cerca de 0,5%, cerca de 0,6%, cerca de 0,7%, cerca de 0,8%, cerca de 0,9%, cerca de 1,0%, cerca de 1,1%, cerca de 1,2%, cerca de 1,3%, cerca de 1,4%, cerca de 1,5%, cerca de 1,6%, cerca de 1,7%, cerca de 1,8%, cerca de 1,9%, ó cerca de 2,0%.

Las composiciones y preparaciones descritas aquí pueden ser administradas como soluciones, suspensiones, emulsiones, preparaciones,

ungüentos, cremas, geles, en un vehículo oftálmico adecuado. En cualquiera de las composiciones de esta divulgación para administración tópica, tal como administración tópica en el ojo, las mezclas son formuladas preferiblemente en soluciones acuosas con un pH de 3,5 a 6,5. Preferencialmente, el pH fue ajustado entre 4 y 5. Este rango de pH puede lograrse mediante agregar ácidos ó bases a la solución.

En una modalidad, la composición oftálmica puede comprender un cosolvente opcional. En otra modalidad, la solubilidad de los componentes de las composiciones presentes puede ser mejorada mediante un tensioactivo u otro cosolvente apropiado en la composición. Tales cosolventes ó tensioactivos incluyen polisorbato-20, -60, y -80, un tensioactivo de polioxietileno/polioxipropileno (por ejemplo, Pluronic F-68, F-84 y P-103), ciclodextrina, tiloxapol, aceite de ricino PEG 35 (Cremophor EL), Estearato de polioxilo 40 (Myrj 52), otros agentes conocidos por aquellos versados en la materia ó combinaciones de los anteriores. Tipicamente, tales cosolventes están presentes en un nivel desde cerca de 0,01% a cerca de 2% en peso.

En una modalidad, una composición puede comprender un agente opcional que puede incrementar la viscosidad. Como entenderán aquellos versados en la materia cuando se construye con la presente divulgación, puede ser deseable incrementar la viscosidad por encima de aquella de una simple solución acuosa para poder incrementar la absorción ocular del compuesto activo, para disminuir la variabilidad en la dispensación de la formulación, para disminuir la separación física de los componentes de una suspensión ó emulsión de la formulación ó de otra manera mejorar la formulación oftálmica. Tales agentes que mejoran la viscosidad incluyen, sin limitarse a, polivinil alcohol, polivinilpirrolidona, metil celulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, carboximetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, otros agentes conocidos por aquellos versados en la técnica

ó cualquier combinación de los anteriores. Tales agentes son empleados típicamente en un nivel desde cerca de 0,01% a cerca de 2% en peso.

En otro aspecto, las composiciones pueden tener ó comprender agentes bioadhesivos, para poder incrementar el tiempo de retención del gradiente del fármaco sobre un sustrato biológico. Los agentes bioadhesivos comprenden, sin limitarse a, polivinilpirrolidona (PVP), goma de xantano, goma de algarroba, goma de acacia, hidroxipropil metilcelulosa (HPMC), alginato de sodio, pectina, gelatina, carbomer, polivinilalcohol, goma gelan, tragacanto, acacia, y sodio carboximetil celulosa, al igual que otros agentes conocidos por aquellos versados en la técnica, ó cualquier combinación de los anteriores. Aún en otra modalidad, las composiciones de la invención pueden comprender agentes viscoelásticos tales como metil celulosa, carboximetil celulosa, hidroxietil celulosa, polivinil alcohol, dextran, sulfato de chondroitina y sales de estos, y ácido hialurónico y sales de este.

En otro aspecto, las composiciones de la invención pueden comprender uno ó más agentes de amortiguación, agentes isotonizantes, solubilizadores, estabilizadores, agentes quelantes, y cualquier combinación de estos. Tales componentes adicionales pueden ser usados en concentraciones que suministren comodidad ó propiedades terapéuticas mejoradas a las composiciones de PVP-I descritas aquí. En otro aspecto, tales componentes adicionales pueden ser usados en concentraciones en las cuales el componente adicional mismo tenga efectos terapéuticos ó de alivio, además del efecto obtenido de las composiciones de PVP-I descritas aquí.

EJEMPLOS

La invención se describe ahora con referencia a los siguientes ejemplos. Estos ejemplos se dan con el propósito de solo ilustrar la invención y la invención

de ninguna manera debe entenderse como limitada a estos ejemplos, sino que debe entenderse y construirse para abarcar cualquiera y todas las variaciones que sean evidentes como resultado de las enseñanzas provistas en la presente solicitud de patente.

Ejemplo 1: Preparación de la solución oftálmica de PVP-I no irritante 1

Como ejemplo no limitativo, una solución oftálmica de PVP-I se prepara usando 0,36%, 0,48% ó 0,6% de PVP-I en peso, como se desee en el producto final, y combinar con 1,8% de povidona, etanol (0,1%), ácido bórico, camfor, poloxamer 407, polisorbato 80, cloruro de potasio, borato de sodio, y agua purificada.

Ejemplo 2: Preparación de la solución oftálmica de PVP-I no irritante 2

Como ejemplo no limitativo, una solución oftálmica de PVP-I se prepara usando 0,36%, 0,48% ó 0,6% de PVP-I en peso, como se desee en el producto final, y combinar con 0,2% de polisorbato 80, etanol (0,1%), ácido bórico, edetato disodio, mentol, borato de sodio, y agua purificada.

Ejemplo 3: Preparación de la solución oftálmica de PVP-I preservada 3

Como ejemplo no limitativo, una solución oftálmica de PVP-I se prepara usando 0,36%, 0,48% ó 0,6% de PVP-I en peso, como se desee en el producto final, y combinar con 0,5% de carboximetilcelulosa sodio, ácido bórico, cloruro de calcio, cloruro de magnesio, borato de sodio, cloruro de sodio, y agua purificada. En una modalidad, una solución oftálmica preservada comprende ácido clorhídrico ó hidróxido de sodio para ajustar el pH.

La invención ha sido descrita aquí con referencia a ciertas modalidades. Sin embargo, como serán evidentes variaciones de las mismas para aquellos versados en la técnica, cuando se trabaja con la divulgación de la presente invención, la invención no puede considerarse limitada a estas. Todas las

patentes, solicitudes de patente, y referencias citadas aquí se incorporan a la presente como referencias en su totalidad.

REIVINDICACIONES

1. Una preparación oftálmica comprende:
 - a. Povidona yodada en una concentración entre 0,1% a 2,5% de dicha preparación oftálmica,
 - b. Al menos un miembro seleccionado del grupo que consiste de un lubricante y un agente de enfriamiento, en una concentración que no irrite el ojo; y
 - c. Opcionalmente, uno ó más de los miembros seleccionados del grupo que consiste en camfor, borneol, un lubricante, un emoliente, un compuesto esteroideal antiinflamatorio, y un compuesto no esteroideal antiinflamatorio.
2. La preparación oftálmica según la reivindicación 1, en donde la PVP-I está presente en una concentración seleccionada del grupo que consiste de 0,2% a 2,0%, 0,3% a 1,5%, 0,36% a 1,0%, y 0,4% a 0,75%.
3. La preparación oftálmica según la reivindicación 1, en donde la PVP-I está presente en una concentración seleccionada del grupo que consiste de 0,05%, cerca de 0,1%, cerca de 0,3%, cerca de 0,4%, cerca de 0,5%, cerca de 0,6%, cerca de 0,7%, cerca de 0,8%, cerca de 0,9% y cerca de 1,0%.
4. La preparación oftálmica según la reivindicación 1, en donde dicho compuesto no esteroideal antiinflamatorio se selecciona del grupo que consiste de fumarato de cetotifeno, diclofenaco sodio, nepafenaco, bromfenaco, flurbiprofeno sodio, suprofeno, celecoxib, naproxeno, rofecoxib, y cualquier combinación de los anteriores.
5. La preparación oftálmica según la reivindicación 1, en donde dicho compuesto esteroideal antiinflamatorio se selecciona del grupo que consiste de dexametasona, dexametasona alcohol, sodio fosfato de dexametasona, acetato de flurometalona, flurometalona alcohol, etabonato de lotoprendol, medrisona, acetato de prednisolona, sodio fosfato de prednisolona,

- difluprednato, rimexolona, hidrocortisona, acetato de hidrocortisona, lodoxamida trometamina, y cualquier combinación de los anteriores.
6. La preparación oftálmica según la reivindicación 1 en donde dicha preparación comprende adicionalmente un agente que incrementa la viscosidad.
 7. La preparación oftálmica según la reivindicación 6 en donde en donde dicho agente que incrementa la viscosidad se selecciona del grupo que consiste de polivinil alcohol, polivinilpirrolidona, metil celulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, carboximetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, y cualquier combinación de los anteriores.
 8. La preparación oftálmica según la reivindicación 1, en donde la preparación comprende al menos un lubricante basado en lágrimas artificiales.
 9. La preparación oftálmica según la reivindicación 8, en donde dicho lubricante basado en lágrimas artificiales se selecciona del grupo que consiste de propilen glicol, glicerina, polietilenglicol, dextran, polivinil alcoholes mezclados, polivinil alcohol, aceite mineral liviano, hidroxipropil metilcelulosa, hipromelosa, carbopol, carbomer 940 (ácido poliacrílico), polivinilpirrolidona, petrolato blanco, lecitina de soya, y sodio carboxil metilcelulosa y cualquier combinación de los anteriores.
 10. La preparación oftálmica según la reivindicación 1, que comprende además al menos un agente bioadhesivo.
 11. La preparación oftálmica según la reivindicación 10, en donde dicho agente bioadhesivo se selecciona del grupo que consiste de polivinilpirrolidona (PVP), goma de xantano, goma de algarroba, goma de acacia, hidroxipropil metilcelulosa (HPMC), alginato de sodio, pectina, gelatina, carbomer, polivinilalcohol, goma gelan, tragacanto, acacia, y sodio carboximetil celulosa, y cualquier combinación de los anteriores.
 12. Un método para tratar ó hacer profilaxis de un desorden ocular ó una infección por microorganismos de al menos un tejido del ojo comprende la

etapa de administrar una ó más dosis de la preparación oftálmica de la reivindicación 1 a dicho ojo.

13. El método según la reivindicación 12 en donde dicha profilaxis de la infección se efectúa luego de abrasión corneal ó cirugía ocular.
14. El método según la reivindicación 12 en donde dicho desorden ocular se selecciona del grupo que consiste de conjuntivitis, abrasión corneal, queratitis ulcerativa infecciosa, queratitis epitelial, queratitis estromal, queratitis relacionada con virus del herpes, irregularidad de la superficie ocular, deficiencia de lagrimeo, síndrome seco, disfunción de las glándulas de Meibomio, blefaritis, uveítis, e infección por microorganismos de al menos un tejido del ojo.
15. Un método para tratar ó hacer profilaxis de una infección por microorganismos de un tejido comprende la etapa de poner en contacto un tejido deseado con una ó más dosis de la preparación oftálmica de la reivindicación 1.

RESUMEN

Se describen aquí composiciones y métodos que comprenden povidona yodada y una cantidad de enfriamiento efectivo de un agente químico. Las composiciones son útiles para aliviar la irritación ocular leve, mejorar la comodidad ocular, y suministrar un efecto refrescante y mejorar la sensación, cuando la solución de povidona yodada se aplica al ojo de un paciente.

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

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(10) International Publication Number
WO 2011/084473 A1

(43) International Publication Date
14 July 2011 (14.07.2011)

PCT

(51) International Patent Classification:
A01N 25/00 (2006.01) A01N 45/00 (2006.01)
A61K 31/74 (2006.01)

(74) Agents: SOSSONG, Thomas, M., Jr. et al.; Morgan, Lewis & Bockius, LLP, 1701 Market Street, Philadelphia, PA 19103-2921 (US).

(21) International Application Number:
PCT/US2010/060489

(81) Designated States (*unless otherwise indicated, for every kind of national protection available*): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(22) International Filing Date:
15 December 2010 (15.12.2010)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
61/286,697 15 December 2009 (15.12.2009) US

(71) Applicant (*for all designated States except US*): FORE-SIGHT BIOTHERAPEUTICS, INC. [US/US]; 50 W. 57th Street, 15th Floor, New York, NY 10019 (US).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (*for US only*): LIANG, Bu [CN/US]; Bromley Place, East Brunswick, NJ 08816 (US). CAPRIOTTI, Joseph, A. [US/ES]; C. Taburiente #19, Villa Anapoia, Los Mojones, Pto. Del Carmen, E-35510 Lanzarote, Provincia De Las Palmas (ES). SAMSON, C., Michael [US/US]; 630 1st Ave., 25k, New York, NY 10016 (US). STEIN, Jason [US/US]; 500 E. 77th Street, Apt. 1035, New York, NY 10162 (US). WEISER, Michael [US/US]; 1020 Park Ave., Apt. 3c, New York, NY 10028 (US).

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

Published:

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



WO 2011/084473 A1

(54) Title: NON-IRRITATING OPHTHALMIC POVIDONE-IODINE COMPOSITIONS

(57) Abstract: Disclosed are compositions and methods comprising povidone-iodine and a cooling- effective amount of a chemical agent. The compositions are useful to relieve mild ocular irritation, enhance ocular comfort, and to provide a refreshing effect and improved sensation, when the povidone-iodine solution is applied to the eye.

TITLE OF THE INVENTION

Non-Irritating Ophthalmic Povidone-Iodine Compositions

BACKGROUND

Ophthalmic compositions used for treatment of eye redness, ocular symptoms of allergies, and microbial infection are often irritating to the eye upon instillation. For example, certain iodine-containing ophthalmic compositions can be irritating to the eye upon instillation.

The use of a cooling agent, such as menthol, to provide a cooling effect on the skin and in the oral cavity is known. Cooling agents have also been added to food products such as chewing gum or mints, as well as to cigarettes, in order to provide a sensation of "coolness or freshness" during consumption. Menthol has also been added to topical pharmaceutical compositions to alleviate the sensation of inflammation and itch associated with bug bites and mild abrasions.

The sensation of coolness on the skin and mucosal surfaces resulting from the application of menthol is believed to be due to a specific action on sensory nerve endings. It is believed that cooling agents such as menthol exert their effect on cold receptors by interfering with the mobility of calcium ions across the cell membrane. Certain preparations of menthol, for example, have been perceived as being irritating to the eye, and consequently, menthol has not been utilized extensively in ophthalmic preparations.

BRIEF SUMMARY OF THE INVENTION

Disclosed herein is an ophthalmic preparation comprising povidone-iodine at a concentration from about 0.1% to about 2.5%, a lubricant and/or a cooling agent. The lubricant and/or cooling agent are present in the preparation at a concentration which is not irritating to the eye. Optionally, an ophthalmic preparation also contains one or more of camphor, borneol, a lubricant, an emollient, a steroidal anti-inflammatory compound, and a non-steroidal anti-inflammatory compound.

In an aspect, PVP-I is present at a concentration of 0.2 to 2.0%, 0.3% to 1.5%, 0.36% to 1.0%, and 0.4% to 0.75%. In another aspect, PVP-I is present at a concentration of about 0.05%, about 0.1%, about 0.2%, about 0.3%, about 0.4%, about 0.5%, about 0.6%, about 0.7%, about 0.8%, about 0.9% and about 1.0%.

In an embodiment, the ophthalmic preparation includes a non-steroidal anti-inflammatory compound such as ketotifen fumarate, diclofenac sodium, nepafenac, bromfenac, flurbiprofen sodium, suprofen, celecoxib, naproxen, rofecoxib, and any combination thereof.

In another embodiment, the ophthalmic preparation includes a steroidal anti-inflammatory compound such as dexamethasone, dexamethasone alcohol, dexamethasone sodium phosphate, fluomethalone acetate, fluomethalone alcohol, lotoprednol etabonate, medrysone, prednisolone acetate, prednisolone sodium phosphate, difluprednate, rimexolone, hydrocortisone, hydrocortisone acetate, lodoxamide tromethamine, and any combination thereof.

In an aspect, the ophthalmic preparation comprises at least one viscosity increasing agent. A viscosity increasing agent may include polyvinyl alcohol, polyvinylpyrrolidone, methyl cellulose, hydroxypropylmethylcellulose, hydroxyethylcellulose, carboxymethylcellulose, hydroxypropylcellulose, and any combination thereof.

In an aspect, the ophthalmic preparation comprises at least one artificial tears-based lubricant. An artificial tears-based lubricant may include propylene glycol, glycerin, polyethylene glycol, dextran, blended polyvinyl alcohols, polyvinyl alcohol, polyethylene glycol, light mineral oil, hydroxypropyl methylcellulose, hypromellose, carbopol, carbomer 940 (polyacrylic acid), polyvinyl pyrrolidone, white petrolatum, soy lecithin, and sodium carboxyl methylcellulose.

In an aspect, the ophthalmic preparation comprises at least one bioadhesive agent. A bioadhesive agent may include polyvinylpyrrolidone (PVP), xanthan gum, locust bean gum, acacia gum, hydroxypropyl methylcellulose (HPMC), sodium alginate, pectin, gelatin, carbomer, polyvinylalcohol, gellan gum, tragacanth, acacia, and sodium carboxymethyl cellulose.

Disclosed herein is a method for treating and/or prophylaxis of an eye disorder or a microorganism infection of at least one tissue of the eye comprising administration of one or more doses of an ophthalmic preparation as disclosed herein to an eye.

In one aspect, a method includes prophylaxis of infection following corneal abrasion or ocular surgery.

In an aspect, a method is used to treat a disorder such as conjunctivitis, corneal abrasion, ulcerative infectious keratitis, epithelial keratitis, stromal keratitis, herpesvirus-related keratitis, ocular surface irregularity, tear deficiency, dry syndrome, meibomian gland dysfunction, blepharitis, uveitis, and a microorganism infection of at least one tissue of the eye.

Disclosed herein is a method for treating and/or prophylaxis of a microorganism infection of a non-ophthalmic tissue, comprising contacting the tissue with a composition as disclosed herein.

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

The invention provides, in part, ophthalmic compositions comprising povidone-iodine in the range of about 0.01% to about 10% (weight/weight or weight/volume) and a cooling effective amount of a chemical agent to relieve mild ocular irritation, enhance ocular comfort, and to provide a refreshing effect and improved sensation, when the povidone-iodine solution is applied to the eye. Such an agent includes different chemical classes, including, but not limited to, cooling agents such as menthol, menthol derivatives including methone glycerin acetyl and menthyl esters, carboxamides, menthane glycerol ketals, alkyl substituted ureas, sulfonamides, terpene analogs, furanones, and phosphine oxides; or camphor, and borneol.

As will be understood by the skilled artisan, various cooling agents may have different properties, and the amount and type of cooling agent to use may depend upon the components of a desired composition, as well as the desired therapeutic or soothing effect, or the degree of the effect, sought. Cooling agents may be used in a concentration range from about 0.001% to about 10%, about 0.005% to about 10%, about 0.01% to about 10%, about 0.05% to about 10%, about 0.1% to about 10%, about 0.25% to about 9%, about 0.5% to about 8%, about 0.75% to about 7%, about 0.9% to about 6%, or about 1.0% to about 5.0%. In an

embodiment, a cooling agent is present in a composition at a level of about 0.01%, about 0.02%, about 0.03%, about 0.04%, about 0.05%, about 0.06%, about 0.07%, about 0.08%, about 0.09%, about 0.1%, about 0.2%, about 0.3%, about 0.4%, about 0.5%, about 0.6%, about 0.7%, about 0.8%, about 0.9%, about 1.0%, about 1.1%, about 1.2%, about 1.3%, about 1.4%, about 1.5%, about 1.6%, about 1.7%, about 1.8%, about 1.9%, or about 2.0%. In an embodiment, a cooling agent is present in a composition at a level of 0.01%, 0.02%, 0.03%, 0.04%, 0.05%, 0.06%, 0.07%, 0.08%, 0.09%, 0.1%, 0.2%, 0.3%, 0.4%, 0.5%, 0.6%, 0.7%, 0.8%, 0.9%, 1.0%, 1.1%, 1.2%, 1.3%, 1.4%, 1.5%, 1.6%, 1.7%, 1.8%, 1.9%, 2.0%, 3%, 4%, or 5%.

The ophthalmic composition may further comprise an artificial tear-based lubricant to improve the comfort. Artificial-tear based lubricants include, but are not limited to, propylene glycol, glycerin, polyethylene glycol, dextran, blended polyvinyl alcohols, polyvinyl alcohol, polyethylene glycol, light mineral oil, hydroxypropyl methylcellulose, hypromellose, carbopol, carbomer 940 (polyacrylic acid), polyvinyl pyrrolidone, white petrolatum, soy lecithin, and sodium carboxyl methylcellulose, as well as other agents known to those skilled in the art, or any combination thereof. Typically, such lubricants are employed at a level of from 0.1% to 2% by weight. In an embodiment, the lubricants are 1.0% propylene glycol, 0.3% glycerin, 2.7% blended polyvinyl alcohols, 1% polyvinyl alcohol, 1% polyethylene glycol, light mineral oil, 0.3% hydroxypropyl methylcellulose, 1.0% soy lecithin, 0.25% or 0.5% sodium carboxyl methylcellulose. In an embodiment, a lubricant is present in a composition at a level of about 0.1%, about 0.2%, about 0.3%, about 0.4%, about 0.5%, about 0.6%, about 0.7%, about 0.8%, about 0.9%, about 1.0%, about 1.1%, about 1.2%, about 1.3%, about 1.4%, about 1.5%, about 1.6%, about 1.7%, about 1.8%, about 1.9%, or about 2.0%. In an embodiment, a lubricant is present in a composition at a level of about 0.1%, 0.2%, 0.3%, 0.4%, 0.5%, 0.6%, 0.7%, 0.8%, 0.9%, about 1.0%, about 1.1%, about 1.2%, 1.3%, 1.4%, 1.5%, 1.6%, 1.7%, 1.8%, 1.9%, or 2.0%.

In an embodiment, a composition comprises povidone-iodine (PVP-I) at a concentration in the range of about 0.1% to about 2.5%. In another embodiment, a composition comprises povidone-iodine (PVP-I) at a concentration in the range between 0.2 and 1.5%, and in yet another embodiment, between 0.3% and 1.0%. In an embodiment, a

composition comprises PVP-I at a concentration in the range of about 0.2 to about 2.0%, about 0.3% to about 1.5%, about 0.36% to about 1.0%, and about 0.4% to about 0.75%. In an embodiment, a composition comprises PVP-I at a concentration of about 0.05%, about 0.1%, about 0.2%, about 0.3%, about 0.4%, about 0.5%, about 0.6%, about 0.7%, about 0.8%, about 0.9% or about 1.0%. In an embodiment, a composition comprises povidone-iodine PVP-I at a concentration of 0.05%, 0.1%, 0.2%, 0.3%, 0.4%, 0.5%, 0.6%, 0.7%, 0.8%, 0.9% or 1.0%. In another embodiment, a composition comprises PVP-I at a concentration of about 2%, about 3%, about 4%, about 5%, about 6%, about 7%, about 8%, about 9% or about 10%.

In another embodiment of the invention, a composition is provided, comprising povidone-iodine at a concentration from about 0.1% to about 10%, a lubricant, and a cooling agent at a concentration which is non-irritating to a non-ophthalmic tissue. Optionally, the composition may further comprise one or more of camphor, borneol, a lubricant, an emollient, a steroidal anti-inflammatory compound, and a non-steroidal anti-inflammatory compound. In yet another embodiment, an ophthalmic composition set forth herein is useful for a non-ophthalmic application.

Methods

In an aspect, a composition of the invention is useful in the treatment of infections of the conjunctiva and cornea. In another aspect, the broad spectrum antimicrobial activity of povidone-iodine enables a composition of the invention to be used to treat ocular conjunctival or corneal infection caused by mycobacteria, viruses, fungi, and amoeba. Additionally the composition is useful in the infectious prophylaxis of patients recovering from ophthalmic surgery. There are no currently available povidone-iodine solutions that are comfortable for repeat application in the eye. The present invention provides, in part, compositions that meet this need.

In an embodiment of the invention, an ophthalmic composition is provided that is suitable for topical administration to an eye, effective for treatment and/or prophylaxis of a microorganism infection or a disorder of at least one tissue of the eye. Prophylaxis may be, for example, prophylaxis from infection following surgery, prophylaxis from infection after birth for the newborn, or prophylaxis from accidental contact with contaminating material.

Accidental contact with contaminating material may occur, for example, during surgery or during food processing.

Surprisingly, it was discovered that the compositions set forth herein, comprising povidone-iodine combined with cooling agents set forth herein, and/or camphor, and/or borneol, and/or lubricants, and/or emollients, when present in a suitable pH range, eliminated the undesired irritating effect of PVP-I to the eye.

In an embodiment, an ophthalmic composition may further comprise one or more of (1) a penetration enhancer which enhances the penetration of povidone-iodine into the tissues of the eye (this may be a topical anesthetic) (2) a co-solvent or a nonionic surface agent - surfactant, which, for example, may be about 0.01% to 2% by weight; (3) a viscosity increasing agent, which, for example, may be about 0.01% to 2% by weight; and (4) a suitable ophthalmic vehicle.

The ophthalmic composition may be in the form of a solution, a suspension, an emulsion, a preparation, an ointment, a cream, a gel, or a controlled-release/sustain-release vehicle. By way of a non-limiting example, the composition may be in the form of a contact lens solution, eyewash, eyedrop, and the like.

In an aspect, the ophthalmic composition may be used for treatment and/or prophylaxis of a microorganism infection. The microorganism may be a bacterium, a virus, a fungus, or an amoeba, a parasite, or a combination thereof. In an embodiment, the bacteria may be a mycobacterium.

In an aspect, an ophthalmic composition may be used to treat a disorder such as, but not limited to, conjunctivitis, corneal abrasion, ulcerative infectious keratitis, epithelial keratitis, stromal keratitis, herpesvirus-related keratitis, ocular surface irregularity, tear deficiency, dry syndrome, meibomian gland dysfunction, blepharitis and uveitis. In another aspect, an ophthalmic composition may be used for prophylaxis of disorders such as conjunctivitis, corneal abrasion, ulcerative infectious keratitis, epithelial keratitis, stromal keratitis, herpesvirus-related keratitis, ocular surface irregularity, tear deficiency, dry syndrome, meibomian gland dysfunction, blepharitis and uveitis.

In another embodiment, the invention is directed to a method for treating and/or prophylaxis of an eye disorder or a microorganism infection of at least one tissue of the eye

comprising the step of administering one or more doses of an ophthalmic composition, discussed above, to the eye. The eye disorder may be, for example, a microorganism infection of at least one tissue of the eye, conjunctivitis, corneal abrasion, ulcerative infectious keratitis, epithelial keratitis, stromal keratitis, herpes virus-related keratitis, ocular surface irregularity, tear deficiency, dry syndrome, meibomian gland dysfunction, and blepharitis. The microorganism may be bacteria (e.g., mycobacteria), virus, fungi, or amoebae.

In an embodiment, the dose volume administered to a subject may be between about 10 microliters and about 200 microliters, in another embodiment, between about 20 microliters and 100 microliters, and in another embodiment, between about 50 microliters and about 80 microliters, or about one drop per eye. Two or more drops may be added to an eye. Treatment or soothing of an eye may be effected by adding a single drop of composition disclosed herein, or by adding two or more drops, as required to achieve the desired result.

In an embodiment, administration frequency may be between 1 and 24 times a day. In another embodiment, administration frequency may be between 1 and 48 times a day. In another embodiment, administration frequency may be between 2 and 24 times a day. In another embodiment, administration frequency may be between 2 and 4 times a day. In another embodiment, administration frequency may be twice a day. In another embodiment, administration frequency may be once a day. In another embodiment, administration frequency may be less frequent than once a day. In another embodiment, administration frequency may be on demand, as therapeutic or soothing treatment is required or desired.

In an embodiment, a composition disclosed herein is used for prophylaxis and/or treatment of a non-ophthalmic tissue by contacting the tissue with the composition.

Additional Compositions

Compositions and preparations disclosed herein may further comprise one or more non-steroidal anti-inflammatory compounds. Non-steroidal anti-inflammatory compounds include, but are not limited to, ketotifen fumarate, diclofenac sodium, nepafenac, bromfenac, flurbiprofen sodium, suprofen, celecoxib, naproxen, rofecoxib, and any combination thereof. Compositions and preparations disclosed herein may further comprise one or more steroidal anti-inflammatory compounds. Steroidal anti-inflammatory compounds include, but are not

limited to dexamethasone, dexamethasone alcohol, dexamethasone sodium phosphate, fluomethalone acetate, fluomethalone alcohol, lotoprendol etabonate, medrysone, prednisolone acetate, prednisolone sodium phosphate, difluprednate, rimexolone, hydrocortisone, hydrocortisone acetate, lodoxamide tromethamine, and any combination thereof. Steroidal and non-steroidal compounds may be combined in a single composition or preparation contemplated or disclosed herein. In an embodiment, a steroidal anti-inflammatory compound or a non-steroidal anti-inflammatory compound is present in the composition or preparation at a level of about 0.01% to about 10%. In an embodiment, a steroidal anti-inflammatory compound or a non-steroidal anti-inflammatory compound is present in the composition or preparation at a level of about 0.01%, about 0.02%, about 0.03%, about 0.04%, about 0.05%, about 0.06%, about 0.07%, about 0.08%, about 0.09%, about 0.1%, about 0.2%, about 0.3%, about 0.4%, about 0.5%, about 0.6%, about 0.7%, about 0.8%, about 0.9%, about 1.0%, about 1.1%, about 1.2%, about 1.3%, about 1.4%, about 1.5%, about 1.6%, about 1.7%, about 1.8%, about 1.9%, or about 2.0%.

The compositions and preparations disclosed herein can be administered as solutions, suspensions, emulsions (dispersions), gels, creams, or ointments in a suitable ophthalmic vehicle. In any of the compositions of this disclosure for topical administration, such as topical administration to the eye, the mixtures are preferably formulated as aqueous solutions at a pH of 3.5 to 6.5. Preferentially the pH was adjusted to between 4 and 5. This pH range may be achieved by the addition of acids/bases to the solution.

In an embodiment, an ophthalmic composition may comprise an optional co-solvent. In another embodiment, the solubility of the components of the present compositions may be enhanced by a surfactant or other appropriate co-solvent in the composition. Such co-solvents or surfactants include polysorbate -20, -60, and -80, a polyoxyethylene/polyoxypropylene surfactant (e.g. Pluronic F-68, F-84 and P-103), cyclodextrin, tyloxapol, PEG 35 Castor oil (Cremophor EL), polyoxyl 40 Stearate (Myrj 52), other agents known to those skilled in the art, or a combination thereof. Typically, such co-solvents are present at a level of from about 0.01% to about 2% by weight.

In an embodiment, a composition may comprise an optional agent that can increase viscosity. As will be understood by the skilled artisan when armed with the present disclosure,

it may be desirable to increase viscosity above that of a simple aqueous solution in order to increase ocular absorption of the active compound, to decrease variability in dispensing the formulation, to decrease physical separation of components of a suspension or emulsion of the formulation and/or to otherwise improve the ophthalmic formulation. Such viscosity-enhancing agents include, but are not limited to, polyvinyl alcohol, polyvinyl pyrrolidone, methyl cellulose, hydroxypropylmethyl cellulose, hydroxyethyl cellulose, carboxymethyl cellulose, hydroxypropyl cellulose, other agents known to those skilled in the art, or any combination thereof. Such agents are typically employed at a level of from about 0.01% to about 2% by weight.

In another aspect, bioadhesive agents may comprise the compositions, in order to increase the retention time of the drug gradient over a biological substrate. The bioadhesive agents include, but are not limited to, polyvinylpyrrolidone (PVP), xanthan gum, locust bean gum, acacia gum, hydroxypropyl methylcellulose (HPMC), sodium alginate, pectin, gelatin, carbomer, polyvinylalcohol, gellan gum, tragacanth, acacia, and sodium carboxymethyl cellulose, as well as other agents known to those skilled in the art, or any combination thereof. In yet another embodiment, compositions of the invention may comprise viscoelastic agents such as methyl cellulose, carboxymethyl cellulose, hydroxyethyl cellulose, polyvinyl alcohol, dextran, chondroitin sulfate and salts thereof, and hyaluronic acid and salts thereof.

In another aspect, compositions of the invention may comprise one or more buffering agents, isotonicizing agents, solubilizers, stabilizers, chelating agents, and any combinations thereof. Such additional components may be used at concentrations that provide enhanced comfort or therapeutic properties to the PVP-I compositions disclosed herein. In another aspect, such additional components may be used at concentrations in which the additional component itself has a therapeutic and/or soothing effect, in addition to the effect obtained from the PVP-I compositions disclosed herein.

EXAMPLES

The invention is now described with reference to the following Examples. These Examples are provided for the purpose of illustration only and the invention should in no way

be construed as being limited to these Examples, but rather should be construed to encompass any and all variations which become evident as a result of the teaching provided herein.

Example 1: Preparation of non-irritating PVP-I ophthalmic solution 1

By way of a non-limiting example, a PVP-I ophthalmic solution is prepared using 0.36%, 0.48%, or 0.6% PVP-I, by weight, as desired in the final product, and combining with 1.8% povidone, ethanol (0.1%), boric acid, camphor, poloxamer 407, polysorbate 80, potassium chloride, sodium borate, sodium chloride, and purified water.

Example 2: Preparation of non-irritating PVP-I ophthalmic solution 2

By way of a non-limiting example, a PVP-I ophthalmic solution is prepared using 0.36%, 0.48%, or 0.6% PVP-I, by weight, as desired in the final product, and combining with 0.2% polysorbate 80, ethanol (0.1%), boric acid, edetate disodium, menthol, sodium borate, and purified water.

Example 3: Preparation of PVP-I preserved ophthalmic solution 3

By way of a non-limiting example, a PVP-I ophthalmic solution is prepared using 0.36%, 0.48%, or 0.6% PVP-I, by weight, as desired in the final product, and combining with 0.5% carboxymethylcellulose sodium, boric acid, calcium chloride, magnesium chloride, sodium borate, sodium chloride, and purified water. In an embodiment, a preserved ophthalmic solution comprises hydrochloric acid and/or sodium hydroxide to adjust pH.

The invention has been described herein by reference to certain embodiments. However, as variations thereof will become apparent to those skilled in the art, when armed with the disclosure set forth herein, the invention is not to be considered as limited thereto. All patents, patent applications, and references cited herein are hereby incorporated by reference in their entirety.

CLAIMS

1. A ophthalmic preparation comprising:
 - a. povidone-iodine at a concentration from about 0.1% to about 2.5%
said ophthalmic preparation,
 - b. at least one member selected from the group consisting of a lubricant and a cooling agent, at a concentration which is not irritating to the eye; and
 - c. optionally, one or more of the members selected from the group consisting of camphor, borneol, a lubricant, an emollient, a steroidal anti-inflammatory compound, and a non-steroidal anti-inflammatory compound.
2. The ophthalmic preparation of claim 1, wherein the PVP-I is present at a concentration selected from the group consisting of 0.2% to 2.0%, 0.3% to 1.5%, 0.36% to 1.0%, and 0.4% to 0.75%.
3. The ophthalmic preparation of claim 1, wherein the PVP-I is present at a concentration selected from the group consisting of about 0.05%, about 0.1%, about 0.2%, about 0.3%, about 0.4%, about 0.5%, about 0.6%, about 0.7%, about 0.8%, about 0.9% and about 1.0%.
4. The ophthalmic preparation of claim 1, wherein said non-steroidal anti-inflammatory compound is selected from the group consisting of ketotifen fumarate, diclofenac sodium, nepafenac, bromfenac, flurbiprofen sodium, suprofen, celecoxib, naproxen, rofecoxib, and any combination thereof.
5. The ophthalmic preparation of claim 1, wherein said steroidal anti-inflammatory compound is selected from the group consisting of dexamethasone, dexamethasone alcohol, dexamethasone sodium phosphate, fluomethalone acetate, fluomethalone alcohol, lotoprendol etabonate, medrysone, prednisolone acetate, prednisolone

sodium phosphate, difluprednate, rimexolone, hydrocortisone, hydrocortisone acetate, lodoxamide tromethamine, and any combination thereof.

6. The ophthalmic preparation of claim 1 wherein said preparation further comprises a viscosity increasing agent.

7. The ophthalmic preparation of claim 6 wherein said viscosity increasing agent is selected from the group consisting of polyvinyl alcohol, polyvinylpyrrolidone, methyl cellulose, hydroxypropylmethylcellulose, hydroxyethylcellulose, carboxymethylcellulose, hydroxypropylcellulose, and any combination thereof.

8. The ophthalmic preparation of claim 1, wherein the preparation comprises at least one artificial tears-based lubricant.

9. The ophthalmic preparation of claim 8, wherein said artificial tears-based lubricant is selected from the group consisting of propylene glycol, glycerin, polyethylene glycol, dextran, blended polyvinyl alcohols, polyvinyl alcohol, polyethylene glycol, light mineral oil, hydroxypropyl methylcellulose, hypromellose, carbopol, carbomer 940 (polyacrylic acid), polyvinyl pyrrolidone, white petrolatum, soy lecithin, sodium carboxyl methylcellulose, and any combination thereof.

10. The ophthalmic preparation of claim 1, further comprising at least one bioadhesive agent.

11. The ophthalmic preparation of claim 10, wherein said bioadhesive agent is selected from the group consisting of polyvinylpyrrolidone (PVP), xanthan gum, locust bean gum, acacia gum, hydroxypropyl methylcellulose (HPMC), sodium alginate, pectin, gelatin, carbomer, polyvinylalcohol, gellan gum, tragacanth, acacia, sodium carboxymethyl cellulose, and any combination thereof.

12. A method for treating and/or prophylaxis of an eye disorder or a microorganism infection of at least one tissue of the eye comprising the step of administering one or more doses of the ophthalmic preparation of claim 1 to said eye.

13. The method of claim 12 wherein said prophylaxis is prophylaxis of infection following corneal abrasion or ocular surgery.

14. The method of claim 12 wherein said eye disorder is selected from the group consisting of conjunctivitis, corneal abrasion, ulcerative infectious keratitis, epithelial keratitis, stromal keratitis, herpesvirus-related keratitis, ocular surface irregularity, tear deficiency, dry syndrome, meibomian gland dysfunction, blepharitis, uveitis, and a microorganism infection of at least one tissue of the eye.

15. A method for treating and/or prophylaxis of a microorganism infection of a tissue comprising the step of contacting a desired tissue with one or more doses of the ophthalmic preparation of claim 1.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No. PCT/US 10/60489
--

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A01N 25/00; A61K 31/74; A01N 45/00 (2011.01) USPC - 424/405; 424/78.04; 514/171 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 (8) - A01N 25/00; A61K 31/74; A01N 45/00 (2011.01) USPC - 424/405; 424/78.04; 514/171 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched USPC - 424/405; 424/78.04; 514/171 (see search terms below) Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PubWEST (PGPB,USPT,USOC,EPAB,JPAB); Google Search Terms Used: povidone-iodine, cooling, lubricant, irritating, ophthalmic, tear, artificial, steroid, infection, corneal abrasion		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X ---	US 2009/0263345 A1 (Capriotti et al.) 22 October 2009 (22.10.2009), para [0005], [0022]-[0050]	1-11, 15
Y		12-14
Y	US 2007/0219170 A1 (Samson et al.) 20 September 2007 (20.09.2007), para [0008], [0019], [0038]	12-14
Y	US 2009/0214628 A1 (de Rijk) 27 August 2009 (27.08.2009), entire disclosure 1-2, 4-12, 15	1-2, 4-12, 15
Y	US 2008/0172032 A1 (Gills et al.) 17 July 2008 (17.07.2008), entire disclosure 1-3	1-2
Y	US 2008/0132444 A1 (Li et al.) 05 June 2008 (05.06.2008), entire disclosure 4-11	4-11
Y	US 2008/0075790 A1 (Kabra et al.) 27 March 2008 (27.03.2008), entire disclosure 12-15	12-15
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐		
* 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 application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 10 February 2011 (10.02.2011)		Date of mailing of the international search report 04 MAR 2011
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201		Authorized officer: Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

From the INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

PCT

To:

THOMAS M. SOSSONG, JR.
MORGAN, LEWIS & BOCKIUS, LLP
1701 MARKET STREET
PHILADELPHIA, PA 19103-2921

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF
THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT AND
THE WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL
SEARCHING AUTHORITY, OR THE DECLARATION

(PCT Rule 44.1)

	Date of mailing (day/month/year) 04 MAR 2011
Applicant's or agent's file reference 100606-5008WO	FOR FURTHER ACTION See paragraphs 1 and 4 below
International application No. PCT/US 10/60489	International filing date (day/month/year) 15 December 2010 (15.12.2010)
Applicant FORESIGHT BIOTHERAPEUTICS, INC.	

1. ☒ The applicant is hereby notified that the international search report and the written opinion of the International Searching Authority have been established and are transmitted herewith.

Filing of amendments and statement under Article 19:

The applicant is entitled, if he so wishes, to amend the claims of the international application (see Rule 46):

When? The time limit for filing such amendments is normally two months from the date of transmittal of the international search report.

Where? Directly to the International Bureau of WIPO, 34 chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland, Facsimile No.: +41 22 338 82 70

For more detailed instructions, see *PCT Applicant's Guide*, International Phase, paragraphs 9.004 – 9.011.

2. ☐ The applicant is hereby notified that no international search report will be established and that the declaration under Article 17(2)(a) to that effect and the written opinion of the International Searching Authority are transmitted herewith.

3. ☐ **With regard to any protest against payment of (an) additional fee(s) under Rule 40.2,** the applicant is notified that:

☐ the protest together with the decision thereon has been transmitted to the International Bureau together with any request to forward the texts of both the protest and the decision thereon to the designated Offices.

☐ no decision has been made yet on the protest; the applicant will be notified as soon as a decision is made.

4. Reminders

The applicant may submit comments on an informal basis on the written opinion of the International Searching Authority to the International Bureau. The International Bureau will send a copy of such comments to all designated Offices unless an international preliminary examination report has been or is to be established. Following the expiration of 30 months from the priority date, these comments will also be made available to the public.

Shortly after the expiration of **18 months** from the priority date, the international application will be published by the International Bureau. If the applicant wishes to avoid or postpone publication, a notice of withdrawal of the international application, or of the priority claim, must reach the International Bureau before the completion of the technical preparations for international publication (Rules 90bis.1 and 90bis.3).

Within **19 months** from the priority date, but only in respect of some designated Offices, a demand for international preliminary examination must be filed if the applicant wishes to postpone the entry into the national phase **until 30 months** from the priority date (in some Offices even later); otherwise, the applicant must, **within 20 months** from the priority date, perform the prescribed acts for entry into the national phase before those designated Offices.

In respect of other designated Offices, the time limit of **30 months** (or later) will apply even if no demand is filed within 19 months.

For details about the applicable time limits, Office by Office, see www.wipo.int/pct/en/texts/time_limits.html and the *PCT Applicant's Guide*, National Chapters.

Name and mailing address of the ISA/ Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201	Authorized officer Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 Telephone No. PCT OSP: 571-272-7774
---	---

Form PCT/ISA/220 (July 2010)

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference 100606-5008WO	FOR FURTHER ACTION see Form PCT/ISA/220 as well as, where applicable, item 5 below.	
International application No. PCT/US 10/60489	International filing date (day/month/year) 15 December 2010 (15.12.2010)	(Earliest) Priority Date (day/month/year) 15 December 2009 (15.12.2009)
Applicant FORESIGHT BIOTHERAPEUTICS, INC.		

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 2 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.
☐ a translation of the international application into _____ which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b)).

b. ☐ This international search report has been established taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43.6bis(a)).

c. ☐ With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, see Box No. I.

2. ☐ Certain claims were found unsearchable (see Box No. II).

3. ☐ Unity of invention is lacking (see Box No. III).

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, by this Authority as it appears in Box No. IV. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority.

6. With regard to the drawings,

- a. the figure of the drawings to be published with the abstract is Figure No. _____
☐ as suggested by the applicant.
☐ as selected by this Authority, because the applicant failed to suggest a figure.
☐ as selected by this Authority, because this figure better characterizes the invention.
- b. ☐ none of the figures is to be published with the abstract.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 10/60489

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(8) - A01N 25/00; A61K 31/74; A01N 45/00 (2011.01)

USPC - 424/405; 424/78.04; 514/171

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 (8) - A01N 25/00; A61K 31/74; A01N 45/00 (2011.01)

USPC - 424/405; 424/78.04; 514/171

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

USPC - 424/405; 424/78.04; 514/171 (see search terms below)

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

PubWEST (PGPB,USPT,USOC,EPAB,JPAB); Google

Search Terms Used: povidone-iodine, cooling, lubricant, irritating, ophthalmic, tear, artificial, steroid, infection, corneal abrasion

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2009/0263345 A1 (Capriotti et al.) 22 October 2009 (22.10.2009), para [0005], [0022]-[0050]	1-11, 15
Y		12-14
Y	US 2007/0219170 A1 (Samson et al.) 20 September 2007 (20.09.2007), para [0008], [0019], [0038]	12-14
Y	US 2009/0214628 A1 (de Rijk) 27 August 2009 (27.08.2009), entire disclosure 1-2, 4-12, 15	1-2, 4-12, 15
Y	US 2008/0172032 A1 (Gills et al.) 17 July 2008 (17.07.2008), entire disclosure 1-3	1-2
Y	US 2008/0132444 A1 (Li et al.) 05 June 2008 (05.06.2008), entire disclosure 4-11	4-11
Y	US 2008/0075790 A1 (Kabra et al.) 27 March 2008 (27.03.2008), entire disclosure 12-15	12-15

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

* 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 application or patent but published on or after the international filing date

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

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

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

"J" 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

10 February 2011 (10.02.2011)

Date of mailing of the international search report

04 MAR 2011

Name and mailing address of the ISA/US

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents

P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsimile No. 571-273-3201

Authorized officer:

Lee W. Young

PCT Helpdesk, 571-272-4300

PCT OSP: 571-272-7774

PCT/US2010/060489 04.03.2011

PATENT COOPERATION TREATY

From the
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITYTo: THOMAS M. SOSSONG, JR.
MORGAN, LEWIS & BOCKIUS, LLP
1701 MARKET STREET
PHILADELPHIA, PA 19103-2921

PCT

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

(PCT Rule 43bis.1)

Applicant's or agent's file reference 100606-5008WO		Date of mailing (day/month/year) 04 MAR 2011
FOR FURTHER ACTION See paragraph 2 below		
International application No. PCT/US 10/60489	International filing date (day/month/year) 15 December 2010 (15.12.2010)	Priority date (day/month/year) 15 December 2009 (15.12.2009)
International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC IPC(8) - A01N 25/00; A61K 31/74; A01N 45/00 (2011.01) USPC - 424/405; 424/78.04; 514/171		
Applicant FORESIGHT BIOTHERAPEUTICS, INC.		

1. This opinion contains indications relating to the following items:

- ☒ Box No. I Basis of the opinion
- ☐ Box No. II Priority
- ☐ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- ☐ Box No. IV Lack of unity of invention
- ☒ Box No. V Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- ☐ Box No. VI Certain documents cited
- ☐ Box No. VII Certain defects in the international application
- ☐ Box No. VIII Certain observations on the international application

2. FURTHER ACTION

If a demand for international preliminary examination is made, this opinion will be considered to be a written opinion of the International Preliminary Examining Authority ("IPEA") except that this does not apply where the applicant chooses an Authority other than this one to be the IPEA and the chosen IPEA has notified the International Bureau under Rule 66.1bis(b) that written opinions of this International Searching Authority will not be so considered.

If this opinion is, as provided above, considered to be a written opinion of the IPEA, the applicant is invited to submit to the IPEA a written reply together, where appropriate, with amendments, before the expiration of 3 months from the date of mailing of Form PCT/ISA/220 or before the expiration of 22 months from the priority date, whichever expires later.

For further options, see Form PCT/ISA/220.

3. For further details, see notes to Form PCT/ISA/220.

Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201	Date of completion of this opinion 10 February 2011 (10.02.2011)	Authorized officer: Leo W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774
---	---	--

Form PCT/ISA/237 (cover sheet) (July 2009)

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITYInternational application No.
PCT/US 10/60489

Box No. 1 Basis of this opinion

1. With regard to the language, this opinion has been established on the basis of:
- ☒ the international application in the language in which it was filed.
- ☐ a translation of the international application into _____ which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b)).
2. ☐ This opinion has been established taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43*bis*.1(a))
3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, this opinion has been established on the basis of a sequence listing filed or furnished:
- a. (means)
- ☐ on paper
- ☐ in electronic form
- b. (time)
- ☐ in the international application as filed
- ☐ together with the international application in electronic form
- ☐ subsequently to this Authority for the purposes of search
4. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
5. Additional comments:

WRITTEN OPINION OF THE
INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/US 10/60489

Box No. V	Reasoned statement under Rule 43bis.1(a)(i) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement			
1. Statement				
Novelty (N)	Claims	12-14	YES	
	Claims	1-11, 15	NO	
Inventive step (IS)	Claims	None	YES	
	Claims	1-15	NO	
Industrial applicability (IA)	Claims	1-15	YES	
	Claims	None	NO	

2. Citations and explanations:

Claims 1-11 and 15 lack novelty under PCT Article 33(2) as being anticipated by US 2009/0263345 A1 Capriotti et al. (hereinafter "Capriotti")

As per claim 1, Capriotti discloses a ophthalmic preparation (para [0034], e.g., artificial tear) comprising:

a. povidone-iodine (para [0034], i.e., PVP-I) at a concentration from about 0.1 % to about 2.5% said ophthalmic preparation (para [0025]);

b. at least one member selected from the group consisting of a lubricant (para [0034]) and a cooling agent (para [0046]), at a concentration which is not irritating to the eye (para [0046], i.e., to relieve irritation); and

c. optionally, one or more of the members selected from the group consisting of camphor (para [0046]), borneol (para [0046]), a lubricant (para [0034]), an emollient, a steroidal anti-inflammatory compound (para [0025]), and a non-steroidal anti-inflammatory compound (para [0025]).

As per claim 2, Capriotti discloses the PVP-I is present at a concentration selected from the group consisting of 0.2% to 2.0%, 0.3% to 1.5%, 0.36% to 1.0%, and 0.4% to 0.75% (para [0025]).

As per claim 3, Capriotti discloses the PVP-I is present at a concentration selected from the group consisting of about 0.05%, about 0.1 %, about 0.2%, about 0.3%, about 0.4%, about 0.5%, about 0.6%, about 0.7%, about 0.8%, about 0.9% and about 1.0% (para [0019], [0025]).

As per claim 4, Capriotti discloses said non-steroidal anti-inflammatory compound is selected from the group consisting of ketotifen fumarate, diclofenac sodium, nopalafenac, bromfenac, flurbiprofen sodium, suprofen, celecoxib, naproxen, rofecoxib, and any combination thereof (para [0028]).

As per claim 5, Capriotti discloses said steroidal anti-inflammatory compound is selected from the group consisting of dexamethasone, dexamethasone alcohol, dexamethasone sodium phosphate, fluromethalone acetate, fluromethalone alcohol, lotoprendol etabonate, medrysone, prednisolone acetate, prednisolone sodium phosphate, difluoprednate, rimexolone, hydrocortisone, hydrocortisone acetate, lodoxamide tromethamine, and any combination thereof (para [0022], [0026] and [0028]).

As per claim 6, Capriotti discloses said preparation further comprises a viscosity increasing agent (para [0048]).

As per claim 7, Capriotti discloses said viscosity increasing agent is selected from the group consisting of polyvinyl alcohol, polyvinylpyrrolidone, methyl cellulose, hydroxypropylmethylcellulose, hydroxyethylcellulose, carboxymethylcellulose, hydroxypropylcellulose, and any combination thereof (para [0048]).

As per claim 8, Capriotti discloses the preparation comprises at least one artificial tears-based lubricant (para [0034]).

As per claim 9, Capriotti discloses said artificial tears-based lubricant is selected from the group consisting of propylene glycol, glycerin, polyethylene glycol, dextran, blended polyvinyl alcohols, polyvinyl alcohol, polyethylene glycol, light mineral oil, hydroxypropyl methylcellulose, hypranelllose, carbopol, carbomer 940 (polyacrylic acid), polyvinyl pyrrolidone, white petrolatum, soy lecithin, sodium carboxyl methylcellulose, and any combination thereof (para [0034]).

As per claim 10, Capriotti discloses at least one bioadhesive agent (para [0050]).

As per claim 11, Capriotti discloses said bioadhesive agent is selected from the group consisting of polyvinylpyrrolidone (PVP), xanthan gum, locust bean gum, acacia gum, hydroxypropyl methylcellulose (HPMC), sodium alginate, pectin, gelatin, carbomer, polyvinylalcohol, gellan gum, tragacanth, acacia, sodium carboxymethyl cellulose, and any combination thereof (para [0050]).

As per claim 15, Capriotti discloses a method for treating and/or prophylaxis of a microorganism infection of a tissue comprising the step of contacting a desired tissue with one or more doses of the ophthalmic preparation (para [0005] and [0026]).

-----continued in Supplemental Box-----

WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY	International application No.
	PCT/US 10/60489

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.
Continuation of:
Box No. V 2. Citations and explanations

Claims 12-14 lack inventive step under PCT Article 33(3) as being obvious over Capriotti in view of US 2007/0219170 A1 to Samson et al. (hereinafter "Samson")

As per claim 12, claim 1 would have been anticipated as above. Capriotti does not disclose the limitation taught by Samson, namely a method for treating and/or prophylaxis of an eye disorder or a microorganism infection of at least one tissue of the eye comprising the step of administering one or more doses of the ophthalmic preparation to said eye (para [0019]). It would have been obvious to one skilled in the art to modify Capriotti with Samson, without undue experimentation, so as to provide stability, efficacy and non-irritation to the eye (para [0038]).

As per claim 13, claim 12 would have been obvious as above. Samson discloses said prophylaxis is prophylaxis of infection following corneal abrasion or ocular surgery (para [0008] and [0019]).

As per claim 14, claim 12 would have been obvious as above. Samson discloses said eye disorder is selected from the group consisting of conjunctivitis, corneal abrasion, ulcerative infectious keratitis, epithelial keratitis, stromal keratitis, herpesvirus-related keratitis, and a microorganism infection of at least one tissue of the eye (para [0019]).

Claims 1-15 have industrial applicability as defined by PCT Article 33(4) because the subject matter can be made or used by industry.

ADVANCE E-MAIL

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION CONCERNING SUBMISSION,
OBTENTION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

To:

SOSSONG, Thomas, M, Jr.
Morgan, Lewis & Bockius, LLP
1701 Market Street
Philadelphia, PA 19103-2921
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

Date of mailing (day/month/year) 18 January 2011 (18.01.2011)	
Applicant's or agent's file reference 100606-5008WO	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/US2010/060489	International filing date (day/month/year) 15 December 2010 (15.12.2010)
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 15 December 2009 (15.12.2009)
Applicant FORESIGHT BIOTHERAPEUTICS, INC. et al	

The applicant is hereby notified of the date of receipt (or of obtaining by the International Bureau) of the priority document(s) relating to all earlier application(s) whose priority is claimed. Unless otherwise indicated by the letters "NR", in the right-hand column or by an asterisk appearing next to the date of receipt, the priority document concerned was submitted or transmitted to or obtained by the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a), (b) or (b-bis). This Form replaces any previously issued notification concerning submission, transmittal or obtaining of priority documents

<u>Priority date</u>	<u>Priority application No.</u>	<u>Country or regional Office or PCT receiving Office</u>	<u>Date of receipt of priority document</u>
15 December 2009 (15.12.2009)	61/286.697	US	09 January 2011 (09.01.2011)

The letters "NR" denote a priority document which, on the date of mailing of this Form, had not yet been received or obtained by the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a), (b) or (b-bis). Where the applicant has failed to either submit, request to prepare and transmit or obtain and transmit, or to request the International Bureau to obtain the priority document within the applicable time limit under that Rule, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

An asterisk "*" next to a date of receipt, denotes a priority document submitted or transmitted to or obtained by the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a), (b) or (b-bis) (the priority document was received after the time limit prescribed in Rule 17.1(a), the request to prepare and transmit the priority document was submitted to the receiving Office after the applicable time limit under Rule 17.1(b) or the request to the receiving Office or the International Bureau to obtain the priority document was made after the applicable time limit under Rule 17.1(b-bis)). Even though the priority document was not furnished in compliance with Rule 17.1(a), (b) or (b-bis), the International Bureau will nevertheless transmit a copy of the document to the designated Offices, for their consideration. In case such a copy is not accepted by the designated Office as the priority document, Rule 17.1(c) provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Philippe Becamel e-mail pt12.pct@wipo.int Telephone No. +41 22 338 74 12
Facsimile No. +41 22 338 70 90	

Form PCT/IB/304 (July 2010)

1/EQGCL9570

PCT

REQUEST

The undersigned requests that the present international application be processed according to the Patent Cooperation Treaty.

For receiving Office use only	
PCT/US10/60489	
International Application No.	
15 DEC 2010 (15.12.10)	
International Filing Date	
PCT International Application RO/US	
Name of receiving Office and "PCT International Application"	
Applicant's or agent's file reference (if desired) (12 characters maximum) 100606-5008WO	

Box No. I TITLE OF INVENTION	
NON-IRRITATING OPHTHALMIC POVIDONE-IODINE COMPOSITIONS	
Box No. II APPLICANT ☐ This person is also inventor	
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country of residence if no State of residence is indicated below.)	
FORESIGHT BIOTHERAPEUTICS, INC. 50 W. 57th Street, 15th Floor New York, NY 10019 United States of America	
☐ E-mail authorization: Marking this check-box authorizes the receiving Office, the International Searching Authority, the International Bureau and the International Preliminary Examining Authority to use the e-mail address indicated in this Box to send, if the Office or Authority so wishes, advance copies of notifications in respect of this international application. (See also the Notes to Boxes Nos. II and III.)	
E-mail address	
State (that is, country) of nationality: US	
State (that is, country) of residence: US	
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☒ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)	
☒ Further applicants and/or (further) inventors are indicated on a continuation sheet.	
Box No. IV AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE; OR ADDRESS FOR CORRESPONDENCE	
The person identified below is hereby/has been appointed to act on behalf of the applicant(s) before the competent International Authorities as: ☒ agent ☐ common representative	
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)	
SOSSONG, JR. Thomas M. Morgan, Lewis & Bockius, LLP 1701 Market Street Philadelphia, PA 19103-2921 United States of America	
☒ E-mail authorization: Marking this check-box authorizes the receiving Office, the International Searching Authority, the International Bureau and the International Preliminary Examining Authority to use the e-mail address indicated in this Box to send, if the Office or Authority so wishes, advance copies of notifications in respect of this international application. (See also the Notes to Boxes Nos. II and III.)	
E-mail address	
tsossong@morganlewis.com	
☐ Address for correspondence: Mark this check-box where no agent or common representative is/has been appointed and the space above is used instead to indicate a special address to which correspondence should be sent	

Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)	
If none of the following sub-boxes is used, this sheet should not be included in the request.	
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.) LIANG, Bo Bromley Place East Brunswick, NJ 08816 UNITED STATES OF AMERICA	
This person is: ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)	
Applicant's registration No. with the Office	
State (that is, country) of nationality: CN	State (that is, country) of residence: US
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.) CAPRIOTTI, Joseph A. C. Taburiente #19, Villa Amapola Los Mojones, Pto. Del Carmen Lanzarote 35510, Provincia de Las Palmas ESPANA	
This person is: ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)	
Applicant's registration No. with the Office	
State (that is, country) of nationality: US	State (that is, country) of residence: ES
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.) SAMSON, C. Michael 630 1st Ave., 25K New York, NY 10016 UNITED STATES OF AMERICA	
This person is: ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)	
Applicant's registration No. with the Office	
State (that is, country) of nationality: US	State (that is, country) of residence: US
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.) STEIN, Jason 500 E. 77th Street, Apt. 1035 New York, NY 10162 UNITED STATES OF AMERICA	
This person is: ☐ applicant only ☒ applicant and inventor ☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)	
Applicant's registration No. with the Office	
State (that is, country) of nationality: US	State (that is, country) of residence: US
This person is applicant for the purposes of: ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box	
☒ Further applicants and/or (further) inventors are indicated on another continuation sheet	

Supplemental Box

If the Supplemental Box is not used, this sheet should not be included in the request

1. If, in any of the Boxes, except Boxes Nos. VII(i) to (v) for which a special continuation box is provided, the space is insufficient to furnish all the information, in such case, write "Continuation of Box No. ..." (indicate the number of the Box) and furnish the information in the same manner as required according to the captions of the Box in which the space was insufficient, in particular:
- (i) if more than one person is to be indicated as applicant and/or inventor and no "continuation sheet" is available: in such case, write "Continuation of Box No. III" and indicate for each additional person the same type of information as required in Box No. III. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below;
- (ii) if, in Box No. II or in any of the sub-boxes of Box No. III, the indication "the States indicated in the Supplemental Box" is checked: in such case, write "Continuation of Box No. II" or "Continuation of Box No. III" or "Continuation of Boxes No. II and No. III" (as the case may be), indicate the name of the applicant(s) involved and, next to (each) such name, the State(s) (and/or, where applicable, ARIPO, Eurasian, European or OAPI patent) for the purposes of which the named person is applicant;
- (iii) if, in Box No. II or in any of the sub-boxes of Box No. III, the inventor or the inventor/applicant is not inventor for the purposes of all designated States or for the purposes of the United States of America: in such case, write "Continuation of Box No. II" or "Continuation of Box No. III" or "Continuation of Boxes No. II and No. III" (as the case may be), indicate the name of the inventor(s) and, next to (each) such name, the State(s) (and/or, where applicable, ARIPO, Eurasian, European or OAPI patent) for the purposes of which the named person is inventor;
- (iv) if, in addition to the agent(s) indicated in Box No. IV, there are further agents: in such case, write "Continuation of Box No. IV" and indicate for each further agent the same type of information as required in Box No. IV;
- (v) if, in Box No. VI, there are more than four earlier applications whose priority is claimed: in such case, write "Continuation of Box No. VI" and indicate for each additional earlier application the same type of information as required in Box No. VI
2. If the applicant intends to make an indication of the wish that the international application be treated, in certain designated States, as an application for a patent of addition, certificate of addition, inventor's certificate of addition or utility certificate of addition: in such a case, write the name or two-letter code of each designated State concerned and the indication "patent of addition," "certificate of addition," "inventor's certificate of addition" or "utility certificate of addition," the number of the parent application or parent patent or other parent grant and the date of grant of the parent patent or other parent grant and the date of filing of the parent application (Rules 4.11a(i) and 49bis.1(a) or (b)).
3. If the applicant intends to make an indication of the wish that the international application be treated, in the United States of America, as a continuation or continuation-in-part of an earlier application: in such a case, write "United States of America" or "US" and the indication "continuation" or "continuation-in-part" and the number and the filing date of the parent application (Rules 4.11a(ii) and 49bis.1(d)).

Continuation of Box No. III
WEISER, Michael (US/US)
1020 Park Ave., Apt. 3c
New York, NY 10028
UNITED STATES OF AMERICA
This person is applicant and inventor.
This person is applicant for the purposes of the United States of America only.

Continuation of Box IV:
BEARDELL, Louis W., Reg. No. 40,506
DAVIS, Kenneth J., Reg. No. 50,688
HALLIDAY, Christopher I., Reg. No. 42,621
HEMMER, John L., Reg. No. 58,752
KOLESAR, Dana M., Reg. No. 55,338
LEUNG, Richard L., Reg. No. 60,711
MCCULLEN, Sharon B., Reg. No. 54,303
SERVANCE, Squire, Reg. No. 65,135
UDAL, Robert P., Reg. No. 56,608
VIRELLI, Louis J., Reg. No. 26,818
WEISBERG, Alison W., Reg. No. 45,206

All of:
MORGAN LEWIS & BOCKIUS LLP
1701 Market Street
Philadelphia, PA 19103-2921
UNITED STATES OF AMERICA

Box No. V

DESIGNATIONS

The filing of this request constitutes under Rule 4.9(a) the designation of all Contracting States bound by the PCT on the international filing date, for the grant of every kind of protection available and, where applicable, for the grant of both regional and national patents.

However,

☐

DE Germany is not designated for any kind of national protection

☐

JP Japan is not designated for any kind of national protection

☐

KR Republic of Korea is not designated for any kind of national protection

☐

RU Russian Federation is not designated for any kind of national protection

(The check-boxes above may only be used to exclude (irrevocably) the designations concerned if, at the time of filing or subsequently under Rule 26bis.1, the international application contains in Box No. VI a priority claim to an earlier national application filed in the particular State concerned, in order to avoid the ceasing of the effect, under the national law, of this earlier national application.)

Box No. VI

PRIORITY CLAIM

The priority of the following earlier application(s) is hereby claimed:

Filing date of earlier application <i>(day/month/year)</i>	Number of earlier application	Where earlier application is:		
		national application: country or Member of WTO	regional application: regional Office	international application: receiving Office
item (1) 15/12/2009 15-DEC-2009	61/286,697	US		
item (2)				
item (3)				
item (4)				

☐ Further priority claims are indicated in the Supplemental Box

Transmit certified copy: the receiving Office is requested to prepare and transmit to the International Bureau a certified copy of the earlier application(s) *(only if the earlier application was filed with the Office which for the purposes of this international application is the receiving Office)* identified above as:

☒

all items

☐

item (1)

☐

item (2)

☐

item (3)

☐

item (4)

☐

other, see Supplemental Box

Restore the right of priority: the receiving Office is requested to restore the right of priority for the earlier application(s) identified above or in the Supplemental Box as item(s) () *(See also the Notes to Box No. VI; further information must be provided to support a request to restore the right of priority.)*

Incorporation by reference: where an element of the international application referred to in Article 11(1)(iii)(d) or (e) or a part of the description, claims or drawings referred to in Rule 20.5(a) is not otherwise contained in this international application but is completely contained in an earlier application whose priority is claimed on the date on which one or more elements referred to in Article 11(1)(iii) were first received by the receiving Office, that element or part is, subject to confirmation under Rule 20.6, incorporated by reference in this international application for the purposes of Rule 20.6.

Box No. VII

INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

Choice of International Searching Authority (ISA) *(if more than one International Searching Authority is competent to carry out the international search, indicate the Authority chosen; the two-letter code may be used)*

ISA: US

Form PCT-RO/101 (second sheet) (July 2009)

See Notes to the request form

Box No. IX CHECK LIST for EFS-Web filings - this sheet is only to be used when filing an international application with RO/US via EFS-Web			
This international application contains the following:	Number of sheets	This international application is accompanied by the following item(s) <i>mark the applicable check-boxes below and indicate in right column the number of each item:</i>	Number of items
(a) request form PCT/RO/101 (including any declarations and supplemental sheets)	5	1. ☒ fee calculation sheet	1
(b) description (excluding any sequence listing part of the description, see (f), below)	10	2. ☐ original separate power of attorney	
(c) claims	3	3. ☐ original general power of attorney	
(d) abstract	1	4. ☐ copy of general power of attorney; reference number:	
(e) drawings (if any)	0	5. ☐ statement explaining lack of signature	
(f) sequence listing part of the description in the form of an image file (e.g. PDF)		6. ☐ priority document(s) identified in Box No. VI as item(s)	
		7. ☐ Translation of international application into (language):	
		8. ☐ separate indications concerning deposited microorganism or other biological material	
Total number of sheets (including the sequence listing part of the description if filed as an image file)	19	9. ☐ (only where item (f) is marked in the left column) copy of the sequence listing in electronic form (Annex C/ST.25 text file) not forming part of the international application but furnished only for the purposes of international search under Rule 13ter	
(g) sequence listing part of the description		10. ☐ (only where item (f) is marked in the left column) a statement confirming that "the information recorded in electronic form submitted under Rule 13ter is identical to the sequence listing as contained in the international application" as filed via EFS-Web:	
☐ filed in the form of an Annex C/ST.25 text file		11. ☐ copy of results of earlier search(es) (Rule 12bis.1(a))	
☐ WILL BE filed separately on physical data carrier(s), on the same day and in the form of an Annex C/ST.25 text file		12. ☒ other (specify): Transmittal Letter	1
Indicate type and number of physical data carrier(s)			
Figure of the drawings which should accompany the abstract:		Language of filing of the international application:	ENGLISH
Box No. X SIGNATURE OF APPLICANT, AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE			
<i>Next to each signature, indicate the name of the person signing and the capacity in which the person signs (if such capacity is not obvious from reading the request).</i>			
/Thomas M Sossong Jr/			
Thomas M. Sossong, Jr. (Reg. No. 48,463) Attorney for Applicants			

For receiving Office use only	
1. Date of actual receipt of the purported international application:	15-12-2010
2. Drawings:	
3. Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application:	☐ received:
4. Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2):	☐ not received:
5. International Searching Authority (if two or more are competent): ISA / US	6. ☐ Transmittal of search copy delayed until search fee is paid

For International Bureau use only	
Date of receipt of the record copy by the International Bureau:	

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 0069932
		Bogotá D.C., Julio 10 de 2012 - 16:08:50

RECIBIDO DE : WOLF MENDEZ ABOGADOS ASOCIADOS LTDA	NI 830.029.907
---	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	427444231	10/07/2012	740.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	590.000.00	590.000.00
			\$590.000.00
=====			

SON: **QUIMIENTOS NOVENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____
*****_
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 12-117299- -00000-0000
Fecha. 2012-07-12 14:43:14 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTE!YII Eve. 378 FASENACIONALI
Act 411 PRESENTACION Folios: 83
Act. 411 PRESENTACION Folios: 84

83
B3

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 12 - 0069933

Bogotá D.C., Julio 10 de 2012 - 16:08:50

RECIBIDO DE : WOLF MENDEZ ABOGADOS ASOCIADOS LTDA

NI 830.029.907

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	427444231	10/07/2012	740.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO	
5	50005-01-01	SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	30.000.00	150.000.00
					\$150.000.00

SON: **CIENTO CINCUENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-117299- -00000-0000

Fecha: 2012-07-12 14:43:14 Dep: 2020 DIR NUEVASOR
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONAL
Act: 411 PRESENTACION Folios: 83

Act: 411 PRESENTACION Folios: 84

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

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

Julio 10 de 2012 - 16:08:51



No. 12-117299- -00000-0000

Fecha 2012-07-12 14:43:14 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 83

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE U

Act. 411 PRESENTACION Folios 84

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

PATENTE DE INVENCION PCT ☒

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

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

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

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

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

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