



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 699 34 412 T2** 2007.10.31

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 107 724 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **699 34 412.3**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/US99/18713**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **99 941 208.3**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2000/010514**

(86) PCT-Anmeldetag: **18.08.1999**

(87) Veröffentlichungstag  
der PCT-Anmeldung: **02.03.2000**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **20.06.2001**

(97) Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung beim EPA: **13.12.2006**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **31.10.2007**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **A61Q 1/02** (2006.01)  
**C09D 11/00** (2006.01)

(30) Unionspriorität:  
**135814 18.08.1998 US**

(73) Patentinhaber:  
**Freedom-2. LLC., New York, N.Y., US**

(74) Vertreter:  
**Mitscherlich & Partner, Patent- und  
Rechtsanwälte, 80331 München**

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,  
LI, LU, MC, NL, PT, SE**

(72) Erfinder:  
**KLITZMAN, Bruce, Durham, NC 27705-5630, US;  
KOGER, E., Kim, Tequesta, Florida 33469, US**

(54) Bezeichnung: **TÄTOWIER-TINTE**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

**Beschreibung**

## BEREICH DER ERFINDUNG:

**[0001]** Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf die Kombination von Pigmenten und Vehikeln, (d. h. farbgebenden Materialien) zur Herstellung von Tätowiertinten.

## HINTERGRUND DER ERFINDUNG

**[0002]** Seit über 8000 Jahren tragen Menschen Tätowierungen auf der Haut auf. Die verwendeten Tinten und Farbstoffe wurden historisch erhalten aus Substanzen, die in der Natur gefunden wurden und umfassen eine heterogene Suspension von pigmentierten Partikeln und weiteren Verunreinigungen. Ein wohl bekanntes Beispiel ist indische Tinte, eine Suspension von Kohlenstoffpartikeln in einem Liquid.

**[0003]** Tätowierungen werden durch das Auftragen von Tätowiertinte in die Dermis angefertigt, wo die Tinte dauerhaft verbleibt. Diese Technik führt die Pigment-Suspension mittels eines wechselweisen Druck-Saug-Vorganges, verursacht durch die Elastizität der Haut in Verbindung mit einer Auf- und Abbewegung der Nadeln, durch die Haut ein. Wasser und andere Träger für das in die Haut eingeführte Pigment diffundieren durch das Gewebe und werden absorbiert. Die unlöslichen Pigmentpartikel werden allermeist in der Haut dort gelagert, wo sie anfänglich platziert werden. Wenn die Haut sodann abgeheilt ist, verbleiben die meisten Pigmentpartikel in dem interstitiellen Raum des Gewebes. Tinten, die zum Tätowieren verwendet wurden, widerstehen der Eliminierung auf Grund ihrer Inertheit und der relativ großen Größe der unlöslichen Pigmentpartikel. Eine Tätowierung, die auf diese Weise erzeugt wurde, wird über die Zeit teilweise verblassen und wird im Wesentlichen während der Lebenszeit der tätowierten Person vorhanden bleiben.

**[0004]** Tätowierungen werden auf Grund einer Vielzahl von Beweggründen eingesetzt, primär um die Haut zu schmücken. Während Tätowierungen traditionell als Designs für die Haut aufgetragen worden sind, werden sie ebenfalls als Permanentkosmetik wie Eyeliner und Lippenstift verwendet, häufig von Leuten die kein Make-up auftragen können, da sie unter Arthritis oder Parkinsonscher Krankheit leiden.

**[0005]** Außerdem ist es wünschenswert, bei Brustrekonstruktionen nach Mastektomie die Brustwarze und den Warzenhofbereich mittels dunklerer fleishtonfarbener Tätowierung zu rekonstruieren, um eine natürlich aussehende Brust zu erzielen. Darüber hinaus wurde das Tätowieren benutzt um Hypo- und Hyperpigmentierung zu behandeln, die durch Vitiligo, Hauttransplantationen, Feuermale und andere dermatologische Umstände erzeugt wurden.

**[0006]** Wenn das Pigment oder der Farbstoff sodann in die Dermis eingebracht wurde, um eine Tätowierung zu erzeugen, so bleibt das Pigment oder die Farbe bei allen Typen konventioneller Tätowierung (dekorativ, kosmetisch und rekonstruktiv) an seiner Stelle. Bei vielen Leuten tritt jedoch ein Sinneswandel auf, nachdem sie tätowiert worden sind. So kann eine Person beispielsweise das Design einer dekorativen Tätowierung zu verändern oder zu entfernen wünschen. Alternativ kann ein Individuum mit kosmetischer Tätowierung wie Eyelinern, Augenbrauen- oder Lippenfärbung eine Veränderung der Farbe oder des tätowierten Bereichs wünschen, wenn sich die Mode ändert. Darüber hinaus kann sich, als Folge einer Brustrekonstruktion, die Geometrie der Brust über die Zeit ändern, was dazu führt, dass eine tätowierte Brustwarze sich von einer ästhetisch gefallenden Position zu einer unschönen Position verändern kann.

**[0007]** Unglücklicherweise gibt es derzeit keine einfache und erfolgreiche Art, Tätowierungen zu entfernen. Entfernen durch chirurgisches Ausschneiden, Dermabrasion oder Salzabrasion verlangt invasive Verfahren, die mit möglichen Komplikationen wie Infektionen verbunden sind und führt für gewöhnlich zu auffälliger Vernarbung. Entfernung durch Lasertherapie ist die am meisten verwendete Technik und ist für gewöhnlich auf die Eliminierung von nur 50–70 % des Tätowierpigments begrenzt, was zu einem zurückbleibenden Schmierfleck führt. Laserentfernung verlangt mehrfache Behandlungssitzungen (für gewöhnlich 5 bis 20) mit teurer Ausstattung zur maximalen Eliminierung. Daher sind die Gesamtkosten für Laserentfernung grundsätzlich unerschwinglich teuer.

**[0008]** Darüber hinaus sind die meisten Tätowiertinten aus Pigmenten hergestellt, die eine große Bandbreite von Partikelgrößen umfassen. Wenn die Pigmentpartikel klein sind, können sie durch die Gewebe diffundieren, wodurch sie "Ausbluten" der Farbe, "Verschmieren" der Linien der Tätowierung oder partielles Ausbleichen des Tätowierung verursachen.

**[0009]** Temporäre Ersatzmittel für Tätowierungen sind auf Grund ihrer Kurzlebigkeit nicht zufriedenstellend. Wenn nur die Oberfläche der Haut gefärbt wird, wie bei Farben für Abziehbildverfahren (Henna Tätowierungen) oder bei Bemalen der Haut, wird die Verzierung leicht entfernt durch Befeuchten oder Reiben der Haut oder durch natürliches Abschilfern der Epidermis alle drei bis vier Wochen. Während diese Technik nur eine temporäre Hautverzierung erzeugt, wäre es wünschenswert, die Möglichkeit zur Färbung der Haut zu haben, die länger als nur wenige Stunden, Tage oder Wochen dauert. Eine saure orange Farbe, die in einem Polycarboxyphenoxypropan : Sebazinsäurepolymer mikroverkapselt ist, ist in US-A-4,898,734 beschrieben. Dort findet sich keine Erwähnung der Verwendung dieser mikroverkapselten Farbe in der Tätowiertinte-Technologie.

**[0010]** Gegenwärtig ist das einzig andere Mittel, um temporäre Farbdesigns in die Haut zu induzieren, selektives Bräunen, wie in dem französischen Patent 2,705,615 und dem deutschen Patent Nr. 3420867 offenbart. Da die Haut jedoch wiederholt der ultravioletten Bestrahlung ausgesetzt werden muss, um die Bräunungsfarbe auf der Haut zu erhalten, verblasst die Farbabstufung bald. Darüber hinaus besteht die Gefahr von Melanomen durch das dem Ultraviolettlicht Aussetzen der Haut, und von Bräunen wird nun strikt abgeraten.

**[0011]** Es wäre daher ein bedeutender Vorteil, in der Lage zu sein, eine stabile auf unbestimmte Zeit erhaltende Tätowierung applizieren zu können während man dennoch die Mittel hat, die Tätowierung auf Verlangen mit einer einfachen, nicht invasiven Behandlung entfernen zu können, die zu einer vollständigen Entfernung der Tätowierung ohne Vernarbung führt. Es wäre darüber hinaus vorteilhaft, für die konventionelle Tätowierung eine Farbe zur Verfügung zu haben, welche nicht ausblutet oder mit der Zeit teilweise verblasst.

## ZUSAMMENFASSUNG DER ERFINDUNG

**[0012]** Es ist ein Ziel der vorliegenden Erfindung, die vorstehend aufgezeigten Unzulänglichkeiten des Standes der Technik zu überwinden.

**[0013]** Es ist ein Ziel der vorliegenden Erfindung, neue Tätowiertinten zur Verfügung zu stellen.

**[0014]** Es ferner ein Ziel der vorliegenden Erfindung, eine Tätowierfarbe zu produzieren, mit welcher Tätowierungen erzeugt werden können, welche auf unbestimmte Zeit erhalten bleiben können, oder auf Verlangen entfernt werden können, beispielsweise löschbare Tätowierungen.

**[0015]** Es ist ein weiteres Ziel der vorliegenden Erfindung, eine Tätowiertinte zu produzieren, welche semi-permanente Tätowierungen erzeugt, beispielsweise Tätowierungen, welche nach einer vorbestimmten Zeitdauer verschwinden.

**[0016]** Es ist ein weiteres Ziel der vorliegenden Erfindung, ein Verfahren zur Verfügung zu stellen um Tätowierungen zu löschen.

**[0017]** Es ist ein weiteres Ziel der vorliegenden Erfindung, ein Verfahren zur Erzeugung einer Tätowierung in der Haut zur Verfügung zu stellen, welches nach einer vorgegebenen Zeitdauer verschwindet.

**[0018]** Es ist ein weiteres Ziel der vorliegenden Erfindung, ein Verfahren zur Herstellung einer Tätowierung zur Verfügung zu stellen, welches durch Aufbringen exogener Energie verschwindet.

**[0019]** Es ist ein weiteres Ziel der vorliegenden Erfindung, verbesserte Tätowiertinten zur Verfügung zu stellen, die ein verringertes Ausblutverhalten aufweisen.

**[0020]** Es ist ein weiteres Ziel der vorliegenden Erfindung, eine Tätowierung mit Pigmenten oder Farbstoffen zu erzeugen, die vorher als ungeeignet zur Erzeugung von Tätowierungen angesehen worden sind.

**[0021]** Nach der vorliegenden Erfindung werden Farbstoffe oder Pigmente mit Vehikeln kombiniert, welche das Pigment oder den Farbstoff entweder auf unbestimmte Zeit oder für eine vorgegebene Zeitdauer in dem Gewebe zurückhalten, oder bis es gewünscht ist, die Tätowierung auszulöschen.

**[0022]** Abhängig von dem verwendeten Vehikel können die Pigment/Vehikel-Komplexe verwendet werden um

- (a) jetzt erhältliche Tätowiertinten weniger diffusionsfähig zu machen;
- (b) ungeeigneter Pigmente in geeignete Pigmentkomplexe zu konvertieren;
- (c) Tätowierungen semi-permanent zu machen; oder

(d) Tätowierungen auslöschar zu machen.

**[0023]** Diese Aufgaben wurden gelöst durch eine Tätowiertinte wie sie definiert ist in Anspruch 16 und durch zur Verfügung stellen eines Verfahrens zur Bildung einer Tätowiertinte wie es in Anspruch 1 definiert ist.

**[0024]** Gemäß der vorliegenden Erfindung werden Pigmente oder Farbstoffe in Mikrostrukturen (hiernach ebenso als „Tätowiertinten-Vehikel“ bezeichnet) eingeschlossen, umhüllt, inkorporiert, komplexiert oder eingekapselt um Pigment/Vehikel-Komplexe zu bilden. Für den Zweck der vorliegenden Erfindung werden die Begriffe "Farbstoff" und "Pigment" austauschbar unter Bezug auf die Herstellung von Tätowiertinten verwendet. Diese Pigment/Vehikel-Komplexe bilden eine Tätowiertinte, die in jedem konventionellen Tätowierverfahren verwendet werden kann. Wie oben angegeben, können die Tätowiertintenvehikel so beschaffen sein, dass sie auf unbestimmte Zeit in der Dermis verbleiben, so dass sie spontan nach einer vorgegebenen Zeitperiode verschwinden oder dass sie durch Aufbringen einer exogenen Energie zum Verschwinden bewegt werden.

**[0025]** Tätowierpigment/Vehikel-Komplexe können so beschaffen sein, dass sie spontaner Eliminierung aus der Haut auf Grund deren inhärenter physikalischer Eigenschaften zu widerstehen vermag, beispielsweise sind sie zu groß um spontan eliminiert zu werden; oder ein Verankerungssystem verankert das Pigment/Vehikel-System in dem umgebenden dermalen Gewebe, beispielsweise durch chemische Bindung oder durch Verkapselung in dermalen Zellen.

**[0026]** Alternativ können die Vehikelmaterien so ausgewählt werden, dass der Pigment/Vehikel-Komplex spontan verschwindet, wie beispielsweise durch biologische Absorption, biologischen Abbau oder biologische Zersetzung nach einer vorgegebenen Zeitdauer (semi-permanente Tätowierungen) (**Fig. 1**).

**[0027]** Alternativ kann das Tätowierpigment-Vehikel mit einer Empfindlichkeit geschaffen sein, um auf spezifische von außen angewandte Energiequellen wie Wärme, Schall (einschließlich Ultraschall), Licht (beispielsweise Laser, Infrarot oder Ultraviolettlicht), elektrische, magnetische, chemische, enzymatische, mechanische (Scherkräfte durch Reiben oder Massage) oder jeden anderen Typ von Energie oder Kombinationen von Energien empfindlich zu sein. In diesem Fall muss das Pigment ebenfalls von einer solchen Größe sein, dass es leicht aus der Dermis eliminiert wird, sobald das Vehikel verändert wird. Behandlung der tätowierten Haut mit einer geeigneten Energiequelle verändert das Tätowierpigment-Vehikel hinreichend und bewirkt, dass das Vehikel das Pigment frei setzt, seine Eliminierung erlaubt und damit die Tätowierung auf bei Bedarf auslöscht (auslöschar Tätowierungen) (**Fig. 1**).

**[0028]** Die Tätowierpigment-Vehikel sind aus Materialien geschaffen, welche hinreichend durchscheinend oder durchsichtig sind, um zu erlauben, dass die Farbe oder das eingeschlossene Pigment sich hindurch zeigt und sichtbar ist. Die verschiedenen möglichen Morphologien der Tätowierpigment-Vehikel schließen Mikrosphären, Mikrokapseln, Mikroflocken, Mikropartikel und beschichtete Pigmentpartikel ein, ohne jedoch auf diese beschränkt zu sein (**Fig. 2**). Die Tätowierpigment-Vehikel haben einen vorgegebenen Größenbereich, so dass sie klare, gut definierte Tätowierungen bilden.

**[0029]** Durch das Einschließen, Umhüllen, Inkorporieren, Komplexieren oder Einkapseln von Pigmenten oder Farbstoffen in Tätowierpigment-Vehikel werden die Pigmente oder Farbstoffe für unbestimmte Zeit in dem Gewebe zurückgehalten. Da die vorliegende Erfindung die Kombination eines Tätowierpigment-Vehikels mit einem Pigment oder Farbstoff beabsichtigt, kann praktisch jede pigmentierte oder gefärbte Substanz mit dem Tätowierpigment-Vehikel der vorliegenden Erfindung verwendet werden, einschließlich konventionell verwendete gewöhnliche Tätowiertinten oder Substanzen, die anderenfalls auf Grund ihrer spontanen schnellen Eliminierung aus der Dermis als ungeeignet für Tätowiertinten angesehen würden (beispielsweise wasserlösliche Pigmente).

**[0030]** Die Menge von Pigment oder Farbstoff, die mit dem Tätowierpigment-Vehikel verwendet wird, hängt von der Farbe und Intensität des Pigments oder des Farbstoff ab, ebenfalls von der Farbe und Textur der Haut, in welche das Pigment oder der Farbstoff eingebracht werden soll. Der Fachmann kann ohne ungebührliches Ausprobieren schnell ermitteln, wie viel eines speziellen Pigments mit einem speziellen Vehikel verwendet werden muss, um den gewünschten Tätowiereffekt zu erzielen.

**[0031]** Die Tätowiertinte selbst kann das Pigmentvehikel sein. Das Vehikel kann ein gefärbtes Partikel sein, der optional physikalisch oder chemisch modifiziert sein kann, um für unbestimmte Zeit in der Haut (Dermis) zu verbleiben. Alternativ können diese Pigmentvehikel so gestaltet sein, dass sie sich spontan auflösen oder biologisch absorbiert werden, was bewirkt, dass sie nach einer vorgegebenen Zeit verschwinden, um somit ein

semi-permanentes Tätowierung zu bilden. In anderen Ausführungsformen sind diese Pigmentvehikel, die aus Pigmenten geschaffen sind, solche, die empfindlich sind auf eine spezifisch von außen angewandte Energiequelle wie Wärme, Schall (Ultraschall) Licht (zum Beispiel Laserlicht, Infrarotlicht oder Ultraviolettlicht), elektrische, magnetische, chemische, enzymatische, mechanische oder jede andere Art von Energie oder Kombination von Energien. Behandlung der tätowierten Haut mit der geeigneten Energiequelle verändert das Tätowierungspigment physikalisch oder chemisch hinreichend, um seine Eliminierung zu gestatten und um somit das Auslöschen der Tätowierung auf Verlangen zu gestatten (**Fig. 1**).

#### Verbesserte Tätowiertinten

##### Verbesserte konventionelle Tinten

**[0032]** In einem Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung wird eine verbesserte Tätowiertinte durch Inkorporieren konventioneller Tätowierungspigmente, wie beispielsweise Indische Tinte, in Tätowierpigment-Vehikel bereit gestellt, um eine Tätowiertinte zu erzielen, welche Pigmentpartikel aufweist, die homogener in Bezug auf Größe und von hinreichendem Durchmesser sind. Kleine Partikel in konventionellen Tätowiertinten von beispielsweise 0,1 bis 5 Mikrometern können diffundieren oder sich in umgebendes Gewebe bewegen und ein Verwischen der Linien der gefertigten Tätowierung verursachen. Daher stellte eine Kombination des Pigments mit dem Vehikel Partikelkomplexe zur Verfügung, die größer als konventionelle Tätowiertintenpartikel sind, und diese größeren Partikel diffundieren nicht in benachbartes Gewebe. Zusätzlich können die Größen der Vehikel gewählt werden um die Größe des Pigment/Vehikel-Komplexes in einem vorbestimmten Größenbereich zu halten, wobei ebenfalls ein Verwischen der Linien der Tätowierung verringert wird.

##### Neue Pigmente

**[0033]** In einer anderen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung werden Tätowiertinten zur Verfügung gestellt, die dauerhaft eine Vielzahl von Pigmenten in der Dermis halten, die auf Grund ihrer physikalischen Eigenschaften andernfalls schnell aus der Dermis eliminiert werden würden. Eliminierung solcher Pigmente erfolgt entweder passiv (beispielsweise durch Diffundieren durch das Interstitium) oder aktiv durch komplexe Prozesse des Immunsystems. Diese Pigmente können in der Dermis durch Einschließen, Umhüllen, Komplexieren oder Einkapseln des Pigments in das Tätowierpigment-Vehikel zurückgehalten werden. Der Pigment/Vehikel-Komplex, der so hergestellt worden ist, besitzt eine sichtbare Farbe, ebenso wie die notwendigen physikalischen Eigenschaften, um auf unbestimmte Zeit in der Dermis ähnlich konventioneller Tätowierungspigmente zurückgehalten zu werden. Im Wesentlichen macht es die Herstellung eines solchen Pigment/Vehikel-Komplexes möglich, eine weite Vielfalt von Pigmenten oder Farbstoffen, einschließlich Pigmenten, die zuvor als ungeeignet zur Verwendung als Tätowiertinten angesehen wurden, einzusetzen. Damit kann praktisch jedes Pigment oder jede gefärbte Substanz mit einem Pigmentvehikel kombiniert werden, um einen Komplex zu bilden, der verwendet werden kann, um eine Tätowierung zu erzeugen.

**[0034]** Zusätzlich zur Steigerung der Vielfalt an Pigmentfarben, die für Tätowierungen erhältlich sind, erweitern die Pigmentvehikel die Effekte, die durch Tätowieren erzeugt werden können. So können beispielsweise fluoreszierende Pigmente (solche wie diejenigen, die nur bei Beleuchten mit Ultraviolett- oder Infrarot-Licht sichtbar sind) oder phosphoreszierende "Glimmern-in-der-Nacht-" Pigmente, welche für eine Zeitdauer nach der Beleuchtung phosphoreszieren, eingeschlossen, umhüllt, inkorporiert, komplexiert, eingekapselt oder auf andere Weise mit einem Vehikel verbunden werden, um Tätowiertinten zu erzeugen, welche fluoreszieren beziehungsweise phosphoreszieren.

##### Löschbare Tätowiertinten

**[0035]** In einer anderen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung werden Tätowiertinten zur Verfügung gestellt, welche auf unbestimmte Zeit in der Dermis zurückgehalten werden, ähnlich wie konventionelle Tätowiertinten. Jedoch sind auf Grund der spezifischen Eigenschaften der Tätowierpigment-Vehikel Tätowierungen, die mit diesen Tinten gemacht worden sind, bei Bedarf entfernbare, beispielsweise auslöschar. Die Tätowierungen, die mit diesen Tätowiertinten gemacht worden sind, können ohne Vernarbung durch Applizieren einer spezifischen exogenen Energie, wie beispielsweise Wärme, Schall (einschließlich Unterschall oder Ultraschall), Licht (einschließlich Laserlicht, Infrarotlicht oder ultraviolettes Licht), elektrische, magnetische, chemische, enzymatische, mechanische (Scherkräfte aus Vibration, Reiben oder Massage) allein oder in Kombination, oder andere Typen von Energie oder Kombination von Energien, die das Pigment oder die Farbe aus dem Tätowierpigment-Vehikel freisetzen, vollständig entfernt werden (**Fig. 1A**).

**[0036]** Auslöschbare Tätowiertinten werden hergestellt durch Einschließen, Umhüllen, Inkorporieren, Komplexieren, Einkapseln oder Verbinden der gewünschten Pigmente auf andere Weise in oder mit Tätowierpigment-Vehikeln, welche geschaffen sind, um das Pigment in der Dermis auf unbestimmte Zeit zu halten, bis sie zumindest einer spezifischen exogenen Energie ausgesetzt werden, wie beispielsweise einer von denen, die oben aufgezählt worden sind. Pigmente werden ausgewählt aus denen, die schnell eliminiert werden können, wenn sie nur allein in der Haut vor Ort sind (beispielsweise ohne Pigmentvehikel). Das Tätowierpigment-Vehikel der spezifischen exogenen Energie auszusetzen verändert das Tätowierpigment-Vehikel, setzt die eingeschlossenen Pigmente aus dem Pigmentvehikel frei und gestattet die spontane Eliminierung des Pigments aus der Haut. Tätowierungen, die mit diesem Pigment-/Vehikel-Komplexen gemacht sind, sind auf Grund der einzigartigen Empfindlichkeit der Vehikel auf eine spezifische Behandlung, die auf die tätowierte Haut appliziert wird, "auslöschar", wenn das Individuum die Entfernung der Tätowierung wünscht.

#### Semipermanente Tätowiertinten

**[0037]** In einem anderen Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung werden Tätowiertinten zur Verfügung gestellt, welche für eine vorbestimmte Zeitdauer in der Haut verbleiben (beispielsweise 3, 6, 9 Monate; 1, 2, 5 oder 10 Jahre; etc.), wobei nach dieser Zeit die Tätowierung spontan verschwindet. Diese "semipermanenten" oder "temporären" Tätowiertinten werden hergestellt durch Einschließen, Umhüllen, Komplexieren, Inkorporieren, Einkapseln oder auf andere Weise Verbinden geeigneter Pigmente (beispielsweise Pigmente, welche leicht entfernt werden können, wenn sie allein in der Dermis vorliegen) in oder mit Tätowierpigment-Vehikeln, welche sich langsam über eine bestimmte Zeitdauer zersetzen, abbauen, absorbieren oder auflösen. Das Tätowierpigment-Vehikel kann die eingeschlossenen Pigmente kontinuierlich über eine vorbestimmte Zeitdauer freisetzen, wie mit einer konstanten Rate langsam über einen 5-Jahres-Zeitraum. In einer weiteren Morphologie oder Zusammensetzung setzt das Vehikel die Pigmente über eine kurze Zeitdauer frei, wenn ein spezifischer Prozentsatz des Tätowierpigment-Vehikels aus dem Komplex entfernt wurde. Das Vehikel kann beispielsweise so geschaffen sein, so dass alle Pigmente zwischen dem vierten und dem fünften Jahr freigesetzt werden.

**[0038]** Ein Beispiel eines Tätowierpigment-Vehikels, welches das Pigment kontinuierlich über eine vorbestimmte Zeitdauer freisetzt, ist eines, in welchem das Pigment homogen durch die gesamte Substanz der Pigmentvehikel durchmischt oder inkorporiert ist, um die Komplexe zu bilden. Wenn diese Komplexe in der Form einer Tätowierung in die Dermis eingeführt werden, dann unterliegt das Pigmentvehikel langsam einer biologischen Absorption, setzt das Pigment aus dem sich auflösenden Tätowierpigment-Vehikel-Material frei, so dass das Pigment aus der Dermis eliminiert wird. Wenn alle der Vehikel absorbiert worden sind, verschwindet die Tätowierung.

**[0039]** Um das Pigment über eine kurze Zeitperiode frei zu setzen, werden biologisch absorbierbare Mikrokapseln oder Mikroflocken als Tätowierpigment-Vehikel verwendet. Mit Mikrokapseln umfassen die Komplexe einen Pigmentkern, umgeben von dem Tätowierpigment-Vehikel, welches seine Integrität behält, bis ein bestimmter durchschnittlicher Prozentsatz des Tätowierpigment-Vehikels, zersetzt, aufgelöst, abgebaut oder absorbiert ist. Ab diesem Zeitpunkt schützt das Pigmentvehikel das Pigment nicht länger von Eliminierung. Das Pigment wird in die Dermis freigesetzt, wo es über eine relative kurze Zeitdauer entfernt wird.

**[0040]** Alternativ behalten Mikroflocken umfassende Pigmente und Tätowierpigment-Vehikel, in welchen das Pigment unter die Mikroflocken gemischt ist, einen relativ konsistent pigmentierten Oberflächenbereich während des Prozesses der Bioabsorption. Über eine vorgegebene Zeitdauer löst sich die sichtbare pigmentierte Oberfläche auf, ähnlich dem Schmelzen eines gefrorenen Sees oder Teichs.

#### Vehikel

**[0041]** Das Tätowierpigment-Vehikel kann jede Substanz umfassen, die biologisch toleriert ist. Wie oben angegeben, wird der Typ des Tätowierpigment-Vehikels auf dem Typ der gewünschten Tätowierung basierend gewählt, entweder permanent, semipermanent oder entfernbare. Um permanente Tätowierung herzustellen umfasst das Tätowierpigment-Vehikel jedes biologisch tolerierte Material, welches das Pigment oder die Farbe in der Dermis zurückhält. Für eine semipermanente Tätowierung umfasst das Tätowierpigment-Vehikel ein biologisch toleriertes Material, welches veränderbar oder bioabsorbierbar ist. Für eine entfernbare Tätowierung umfasst das Tätowierpigment-Vehikel ein biologisch toleriertes Material, welches veränderbar ist. In jedem dieser Fälle trägt das Tätowierpigment-Vehikel ein gefärbtes Pigment oder Farbstoff, welches in jedem Muster oder jeder Konfiguration in die Dermis eingebracht werden kann in einer Weise, die ähnlich konventionellem Tätowieren ist. Das Tätowierpigment-Vehikel ist ausreichend durchsichtig oder durchscheinend, um zu erlau-

ben, dass die Farbe des Pigments oder Farbstoffs sich hindurch zeigt und sichtbar ist ([Fig. 2A](#) bis [Fig. 2E](#)).

#### KURZE BESCHREIBUNG DER FIGUREN:

**[0042]** Fig. 1 zeigt einen Pigment-/Vehikel-Komplex ([Fig. 1A](#)), einen durchtrennten Pigment-/Vehikel-Komplex ([Fig. 1B](#)), und einen durchtrennten Komplex, aus dem das Pigment eliminiert wurde ([Fig. 1C](#));

**[0043]** Fig. 2 zeigt verschiedene Formen von Pigmentvehikeln ([Fig. 2A](#) bis [Fig. 2E](#)).

#### DETAILLIERTE BESCHREIBUNG DER ERFINDUNG

**[0044]** Gemäß der vorliegenden Erfindung werden Tätowiertinten zur Verfügung gestellt, welche die Kombination von Pigment oder Farbstoff mit einem Vehikel auf eine solche Weise umfassen, dass die Rückhaltung des Pigments in dem Gewebe sorgfältig gesteuert und vorhersehbar ist. Konventionelle Pigmente, wie Indische Tinte, können langsam in umgebendes Gewebe dissipieren oder diffundieren, was bewirkt, dass die Tätowierung erblasst oder verschmiert erscheint. Zurückhalten des Pigments durch Verbinden des Pigments mit Tätowierpigment-Vehikeln erzielt verbesserte Tätowierungen, welche definiert bleiben und über die Zeit nicht verblasen oder verschmiert werden.

**[0045]** Zusätzlich kann die Rückhaltung von neuen Pigmenten oder Farbstoffen, welche aus sich heraus nicht die nötigen physikalischen Eigenschaften besitzen, um in dem Gewebe zurückgehalten werden, mit Tätowierpigment-Vehikeln verbunden werden, um einen Pigment/Vehikel-Komplex zu ergeben, welcher in der Dermis zurückgehalten wird. Damit machen die Tätowierpigment-Vehikel jedes Pigment oder jeden Farbstoff geeignet zur Verwendung in Tätowiertinten.

**[0046]** Darüber hinaus können unkonventionelle Substanzen wie fluoreszierende Pigmente (insbesondere jene, welche nur sichtbar werden, wenn sie beleuchtet werden mit Ultraviolett- oder Infrarot-Licht) oder phosphoreszierende ("Glimmern im Dunkeln") Pigmente, welche Licht für eine Zeitdauer, nachdem sie illuminiert worden sind, emittieren, in der Dermis durch Einschließen, Umhüllen, Inkorporieren, Komplexieren oder Einkapseln durch Tätowierpigment-Vehikel zurückgehalten werden, um Tätowierpigmentfarben zu ergeben, welche fluoreszieren oder alternativ phosphoreszieren.

**[0047]** Wenn es gewünscht wird, auslöschbare Tätowierungen herzustellen, wird das Tätowierpigment-Vehikel aus einem Material gemacht, welches sich zerstört und das Pigment oder den Farbstoff durch die Einwirkung einer externen Energie freisetzt, wie Wärme-, Schall-, Licht-, elektrischer, magnetischer, chemischer, enzymatischer, mechanischer Energie und Kombinationen hiervon oder durch jeden anderen Typ von Energie oder Kombinationen von Energien, die verwendet werden können, um Tätowierpigment-Vehikel zu zerstören.

**[0048]** Alternativ ist zur Herstellung von "semipermanenten" oder "temporären" Tätowierungen das Tätowierpigment-Vehikel aus einem Material gemacht, welches sich langsam auflöst, sich in der Dermis ohne den Einsatz einer exogenen Energie biologisch zersetzt, biologisch absorbiert wird oder biologisch abgebaut wird. Über die spontane Zerstörung, Bioabsorption, biologischen Abbau oder biologische Zersetzung der Tätowierpigment-Vehikel wird das Pigment freigesetzt und spontan eliminiert.

**[0049]** Die Tätowierpigment-Vehikel, die verwendet werden, um Pigmente oder Farben zurückzuhalten, sind biologisch toleriert und bilden Pigment/Vehikel-Komplexe, die hinreichend groß oder immungeschützt sind, so dass die Pigment/Vehikel-Komplexe nicht leicht aus der Dermis eliminiert werden. Alternativ widersteht das Tätowierpigment-Vehikel der Eliminierung der Dermis durch chemische Bindung an dermale Elemente oder dadurch, dass es in zelluläre Elemente der Dermis verkapselt ist. Die Farbstoff tragenden Partikel können durch jegliche konventionelle Tätowiermittel injiziert werden, einschließlich derjenigen, die in US-Patenten Nr. 5, 472, 449; 4,798,582; 5,582,473; 5,054, 339 beschrieben sind.

#### I. Tätowierpigment-Vehikel

**[0050]** Die Tätowierpigment-Vehikel werden verwendet zum Einkapseln, Einschließen, Umhüllen, Komplexieren oder um auf andere Weise Farbstoffe oder Pigmente zu inkorporieren. Diese Tätowierpigment-Vehikel sind biologisch toleriert und bilden Farbstoff tragende Partikel, welche spezifische Eigenschaften aufweisen, die für den Typ der gewünschten Tätowiertinte notwendig sind. Für permanente Tätowierungen sind die Tätowierpigment-Vehikel so gestaltet, dass sie auf unbestimmte Zeit in der Dermis verbleiben, um den Pigment/Vehikel-Komplex davor zu schützen, leicht aus der Dermis eliminiert zu werden. Die Tätowierpigment-Vehikel wi-



derstehen spontaner Eliminierung aus der Dermis durch die Natur ihrer inhärenten physikalischen Eigenschaften (beispielsweise große Größe), durch Immunprotektion (beispielsweise "Tarn"-Technologie unter Verwendung der Inkorporierung von Polyethylenglykol) oder durch ein Verankerungssystem, welches das Vehikel in dermale Gewebe verankert (beispielsweise chemische Bindung oder Verkapselung in dermalen Zellen). Diese Pigment/Vehikel-Komplexe werden verwendet, um eine Tätowiertinte zu bilden, welche in jedem konventionellen Tätowierverfahren verwendet werden kann.

**[0051]** Die Tätowier-Pigment/Vehikel-Komplexe haben vorzugsweise einen Durchmesser von etwa 1–700 Mikrometern, noch bevorzugter einen Durchmesser von etwa 5 bis etwa 300 Mikrometern. Partikel von dieser Größe führen zu klaren Tätowierungen mit wenig oder keiner Diffusion des Pigments, die zu Verschmierung der Linien führt. Die Größe der Tätowierpigment/Vehikel-Komplexe ist nicht von funktionaler Bedeutung, falls ein Verankerungssystem verwendet wird, um spontane Eliminierung oder Diffusion zu verhindern. Das bedeutet, dass jede Größe von Tätowierpigment/Vehikel-Komplexen verwendbar ist, wenn das Vehikel spontaner Eliminierung widersteht, die chemischer Bindung an das umgebende Gewebe untergeordnet ist, oder wenn der Komplex von Zellen umhüllt ist.

**[0052]** Die verschiedenen möglichen Morphologien des Tätowierpigment/Vehikel-Komplexes schließen Mikrosphären ([Fig. 2A](#)), Mikrokapseln ([Fig. 2B](#)), Mikroflocken ([Fig. 2D](#)), Mikropartikel ([Fig. 2C](#)), Liposomen und beschichtete Pigmentpartikel ([Fig. 2E](#)) ein, sind aber nicht darauf begrenzt. Die spezifische Geometrie des Pigment/Vehikel-Komplexes beeinflusst die Menge von Pigmentfarbstoff, der benötigt wird, um den gewünschten Effekt zu erzielen. Mikrokapseln mit dünnen Schalen weisen einen geringen Prozentsatz an Polymer auf, grundsätzlich etwa um 0,5 % oder mehr, wohingegen feste Mikrosphären oder Flocken einen wesentlich größeren Anteil an Polymer aufweisen können, im Ausnahmefall über 80 % oder mehr. Die Menge von Pigment oder Farbstoff, genauso wie die Morphologie des Vehikels kann variiert werden, abhängig von der Farbe des Pigments oder Farbstoffs und der Farbe der Haut, auf welche die Tätowiertinte aufgebracht wird. Der Fachmann für die Fertigung von Tätowiertinten kann leicht bestimmen, ohne ungebührliches Ausprobieren, wie viel Pigment oder Farbstoff für jeden Typ von Pigment/Vehikel-Komplex benötigt wird, um nach Einbringen in die Haut den gewünschten Effekt zu erzielen.

**[0053]** Wenn das Vehikel in der Form von Mikrosphären vorliegt, wie gezeigt in [Fig. 2A](#), können die Mikrosphären entweder fest oder hohl sein. Die Mikrosphären enthalten das Pigment oder den Farbstoff entweder durch die gesamte Substanz des Vehikels, nur im internen Abschnitt des Vehikels oder nur in dem äußeren Abschnitt des Vehikels. Wenn das Pigment oder der Farbstoff nur in dem internen Abschnitt des Vehikels enthalten ist, muss der darüber liegende Abschnitt hinreichend durchscheinend oder transparent sein, um es zu gestatten, dass das Pigment oder der Farbstoff sichtbar ist. Die Mikrosphären besitzen spezifische Eigenschaften, primär Größe und Immunschutz, die spontaner Eliminierung aus der Dermis widerstehen und vor ihr schützen.

**[0054]** Mikrokapseln, wie gezeigt in [Fig. 2b](#), sind Mikrosphären mit einer äußeren Schale und einer zentralen Ausnehmung oder Kern. Die äußere Schale der Mikrokapsel ist aus einem ausgewählten Material hergestellt, mit der gewünschten Stabilitätscharakteristik, während die zentrale Ausnehmung oder der Kern das Pigment oder den Farbstoff enthält. Natürlich kann die zentrale Ausnehmung den Träger enthalten und die äußere Schale kann das Pigment oder Farbstoff umfassen, wenn die Mikrokapseln verwendet werden, um permanente Tätowiertinten herzustellen.

**[0055]** Die Mikrokapseln können unter Verwendung von Verfahren, die dem Fachmann bekannt sind, dargestellt werden. Beispielsweise können Sphären geformt werden durch Grenzflächenpolymerisierung, Heißschmelzmikroverkapselung, rotierende Zylinder oder Scheiben, Lösemittelentfernung, Lösemittelabsaugung oder andere Verfahren, die dem Fachmann bekannt sind, einschließlich derjenigen, die in U.S.-Patent Schrift Nr. 4, 898, 734 von Mathiowitz et al. und Nr. 5, 254, 428 von Ishikawa et al. umfasst sind.

**[0056]** Beispielsweise können Polyamid-Mikrokapseln durch Grenzflächenpolymerisierung unter Verwendung des Verfahrens von Mathiowitz et al. in J. App. Polym. Sci. 26: 809 (1981) dargestellt werden.

**[0057]** In diesem Verfahren wird eine wässrige Lösung des Amins und des Polyvinylalkohols gemeinsam mit dem Pigment, was verkapselt werden soll, zu einer Suspension von Benzol:Xylol-Lösung (2:1, v/v) des Dichlorids in Wasser hinzu gegeben. Azobisisobutyronitril und/oder Azobenzol werden der organischen Lösung zugefügt. Die Polykondensationsreaktion wird für eine gewünschte Zeitdauer weiter reagieren gelassen. Mikrokapseln werden durch Dekantieren abgetrennt, wiederholt mit destilliertem Wasser gewaschen und durch das Waschen mit Aceton getrocknet.



**[0058]** Die Tätowierpigment/Vehikel-Komplexe können ebenfalls in der Form von Mikroflocken produziert werden, [Fig. 2D](#), kleine flache Flocken eines ausgewählten Materials mit der gewünschten Stabilität und den gewünschten physikalischen Eigenschaften. Das Pigment oder der Farbstoff wird durch die ganze Substanz der Mikroflocken hindurch gemischt. Diese Morphologie der Tätowierpigment/Vehikel-Komplex erzielt ein größeres Oberflächen- zu Volumen Verhältnis im Vergleich zu Mikrosphären, Mikrokapseln oder Mikropartikeln.

**[0059]** Nachdem das Vehikel sich zersetzt, auflöst, absorbiert wird oder abgebaut wird, ist die Gesamterscheinung der Flocken relativ unbeeinträchtigt. Erst dann, wenn einmal ein hoher Prozentsatz des ursprünglichen Materials sich zersetzt hat, verblasst die Gesamterscheinung bemerkbar.

**[0060]** Die Tätowierpigment-Vehikel werden ebenso als beschichtete Partikel hergestellt, [Fig. 2E](#). Das ausgewählte Pigment oder der Farbstoff wird unter Verwendung irgendeiner konventionellen Technik mit einem Material beschichtet, welches das Pigment einschließt, um einen gefärbten Partikel (Pigment/Vehikel-Komplex) mit Eigenschaften zu erzielen, welche vor spontaner Eliminierung aus der Dermis schützen. Wenn eine auslöschbare Tätowierung gewünscht wird, ist das Beschichtungsmaterial ein solches, welches sich verändert, wenn eine spezifische Energie darauf appliziert wird. Dies bewirkt, dass das Material der Beschichtung gespalten wird, und gestattet dem Pigment, spontan eliminiert zu werden. Alternativ, wenn eine semipermanente Tätowierung gewünscht wird, ist das Beschichtungsmaterial ein solches, welches über einen Zeitraum biologisch absorbiert wird, biologisch abgebaut wird, sich auflöst oder biologisch zersetzt, wobei das Pigment zu seiner gelegentlichen Eliminierung freigesetzt wird.

**[0061]** Die tätowierenden Pigmente oder Farbstoffe können ebenfalls in Liposomen verkapselt sein, wie in denjenigen, die in US-Patent Nr. 4,900,544 von Wheatly et al. beschrieben sind. Liposomen sind hoch entwickelte Ansammlungen, welche aus konzentrisch geschlossenen Membranen bestehen, die aus wasserunlöslichen polaren Lipiden, insbesondere aus Phospholipiden bestehen. Andere Substanzen, wie beispielsweise Cholesterin, können in die Membran eingeschlossen sein. Permeabilität der Liposomen ändern sich, wenn die Zusammensetzung des Phospholipids sich ändert. Die Membranfluidität wird im Wesentlichen durch die Zusammensetzung der Fettsäureketten der Lipidmoleküle kontrolliert. Die Fettsäureketten können in einem geordneten, starren Zustand oder in einem relativ ungeordneten fluiden Zustand existieren. Die Starrheit beeinflussenden Faktoren umfassen Kettenlänge, Sättigungsgrad der Fettsäureketten und die Temperatur. Längere Ketten interagieren stärker miteinander, so dass die Fluidität bei kürzeren Ketten größer ist. Gesättigte Ketten sind flexibler als ungesättigte Ketten. Der Übergang der Membran aus dem starren in den fluiden Zustand geschieht, wenn die Temperatur über den "Schmelzpunkt" angehoben wird. Die Schmelztemperatur ist eine Funktion der Länge und des Grades der Sättigung der Fettsäureketten.

**[0062]** Darüber hinaus kann der Einschluss eines Sterins, wie beispielsweise Cholesterin, oder eines geladenen Amphiphils die Stabilität und die Festigkeit und die Permeabilität der Liposomen durch Verändern der Ladung an der Oberfläche der Liposomen und durch Anheben des Abstands zwischen den Lipid-Zwischenschichten verändern. Proteine und Kohlenhydrate können in die Liposomen inkorporiert werden, um darüber hinaus deren Eigenschaften zu modifizieren.

**[0063]** Liposomen werden konventionell durch Lösen einer geeigneten Konzentration von Phospholipiden in einem organischen Lösemittel, Abdampfen des Lösemittels und nachfolgendem Spalten der trockenen Lipidschicht mit einem Wasserüberschuss oder Puffer hergestellt. Die Pigmente oder Farbstoffe können in den Liposomen während deren Bildung eingeschlossen werden. "Einschließen" bedeutet das Inkorporieren des Pigmentstoffs oder des Farbstoffs in den Lipidgerüst der Doppelschicht oder passives Verkapseln des Pigment oder des Farbstoffs in den wässrigen Kompartimenten.

**[0064]** Das Liposom kann so gestaltet sein dass es sich zersetzt, wenn es einem speziellen Stimulans, wie beispielsweise Licht, Hitze oder Schallenergie ausgesetzt wird. Es sind Liposomen bekannt, die erheblichen Veränderungen bezüglich der Permeabilität unterliegen, wenn sie Licht ausgesetzt werden. Beispiele dieser fotoempfindlichen Phospholipide sind 1,2-Diretinoyl-Sn-Glycero-3-Phosphocholin und 1-Palitoyl,2-Retinoyl-Sn-Glycero-3-Phosphocholin. Die Permeabilität von Liposomen, die aus einen oder beiden dieser Phospholipide gebildet sind, ist direkt proportional zur Temperatur. Unter Aussetzen von 30 bis 120 Sekunden Licht bei einer Wellenlänge von 360 nm wächst die Permeabilität der Liposomen erheblich an, von etwa 20 % auf fast 90 %. Daher können die Pigmente oder Farbstoffe, die innerhalb solcher Liposomen verkapselt sind, in die Dermis eingeführt werden um eine relativ permanente Tätowierung zu erzielen. Wenn der Eigentümer der Tätowierung diese zu entfernen wünscht, setzt er die Tätowierung lediglich etwa 30 bis 120 Sekunden lang Licht von etwa 360 nm aus, und die Liposomen werden permeabel und setzen die Farbe oder das Pigment in den Körper frei, aus dem der Farbstoff oder das Pigment langsam eliminiert wird.

**[0065]** Das Vehikelmateriale kann jedes biokompatible Material sein, welches die in vivo Eigenschaften besitzt, die für den Typ von Tätowierung, der geschaffen werden soll, verlangt werden. Daher muss das Vehikel-Material für dauerhafte Tätowierungen im Wesentlichen inert sein und der Eliminierung widerstehen, um auf unbestimmte Zeit in der Dermis zu verbleiben. Für auslöschbare Tätowierungen muss das Material in der Lage sein, das Pigment auf Anforderung bei Überlagerung mit einer spezifischen exogenen Energie frei zu setzen. Für semipermanente Tätowierungen muss das Vehikel über einen vorbestimmten Zeitraum biologisch absorbierbar sein, biologisch zersetzbar oder biologisch abbaubar.

**[0066]** Unter anderen Materialien, die als Tätowierpigment-Vehikel in der vorliegenden Erfindung wirken können, sind jene, welche die FDA als akzeptabel zur Verwendung in Nahrungsmittelzusätzen angesehen hat, einschließlich succinylierter Gelatine, Arabinogalaktan, Glutaraldehyd, Petroleumwachse und Mischungen hiervon. Zusätzliche Materialien zur Verwendung als Tätowierungspigmentvehikel schließen gemäß der vorliegenden Erfindung Polyoxanele, Polyacrylsäure-Cohypophosphorit-Natriumsalze, Polyacrylamid, Alginat/Alginsäure, Kalziumcaesinat, Kalziumpolypektat, Cellulose-Acetatphthalat, Celluloseacetat-Trimelitat, Chitosan, essbare und natürliche Wachse, Fettsäuren, Fettalkohole, Gellane, Hydroxycellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxymethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Hydroxylpropylethylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulosephthalat, Lipide, Mono-, Di- und Triglyceride, Pektine, Phospholipide, Polyalkyl-(C<sub>16</sub>-C<sub>22</sub>)-Acrylat, Polyethylen, oxidiertes Polyethylen Polyethylenimin abreagiert mit 1,2-Dichlorethan, Polyoxyethylen-(600)-Dioleat, Polyoxyethylen-(600)-Monoricinoleat, Polyoxyethylen-(23)-Laurylether, Polyethylenglykol, Polyethylenglykol-(400)-Dioleat, Polyethylenglykol-(400)-Mono-&-Dioleat, Polyglycerinester von Fettsäuren, Polyisobutylen, Polyglycerinphthalatester von Kokosnussöl-Fettsäuren, Polymaleinsäure und/oder ihr Natrium Salz, Polyoxyethylenglykol-(400)-Mono-&-Dioleate, Polyoxyethylen-(23)-Laurylether, Polyoxyethylen-(40)-Monostearat, Polyoxyethylen-Polyoxypropylen-Blockpolymere, Polyoxyethylen-(20)-Sorbitan-Monooelate, Polyoxyethylen-(20)-Sorbitanmonostearat, Polyoxyethylen-(20)-Sorbitan-Tristearat, Polyoxypropylenglykol, Polyvinylacetat, Polysorbitat 80, Polyvinylpyrrolidon, Polyvinylpyrrolidon, und Poly-(20)-Vinylpyridin-Costyrol).

**[0067]** Andere Materialien zur Bildung des Tätowierpigment-Vehikel sind biologisch toleriert und umfassen Wachse, Polyolefine oder Paraffine, (beispielsweise Bayberry, Spermaceti, Japan, Ross etc.) Triglyceride, Phospholipide, Fettsäuren und deren Ester (beispielsweise Laurinsäure, Palmitinsäure, Sorbitanmonopalmitat, Sorbitan-Monostearat, etc.), Polyvinylpalmitat, Polyhexadecyl-Acrylamid, Polybutylacrylat, Polyhexadecyl-Acrylat, Polyoktadecylacrylat, Polydodecen Polyisobuten, Polytrimethylglutarat, Polyanhydride, Polyoctoester, Polystyrol, Polyurethan, Polypropylen, Polymethacrylat, Polytetrafluoroethylen, Keramik oder Gläser.

**[0068]** Die Menge von Pigment oder Farbstoff, die in dem Tätowierpigment-Vehikel verwendet wird, hängt ab von der gewünschten Farbe und Intensität des Pigments oder des Farbstoffs, genauso wie von der Farbe und Textur der Haut, in welche das Pigment oder der Farbstoff eingebracht werden soll. Um Tätowiertinten zu bilden, werden die Tätowierpigment/Vehikel-Komplexe in Mikrostrukturen gewünschter Zusammensetzung und Geometrie geformt und in einer Trägersubstanz wie Ethanol oder Wasser oder jedem anderen konventionellen Tätowiertintenfluid mit einer Konzentration suspendiert, die genügt, um die gewünschte Färbung der Haut zu erzeugen. Alternativ sind die Tätowierpigment/Vehikel-Komplexe in der Form einer Suspension in einer halbflüssigen Paste, ähnlich wie bei konventionellen Tätowiertinten. Die Größe der Tätowierpigment/Vehikel-Komplexe ist so ausgewählt, dass die Tinte leicht mit konventionellen Tätowiertintenvorrichtungen in die Dermis eingebracht werden kann.

**[0069]** Um Tätowierungen gemäß der vorliegenden Erfindung zu bilden, werden geeignete Pigmente und Farbstoffe verwendet und in das gewünschte Tätowierpigment-Vehikel eingebracht. Die Zusammensetzung des Vehikels wird entsprechend dem gewählt, ob die Tätowierung eine permanente, semipermanente oder auslöschbare sein soll. Wenn die Tätowierung semipermanent sein soll, wird ein Tätowierpigment-Vehikel gewählt, welches zur vorgegebenen Zeit biologisch absorbiert, biologisch abgebaut oder biologisch zersetzt wird, zu der die Tätowierung spontan verschwinden soll.

**[0070]** Alle konventionellen Pigmente oder Farbstoffe die für Tätowierungen geeignet sind, können für das Farbelement von Tätowiertinten der vorliegenden Erfindung verwendet werden, genauso wie alle biologisch tolerierten Farben. Die Lebensmittel- und Medikamentenverwaltung betrachtet die Pigmente, die beim Tätowieren verwendet werden, als "Farbzusätze", die den FDA Farbzusatz-Reglementierungen nach dem "Federal Food, Drug and Cosmetic Act. [cf. 21 U.S.C. Sektionen 321 (t) und 379 (e)] unterliegen. Zusätzlich können praktisch alle Pigmente oder gefärbte Substanzen, die vom Körper toleriert werden, als geeignete Tätowiertinte verwendet werden, wenn sie in ein Tätowierpigment-Vehikel inkorporiert werden, um einen Pigment/Vehikel-Komplex nach der vorliegenden Erfindung zu bilden.

**[0071]** Ein alternativer Typ eines Tätowierpigment/Vehikel-Komplexes wird hergestellt, wenn das Vehikel das Pigment ebenfalls per se umfasst. Wasserlösliche Pigmente (d.h. Pigmente, die nicht die notwendigen Eigenschaften besitzen, um auf unbestimmte Zeit in der Dermis zu verbleiben) werden auf eine spezifische Art und Weise physikalisch oder chemisch modifiziert (d.h. aggregiert, quer vernetzt), um die notwendigen Eigenschaften zur spontanen Eliminierung aus der Dermis zu erhalten.

**[0072]** Im Wesentlichen übertragen Modifikationen des Pigments auf das Pigment selbst die funktionalen Qualitäten sowohl des Tätowierpigment-Vehikels als auch des Farbgebers. Diese Pigmente werden modifiziert, um ihre eigenen Tätowierpigment-Vehikel zu werden, und verlangen daher keine getrennte Mikrostruktur oder Zusammensetzung, um einen Tätowierpigment/Vehikel-Komplex zu bilden. Darüber hinaus kann diese alternative Konfiguration derart hergestellt werden, dass der Pigmentkomplex spontan nach einer vorgegebenen Zeitdauer (semipermanente Tätowierung) verschwindet oder dass er empfindlich auf eine spezifische externe Energie wie Wärme, Schall (einschließlich Ultraschall, im hörbaren und Unterschallbereich), Licht, (einschließlich Laserlicht, Infrarotlicht oder Ultraviolettlicht), elektrische, magnetische, chemische, enzymatische, mechanische (wie Scherkraft aus Reibung oder Massage) oder jegliche andere Art von Energie oder Kombination von Energien ist. Behandlung der tätowierten Haut mit der geeigneten Energie verändert das Tätowierungspigment in ausreichendem Maß physikalisch oder chemisch und gestattet die Eliminierung des Pigments und daher das Entfernen der Tätowierung auf Verlangen (auslöschbare Tätowierung).

## II. Verbesserte Tätowiertinten

### A. Verbesserte konventionelle Tinten

**[0073]** Bei der vorliegenden Erfindung wird eine verbesserte Tätowiertinte zur Verfügung gestellt, indem konventionelle Tätowierpigmente (beispielsweise Indische Tinte) in Vehikel inkorporiert werden, die Pigmentvehikel-Komplexe ergeben, welche auf Grund ihrer Größe, Anlagerung an dermale Elemente oder Verkapselung durch Zellen in der Dermis verbleiben. In diesem Ausführungsbeispiel der Erfindung produzieren Tätowiertinten permanente Tätowierungen, welche klare Linien durch Einschließen diffusionsfähiger Pigmentpartikel in nicht-diffusionsfähige größere Aggregate aufweisen. Materialien, die für die Tätowierpigment-Vehikel zur Herstellung permanenter Tätowiertinten verwendet werden, sind Substanzen, welche die physikalischen Eigenschaften haben, die notwendig sind, um auf unbestimmte Zeit in der Dermis zu verbleiben. Diese Tätowierpigment-Vehikel Materialien werden verwendet, um permanente Tätowierung herzustellen, wobei der gesamte Pigmentvehikel-Komplex eine ausreichend große Größe hat, so dass das Design der Tätowierung durch die Diffusion der Pigmente in die benachbarte Haut nicht verwischt wird. Wenn Tätowiertinten pigmentierte Partikel nur einer optimale Größe enthalten, grundsätzlich von 1–500 Mikrometern, dann kommt es weniger zu Verwischen der Linien der Tätowierung und das Pigment verblasst nicht partiell oder diffundiert in benachbartes Gewebe oder wird aus der Dermis eliminiert.

**[0074]** Alternativ kann das Tätowierpigment-Vehikel an dermale Elemente binden, wie an Kollagen, Elastin, Glycosaminyglycan, usw., durch ionische, kovalente oder andere molekulare Mechanismen. Die Bindungsfaktoren schließen natürliche Adhäsionsmoleküle, wie Fibronectin, Laminin, Vitronectin, Fibrinogen, Fibrin, interzelluläres Adhäsionsmolekül-1 und verschiedene dokumentierte Adhäsionspeptidsequenzen wie beispielsweise die, welche Arginin, Glycin, Aspartinsäuresequenzen (RGD), andere Peptidsequenzen (wie beispielsweise YIGSR) beinhalten, oder synthetische Adhäsive wie Cyanoacrylate ein, sind jedoch nicht darauf beschränkt.

### B. Neue Pigmente oder Effekte

**[0075]** In einer anderen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung werden Tätowiertinten zur Verfügung gestellt, welche permanent eine Vielzahl von Pigmenten in der Dermis immobilisieren, die auf Grund ihrer physikalischen Eigenschaften anderenfalls schnell aus der Dermis eliminiert werden würden. Die Eliminierung solcher Pigmente geschieht entweder passiv (beispielsweise durch Lösen in die interstitiellen Fluide) oder aktiv durch die komplexen Prozesse des Immunsystems. Durch Einschließen, Einhüllen, Inkorporieren, Komplexieren, Verkapseln oder anderweitiges Verbinden dieser Pigmente (die anderenfalls schnell eliminiert werden würden, wenn sie allein in der Dermis platziert würden) mit einem Tätowierpigment-Vehikel, besitzt der Pigment-/Vehikel-Komplex, der auf diese Weise hergestellt wurde, eine sichtbare Farbe, genauso wie die notwendigen physikalischen Eigenschaften, um auf unbestimmte Zeit in der Dermis zu verbleiben (ähnlich zu konventionellen Tätowierpigmenten). Im Wesentlichen gestattet die Herstellung solcher Pigment-/Vehikel-Komplexe oder Farbstoff tragenden Partikel die Verwendung einer großen Vielfalt von Pigmenten als Tätowiertinten, einschließlich von Pigmenten, die zuvor nicht als geeignet für die Verwendung in Tätowiertinten angesehen worden sind. Natürlich können diese Pigmente ebenfalls in Vehikel inkorporiert werden, welche semipermanente

oder entfernbare Tätowierung ergeben, sodass die Dauer der Tätowierung eher durch das Vehikel gesteuert wird als durch das Pigment.

**[0076]** Derzeit gibt es über 50 unterschiedliche Farben und Schattierungen von Pigmenten, die beim Tätowieren verwendet werden und die von Metallsalzen wie Eisenoxiden oder Titanoxiden bis hin zu synthetischen organischen Farbstoffen rangieren. Darüber hinaus können Farbstoffe, die aus natürlichen Quellen erhalten werden, wie Annatto-Extrakt, Betacarotin, B-Apo-8'-Carottenal, Rübenpulver, Canthaxanthin, Karamellfarbstoff, Karottenöl, Cochenille-Extrakt, Eisenglyconat, Traubensaftfarbextrakt, Traubenschalenextrakt, Paprika, Riboflavin, Safran, Gelbwurz und Gemüsesaft für Tätowiertinten gemäß der vorliegenden Erfindung verwendet werden.

**[0077]** Zusätzliche farbgebenden Agenzien, welche zur Verwendung von Tätowiertinten gemäß der vorliegenden Erfindung verwendet werden, umfassen Farbaditive, die in den USA für Lebensmittel, Medikamente, Kosmetik und medizinische Vorrichtungen verwendet werden, welche in 21 C.F.R.-Abschnitten 73, 74 und 82 angegeben sind und hiermit durch Bezugnahme in ihrer Gesamtheit inkorporiert werden.

**[0078]** Weil die Tätowierpigment-Vehikel der vorliegenden Erfindung vorgesehen sein können, die Pigmente oder Farbstoffe zu verkapseln, ehe sie in die Dermis eingeführt werden, können die Tätowiertinten der vorliegenden Erfindung Toxizität und Allergenizität verringern, und somit können Pigmente oder Farbstoffe über die traditionell in Tätowierung verwendeten hinaus in den Tinten gemäß der vorliegenden Erfindung eingesetzt werden.

**[0079]** Da praktisch alle Pigmente oder gefärbte Substanzen zum Tätowieren verwendet werden können, erweitern die Tätowierpigment-Vehikel zusätzlich zur Erhöhung der Vielfalt von Pigmentfarben, die für Tätowierungen erhältlich sind, die Effekte, die durch Tätowierungen erhalten werden können. So können beispielsweise fluoreszierende Pigmente (solche wie diejenigen, die nur bei Beleuchten mit Ultraviolett- oder Infrarot-Licht sichtbar sind) oder phosphoreszierende "Glimmern-in-der-Nacht-" Pigmente, welche für eine Zeitdauer nach der Beleuchtung phosphoreszieren, eingeschlossen, umhüllt, inkorporiert, komplexiert oder eingekapselt werden, um Tätowiertinten zu erzeugen, welche fluoreszieren beziehungsweise phosphoreszieren.

### III. Auslöschbare Tätowiertinten

**[0080]** Wenn eine Tätowiertinte entfernenbar sein muss, weist das Tätowierpigment-Vehikel Eigenschaften auf, welche der spontanen Eliminierung aus der Dermis entgegenstehen, wohingegen das Pigment oder die Farbstoffe selbst ausreichend klein und diffusionsfähig sind, sodass sie bei Abwesenheit des Tätowierpigment-Vehikels vollständig aus der Dermis eliminiert werden können. Wenn ein Individuum eine Tätowierung hat, die unter Verwendung der entfernbaren Tätowiertinte dieser Erfindung aufgebracht wurde, und nachfolgend wünscht, dass die Tätowierung entfernt oder gelöscht werden soll, können die Tätowierpigment-Vehikel gespalten, zersetzt oder verändert werden durch die Überlagerung mit spezifischer Energie, wie Wärme, Schall, Licht, elektrischer, magnetischer, chemischer, enzymatischer, mechanischer oder jedem anderen Typ von Energie oder Kombinationen von Energien, welche das Pigment oder den Farbstoff aus dem Pigment-/Vehikel-Komplex frei setzt, und somit seine Eliminierung aus dem Körper gestattet, wodurch die Tätowierung gelöscht wird.

**[0081]** Beispielsweise ist für Tätowierpigment-Vehikel, die auf Grund der Anwendung von Hitze schmelzen, sich spalten, abschwächen oder zersetzen, eine Schmelztemperatur von etwa 40 bis etwa 55 Grad Celsius nützlich. Beispiele solcher wärmelabiler oder schmelzbarer Materialien zur Herstellung von Tätowierpigment-Vehikeln schließen die Folgenden ein, sind jedoch nicht darauf begrenzt:

Polymer	Schmelztemperaturen (°C)
Polyhexadecylester	43
Poly-N-Hexadecylester-Acrylamid	45
Polybutylester	47
Poly-1-Dodecen	45–48
Polyisobuten	44–46
Polyhexadecyl-Acrylamid	45
Polybutylacrylat	47
Polyhexadecylacrylat	43
Polyoktadecylacrylat	56
Polydodecen	45–49

Poly(isobuten)	44–46
Bayberry Wachs	42–48
Spermaceti Wachs	42–50
Japan Wachs	50–56
Ross Wachs (Raffiniertes Paraffinwachs)	48–50
Carbowachs (Polyethylenglykol 1450)	43–46
Lipoxol 1550 oder 2000 (MED PEG-32 oder 40)	40–50
Laurinsäure	44–46
Palmitinsäure	59–61
Sorbitan-Monopalmitat	46–47
Sorbitan-Monostearat	56–58
Softisan (142 oder 601) Glycerolester von C <sub>10-18</sub> Fettsäuren)	40–45

**[0082]** Die Materialien zur Bildung der Tätowierpigment-Vehikel sind biologisch toleriert und umfassen Wachse oder Paraffine, Triglyceride, Fettsäuren und Ester hiervon, Polyalkylacrylat, Polyolefine, Polyurethane, Polymethacrylate, Polytetrafluoroethylene, Keramiken oder Gläser, welche die für ein Pigmentvehikel gemäß der vorliegenden Erfindung verlangten Eigenschaften aufweisen.

**[0083]** Das Material, welches das Pigment einschließt, umhüllt, inkorporiert, komplexiert, oder einkapselt, wird, wenn es auf die Schmelztemperatur des Materials erhitzt wird, das Pigment frei setzen und seine Eliminierung aus der Dermis erlauben.

**[0084]** Wenn Liposomen zur Bildung sich auslöschender Tätowiertinten verwendet werden, sind die Liposomen so gestaltet, dass sie sich zersetzen, abbauen oder verändert werden (physikalisch oder chemisch), wenn sie einem speziellen Stimulans wie beispielsweise Hitze oder Schall (Ultraschall), Licht (beispielsweise Laser, Infrarot oder Ultraviolettlicht), elektrischer, magnetischer, chemischer, enzymatischer, mechanischer (Scherkräfte durch Reiben oder Massage) oder jeden anderen Typ von Energie oder Kombinationen von Energien ausgesetzt worden sind. Dieses spezielle Stimulans setzt Pigment oder den Farbstoff aus dem Liposom frei, welches nachfolgend spontan aus dem Körper eliminiert wird. Es sind Liposomen bekannt, die erhebliche Erhöhung ihrer Permeabilität erfahren, wenn sie Licht ausgesetzt werden. Beispiele dieser fotoempfindlichen Phospholipide sind 1,2-Diretinoyl-Sn-Glycero-3-Phosphocholin und 1-Palitoyl,2-retinoyl-Sn-Glycero-3-Phosphocholin. Die Permeabilität von Liposomen, die aus einem oder beiden dieser Phospholipide gebildet sind, ist direkt proportional zur Temperatur. Beim Aussetzen von 30 bis 120 Sekunden Licht bei einer Wellenlänge von 360 nm wächst die Permeabilität der Liposomen erheblich an, von etwa 20 % auf fast 90 %. Daher können die Pigmente oder Farbstoffe, die innerhalb solcher Liposomen verkapselt sind, in die Dermis eingeführt werden, um eine relativ permanente Tätowierung zu erzielen. Wenn der Eigentümer der Tätowierung diese zu entfernen wünscht, setzt er die Tätowierung lediglich etwa 30 bis 120 Sekunden lang Licht von etwa 360 nm aus, und die Liposomen werden permeabel und setzen die Farbe oder das Pigment in den Körper frei, aus dem der Farbstoff oder das Pigment langsam eliminiert wird.

**[0085]** Ein weiteres fotosensitives System ist von Kano et al. (1981 a u. 1981 b) beschrieben. Kano et al. haben gezeigt, dass die Inkorporierung von mittels Licht isomerisierbaren Azobenzol-Lipiden in Liposomenmembranen Vehikel produziert, welche eine gesteigerte Membranpermeabilität erhalten, dadurch dass sie Licht ausgesetzt werden.

**[0086]** Wie bei Polymer- und Wachsvehikeln sind einige Liposomen temperaturempfindlich. Spezifische Lipidkompositionen sind so formuliert, dass ihre Übergangstemperatur über der Temperatur liegt, bei welcher die Liposomen das Pigment oder den Farbstoff einlagern, das heißt, oberhalb Körpertemperatur, jedoch niedrig genug, um die Freisetzung zu gestatten, wenn die Temperatur angehoben auf eine Gradzahl wird, die für den Körper während der benötigten Zeitdauer nicht gefährlich ist. In diesem Fall werden Pigmente oder Farbstoffe in die Liposomen eingekapselt und werden wie bei konventionellen permanenten Tätowierungen in die Dermis verabreicht. Falls und wenn der Eigentümer dieses Typs von Tätowierung die Entfernung der Tätowierung wünscht, wird eine Wärmequelle (wie beispielsweise ein Heizkissen) auf die Haut in der Umgebung der Tätowierung appliziert, wodurch die Permeabilität oder die Spaltung der Liposomen verändert und hierdurch das Pigment oder der Farbstoff freigesetzt wird, um aus der Dermis eliminiert zu werden.

**[0087]** Andere Stimulanzen oder Verfahren zur Herstellung von Liposomen, welche auf Stimulanzen reagieren und welche durch eine spezielle Festigkeit, Permeabilität und Stabilität charakterisiert werden, sind dem Fachmann bekannt. Im Wesentlichen kann jedes Verfahren zur Herstellung von Liposomen, welche nach einer

vorgegebenen Zeitdauer instabil werden oder deren Permeabilität oder Stabilität durch Manipulation der unmittelbaren Umgebung signifikant verändert werden kann, verwendet werden, um semipermanente oder auslöschbare Tätowierungen herzustellen.

#### IV. Semipermanente Tätowiertinten

**[0088]** In einem anderen Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung werden Tätowiertinten zur Verfügung gestellt, welche für eine vorbestimmte Zeitdauer in der Dermis verbleiben (beispielsweise 3, 6, 9 Monate; 1, 2, 5 oder 10 Jahre; etc.) und dann spontan verschwinden. Diese "semipermanenten" oder "temporären" Tätowiertinten werden hergestellt durch Einschließen, Umhüllen, Komplexieren, Inkorporieren, Einkapseln oder auf andere Weise Verbinden geeigneter Pigmente (beispielsweise Pigmente, welche leicht entfernt werden können, wenn sie allein in der Dermis vorliegen) in Tätowierpigment-Vehikeln, welche sich langsam über einen bestimmten Zeitraum wie mit einer konstanten Rate langsam über einen Fünf-Jahres-Zeitraum biologisch absorbieren, biologisch zersetzen, oder biologisch abbauen, oder die Pigmente über eine kurze Zeitdauer freisetzen können, wenn ein spezifischer Prozentsatz des Tätowierpigment-Vehikels absorbiert wurde. Beispielsweise können alle Pigmente zwischen dem vierten und dem fünften Jahr freigesetzt werden.

**[0089]** Ein Beispiel eines Tätowierpigment-Vehikels, welches in das Pigment kontinuierlich über einen vorgegebenen Zeitraum freisetzt, ist ein solches, in dem das Pigment inkorporiert ist in oder gemischt ist unter die gesamte Substanz des Tätowierpigment-Vehikels, um ein Farbstoff tragendes Partikel zu bilden. Wenn diese Pigmentkomplexe (in der Form einer Tätowierung) in die Haut eingeführt worden sind, wird das Tätowierpigment langsam biologisch absorbiert, setzt das Pigment durch Auflösen des Tätowierpigment-Vehikels bei Reife frei, eliminiert das Pigment aus der Dermis. Wenn alle der Pigment/Vehikel-Komplexe absorbiert worden sind, ist die Tätowierung nicht länger sichtbar.

**[0090]** Um das Pigment über eine kurze Zeitperiode frei zu setzen, werden biologisch absorbierbare Mikrokapseln oder Mikrofloken als Tätowierpigment-Vehikel verwendet. Mit Mikrokapseln umfassen die Komplexe einen Pigmentkern, umgeben von dem Tätowierpigment-Vehikel, welches seine Integrität behält, bis ein bestimmter durchschnittlicher Prozentsatz des Tätowierpigment-Vehikels aufgelöst, biologisch abgebaut oder biologisch absorbiert ist. Ab diesem Zeitpunkt schützt das Tätowierpigment-Vehikel das Pigment nicht länger von Eliminierung. Das Pigment wird in die Dermis freigesetzt, wo es über eine relative kurze Zeitdauer entfernt wird.

**[0091]** Alternativ behalten Mikrofloken, die aus Pigment hergestellt wurden, und Tätowierpigment-Vehikel, in welchen das Pigment unter die Mikrofloken gemischt ist, einen relativ konsistent pigmentierten Oberflächenbereich während des Prozesses der Bioabsorption. Über eine vorgegebene Zeitdauer löst sich die sichtbare pigmentierte Oberfläche auf, ähnlich dem Schmelzen eines gefrorenen Sees oder Teichs.

**[0092]** Das Tätowierpigment-Vehikel für das Pigment oder den Farbstoff kann jedes biologisch tolerierte Material umfassen, welches das Pigment oder den Farbstoff in der Dermis zurückhält, für welche Zeit oder unter welchen Umständen auch immer gewünscht ist. In jedem dieser Fälle trägt das Tätowierpigment-Vehikel ein gefärbtes Pigment oder einen Farbstoff, welches bzw. welcher in jedem Muster oder jeder Konfiguration in die Dermis eingebracht werden kann in einer Weise, die ähnlich konventionellem Tätowieren ist. Das Tätowierpigment-Vehikel ist ausreichend durchsichtig oder durchscheinend, um zu erlauben, dass die Farbe des Pigments oder Farbstoffs sich hindurch zeigt und sichtbar ist.

**[0093]** Zur Herstellung semipermanente Tätowierungen werden die Pigmente oder Farbstoffe eingeschlossen, umhüllt, komplexiert, inkorporiert, eingekapselt oder auf andere Art und Weise in oder mit den Tätowierpigment-Vehikeln verbunden, die aus biologisch absorbierbarem, biologisch zersetzbarem oder biologisch abbaubarem Material bestehen.

**[0094]** Das Material ist so geschaffen, dass es biologisch absorbiert wird, sich biologisch zersetzt oder biologisch abgebaut wird über einen vorbestimmten Zeitraum, so dass die Tätowiertinte, wenn sie in die Haut eingeführt worden ist, eine Tätowierung bildet, welche lediglich anhält, bis das Tätowierpigment-Vehikel biologisch absorbiert wird. Über partielle oder vollständige biologische Absorption des Tätowierpigment-Vehikels wird das Pigment oder der Farbstoff freigesetzt und seine Eliminierung aus der Dermis erlaubt.

**[0095]** Es existiert eine große Vielzahl biologisch zersetzbarer Polymere, und die Länge des Zeitraums, in welcher die Tätowierung in einem sichtbaren Zustand in der Dermis bleibt, ist durch Steuern des Materialtyps und der Zusammensetzung des Tätowierpigment-Vehikels bestimmt. Unter den biologisch absorbierbaren, biologisch zersetzbaren oder biologisch abbaubaren Polymeren, die verwendet werden können, sind die in Hi-

guchi et al., U. S.-Patentnummern 3,981,303; 3,986,510 und 3,995,635 offenbaren, umfassend Zinkalginat, Polylaktosäure, Polyvinylalkohol, Polyanhydride und Polyglykolsäure. Alternativ sind mikroporöse Polymeren geeignet, einschließlich derjenigen, die in Wong, U.S.-Patentnummer 4,853,224, wie beispielsweise Polyester und Polyether, und Kaufmann, US Patentnummern 4,765,846 und 4,882,150 offenbart sind.

**[0096]** Andere Polymere, welche sich langsam in vivo zersetzen, sind offenbart in Davis et al., U.S.-Patentnummer 5,384,333, wobei die biologisch zersetzbaren Polymere bei 20 bis 37°C fest sind und im Temperaturbereich von 38 bis 52°C Grad Celsius fließend, beispielsweise eine Flüssigkeit, sind. Bei der Herstellung einer semipermanenten Tätowierung ist die Farbe oder das Pigment in die Polymermatrix eingeführt, und das System kann aufgewärmt werden bis etwa 50°C, wo es sich verflüssigt. Das System wird dann mit einem gewünschten Tätowierdesign in die Dermis injiziert, wobei es sich abkühlt und wieder verfestigt.

**[0097]** Für diesen Typ der semipermanenten Tätowierpigment-Vehikel kann jedes biozersetzbare Polymersystem, welches die folgenden Eigenschaften hat, verwendet werden, einschließlich Homopolymere, Copolymere, Blockpolymere, Wachse und Gele, genauso wie Mischungen hiervon. Ein bevorzugtes Polymersystem ist ein Triblock-Copolymer der allgemeinen Formel A-B-A wobei A einen hydrophoben Polymerblock repräsentiert und B einen hydrophilen Polymerblock repräsentiert. Die Monomere und die Polymere sind vorzugsweise durch Estergruppen verbunden. Bevorzugte hydrophoben Polymere und Oligomere schließen Einheiten ausgewählt aus Polyglykolsäure, Polyethylen-Terephthalat, Polybutylacton, Polycaprolactonpaktolat, D-Polylaktische Säure, Polytetrafluoroethylen, Polyolefine, Polyethylenoxid, Polylaktische Säure, Polyglutaminsäure, Poly-L-Lysin und Poly-L-Aspartinsäure ein, sind jedoch nicht darauf beschränkt. Bevorzugte hydrophile Polymere schließen Polyethylenglykol, Polypropylenglykol und Polyvinylalkohol ein.

**[0098]** Hydrogel-Matrices oder Tätowierpigment-Vehikel zur Herstellung von semipermanenten Tätowiertinten werden durch Quervernetzen eines Polysaccharids oder eines Mukopolysaccharids mit einem Protein und Hineingeben des Farbstoffs oder Pigments in die Hydrogel-Matrices hergestellt. Proteine schließen sowohl Proteine von voller Länge als auch Polypeptidfragmente ein, welche in beiden Fällen natürlich, rekombinant produziert oder chemisch synthetisiert sein können.

**[0099]** Polysaccharide umfassen sowohl Polysaccharide als auch Mukopolysaccharide ein.

**[0100]** Ein Hydrogel, in welchem das Pigment oder der Farbstoff in eine Tätowiertinte inkorporiert sein kann, ist in Feijen, U.S.-Patentnummer 5,041,292 offenbart. Dieses Hydrogel umfasst ein Protein, ein Polysaccharid und ein quervernetztes Agens, welches Bindungen dazwischen bereit stellt, wobei das Gewichtsverhältnis von Polysaccharid zu Protein in der Matrix im Bereich von etwa 10:90 bis zu 90:10 ist. Das Pigment oder der Farbstoff wird in einer Menge in die Matrix gemischt, die ausreichend ist, um Farbe bereit zu stellen, wenn die Hydrogelmatrix in die Dermis eingeführt wird.

**[0101]** Beispiele geeigneter Polysaccharide umfassen Heparin, fraktionierte Heparine, Heparan, Heparansulfat, Chondroitinsulfat und Dextran, einschließlich der Komponenten, die in U.S.-Patentnummer 4,060,081 von Yannas et al. beschrieben sind. Die Verwendung von Heparin oder Heparin-Analogen ist bevorzugt, weil diese anscheinend die Immunogenizität reduzieren. Die Proteinkomponente des Hydrogels kann entweder ein Protein der vollen Länge oder ein Polypeptidfragment sein. Das Protein kann in der nativen Form, rekombinant produziert oder chemisch synthetisiert vorliegen. Die Proteinzusammensetzung kann ebenfalls eine Mischung der Proteine von voller Länge und/oder von Fragmenten sein. Typischerweise ist das Protein aus der Gruppe ausgewählt, die aus Albumin, Kasein, Fibrinogen, Gamma-Globulin, Hämoglobin, Ferritin und Elastin besteht. Die Proteinkomponente kann ebenfalls ein synthetisches Polypeptid, wie Poly- $\alpha$ -Aminosäure, Polyaspartinsäure oder Polyglutaminsäure sein.

**[0102]** Albumin ist die bevorzugte Proteinkomponente der Matrix, da es ein endogenes Material ist, welches biologisch zersetzbar ist im Blut und Gewebe durch proteolytische Enzyme. Des Weiteren beugt Albumin der Adhäsion von Thrombozyten vor und ist nicht giftig und nicht pyrogen.

**[0103]** Für die Bildung von Hydrogelen, die Pigmente oder Farbstoffe umfassen, werden die Polysaccharide oder Mukopolysaccharide und das Protein in einem wässrigen Medium gelöst, gefolgt von einer Addition eines Amidbindung bildenden, quervernetzenden Agens. Ein bevorzugtes quervernetzendes Agens für dieses Verfahren ist ein Carbodiimid, vorzugsweise das wasserlösliche Carbodiimid N-(3-Dimethylaminopropyl)-N-Ethylcarbodiimid. Bei diesem Verfahren wird das quervernetzende Agens zu einer wässrigen Lösung des Polysaccharids und des Proteins bei einem sauren pH und einer Temperatur von etwa 0 bis 50°C, vorzugsweise von etwa 4 bis etwa 37°C, hinzugefügt und wird für bis zu 48 Stunden reagieren gelassen. Das so gebildete Hy-



drogel wird dann isoliert, typischerweise durch Zentrifugieren, und mit einem geeigneten Solvens gewaschen, um ungebundenes Material zu entfernen.

**[0104]** Alternativ wird eine Mischung des ausgewählten Polysaccharids oder Mukopolysaccharids und Protein mit einem quervernetzenden Agens behandelt, das zumindest zwei Aldehydgruppen aufweist, um Schiff'sche Base-Bindungen zwischen den Komponenten zu bilden. Diese Bindungen werden dann mit einem geeigneten Reduktionsmittel reduziert, um stabile Kohlenstoff-Stickstoffbindungen zu bilden.

**[0105]** Sobald dann das Hydrogel gebildet ist, wird es mit dem Pigment und dem Farbstoff durch Eintauchen des Hydrogels in eine Lösung oder Dispersion des Pigments oder Farbstoffs beladen. Das Lösemittel wird dann abgezogen. Nach Gleichgewichtseinstellung werden die beladenen Hydrogele in vacuo unter Umgebungsbedingungen getrocknet und gelagert.

**[0106]** Praktisch jedes Pigment oder jeder Farbstoff kann in die Hydrogel-Vehikel geladen werden, vorausgesetzt, dass Oberflächenbetrachtungen wie Oberflächenladung, Größe, Geometrie und Hydrophilizität berücksichtigt wurden. Beispielsweise wird die Inkorporierung und die Freisetzung von hochmolekulargewichtigen Farben typischerweise ein Hydrogel verlangen, welches einen grundsätzlich niedrigeren Grad an Quervernetzung aufweist. Die Freisetzung von geladenen Pigmenten oder Farbstoffen wird stark beeinflusst durch die Ladung und Ladungsdichte, die in dem Hydrogel zur Verfügung steht, genauso wie durch die Ionenstärke des umgebenden Mediums.

**[0107]** Die Menge an Pigment oder Farbstofffreisetzung aus dem Vehikel kann ebenfalls beeinflusst werden durch Nachbehandlung der Hydrogel-Formulierung. Beispielsweise kann die Heparinkonzentration an der Hydrogeloberfläche gesteigert werden durch Reaktionen des formulierten Hydrogels mit aktiviertem Heparin (beispielsweise Heparin, welches mit Carbonyldiimidzol und Saccharin reagiert hat) oder mit Heparin, welches eine Aldehydgruppe pro Molekül enthält. Eine hohe Konzentration von Heparin an der Hydrogeloberfläche wird eine extra "Schranke" für positiv geladene Farbstoffe oder Pigmente bei physiologischen pH-Werten bilden. Eine andere Möglichkeit um das selbe Ergebnis zu erzielen, ist die Behandlung der Hydrogelen mit positiv geladenen makromolekularen Komponenten wie Protaminsulfat, Polylysin oder ähnlichen Polymeren. Eine andere Möglichkeit der Variation der Hydrogelpermeabilität ist die, die Oberflächen mit biologisch abbaubaren Block-Copolymeren zu behandeln, die sowohl hydrophile als auch hydrophobe Blöcke enthalten. Der hydrophile Block kann ein positiv geladenes Polymer wie Polylysin sein, wohingegen der hydrophobe Block ein biologisch zersetzbares Poly-( $\alpha$ -Aminosäure) wie Poly-(L-Alanin), Poly-(L-Leucin) oder ähnliche Polymere sein kann.

**[0108]** Ein weiteres System zur langsamen Freisetzung, was als Tätowierpigment-Vehikel für Pigmente oder Farbstoffe verwendet werden kann, um eine semipermanente Tätowierung zu bilden, ist eine Farbe oder ein Pigment und ein Enzym, verkapselt in einer Mikrokapsel, welche einen Kern hat, der aus einem Polymer gebildet ist, welcher spezifisch durch das Enzym und eine die Rate steuernde Haut zersetzt wird. Die Integrität der Schale geht verloren, wenn der Kern zersetzt wird, wobei plötzliche Freisetzung von Pigment oder des Farbstoffs aus der Kapsel herbeigeführt wird. Bei diesem System-Typ besteht die Mikrokapsel aus einem Kern, der aus einem Polymer gemacht ist, um welches herum eine ionisch gebundene Haut oder Schale besteht. Die Integrität der Haut oder Schale hängt von der Struktur des Kerns ab. Ein Enzym wird mit der biologisch aktiven Substanz verkapselt, um freigesetzt zu werden während der Fertigung des Kerns der Mikrokapsel. Das Enzym wird so ausgewählt, dass der Kern in einem Zeitpunkt zersetzt wird, an welchem der Kern nicht länger die Integrität der Schale erhalten kann, so dass die Kapsel wegfällt. Ein Beispiel für ein solches System besteht aus einem ionisch quer vernetzten Polysaccharid, Kalziumalginat, welches mit einer polykationischen Schale aus Poly-L-Lysin ionisch beschichtet ist. Das Enzym, welches verwendet wird um die mit Poly-L-Lysin beschichteten Kalziumalginat-Mikrokapseln zu zersetzen, ist eine Alginase aus dem Bakterium *Beneckia pelagica* oder *Pseudomonas putida*. Es existieren Enzyme, welche die meisten natürlich vorkommenden Polymere zersetzen. Beispielsweise kann der Kapselkern aus Chitin gebildet sein, um mit Chitinase abgebaut zu werden. Andere natürliche oder synthetische Polymere können ebenfalls verwendet und mit dem entsprechenden Enzym zersetzt werden, für gewöhnlich einer Hydrogenase.

**[0109]** Ein besonders bevorzugtes biologisch absorbierbares Polymervehikel ist ein Triblock-Copolymer von Polycaprolacton-Polyethylen-Glykopolycaprolacton. Dieses Polymer umfasst Esterbindungen, welche in einer hydrophilen Umgebung hydrolysieren. Die biologische Zersetzung der Polymermatrix sollte etwa 30 bis 99 % der Tätowiertinte umfassen.

**[0110]** Verschiedene Mechanismen nehmen Einfluss auf die Rate und das Ausmaß der Farb- oder Pigment-

freisetzung. Im Fall von sehr hochmolekulargewichtigen Pigmenten hängt die Freisetzungsrates mehr von der Rate der biologischen Absorption der Tätowierpigment-Vehikel ab. Bei niedermolekulargewichtigeren Pigmenten wird die Rate eher von der Diffusion bestimmt. In beiden Fällen, abhängig von der ausgewählten Tätowierpigment-Vehikel Zusammensetzung, die ausgewählt wurde, kann der Ionenaustausch ebenfalls eine übergeordnete Rolle bezüglich des gesamten Freisetzungsprofils spielen.

**[0111]** Die vorstehende Beschreibung der spezifischen Ausführungsformen wird daher die Natur der Erfindung so vollständig abdecken, dass andere, unter Anwendung der derzeitigen Kenntnis, leicht ohne ungebührliches Experimentieren und ohne vom generischen Konzept abzuweichen verschiedene Ausführungsformen modifizieren und/oder adaptieren können, und daher sollten und werden solche Adaptionen und Modifikationen beabsichtigt, um innerhalb der Bedeutung und des Bereichs von Äquivalenten der offenbarten Ausführungsformen verstanden zu werden. Es muss verstanden werden, dass die Phraseologie oder Terminologie, die hierin verwendet wird, lediglich dem Zweck der Beschreibung dient, ohne beschränken zu sollen. Die Bedeutungen, Materialien und Schritte zum Ausführen verschiedener offenbarter Funktionen können eine Vielfalt alternativer Formen annehmen, ohne von der Erfindung abzuweichen. Daher sind die Ausdrücke „Mittel zum“ und „Mittel für“ oder jegliche Verfahrensschritt-Sprache, wie sie in den obigen Spezifikationen und/oder in den nachstehenden Ansprüchen gefunden werden können, gefolgt von einer funktionalen Feststellung, lediglich gedacht, sämtliche strukturelle, physikalische, chemische oder elektrische, oder sämtliche Verfahrensschritte, welche nun oder in der Zukunft existieren können und welche die rezierten Funktionen ausführen, zu definieren und abzudecken, ob sie nun genau so äquivalent sind oder nicht in dem oder den Ausführungsbeispielen, die in der obigen Beschreibung offenbart sind; das heißt, andere Mittel oder Schritte zur Ausführung derselben Funktion können verwendet werden; und es ist beabsichtigt, dass solchen Ausdrücken die breiteste mögliche Interpretationsweise zugestanden wird.

### Patentansprüche

1. Verfahren zum Bilden einer Tätowier-Tinte, umfassend den Schritt der Bildung eines Pigment-/Vehikel-Komplexes.
2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der Pigment/Vehikel-Komplex durch Einschließen, Umhüllen, Inkorporieren, Komplexieren oder Einkapseln eines Pigments in ein Tätowierpigment-Vehikel gebildet wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder Anspruch 2, wobei der Tätowier-Pigment-/Vehikel-Komplex einen Durchmesser von 1 bis 700 Mikrometer aufweist
4. Verfahren nach Anspruch 3, wobei der Tätowier-Pigment-/Vehikel-Komplex einen Durchmesser von 5 bis 300 Mikrometer aufweist.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei das Pigment aus der Gruppe der Metallsalze, synthetischen organischen Färbemittel oder Farbstoffe, erhalten aus natürlichen Quellen, und jeder gefärbten Substanz, die vom Körper toleriert wird, ausgewählt ist.
6. Verfahren nach irgend einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei das Pigment aus der Gruppe ausgewählt ist, die Materialien umfasst, welche fluoreszierend oder phosphoreszierend sind.
7. Verfahren nach irgend einem der vorstehenden Ansprüche, wobei die Morphologie des Pigment-/Vehikel-Komplexes Mikrosphären, Mikrokapseln, Mikroflocken, Mikropartikel, Liposomen und beschichtete Pigmentpartikel umfasst.
8. Verfahren nach irgend einem der vorstehenden Ansprüche, wobei das Vehikel eine Substanz umfasst, die dadurch verändert werden kann, dass sie exogener Energie ausgesetzt wird.
9. Verfahren nach Anspruch 8, wobei die exogene Energie aus der Gruppe umfassend Wärmeenergie, Lichtenergie, elektrische Energie, Schallenergie, magnetische Energie, chemische Energie, Enzyme, mechanische Energie und Kombinationen davon ausgewählt ist.
10. Verfahren nach irgend einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei das Vehikel eine Substanz umfasst, die spontan biologisch absorbiert, biologisch abgebaut oder biologisch zersetzt wird.
11. Verfahren nach irgend einem der Ansprüche 8 bis 10, wobei das Vehikel ein biologisch toleriertes Ma-

terial, ausgewählt aus der Gruppe umfassend Hydrogele, Liposomen, biologisch abbaubare Polymere, wie beispielsweise Zinkalginat, Polylaktosesäure, Polyvinylalkohol, Polyanhydride und Polyglycolsäure, mikroporöse Polyester, mikroporöse Polyether, quervernetztes Kollagen und Mischungen hiervon, Wachse oder Paraffine, Triglyceride, Phospholipide, Fettsäuren und Ester hiervon, Polyvinylpalmitat, Polyhexadecylacrylamid, Polytrimethylglutarat, Polyalkylacrylat, Polypropylen, Polyolefine, Polyurethane, Polymethacrylate, Polytetrafluoroethylene, Polyorthoester, Polystyren, Keramiken oder Gläser ist.

12. Verfahren nach irgend einem der Ansprüche 1 bis 11, wobei der Pigment-/Vehikelkomplex ferner in einer Trägersubstanz suspendiert ist.

13. Verfahren nach Anspruch 12, wobei die Trägersubstanz ausgewählt ist aus Ethanol, Wasser oder konventionellen Tätowiertintenfluiden.

14. Verfahren nach Anspruch 1 bis 11, wobei der Pigment-/Vehikel-Komplex in der Form einer Suspension vorliegt.

15. Verwendung eines Pigment-/Vehikel-Komplexes zur Bereitstellung einer Tätowiertinte.

16. Tätowiertinte, geeignet zum Einführen in die Haut, umfassend einen Pigment-/Vehikel-Komplex, wobei das Vehikel aus einer Mikrostruktur einer biologisch tolerierten Substanz, ausgewählt aus der Gruppe umfassend Hydrogele, Liposomen, biologisch abbaubare Polymere, wie beispielsweise Zinkalginat, Polylaktosesäure, Polyvinylalkohol, Polyanhydride und Polyglycolsäure, mikroporöse Polyester, mikroporöse Polyether, quervernetztes Kollagen und Mischungen hiervon, Wachse oder Paraffine, Triglyceride, Phospholipide, Fettsäuren und Ester hiervon, Polyvinylpalmitat, Polyhexadecylacrylamid, Polytrimethylglutarat, Polyalkylacrylat, Polypropylen, Polyolefine, Polyurethane, Polymethacrylate, Polytetrafluoroethylene, Polyorthoester, Polystyren, Keramiken oder Gläser gebildet ist.

17. Tätowiertinte nach Anspruch 16, wobei der Pigment-/Vehikel-Komplex durch Einschließen, Umhüllen, Inkorporieren, Komplexieren oder Einkapseln eines Pigments in das Tätowierpigment-Vehikel gebildet wird.

18. Tätowiertinte nach Anspruch 16 oder 17, wobei der Tätowierpigment-/Vehikelkomplex einen Durchmesser von 1 bis 700 µm aufweist.

19. Tätowiertinte nach Anspruch 18, wobei der Tätowierpigment-/Vehikelkomplex einen Durchmesser von 5 bis 300 µm aufweist.

20. Tätowiertinte nach irgend einem der Ansprüche 16 bis 19, wobei das Pigment aus der Gruppe ausgewählt ist, die Materialien umfasst, welche fluoreszierend oder phosphoreszierend sind.

21. Tätowiertinte nach irgend einem der Ansprüche 16–20, wobei die Morphologie des Tätowierpigment-/Vehikelkomplexes Mikrosphären, Mikrokapseln, Mikroflocken, Mikropartikel, Liposomen und beschichtete Pigmentpartikel umfasst.

22. Tätowiertinte nach irgend einem der Ansprüche 16 bis 21, wobei das Pigment aus der Gruppe ausgewählt ist, die Metallsalze, synthetische organische Färbemittel oder aus natürlichen Quellen enthaltene Farbstoffe und jegliche gefärbten Substanzen, die vom Körper toleriert werden, umfasst.

23. Tätowiertinte nach irgend einem der Ansprüche 16 bis 22, wobei das Vehikel eine Substanz umfasst, die dadurch verändert werden kann, dass sie exogener Energie ausgesetzt wird.

24. Tätowiertinte nach irgend einem der Ansprüche 16 bis 23, wobei die exogene Energie aus der Gruppe umfassend Wärmeenergie, Lichtenergie, elektrische Energie, Schallenergie, magnetische Energie, chemische Energie, Enzyme, mechanische Energie und Kombinationen davon ausgewählt ist.

25. Tätowiertinte umfassend die Ansprüche 16 bis 24, wobei das Vehikel eine Substanz umfasst, die spontan biologisch absorbiert, biologisch abgebaut oder biologisch zersetzt wird.

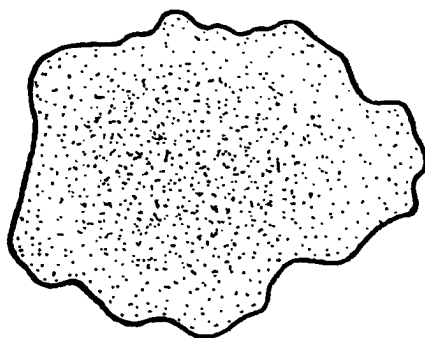
26. Tätowiertinte nach irgend einem der Ansprüche 16 bis 25, wobei der Pigmentvehikelkomplex ferner in einer Trägersubstanz suspendiert ist.

27. Tätowiertinte nach Anspruch 26, wobei die Trägersubstanz Ethanol, Wasser oder konventionellen Tätowiertintenfluiden ausgewählt ist.

28. Tätowiertinte nach irgend einem der Ansprüche 16 bis 25, wobei der Pigment-Vehikel-Komplex als eine Suspension in einer halbflüssigen Paste vorliegt.

Es folgen 2 Blatt Zeichnungen

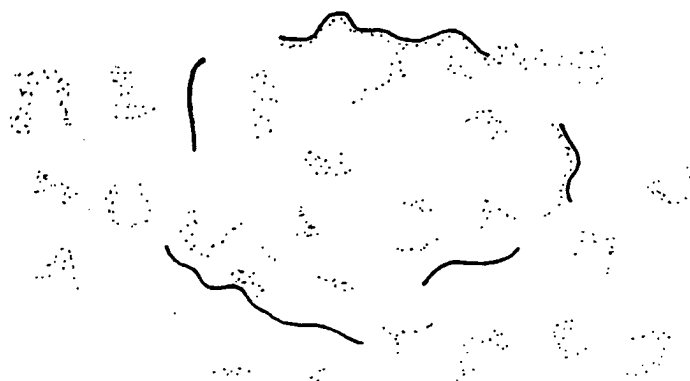
*FIG. 1A*



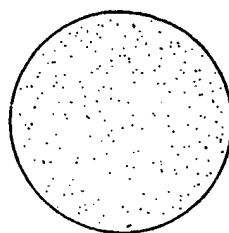
*FIG. 1B*



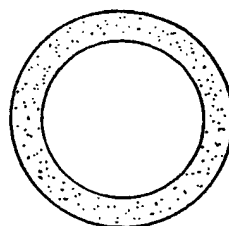
*FIG. 1C*



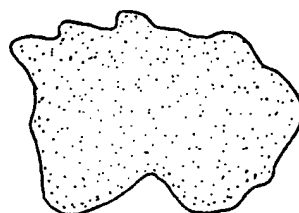
*FIG. 2A*



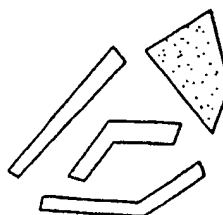
*FIG. 2B*



*FIG. 2C*



*FIG. 2D*



*FIG. 2E*

