

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges
Eigentum

Internationales Büro

(43) Internationales
Veröffentlichungsdatum
14. Juni 2012 (14.06.2012)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2012/076669 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61K 8/27 (2006.01) A61Q 17/02 (2006.01)
A61K 8/29 (2006.01) A61Q 17/04 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2011/072245

(22) Internationales Anmeldedatum:
8. Dezember 2011 (08.12.2011)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10194153.2 8. Dezember 2010 (08.12.2010) EP

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): SALTIGO GMBH [DE/DE]; Katzbergstraße 1,
40764 Langenfeld (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KOCH, Burkhard
[DE/DE]; Subbelrather Straße 89, 50823 Köln (DE).
TOMBEUX, Beate [DE/DE]; Bismarckstr. 234, 51373
Leverkusen (DE).

(74) Anwalt: WICHMANN, Birgid; c/o Lanxess Deutschland
GmbH, Gebäude Q18, 51369 Leverkusen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): 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, QA, RO, RS, RU, RW,
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.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ,
TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ,
MD, RU, TJ, TM), europäisches (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, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz
3)

(54) Title: INSECT-REPELLING FORMULATIONS OF SUN SCREENS, METHOD FOR PRODUCING SAME AND USE
THEREOF FOR THE PROTECTION FROM UV LIGHT AND INSECT BITES

(54) Bezeichnung : INSEKTENREPELLIERENDE FORMULIERUNGEN VON SONNENSCHUTZMITTELN, EIN
VERFAHREN ZU DEREN HERSTELLUNG SOWIE DEREN VERWENDUNG ZUM SCHUTZ VOR UV-LICHT UND
INSEKTENSTICHEN

(57) Abstract: The invention relates to insect-repelling formulations of a sun screen, containing the insect repellents 1-sec-
butyloxycarbonyl-2-(2-hydroxyethyl)-piperidine (Saltidin®) and 2,2'-[6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazine-2,4-diyl]bis{5-[(2-
ethylhexyl)oxy]phenol}, and titanium dioxide or zinc oxide as sun screens. The invention also relates to a method for producing said
formulations and to the use thereof for the protection from UV light and insect bites.

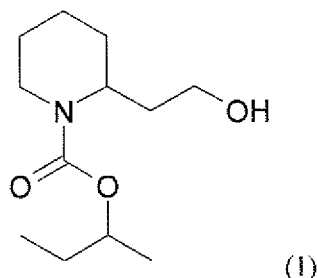
(57) Zusammenfassung: Beschrieben werden insektenrepellierende Formulierungen eines Sonnenschutzmittels, enthaltend das
Insektenrepellent 1-sec-Butyloxycarbonyl-2-(2-hydroxyethyl)-piperidin (Saltidin®) und 2,2'-[6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin-
2,4-diyl]bis{5-[(2-ethylhexyl)oxy]phenol} und Titandioxid oder Zinkoxid als Sonnenschutzmittel. Ebenfalls beschrieben wird ein
Verfahren zur Herstellung dieser Formulierungen sowie deren Verwendung zum Schutz vor UV-Licht und Insektenstichen.



WO 2012/076669 A1

Insektenrepellierende Formulierungen von Sonnenschutzmitteln, ein Verfahren zu deren Herstellung sowie deren Verwendung zum Schutz vor UV-Licht und Insektenstichen

Die vorliegende Erfindung betrifft Formulierungen eines Sonnenschutzmittels, welche die insekten- und milbenabwehrende Wirkung eines Insektenrepellents mit einem Sonnenschutzfaktor vereinigen. Als insektenrepellierende Komponente wird dabei die Verbindung 1-sek-Butyloxycarbonyl-2-(2-hydroxyethyl)-piperidin eingesetzt (auch als 1-Piperidincarboxylsäure-2-(2-hydroxyethyl)-1-methylpropylester bezeichnet; CAS-Nr. 119515-38-7), die die folgende Struktur der Formel (1) aufweist



Das Racemat der Verbindung (1) ist unter dem Handelsnamen Saltidin[®] (andere Namen: Picaridin[®], Icaridin[®], früher Bayrepe[®]) bekannt. Weiterhin betrifft die Erfindung ein Verfahren zur Herstellung dieser Formulierungen. Alternativ können anstatt des Racemats auch die vier optischen Isomere von Saltidin[®] in reiner oder in Kombination mehrerer Isomere als insektenrepellierende Komponente eingesetzt werden. Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung dieser Formulierungen zum Schutz der menschlichen Haut vor UV-Licht und Insektenstichen.

Mittel, die Insekten oder Milben abweisen, werden Insektenrepellents genannt und haben die Aufgabe, schädliche oder lästige Gliederfüßler von Berührung sowie vom Stechen und Saugen oder Beißen an für sie anlockenden Oberflächen, etwa an der Haut von Tieren und Menschen abzuhalten, wenn diese zuvor mit solchen Mitteln behandelt wurden.

Als Repellents wurden bereits zahlreiche Wirkstoffe vorgeschlagen (vergl. z. B. K.H. Büchel in Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel; Herausgeber: R. Wegler, Bd. 1, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1970, S. 487-496).

Besonders bekannt und seit längerer Zeit in Gebrauch sind 3-Methylbenzoesäurediethylamid (DEET), Dimethylphthalat und 2-Ethylhexandiol-1,3, von denen vor allem das DEET in der Praxis eine erhebliche Bedeutung erlangt hat (siehe z.B. R. K. Kocher, R.S. Dixit, C.I. Somaya; Indian J. Med. Res. (1974) 62, 1, 125-133).

Sonnenschutzmittel dienen zur Reduzierung der in die Haut eindringenden UV-Strahlungsmenge und schützen diese so vor den schädlichen Wirkungen wie Sonnenbrand, Hautalterung und im Extremfall Hautkrebs.

5 Die zeitliche Länge des Sonnenschutzes wird durch den Lichtschutzfaktor (LSF; englisch: SPF = Sun protection factor) ausgedrückt. Dieser gibt an, wie viel länger man sich mit einem Sonnenschutzmittel der Sonne aussetzen kann, ohne einen Sonnenbrand zu erleiden.

10 Als Sonnenschutzmittel werden sowohl anorganische und organische Verbindungen eingesetzt, die verschiedene Wellenlängen des Sonnenlichtes entweder reflektieren („Physikalische Filter“) oder absorbieren („Chemische Filter“). Oft werden Kombinationen dieser Mittel eingesetzt, um einen breiten Schutz im UVA- und UVB-Wellenlängenbereich zu erzielen. Als Chemische Filter werden z.B. Derivate von Benzophenon, Campher, Oxybenzon, Trisiloxan, Triazine oder Drometrisol eingesetzt. Als anorganische Filter werden meist Titandioxid- und Zinkoxid-Pigmente verwendet.

15 Ein kritischer Punkt bei der Verwendung von Kombinationsmitteln aus Sonnenschutz und Insektenrepellent ist die synergistische Wirkweise in Bezug auf Hautpenetration der aktiven Inhaltsstoffe. In vielen Untersuchungen wurde nachgewiesen, dass z.B. bei der kombinierten Verwendung von Oxybenzon, einem gebräuchlichen UV-Filter, und DEET die Hautpenetration sowohl von DEET als auch von Oxybenzon in synergistischer Weise erhöht wird (z.B. Toxicology and Applied Pharmacology (2007), 223(2), 187-194; Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences (2007), 10(1), 17-25; International Journal of Pharmaceutics (2006), 310(1-2), 110-117; 20 British Journal of Dermatology (2005), 152(6), 1263-1267; Can. Journal of Pharmacy and Pharmacology (2004), 56(5), 621-628; Drug Metabolism and Disposition (2004), 32(8), 783-785))

Auch erhöhte sich die Hautpenetration von Schadstoffen, z.B. Herbiziden, wenn DEET in einer Sonnenschutzformulierung verwendet wird (Toxicology and Applied Pharmacology (2004), 195(3), 348-354).

25 Generell sollten Formulierungen möglichst wenige Inhaltsstoffe enthalten, um die Gefahr von allergischen Reaktionen und/oder unerwünschten Wechselwirkungen zu minimieren. In vielen Fällen sind diese Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Bestandteilen nicht bekannt oder unzureichend erforscht. Diese können – wie im o.g. Fall von Oxybenzon und DEET – zu unerwünschten Nebenwirkungen führen.

30 Aus den genannten Gründen wird daher in verschiedenen Publikationen abgeraten, Kombinationsmittel aus Sonnenschutz und Insektenrepellent einzusetzen (z.B. Current opinion in pediatrics (2004), 16(4), 378-84).

Trotz dieser Untersuchungen ist die Kombination von Sonnenschutzmitteln und einem Insektenrepellent wie z.B. DEET Inhalt zahlreicher Patentanmeldungen. Kombinationen von Sonnenschutzmitteln und dem Insektenrepellent Saltidin® sind deutlich weniger oft beschrieben.

5 Zum Beispiel wird in der WO2007/050653 eine wässrige Formulierung aus einem UV-Filter, Saltidin®, einem Emulgator und einem Filmbildner beschrieben.

In WO2008/024738 wird eine klare, wässrige Formulierung bestehend aus einem hydrophoben UV-Filter, einem Insektenrepellent wie z.B. Saltidin® oder DEET und einem Alkohol mit zwei bis zehn Kohlenstoffatomen beschrieben.

10 In der WO2005/062860 werden Sonnenschutzformulierungen mit Zusatz von 2-substituierten 3,3-Diaryl-2-propensäurederivaten zur Erhöhung der Stabilität beschrieben. Optional können diese Formulierungen insektenrepellierende Wirkstoffe wie z.B. DEET oder Saltidin® enthalten.

15 In der WO2003/051319 werden Sonnenschutzformulierungen mit Zusatz von Kaempferia Galanga-Extrakten zur Erhöhung der Stabilität beschrieben. Bevorzugte sonnenschutzaktive Substanzen sind Dibenzoylmethan und Derivate davon. Optional können diesen Formulierungen Insektenrepellents wie DEET oder Saltidin® zugesetzt werden.

20 In der WO2003/020232 werden Formulierungen mit mindestens einem Insektenrepellent (DEET, Dimethylphthalat, 3-[N-n-butyl-N-acetyl]aminopropionsäureethylester = IR3535), einem oder mehreren UV-Filtern sowie mindestens einem Dialkylphthalat als Stabilisator beschrieben. Diese sind für die Stabilität der dort genannten Formulierungen essentiell, da ohne Dialkylphthalate Phasentrennung eintritt. Stabilisatoren erhöhen allerdings das Risiko von Allergien. Nachteil dieser Formulierungen ist zudem, dass nur geringere Wirkstoffkombinationen aus Insektenrepellent und UV-Schutz erreicht werden können.

25 In den genannten Patentanmeldungen finden sich kaum Belege für die Höhe des Sonnenschutzes oder für die Dauer der repellierenden Wirkung. Generell finden sich keine Angaben zu möglicher Hautpenetration von UV-Filter und/oder Repellent. Aufgrund der oben zitierten Studien ist aber davon auszugehen, dass mit Hautpenetration der Wirkstoffe und damit möglichen Gesundheitsgefahren zu rechnen ist.

30 Der Erfindung lag die Aufgabe zu Grunde, eine Formulierung zu finden, welche breiten UVA/UVB-Schutz mit lang anhaltender repellierender Wirkung gegenüber Insekten kombiniert. Das Produkt zudem soll auch nach Kontakt mit Wasser, z.B. nach dem Schwimmen noch ausreichenden Sonnenschutz bieten. Die Nachteile bekannter kombinierter Formulierungen aus Insektenrepellent und UV-Filter (Hautpenetration, Verminderung des Lichtschutzfaktors durch Zusatz von Insektenrepellent) sollen vermieden werden. Weiterhin soll sich die Formulierung

durch ein geringes allergenes oder toxikologisches Potential, z.B. durch Vermeidung von Antioxidantien; Stabilisierungs- und Konservierungsmitteln auszeichnen.

Es wurde gefunden, dass durch Kombination spezieller UV-Filter in Verbindung mit dem Insektenrepellent Saltidin® Kombinationsprodukte erhalten werden können, welche lang anhaltende
5 repellierende Wirkung gegenüber Insekten (>7h) mit einem breiten UV-Schutz vereinen. Überraschenderweise benötigen die Formulierungen nach der vorliegenden Erfindung trotz hoher Repellentkonzentration (bis zu 20%) keine Stabilisatoren wie z.B. Dialkylnapthalate, um Phasentrennungen zu verhindern. Eine mögliche negative Wechselwirkung mit anderen Bestandteilen ist somit ausgeschlossen und das Allergiepotezial reduziert.

10 Überraschenderweise zeigen die gefundenen Formulierungen aus der Kombination der genannten Sonnenschutzmittel mit dem Repellent zudem eine Erhöhung der Wirkdauer des Repellents gegenüber der entsprechenden Formulierung ohne UV-Filter. Die erfindungsgemäßen Formulierungen von UV-Filtern und Repellent zeigen weiterhin sehr geringe Hautpenetration des Repellents, einem der Hauptnachteile der bisherigen, meist auf dem Repellent DEET basierenden
15 Kombinationsprodukte. Der Zusatz von UV-Filtern nach den erfindungsgemäßen Formulierungen führt überraschenderweise sogar zu einer Verringerung der Hautpenetration um den Faktor ca. 1,5 im Vergleich zur Formulierung ohne UV-Filter. Weiterhin konnte durch verschiedene Studien die Hautverträglichkeit sowie die Wasserresistenz der erfindungsgemäßen Formulierungen nachgewiesen werden.

20 Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind daher insektenrepellierende Formulierungen, enthaltend 15 – 20% des Insektenrepellents 1-sek-Butyloxycarbonyl-2-(2-hydroxyethyl)-piperidin und 2,2'-[6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin-2,4-diyl]bis{5-[(2-ethylhexyl)oxy]phenol} und Titandioxid oder Zinkoxid, vorzugsweise Titandioxid, als Sonnenschutzmittel.

Das Insektenrepellent 1-sek-Butyloxycarbonyl-2-(2-hydroxyethyl)-piperidin wird üblicherweise als
25 Racemat, das unter dem Namen Saltidin® erhältlich ist, eingesetzt. Alternativ können anstatt des Racemats auch die vier optischen Isomere von Saltidin® in reiner oder in Kombination mehrerer Isomere als insektenrepellierende Komponente eingesetzt werden. Bevorzugt wird Saltidin® eingesetzt.

Die in den erfindungsgemäßen Formulierungen eingesetzten Sonnenschutzmittel sind 2,2'-[6-(4-
30 methoxyphenyl)-1,3,5-triazin-2,4-diyl]bis{5-[(2-ethylhexyl)oxy]phenol}, welches z.B. unter dem Handelsnamen Tinosorb S® (BASF) erhältlich ist, und Zinkoxid oder Titandioxid, bevorzugt fein verteiltes Titandioxid, welches z.B. unter dem Handelsnamen Tego Sun TDEC® (Evonik Goldschmidt) erhältlich ist.

Die Formulierungen bieten breiten, lang anhaltenden Schutz vor UVA- und UVB-Strahlung. So kann z.B. eine erfindungsgemäße Formulierung, die 15% Saltidin[®] enthält, einen Lichtschutzfaktor (SPF) im Bereich von 10 bis 15 aufweisen.

Die erfindungsgemäßen Formulierungen können gegebenenfalls weitere Wirkstoffe, Trägerstoffe, 5 Lösungs- und/oder Dispergiermittel, oberflächenaktive Substanzen sowie weitere Additive wie z.B. Duftstoffe enthalten.

Die erfindungsgemäßen Formulierungen lassen sich in allen in der Kosmetik üblichen Darreichungsformen erstellen, beispielsweise in Form von Lösungen, Emulsionen, Gelen, Salben, Pasten, Cremes, Pulvern, Stiften, Sprays oder Aerosolen aus Sprühdosen.

10 Die erfindungsgemäßen Formulierungen enthalten üblicherweise 1-30% Saltidin[®], 0,1-20 % fein verteiltes Titandioxid (z.B. Tego Sun TDEC[®]) und 0,1-10% 2,2'-[6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin-2,4-diyl]bis{5-[(2-ethylhexyl)oxy]phenol} (z.B. Tinosorb S[®]), wobei die Prozentangaben Gew% sind und sich immer auf die Gesamtformulierung (=100%) beziehen. Daraus ergibt sich ein 15 Verhältnis von Saltidin[®] zu Titandioxid zu (2,2'-[6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin-2,4-diyl]bis{5-[(2-ethylhexyl)oxy]phenol}) von 1: 0,1:0,1 bis 1:20:30.

Des Weiteren können noch Lösungsmittel und Dispergiermittel wie z.B. Wasser und PEG 400 enthalten sein.

Bevorzugt enthalten die erfindungsgemäßen Formulierungen 15-20% Saltidin[®], vorzugsweise 15% Saltidin[®], 10-15 % fein verteiltes Titandioxid (z.B. Tego Sun TDEC[®]) und 0,5-5% 20 2,2'-[6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin-2,4-diyl]bis{5-[(2-ethylhexyl)oxy]phenol} (z.B. Tinosorb S[®]).

Die insekten- und milbenabwehrende Wirkung der erfindungsgemäßen Zusammensetzungen hält lange an. Sie können daher mit gutem Erfolg zur Abwehr von schädlichen oder lästigen, saugenden und beißenden Insekten und Milben verwendet werden.

25 Zu den saugenden Insekten gehören im wesentlichen die Stechmücken (z. B. Aedes-, Culex- und Anopheles-Arten), Schmetterlingsmücken (Phlebotomen), Gnitzen (Culicoides-Arten), Kriebelmücken (Simulium-Arten), Stechfliegen (z. B. Stomoxys Calcitrans), Tsetse-Fliegen (Glossina-Arten), Bremsen (Tabanus-, Haematopota- und Chrysops-Arten), Stubenfliegen (z. B. Musca domestica und Fannia canicularis), Fleischfliegen (z. B. Sarcophaga carnaria), Myiasis 30 erzeugende Fliegen (z. B. Lucilia couprina, Chrysomya chloropyga, Hypoderma bovis, Hypoderma lineatum Dermatobia hominis, Oestrus ovis, Gasterophilus intestinalis, Cochliomyia hominivorax), Wanzen (z. B. Cimex lectularius, Rhodnius prolixus, Triatoma infestans), Läuse (z.B. Pediculus humanus, Haematipinus suis, Damalina ovis), Lausfliegen (z. B. Melaphagus

orinus), Flöhe (z. B. *Pulex irritans*, *Cthenocephalides canis*, *Xenopsylla cheopsis*) und Sandflöhe (z.B. *Dermatophilus penetrans*).

Zu den beißenden Insekten gehören im wesentlichen Schaben (z. B. *Blattella germanica*, *Periplaneta americana*, *Blatta orientalis*, *Supella supellectilium*), Käfer (z. B. *Sitophilus granarius*, *Tenebrio molitor*, *Dermestes lardarius*, *Stegobium paniceum*, *Anobium punctatum*, *Hylotrupes bajulus*),
5 Termiten (z. B. *Reticulitermes lucifugus*) und Ameisen (z. B. *Lasius niger*).

Zu den Milben gehören Zecken (z. B. *Ornithodoros Moubata*, *Ixodes ricinus*, *Boophilus microplus*, *Amblyomma hebreum*) und Milben im engeren Sinne (z. B. *Sarcoptes Scabiei*, *Dermanyssus gallinae*).

10 Die vorliegende Erfindung betrifft somit auch die Verwendung der beschriebenen erfindungsgemäßen Zusammensetzungen zur Insekten- und Milbenabwehr. Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist daher die Verwendung einer erfindungsgemäßen insektenrepellierenden Formulierung eines Sonnenschutzmittels zum Schutz der menschlichen und/oder tierischen Haut vor UV-Sonnenlicht und Insekten, insbesondere Insektenstichen. Hierfür
15 werden die erfindungsgemäßen Formulierungen auf die menschliche oder tierische Haut aufgebracht.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung einer insektenrepellierenden Formulierung eines Sonnenschutzmittels, bei dem man 15-20% des Insektenrepellents 1-sek-Butyloxycarbonyl-2-(2-hydroxyethyl)-piperidin und 2,2'-[6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin-2,4-diyl]bis{5-[(2-ethylhexyl)oxy]phenol} und Zinkoxid oder
20 Titandioxid als Sonnenschutzmittel gegebenenfalls mit Lösungs- und/oder Dispergiemitteln, Trägerstoffen und /oder oberflächenaktiven Substanzen und weiteren Wirkstoffen und/oder Additiven miteinander vermischt.

Die erfindungsgemäßen Formulierungen werden bevorzugt durch Vermischen des
25 Insektenrepellents und der beiden Sonnenschutzmittel mit Lösungsmitteln, (z. B. Paraffine, Methanol, Ethanol, Isopropanol, Wasser), Trägerstoffen (z. B. Polyoxyethylen-Fettsäure-Ester, Polyoxyethylen-Fettalkohol-Ether, Alkylsulfonate, Arylsulfonate) und/oder oberflächenaktiven Substanzen und gegebenenfalls Additiven wie z.B. Duftstoffen hergestellt.

Bevorzugt werden die erfindungsgemäßen Formulierungen mit wässriger Lauge, insbesondere
30 Natronlauge auf einen pH-Wert im Bereich zwischen 5,0 und 6,0 eingestellt. Dies entspricht in etwa dem pH-Wert der menschlichen Haut.

Der Rahmen der Erfindung erfasst alle oben stehenden und im Folgenden aufgeführten allgemeinen oder in Vorzugsbereichen genannten Restdefinitionen, Indizes, Parameter und Erläuterungen

untereinander, also auch zwischen den jeweiligen Bereichen und Vorzugsbereichen in beliebiger Kombination.

Die nachfolgenden Beispiele dienen der Erläuterung der Erfindung, ohne dabei limitierend zu wirken.

Testmethoden

Repellenttests:

5 Repellent-Effektivität von Formulierungen zur Anwendung gegen Moskitos am menschlichen Arm:

Die Insekten wurden als eine aktiv beißende Population (ca. 1000 Moskitos beiderlei Geschlechts) in Käfigen (90 cm lang, 30 cm breit, 40 cm hoch, Seitenwände aus Gaze) gehalten, der 2 Gewebeschleusen an der Vorderseite hat. Die Insekten sind ausschließlich mit Zuckerwasser gefüttert worden (10 % Dextropur). Das Alter der Insekten betrug mindestens 7 Tage, die Anzahl
10 der Insekten wurde zwei mal pro Woche durch drei Tage alte ausgewachsene Insekten aufgefüllt.

Die Bissaktivitäten wurden während der Testperiode fortlaufend stündlich durch Aussetzen eines unbehandelten Arms an die Insekten überprüft (ein zusätzlicher interner Produktstandard wird von einem ausgesuchten Freiwilligen genutzt).

15 Die geringe elektrische Beleuchtung des Käfigs war aktiv von 6 Uhr morgens bis 6 Uhr abends, Licht von 6 Uhr abends bis 6 Uhr morgens. Die Temperatur betrug 25-27°C, die relative Luftfeuchtigkeit beträgt 50-70%.

Die Unterarme der Versuchspersonen wurden mit unparfümierter Seife gewaschen, mit Wasser abgespült, dann mit einer Lösung aus 70 % Ethanol und 30 % Wasser abgespült und mit einem Handtuch getrocknet.

20 90cm² jedes Unterarms einer Versuchsperson wurden gleichmäßig mit 150 µl (oder 150 mg) des Testproduktes eingerieben. Sobald die Formulierung trocken war (nach ca. 5 Minuten) wurde eine Manschette mit einer Öffnung von 3,1-8 cm (25 cm²) so um den Arm gebunden, dass die Öffnung komplett über der behandelten Oberfläche lag. Die Ecken der Öffnung der Manschette waren ebenfalls mit dem Testmaterial eingerieben (200 µl) in einer Breite von 1 cm um Bisse an den
25 Ecken zu vermeiden. Die Fläche oberhalb der Manschette wurde mit einem Tuch, das die Mücken nicht durchdringen können, geschützt. Hände wurden mit Latex-Handschuhen geschützt.

Beide Arme wurden in den Käfig durch die Gewebeschleuse eingeführt und die Anzahl der Bisse (und Landungen, falls nötig) pro Arm wurden in einer 3-minütigen Testperiode notiert. Der Test wurde stündlich bis zu 8 Stunden wiederholt oder vorher beendet, falls die Wirkung aussetzte (drei
30 oder mehr Bisse innerhalb von 3 Minuten oder während 2 nacheinander folgenden Testsequenzen).

Ermittlung des Sonnenschutzfaktors und Test auf Wasserresistenz:

Die Ermittlung des Sonnenschutzfaktors und die Wasserresistenz-Bestimmung wurden auf Grundlage der Internationalen-SPF-Testmethode 2006 und der Richtlinie zur Auswertung der Wasserresistenzbestimmung von Sonnenschutzprodukten (COLIPA 2005) an 12 Probanden durchgeführt. Zur Bestimmung des Sonnenschutzfaktors wurden den Probanden verschiedene Stellen des Rückens mit der Testformulierung bestrichen (36 cm² Hautfläche mit 2 mg/cm² Testformulierung) und anschließend mit einer 300W Xenon-Lampe in sechs verschiedenen Dosen bestrahlt. Die dabei resultierende Hautrötung diente als Kriterium zur Ermittlung des MED (Minimum erythema dose = minimale Hautrötungs-Dosis).

Der Sonnenschutzfaktor berechnet sich aus dem Quotienten von MED_u (ungeschützte Haut) und MED_p (mit Testformulierung geschützte Haut). Der Gesamt-Sonnenschutzfaktor entspricht dem arithmetischen Mittel aller Probanden.

Die Wasserfestigkeit der Testformulierung wurde durch Vergleich des SPF vor und nach einem zweimaligen Aufenthalt der Probanden in einem Wasserbecken (je 20min) bestimmt.

15 Test auf Hautverträglichkeit:

Die Hautverträglichkeit wurde nach der Methode von Walberg et al. mittels eines Patch-Testes unter Okklusion (Patch testing; in: Frosch P.J., Menné T., Lepoittevin J.-P. (Eds) Contact dermatitis (4th edition), Springer, Heidelberg, 366-386, 2006) an 50 Probanden durchgeführt. Dazu wurde ein Pflaster mit der Testformulierung getränkt und 24h bzw. 48h auf den Rücken des Probanden geklebt. Nach Entfernung des Pflasters wurde die Haut dermatologisch untersucht.

Bestimmung der Hautpenetration:

Zur Bestimmung der Hautpenetration des Insektenrepellents wurde [¹⁴C]-markiertes Saltidin[®] zur Herstellung der Sonnenschutzformulierung verwendet (Formulierung A). Zum Vergleich wurde die gleiche Formulierung ohne UV-Filter hergestellt und ebenfalls die Hautpenetration an isolierter menschlicher Haut gemessen. Dazu wurde eine definierte Menge der beiden Formulierungen aufgetragen (0,63-0,84 mg/cm²) und die Hautpenetration des radioaktiv markierten Saltidin[®] bestimmt. Die Studie wurde nach den folgenden Richtlinien durchgeführt: OECD-guideline for the testing of chemicals, Skin absorption: in vitro method guideline 428 (2008); OECD environmental health and safety publication series on testing and assessment N° 28; Guidance document for the conduct on dermal absorption- Sanco/222/2000 rev. 7, 2004.

Beispiele

Formulierung A

Sonnenschutzemulsion mit 15% Insektenrepellent

Tabelle 1: Zusammensetzung der Sonnenschutzemulsion A mit 15% Saltidin®.

5

Nr.	Inhaltsstoff	Gehalt [Gew-%]
1	Saltidin®	15.0
2	Glycerin	5.0
3	Ethanol denanturiert	8.0
4	Carbomer (Carbopol Ultrez 10)	0.2
5	C ₁₀₋₃₀ Alkylacrylat Crosspolymer (Pemulen TR1)	0.1
6	Polyethylenglycol 400	3.0
7	Titandioxid (TegoCare TDEC sun)	10.0
8	(2,2'-[6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin-2,4-diyl]bis{5-[(2-ethylhexyl)oxy]phenol}) (Tinosorb S®)	0.75
9	Polyglyceryl-4-laurat (Tego Care LTP)	3.0
10	Duftstoff (Floral D 12889 G)	0.5
11	Wasser	54.36
12	Natronlauge (45%)	0.09

Herstellung:

Aus den in den Tabellen angegebenen Inhaltsstoffen wurden folgende Lösungen hergestellt.

Lösung 1: 1 u. 8 wurden bei 70°C-80°C gelöst und 15min gerührt.

10 Lösung 2: 4, 5, 7, 9 wurden bei Raumtemperatur gemischt und 15min gerührt.

Lösung 3: 2, 3, 6, 11 wurden bei Raumtemperatur gemischt und 15min gerührt.

Lösung 4: 3, 10 wurden bei Raumtemperatur gemischt.

Lösung 2 wurde ohne Rühren zu Lösung 3 gegeben und anschließend homogenisiert.

15 Dann wurde die auf 50°C abgekühlte Lösung 1 bei Raumtemperatur unter Rühren zugetropft. Anschließend wurde homogenisiert. Danach wurde unter Rühren Lösung 4 zugetropft und homogenisiert. Abschließend wurde der pH-Wert mit 12 (Natronlauge) auf 5.0 – 6.0 eingestellt.

Fomulierungen B (höherer Sonnenschutzfaktor) mit unterschiedlichen Konzentrationen an Insektenrepellent

D) Sonnenschutzemulsion mit 12% Insektenrepellent

Tabelle 2: Zusammensetzung der Sonnenschutzemulsion C mit 12% Saltidin®.

Nr.	Inhaltsstoff	Gehalt [Gew-%]
1	Saltidin®	12.0
2	Glycerin	5.0
3	Ethanol denaturiert	8.0
4	Carbomer (Carbopol Ultrez 10)	0.2
5	C ₁₀₋₃₀ Alkylacrylat Crosspolymer (Pemulen TR1)	0.1
6	Polyethylenglycol 400	3.0
7	Titandioxid (TegoCare TDEC sun)	12.0
8	(2,2'-[6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin-2,4-diyl]bis{5-[(2-ethylhexyl)oxy]phenol}) (Tinosorb S®)	2.0
9	Polyglyceryl-4-laurat (Tego Care LTP)	2.5
10	C ₁₂₋₁₅ Alkylbenzoat (Tegosoft TN)	4.0
11	C ₁₂₋₁₅ Alkylbenzoat (Tegosoft TN)	1.0
12	Duftstoff (Floral D 12889 G)	0.5
13	Wasser	49.5
14	Natronlauge (10%)	0.2

II) Sonnenschutzemulsion mit 15% Insektenrepellent

Tabelle 3: Zusammensetzung der Sonnenschutzemulsion B mit 15% Saltidin®.

Nr.	Inhaltsstoff	Gehalt [Gew-%]
1	Saltidin®	15.0
2	Glycerin	5.0
3	Ethanol denaturiert	8.0
4	Carbomer (Carbopol Ultrez 10)	0.2
5	C ₁₀₋₃₀ Alkylacrylat Crosspolymer (Pemulen TR1)	0.1
6	Polyethylenglycol 400	3.0
7	Titandioxid (TegoCare TDEC sun)	12.0
8	(2,2'-[6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin-2,4-diyl]bis{5-[(2-ethylhexyl)oxy]phenol}) (Tinosorb S®)	2.0
9	Polyglyceryl-4-laurat (Tego Care LTP)	2.5
10	C ₁₂₋₁₅ Alkylbenzoat (Tegosoft TN)	4.0
11	C ₁₂₋₁₅ Alkylbenzoat (Tegosoft TN)	1.0
12	Duftstoff (Floral D 12889 G)	0.5
13	Wasser	46.5
14	Natronlauge (10%)	0.2

III) Sonnenschutzemulsion mit 20% Insektenrepellent

Tabelle 4: Zusammensetzung der Sonnenschutzemulsion D mit 20% Saltidin®.

Nr.	Inhaltsstoff	Gehalt [Gew-%]
1	Saltidin®	20.0
2	Glycerin	5.0
3	Ethanol denaturiert	8.0
4	Carbomer (Carbopol Ultrez 10)	0.2
5	C ₁₀₋₃₀ Alkylacrylat Crosspolymer (Pemulen TR1)	0.1
6	Polyethylenglycol 400	3.0
7	Titandioxid (TegoCare TDEC sun)	12.0
8	(2,2'-[6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin-2,4-diyl]bis{5-[(2-ethylhexyl)oxy]phenol}) (Tinosorb S®)	2.0
9	Polyglyceryl-4-laurat (Tego Care LTP)	2.5
10	C ₁₂₋₁₅ Alkylbenzoat (Tegosoft TN)	4.0
11	C ₁₂₋₁₅ Alkylbenzoat (Tegosoft TN)	1.0
12	Duftstoff (Floral D 12889 G)	0.5
13	Wasser	41.5
14	Natronlauge (10%)	0.2

5 Herstellung der Formulierungen B mit 12%, 15% bzw. 20% Insektenrepellent:

Aus den in den Tabellen angegebenen Inhaltsstoffen wurden folgende Lösungen hergestellt.

Lösung 1: 1, 7, 8, 9, 10 wurden bei 70°C-80°C gelöst und 15min gerührt.

Lösung 2: 2, 3, 6, 13 wurden bei 60°C gemischt und 15min gerührt.

Lösung 3: 4, 5, 11 wurden bei Raumtemperatur gemischt und 15min gerührt.

- 10 Lösung 1 wurde auf 60°C abgekühlt und zu Lösung 2 gegeben ohne Rühren und anschließend homogenisiert.

Dann wurde Lösung 3 unter Rühren zugegeben und homogenisiert. Anschließend wurde bei 40°C Duftstoff (12) zugegeben und homogenisiert. Unter Rühren bei Raumtemperatur wurde der pH-Wert mit Natronlauge auf 5.0 – 6.0 eingestellt.

Ergebnisse**Repellenttest****Tabelle 5: Ergebnis des Repellenttest gegen *Aedes aegypti* am menschlichen Unterarm (Formulierung A) getestet an 5 Testpersonen (A-E)**

Formulierung	Testperson/Wirkdauer [h]					ø
	A	B	C	D	E	
mit Sonnenschutz	7	7	7	9	9	7,8
ohne Sonnenschutz	6	6	5	8	10	7

5

Wie der Tabelle 5 zu entnehmen ist, ist die repellierende Wirkungsdauer mit den Sonnenschutzmitteln zumeist länger als ohne.

10 **Tabelle 6: Ergebnis des Repellenttest gegen *Aedes aegypti* am menschlichen Unterarm (Formulierung B mit 12 % und 20% Saltidin), getestet an 3 Testpersonen (A-C)**

Konzentration Saltidin [%]	Testperson/Wirkdauer [h]			ø
	A	B	C	
12%	6	7	>8	7
20%	>8	>8	>8	>8

Wie der Tabelle 6 zu entnehmen ist, ist die repellierende Wirkungsdauer mit 20% Salditin® länger als bei der 12%igen Zubereitung. Überraschenderweise ist die 20%ige Saltidin®-haltige Zubereitung auch ohne Stabilisatoren stabil.

15

Ermittlung des Sonnenschutzfaktors und Test auf Wasserresistenz:

Bei den Testformulierungen wurde ein SPF von 10 (Formulierung A) bzw. 15 (Formulierung B, 15% Saltidin) ermittelt. Exemplarisch wurde an Formulierung A die Wasserresistenz getestet und als „wasserresistent“ mit einer Wasserresistenz von 93% eingestuft.

5 Test auf Hautverträglichkeit:

Exemplarisch wurde die Formulierung A dermatologisch untersucht und erhielt die Einstufung „hautverträglich“.

Hautpenetration

- Exemplarisch wurde Formulierung A auf mögliche Hautpenetration des Repellents untersucht.
- 10 Nach 24h wurde eine potentielle Absorption von Saltidin[®] von 4,93% bestimmt, für die Vergleichs-Formulierung (ohne UV-Filter) wurde eine potentielle Absorption von 6,75% bestimmt.

Patentansprüche

1. Insektenrepellierende Formulierung eines Sonnenschutzmittels, enthaltend 15-20 % des Insektenrepellents 1-sek-Butyloxycarbonyl-2-(2-hydroxyethyl)-piperidin und 2,2'-[6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin-2,4-diyl]bis{5-[(2-ethylhexyl)oxy]phenol} und Titandioxid oder Zinkoxid als Sonnenschutzmittel.
5
2. Insektenrepellierende Formulierung eines Sonnenschutzmittels nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Insektenrepellent Saltidin[®] ist.
3. Insektenrepellierende Formulierung eines Sonnenschutzmittels nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Formulierung 15-20% Saltidin[®], 0,1-20 %, bevorzugt 10-15% feinverteiltes Titandioxid und 0,1-10%, bevorzugt 0,5-5% 2,2'-[6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin-2,4-diyl]bis{5-[(2-ethylhexyl)oxy]phenol} enthält, wobei die Prozentangaben Gew.% sind und sich immer auf die Gesamtformulierung beziehen.
10
4. Insektenrepellierende Formulierung eines Sonnenschutzmittels nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass sie gegebenenfalls weitere Wirkstoffe, Trägerstoffe, Lösungs- und/oder Dispergiermittel, oberflächenaktive Substanzen sowie weitere Additive enthalten.
15
5. Verfahren zur Herstellung einer insektenrepellierenden Formulierung eines Sonnenschutzmittels, dadurch gekennzeichnet, dass man 15-20 % des Insektenrepellent 1-sek-Butyloxycarbonyl-2-(2-hydroxyethyl)-piperidin mit den Sonnenschutzmitteln 2,2'-[6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin-2,4-diyl]bis{5-[(2-ethylhexyl)oxy]phenol} und Titandioxid oder Zinkoxid miteinander vermischt.
20
6. Verfahren zur Herstellung einer insektenrepellierenden Formulierung eines Sonnenschutzmittels nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass man den pH-Wert der Formulierung mit einer wässrigen Lauge auf einen Wert im Bereich zwischen 5,0 und 6,0 einstellt.
25
7. Verwendung der Formulierung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4 zum Schutz vor UV-Sonnenlicht und Insekten, vorzugsweise vor Insektenstichen.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2011/072245

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 INV. A61K8/27 A61K8/29 A61K8/49 A61Q17/02 A61Q17/04
 ADD.
 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)
 A61K A61Q

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

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)
 EPO-Internal, CHEM ABS Data, EMBASE, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 03/020232 A2 (BEIERSDORF) 13 March 2003 (2003-03-13) page 2, line 17 - line 22 page 26 - page 28; example 4.6 -----	1,2,4-7
Y	WO 02/43489 A1 (AVON PRODUCTS) 6 June 2002 (2002-06-06) page 1, line 10 - line 16 page 5, line 1 - page 6, line 12 page 8, line 20 - page 9, line 8 page 15, line 9 - page 16, line 10 -----	1-7
Y	WO 2007/093297 A2 (SALTIGO) 23 August 2007 (2007-08-23) page 5, line 7 - line 16 claims 1,5,13,14 -----	1-7
	-/--	

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw 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 25 January 2012	Date of mailing of the international search report 06/02/2012
--	--

Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Irwin, Lucy
--	---------------------------------------

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2011/072245

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2006/105842 A1 (MERCK) 12 October 2006 (2006-10-12) page 8, line 28 - page 9, line 22 page 19, line 25 - page 20, line 28 -----	1-7
A	WO 2008/024738 A2 (AVON PRODUCTS) 28 February 2008 (2008-02-28) page 3, line 23 - line 32 claims 1,2 -----	1-7
A	US 2003/072782 A1 (RECKITT & COLMAN) 17 April 2003 (2003-04-17) paragraph [0001] - paragraph [0006] claims -----	1-7
A	DE 10 2009 007997 A1 (MERCK) 12 August 2010 (2010-08-12) paragraph [0047] paragraph [0062] paragraph [0065] -----	1-7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2011/072245

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 03020232	A2	13-03-2003	AT 369187 T 15-08-2007
			DE 10141471 A1 20-03-2003
			EP 1423086 A2 02-06-2004
			US 2004170660 A1 02-09-2004
			WO 03020232 A2 13-03-2003

WO 0243489	A1	06-06-2002	AU 1788202 A 11-06-2002
			CA 2391632 A1 06-06-2002
			EP 1337145 A1 27-08-2003
			WO 0243489 A1 06-06-2002

WO 2007093297	A2	23-08-2007	DE 102006007546 A1 30-08-2007
			WO 2007093297 A2 23-08-2007

WO 2006105842	A1	12-10-2006	DE 102005015446 A1 12-10-2006
			WO 2006105842 A1 12-10-2006

WO 2008024738	A2	28-02-2008	CA 2661626 A1 28-02-2008
			EP 2061308 A2 27-05-2009
			US 2008050409 A1 28-02-2008
			WO 2008024738 A2 28-02-2008

US 2003072782	A1	17-04-2003	NONE

DE 102009007997	A1	12-08-2010	NONE

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2011/072245

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. A61K8/27 A61K8/29 A61K8/49 A61Q17/02 A61Q17/04
ADD.
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE
Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
A61K A61Q

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)
EPO-Internal, CHEM ABS Data, EMBASE, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 03/020232 A2 (BEIERSDORF) 13. März 2003 (2003-03-13) Seite 2, Zeile 17 - Zeile 22 Seite 26 - Seite 28; Beispiel 4.6 -----	1,2,4-7
Y	WO 02/43489 A1 (AVON PRODUCTS) 6. Juni 2002 (2002-06-06) Seite 1, Zeile 10 - Zeile 16 Seite 5, Zeile 1 - Seite 6, Zeile 12 Seite 8, Zeile 20 - Seite 9, Zeile 8 Seite 15, Zeile 9 - Seite 16, Zeile 10 -----	1-7
Y	WO 2007/093297 A2 (SALTIGO) 23. August 2007 (2007-08-23) Seite 5, Zeile 7 - Zeile 16 Ansprüche 1,5,13,14 -----	1-7
	-/--	

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absenddatum des internationalen Recherchenberichts
25. Januar 2012	06/02/2012

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Irwin, Lucy
--	--

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 2006/105842 A1 (MERCK) 12. Oktober 2006 (2006-10-12) Seite 8, Zeile 28 - Seite 9, Zeile 22 Seite 19, Zeile 25 - Seite 20, Zeile 28 -----	1-7
A	WO 2008/024738 A2 (AVON PRODUCTS) 28. Februar 2008 (2008-02-28) Seite 3, Zeile 23 - Zeile 32 Ansprüche 1,2 -----	1-7
A	US 2003/072782 A1 (RECKITT & COLMAN) 17. April 2003 (2003-04-17) Absatz [0001] - Absatz [0006] Ansprüche -----	1-7
A	DE 10 2009 007997 A1 (MERCK) 12. August 2010 (2010-08-12) Absatz [0047] Absatz [0062] Absatz [0065] -----	1-7

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2011/072245

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 03020232	A2	13-03-2003	AT 369187 T 15-08-2007
			DE 10141471 A1 20-03-2003
			EP 1423086 A2 02-06-2004
			US 2004170660 A1 02-09-2004
			WO 03020232 A2 13-03-2003

WO 0243489	A1	06-06-2002	AU 1788202 A 11-06-2002
			CA 2391632 A1 06-06-2002
			EP 1337145 A1 27-08-2003
			WO 0243489 A1 06-06-2002

WO 2007093297	A2	23-08-2007	DE 102006007546 A1 30-08-2007
			WO 2007093297 A2 23-08-2007

WO 2006105842	A1	12-10-2006	DE 102005015446 A1 12-10-2006
			WO 2006105842 A1 12-10-2006

WO 2008024738	A2	28-02-2008	CA 2661626 A1 28-02-2008
			EP 2061308 A2 27-05-2009
			US 2008050409 A1 28-02-2008
			WO 2008024738 A2 28-02-2008

US 2003072782	A1	17-04-2003	KEINE

DE 102009007997	A1	12-08-2010	KEINE
